

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx NIMOSOFT

Để thuốc xa tầm tay của trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Thành phần công thức thuốc cho 1 viên

Thành phần được chất:

Nimodipin : 30 mg

Thành phần tá dược: polyethylene glycol 400, tinh dầu bạc hà, glycerin, gelatin, titan dioxyd, black iron oxide, methyl paraben và propyl paraben vừa đủ.

Dạng bào chế: viên nang mềm

Mô tả dạng bào chế: Viên nang mềm hình oblong, màu xám, bên trong chứa dịch thuốc màu vàng.

Chỉ định

- Nimodipin được chỉ định trong trường hợp bệnh nhân xuất huyết dưới nhện do vỡ phình mạch não bất kể tình trạng thần kinh sau cơn đột quỵ (như: Hunt và Hess độ IV) để giảm tỷ lệ mắc và mức độ nghiêm trọng của tình trạng thiếu máu cục bộ, cải thiện kết quả thần kinh.

Cách dùng và liều dùng

Liều dùng:

- Liều khuyến cáo là 60 mg (hai viên)/lần, mỗi lần cách nhau 4 giờ, trong 21 ngày liên tiếp. Điều trị bằng nimodipin đường uống nên bắt đầu càng sớm càng tốt trong vòng 96 giờ kể từ khi bắt đầu xuất huyết dưới nhện.

Các nhóm bệnh nhân đặc biệt:

- Bệnh nhân suy gan: Chức năng gan bị rối loạn nghiêm trọng, đặc biệt là xơ gan, có thể dẫn đến tăng sinh khả dụng của nimodipin do giảm khả năng chuyển hóa lần đầu và giảm độ thanh thải chuyển hóa. Giảm huyết áp và các tác dụng không mong muốn khác có thể rõ rệt hơn ở những bệnh nhân này. Nên giảm liều xuống còn một viên 30 mg/lần, mỗi lần cách nhau 4 giờ, đồng thời theo dõi chặt chẽ huyết áp và nhịp tim; nếu cần thiết nên xem xét ngừng điều trị.
- Không nên dùng đồng thời nimodipin với các chất ức chế mạnh CYP3A4 (xem phần chống chỉ định). Bệnh nhân dùng đồng thời với thuốc ức chế CYP3A4 trung bình và yếu có thể cần giảm liều nimodipin trong trường hợp hạ huyết áp.

- Các chất gây cảm ứng mạnh CYP3A4 thường không được dùng cùng với Nimodipin. Bệnh nhân dùng đồng thời với các chất gây cảm ứng trung bình và yếu của CYP3A4 nên được theo dõi chặt chẽ vì giảm hiệu quả và có thể cần tăng liều nimodipin (xem phần tương tác, tương kỵ của thuốc).
- Trẻ em: Tính an toàn và hiệu quả của việc sử dụng nimodipin ở trẻ em chưa được thiết lập.
- Người cao tuổi: Chưa đủ số lượng đối tượng từ 65 tuổi trở lên trong các nghiên cứu lâm sàng của nimodipin, để xác định xem họ có phản ứng khác với đối tượng trẻ hơn hay không. Báo cáo kinh nghiệm lâm sàng cho thấy không có sự khác biệt trong phản ứng giữa bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân trẻ tuổi. Nói chung, việc dùng thuốc ở bệnh nhân cao tuổi nên thận trọng do tần suất suy giảm chức năng gan, thận, tim và điều trị đồng thời với các thuốc khác ở người cao tuổi là cao hơn.

Cách dùng

- Thuốc được dùng bằng đường uống. Nên nuốt cả viên với nước, thời điểm uống tốt nhất là tối thiểu một giờ trước ăn hoặc hai giờ sau ăn. Không nên uống cùng nước ép bưởi chùm.
- Nếu bệnh nhân không nuốt được cả viên, như tại thời điểm phẫu thuật, hoặc bệnh nhân bị bất tỉnh, thì tạo một lỗ ở cả hai đầu của viên nang bằng kim cỡ 18 và rút dịch bên trong viên nang vào một ống tiêm. Sau đó, chuyển dịch từ ống tiêm vào ống thông mũi-dạ dày của bệnh nhân, tráng ống tiêm và ống thông mũi – dạ dày bằng 30 ml nước muối sinh lý (0,9%). Để giúp giảm thiểu sai sót nên sử dụng ống tiêm được dán nhãn “Không dùng cho tiêm” để lấy chất lỏng bên trong viên nang.

Chống chỉ định.

- Sử dụng đồng thời nimodipin với các chất ức chế mạnh CYP3A4 như một số kháng sinh macrolid (ví dụ: clarithromycin, telithromycin), một số chất ức chế protease chống HIV (ví dụ: delaviridin, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir), một số thuốc chống nấm azol (ví dụ: ketoconazol, itraconazol, voriconazol) và một số thuốc chống trầm cảm (ví dụ, nefazadon) bị chống chỉ định vì có nguy cơ hạ huyết áp đáng kể.
- Mẫn cảm với nimodipin hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Cảnh báo

Tử vong do vô ý tiêm vào tĩnh mạch: Không được sử dụng thuốc để tiêm tĩnh mạch hoặc đường tiêm khác. Tử vong và các tác dụng bất lợi nghiêm trọng thậm chí đe dọa tính mạng (như ngừng tim, trụy tim mạch, hạ huyết áp và chậm nhịp tim) đã xảy ra khi dịch trong thuốc được tiêm vào tĩnh mạch.

Giảm tác dụng của nimodipin khi dùng đồng thời với chất gây cảm ứng CYP3A4

- Nên tránh sử dụng đồng thời thuốc với chất gây cảm ứng CYP3A4 mạnh (như: rifampin, phenobarbital, phenytoin, carbamazepin, St John's wort), vì nồng độ trong huyết tương và hiệu quả của nimodipin có thể giảm đáng kể.
- Sử dụng đồng thời thuốc với chất gây cảm ứng CYP3A4 trung bình và yếu cũng có thể làm giảm hiệu quả của nimodipin ở mức độ thấp hơn. Bệnh nhân dùng những thuốc này cần được theo dõi chặt chẽ vì hiệu quả của nimodipin bị giảm và có thể cần tăng liều nimodipin.
- Các chất cảm ứng CYP3A4 trung bình và yếu như: amprenavir, aprepitant, armodafinil, bosentan, efavirenz, etravirin, echinacea, modafinil, nafcillin, pioglitazon, prednison và rufinamid.

Thận trọng

Huyết áp: Giống như các thuốc chẹn kênh calci, nimodipin cũng có tác dụng huyết động lực mặc dù tác dụng này thường không rõ rệt. Tuy nhiên, tiêm tĩnh mạch dịch thuốc đã dẫn đến hậu quả bất lợi nghiêm trọng bao gồm: tử vong, ngừng tim, trụy tim mạch, hạ huyết áp và nhịp tim chậm. Trong các nghiên cứu lâm sàng, bệnh nhân bị xuất huyết dưới nhện dùng viên nimodipin có khoảng 5% bị hạ huyết áp và khoảng 1% rời nghiên cứu vì tác dụng này (không phải tất cả đều có thể do nimodipin). Tuy nhiên, huyết áp nên được theo dõi cẩn thận trong quá trình điều trị bằng viên nang mềm nimodipin dựa trên tác dụng dược lý đã biết của nimodipin và thuốc chẹn kênh calci.

Bệnh gan:

Sự chuyển hóa của viên nang mềm nimodipin giảm ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan. Do đó nên theo dõi chặt chẽ huyết áp, nhịp tim và nên dùng liều nimodipin thấp hơn ở những bệnh nhân này.

Hiếm gặp báo cáo giả tắc ruột và tắc ruột ở những bệnh nhân điều trị bằng nimodipin. Nguyên nhân chưa được biết.

Ảnh hưởng nên các xét nghiệm: Không biết.

Thuốc có chứa methyl paraben và propyl paraben: Có thể gây các phản ứng dị ứng (có thể xảy ra chậm).

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

Gây ung thư, đột biến, suy giảm khả năng sinh sản:

- Trong một nghiên cứu kéo dài hai năm, đã quan sát thấy, tỷ lệ mắc ung thư tử cung và u tế bào Leydig của tinh hoàn ở chuột cống được cho ăn chế độ ăn có chứa 1800 ppm nimodipin (tương đương với 91 đến 121 mg/kg/ngày nimodipin) cao hơn so với nhóm đối chứng giả dược. Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê và tỷ lệ cao hơn nằm trong phạm vi kiểm soát lịch sử đối với các khối u này ở chủng Wistar. Trong một nghiên cứu trên chuột nhắt kéo dài 91 tuần, chuột được cho ăn thức ăn có chứa 1800 ppm nimodipin (tương đương với 546 đến 774 mg/kg/ngày nimodipin) đã làm giảm tuổi thọ của chuột nhưng không gây

ung thư. Các nghiên cứu về tính gây đột biến gen bao gồm: xét nghiệm Ames, nhân sinh sản và gây chết alen trội đều cho kết quả âm tính.

- Nimodipin không làm giảm khả năng và hiệu suất sinh sản của chuột đực và chuột cái Wistar sau khi dùng liều hàng ngày 30 mg/kg/ngày trong hơn 10 tuần ở chuột đực và 3 tuần ở chuột cái trước khi giao phối và tiếp tục đến ngày thứ 7 của thai kỳ. Liều này ở chuột cống gấp khoảng 4 lần liều lâm sàng ở bệnh nhân 50 kg tương đương 60 mg mỗi 4 giờ.

Phụ nữ có thai

- Mức độ an toàn trên phụ nữ mang thai: loại C. Nimodipin đã cho thấy có tác dụng gây quái thai ở thỏ Himalaya. Tỷ lệ dị tật và thai nhi còi cọc tăng lên ở liều uống (bằng ống thông) 1 và 10 mg/kg/ngày từ ngày thứ 6 đến ngày 18 của thai kỳ nhưng không tăng ở liều 3,0 mg/kg/ngày ở một trong 2 nghiên cứu giống nhau trên thỏ. Ở nghiên cứu thứ hai, tỷ lệ thai nhi còi cọc tăng lên được ghi nhận ở liều 1,0 mg/kg/ngày nhưng không tăng ở liều cao hơn. Nimodipin gây độc cho phôi thai, làm sảy thai và làm chậm sự phát triển của bào thai, ở chuột cống Long Evans với liều 100 mg/kg/ngày dùng qua ống thông từ ngày thứ 6 đến ngày thứ 15 của thai kỳ. Trong hai nghiên cứu khác trên chuột cống, liều 30 mg/kg/ngày nimodipin dùng qua ống thông từ ngày thứ 16 của thai kỳ và tiếp tục cho đến khi chết (ngày thứ 20 của thai kỳ hoặc ngày thứ 21 sau khi sinh) cho thấy tỷ lệ bị biến đổi xương, thai còi cọc và thai chết lưu nhưng không có dị tật cao hơn.
- Không có nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát ở phụ nữ mang thai để đánh giá trực tiếp ảnh hưởng của thuốc đối với thai nhi. Nimodipin chỉ nên được sử dụng trong thời kỳ mang thai nếu lợi ích điều trị cao hơn nguy cơ có thể xảy ra cho thai nhi.

Phụ nữ cho con bú:

- Nimodipin và/hoặc các chất chuyển hóa của nó đã được tìm thấy trong sữa chuột cống ở nồng độ cao hơn nhiều so với nồng độ trong huyết tương chuột cống mẹ. Chưa biết thuốc có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Ở các thuốc được bài tiết vào sữa mẹ, các bà mẹ cho con bú không nên cho con bú khi dùng thuốc.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

- Chưa có báo cáo về ảnh hưởng của thuốc đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

Tương tác, tương kỵ của thuốc

- Nimodipin được chuyển hóa qua hệ thống cytochrom P450 3A4 ở niêm mạc ruột và gan. Do đó, các loại thuốc ức chế hoặc cảm ứng hệ thống enzym này có thể làm thay đổi quá trình chuyển hóa đầu tiên hoặc độ thanh thải của nimodipin.
- Tác dụng hạ huyết áp của thuốc hạ huyết áp có thể được tăng cường khi dùng đồng thời với nimodipin.

Chất gây cảm ứng CYP3A4

- Nồng độ trong huyết tương và hiệu quả của nimodipin có thể giảm đáng kể khi dùng đồng thời với các chất cảm ứng CYP3A4 mạnh. Do đó, không nên dùng đồng thời các chất gây cảm ứng CYP3A4 mạnh (như: rifampin, carbamazepin, phenobarbital, phenytoin, St. John's Wort) với nimodipin.
- Khi dùng đồng thời nimodipin với chất gây cảm ứng CYP3A4 trung bình và yếu thì hiệu quả của nimodipin cũng có thể giảm, mặc dù mức độ giảm nồng độ nimodipin trong huyết tương chưa được biết. Bệnh nhân dùng những thuốc này nên được theo dõi chặt chẽ vì giảm tác dụng của nimodipin và có thể cần tăng liều nimodipin. Các chất gây cảm ứng CYP3A4 trung bình và yếu bao gồm: amprenavir, aprepitant, armodafinil, bosentan, efavirenz, etravirin, Echinacea, modafinil, nafcillin, pioglitazon, prednison và rufinamid.

Chất ức chế CYP3A4

- Nồng độ nimodipin trong huyết tương có thể tăng đáng kể khi dùng đồng thời với các chất ức chế mạnh hệ thống CYP3A4. Do đó, tác dụng hạ huyết áp có thể tăng lên. Vì vậy không nên dùng đồng thời các chất ức chế mạnh CYP3A4 với nimodipin (xem phần chống chỉ định). Các chất ức chế mạnh CYP3A4 bao gồm một số thuốc của các nhóm sau:
 - + Kháng sinh macrolid (như: clarithromycin, telithromycin).
 - + Thuốc ức chế protease HIV (như: delavirdin, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir).
 - + Thuốc chống nấm azol (như: ketoconazol, itraconazol, voriconazol).
 - + Thuốc chống trầm cảm (như: nefazodon).
 - + Nước bưởi chùm: sau khi uống nước bưởi chùm và nimodipin, tác dụng hạ huyết áp có thể kéo dài ít nhất 4 ngày sau lần uống nước bưởi chùm cuối cùng. Do đó, không nên ăn bưởi chùm/nước ép bưởi chùm khi đang dùng nimodipin.
- Nồng độ của nimodipin trong huyết tương có thể tăng lên khi có mặt các chất ức chế CYP3A4 trung bình và yếu. Nếu dùng đồng thời nimodipin với các thuốc này, nên theo dõi huyết áp và có thể cần giảm liều nimodipin. Các chất ức chế CYP3A4 trung bình và yếu bao gồm: amprenavir, aprepitant, atazanavir, amiodaron, alprozalam, cyclosporin, cimetidin, erythromycin, fluconazol, fluoxetin, isoniazid, thuốc tránh thai, quinuprestin/dalforpristin và acid valproic.

Thuốc hạ huyết áp

- Nimodipin có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp khi sử dụng đồng thời với các thuốc hạ huyết áp như:
 - + Thuốc lợi tiểu.
 - + Thuốc đối kháng calci khác.
 - + Thuốc chẹn beta.
 - + Thuốc chẹn α -adrenergic.
 - + Chất gây ức chế ACE.

- + thuốc ức chế PDE5.
- + chất đối kháng A1.
- + α -metyldopa.

Nên theo dõi huyết áp cẩn thận và có thể cần điều chỉnh liều của thuốc hạ huyết áp nếu cần.

Tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR)

- Bảng tóm tắt các tác dụng không mong muốn: 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 ($1/10000 \leq ADR < 1/1000$) và rất hiếm gặp ($ADR < 1/10000$); không biết (không thể ước tính tần suất từ dữ liệu có sẵn).
- Tác dụng không mong muốn của thuốc đã được báo cáo bởi 92 bệnh nhân (khoảng 11,2%) trong số 823 bệnh nhân xuất huyết dưới nhện sử dụng nimodipin. Tác dụng không mong muốn được báo cáo thường xuyên nhất là giảm huyết áp: khoảng 4,4% ở bệnh nhân sử dụng nimodipin, 29/479 (khoảng 6,1%) ở bệnh nhân được điều trị bằng giả dược. Các tác dụng không mong muốn với tần suất lớn hơn 1% được trình bày ở bảng sau theo liều lượng.

Liều nimodipin mỗi 4h Số người (%)						
Dấu hiệu/Triệu chứng	0.35 mg/kg (n=82)	30 mg (n=71)	60 mg (n=494)	90 mg (n=172)	120 mg (n=4)	Giả dược (n=479)
Hạ huyết áp	1 (1,2)	0	19 (3,8)	14 (8,1)	2 (50,0)	6 (1,2)
Test chức năng gan bất thường	1 (1,2)	0	2 (0,4)	1 (0,6)	0	7 (1,5)
Phù nề	0	0	2 (0,4)	2 (1,2)	0	3 (0,6)
Tiêu chảy	0	3 (4,2)	0	3 (1,7)	0	3 (0,6)
Phát ban	2 (2,4)	0	3 (0,6)	2 (1,2)	0	3 (0,6)
Đau đầu	0	1 (1,4)	6 (1,2)	0	0	1 (0,2)
Triệu chứng tiêu hóa	2 (2,4)	0	0	2 (1,2)	0	0
Buồn nôn	1 (1,2)	1 (1,4)	6 (1,2)	1 (0,6)	0	0
Khó thở	1 (1,2)	0	0	0	0	0
Điện tâm đồ bất thường	0	1 (1,4)	0	1 (0,6)	0	0
Nhịp tim nhanh	0	1 (1,4)	0	0	0	0
Nhịp tim chậm	0	0	5 (1,0)	1 (0,6)	0	0
Đau cơ/ Chuột rút	0	1 (1,4)	1 (0,2)	1 (0,6)	0	0
Mụn trứng cá	0	1 (1,4)	0	0	0	0
Trầm cảm	0	1 (1,4)	0	0	0	0

- Không có tác dụng không mong muốn nào khác được báo cáo ở những bệnh nhân dùng liều 0,35 mg/kg hoặc 30 mg hoặc 120 mg mỗi 4 giờ. Các tác dụng không mong muốn với tỷ lệ mới mắc dưới 1% ở nhóm dùng liều 60 mg mỗi 4 giờ là: viêm gan; ngứa; xuất huyết tiêu hóa; giảm tiểu cầu; thiếu máu; đánh trống ngực; nôn mửa; đỏ bừng mặt; toát mồ hôi; thở khò khè; ngộ độc phenytoin; đau óc quay cuồng; chóng mặt; phục hồi co thắt mạch máu; vàng da; tăng huyết áp; tụ máu.
- Tác dụng không mong muốn xảy ra với tỷ lệ mới dưới 1% ở nhóm dùng liều 90 mg mỗi 4 giờ là: ngứa; xuất huyết tiêu hóa; giảm tiểu cầu; suy thoái thần kinh; nôn mửa; toát mồ hôi; suy

tim sung huyết; hạ natri máu; giảm số lượng tiểu cầu; đông máu nội mạch rải rác; huyết khối tĩnh mạch sâu.

- Như có thể thấy từ bảng, các tác dụng không mong muốn do sử dụng nimodipin tăng lên khi liều cao hơn hoặc tỷ lệ cao hơn so với giả dược, bao gồm giảm huyết áp, phù và nhức đầu, đây là những tác dụng dược lý đã biết của thuốc chẹn kênh calci. Tuy nhiên, cần lưu ý rằng SAH thường đi kèm với những thay đổi trong ý thức dẫn đến báo cáo không đầy đủ về các tác dụng không mong muốn. Trong các thử nghiệm lâm sàng, bệnh nhân dùng nimodipin cho các chỉ định khác đã báo cáo đỏ bừng mặt (2,1%), nhức đầu (4,1%) và phù (0,3%), các phản ứng điển hình với thuốc chẹn kênh calci. Là một thuốc chẹn kênh calci, nimodipin có thể làm trầm trọng thêm tình trạng suy tim ở những bệnh nhân mắc cảm hoặc dẫn truyền A-V chậm, nhưng sự kiện này không được ghi nhận.
- Sử dụng nimodipin đường uống không ảnh hưởng đáng kể về mặt lâm sàng với các yếu tố huyết học, chức năng gan, thận hoặc chuyển hóa carbohydrat. Các trường hợp riêng biệt như nồng độ glucose máu lúc không đói tăng (0,8%), nồng độ LDH tăng (0,4%), số lượng tiểu cầu giảm (0,3%), nồng độ phosphatase kiềm tăng (0,2%) và nồng độ SGPT tăng (0,2% hiếm khi được báo cáo).

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

Quá liều và cách xử trí:

- Không có báo cáo về quá liều khi sử dụng nimodipin đường uống. Triệu chứng của quá liều có thể liên quan đến các tác dụng trên tim mạch như giãn mạch ngoại vi quá mức kèm theo hạ huyết áp toàn thân rõ rệt.
- Hạ huyết áp đáng kể về mặt lâm sàng khi quá liều nimodipin có thể cần hỗ trợ tim mạch tích cực bằng thuốc tăng huyết áp và các phương pháp đặc trị trong quá liều thuốc chẹn kênh calci nên được đưa ra ngay lập tức. Vì nimodipin gắn kết nhiều với protein nên lọc máu không có tác dụng.

Đặc tính dược lực học

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

Mã ATC: C08CA06

- Nimodipin là thuốc chẹn kênh calci. Quá trình co bóp của tế bào cơ trơn phụ thuộc vào ion calci, ion này đi vào các tế bào cơ trơn trong quá trình khử cực dưới dạng các dòng ion chậm xuyên màng. Nimodipin ức chế vận chuyển ion calci vào các tế bào cơ trơn do đó ức chế sự co bóp của cơ trơn mạch máu. Các thí nghiệm trên động vật cho thấy, nimodipin tác động lên động mạch não nhiều hơn so với các động mạch ở những nơi khác trong cơ thể vì thân lipid nên nimodipin đi qua được hàng rào máu não; nồng độ nimodipin phát hiện trong dịch não tủy của bệnh nhân xuất huyết dưới nhện (SAH) được điều trị bằng nimodipin lên tới 12,5 ng/ml.

- Cơ chế hoạt động chính xác của nimodipin ở người vẫn chưa được biết. Mặc dù các nghiên cứu lâm sàng đã chứng minh nimodipin có hiệu quả tốt trong giảm mức độ nghiêm trọng của các khiếm khuyết thần kinh do co thắt động mạch não gây ra sau SAH, nhưng không có bằng chứng chụp động mạch nào cho thấy thuốc ngăn ngừa hoặc làm giảm co thắt của các động mạch này. Tuy nhiên, liệu phương pháp chụp động mạch có đủ để phát hiện tác dụng có ý nghĩa lâm sàng đối với co thắt mạch hay không vẫn chưa được biết.

Đặc tính dược động học

- Ở người, nimodipin được hấp thu nhanh chóng sau khi uống và nồng độ đỉnh thường đạt được trong vòng một giờ. Thời gian bán thải cuối cùng khoảng 8 - 9 giờ nhưng tỷ lệ đào thải sớm cao, nên thời gian bán hủy tương đương 1-2 giờ; do đó cần dùng thuốc thường xuyên (cứ sau 4 giờ). Không có dấu hiệu tích lũy khi nimodipin được dùng ba lần một ngày trong bảy ngày. Nimodipin gắn kết với protein huyết tương trên 95%. Sự gắn kết không phụ thuộc vào nồng độ trong khoảng từ 10 ng/mL đến 10 µg/mL. Nimodipin được thải trừ gần như hoàn toàn dưới dạng chất chuyển hóa và dưới 1% được tìm thấy trong nước tiểu dưới dạng thuốc không đổi. Các chất chuyển hóa đã được xác định, không có hoặc có hoạt tính không đáng kể so với chất gốc. Do chuyển hóa bước đầu cao, sinh khả dụng trung bình đường uống của nimodipin là 13%. Sinh khả dụng tăng lên đáng kể ở bệnh nhân bị xơ gan, với nồng độ cao gần gấp 2 so với người bình thường, do đó phải giảm liều ở nhóm bệnh nhân này. Trong một nghiên cứu trên 24 nam giới khỏe mạnh, dùng viên nimodipin sau bữa ăn sáng tiêu chuẩn cho thấy nồng độ đỉnh trong huyết tương thấp hơn 68% và sinh khả dụng thấp hơn 38% so với dùng thuốc khi đói.
- Trong một nghiên cứu nhóm song song bao gồm 24 người cao tuổi (59-79 tuổi) và 24 người trẻ tuổi (22-40 tuổi), AUC và C_{max} của nimodipin ở nhóm người cao tuổi cao hơn khoảng 2 lần so với nhóm người trẻ tuổi sau khi dùng đường uống với liều đơn 30 mg và liều 30mg/lần x 3 lần/ngày trong 6 ngày. Tuy nhiên, đáp ứng lâm sàng đối với những khác biệt dược động học liên quan đến tuổi này là không đáng kể.

Quy cách: Hộp 2 vi, 5 vi, 10 vi x 10 viên, vi PVDC/nhôm.

Điều kiện bảo quản: Nơi khô, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng thuốc: Tiêu chuẩn cơ sở

Nhà sản xuất: **CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC TRUNG ƯƠNG MEDIPLANTEX**

Địa chỉ: Số 358 đường Giải Phóng – phường Phương Liệt – quận Thanh Xuân – TP.Hà Nội

Sản xuất tại: Nhà máy dược phẩm số 2: thôn Trung Hậu – xã Tiền Phong - huyện Mê Linh – TP.Hà Nội

ĐT: 024-38178345

Fax: 024-38178819

Hà Nội, Ngày 10 tháng 11 năm 2023

CTCP DƯỢC TRUNG ƯƠNG MEDIPLANTEX



PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC
Nguyễn Tiên Phong