

NN-4452

DRAFT 201006-30 COLOUR PRESENTATION IS NOT BINDING

PMR 81100489 (88/01/MU-0201204599)
Pantone: Schwarz
PHZNR 15761 (215,8 mm = 98,09%)

Charge
Batch

Herstelldatum
Date of manufacture

MFD

Verfalldatum
Expiry date

EXP

Bayer (South East Asia) Pte Ltd
63 Chulia Street
OCBC Centre East, 14th Floor
Singapore 049514

81100489

Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Made by
Bayer Pharma AG
Germany



MFD
EXP

81100489

Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Made by
Bayer Pharma AG
Germany



MFD
EXP

81100489

Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Made by
Bayer Pharma AG
Germany



MFD
EXP

81100489

Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Made by
Bayer Pharma AG
Germany



MFD
EXP

81100489

Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Made by
Bayer Pharma AG
Germany



MFD
EXP

81100489

Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Made by
Bayer Pharma AG
Germany



MFD
EXP

81100489

Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Made by
Bayer Pharma AG
Germany



MFD
EXP

81100489

Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Adalat® Retard

Nifedipine 20 mg tablets



Made by
Bayer Pharma AG
Germany



MFD
EXP

DRAFT 2 13-08-30 COLOUR PRESENTATION IS NOT BINDING

24.150 (85.5)

Bayer (South East Asia) Pte Ltd
63 Chulia Street
OCBC Centre East, 14th Floor
Singapore 049514

R. Thuốc bán theo đơn



Adalat® retard

Viên nén bao phim tác dụng chậm
Trị liệu bệnh mạch vành/ Chống tăng huyết áp

Bayer Pharma AG

Thành phần

Hoạt chất:

Một viên tác dụng chậm chứa 20mg nifedipine.

Tá dược:

Hypromellose, lactose monohydrate, macrogol 4000, magnesium stearate, tinh bột ngô, cellulose vi tinh thể, polysorbate 80, oxid sắt đỏ (E 172/C. I. 77491), titanium dioxide (E171/C.I. 77891)

Mô tả sản phẩm

Viên nén bao phim tác dụng chậm, hình tròn lõm, màu hồng xám.

Trị liệu bệnh mạch vành/ Chống tăng huyết áp

Chỉ định

1. Dự phòng cơn đau thắt ngực ổn định mạn tính.
2. Điều trị tăng huyết áp

Liều lượng và cách dùng

Liều lượng

Liều khởi đầu khuyến cáo cho Adalat retard là 10mg mỗi 12 giờ uống cùng với nước, sau đó điều chỉnh liều tùy theo đáp ứng của bệnh nhân. Viên nén Adalat retard cho phép được điều chỉnh so với liều ban đầu tới 40mg mỗi 12 giờ, mức liều hàng ngày tối đa là 80mg.

Việc dùng thuốc cùng với các chất ức chế CYP 3A4 và cảm ứng CYP 3A4 có thể dẫn đến việc khuyến cáo điều chỉnh liều hoặc ngừng sử dụng nifedipine (xem *Tương tác thuốc và các dạng tương tác khác*).

Thời gian điều trị

Không hạn định thời gian điều trị.

Thông tin thêm trên những đối tượng đặc biệt:

Bệnh nhi:

Độ an toàn và hiệu quả của Adalat retard trên trẻ em dưới 18 tuổi chưa được chứng minh. Dữ liệu hiện có đối với sử dụng nifedipine trong tăng huyết áp được mô tả ở phần *Đặc điểm dược lực học*.

Người cao tuổi

Dược động học của Adalat retard thay đổi ở người cao tuổi nên có thể cần liều nifedipine duy trì thấp hơn.

Bệnh nhân tổn thương gan

Nifedipine chuyển hóa lần đầu bởi gan và do đó những bệnh nhân bị tổn thương gan mức độ nhẹ, trung bình hoặc nặng nên được theo dõi chặt chẽ và có thể cần phải giảm liều. Dược động học của nifedipine chưa được nghiên cứu trên những bệnh nhân suy gan nặng (xem *Cảnh báo và*

thận trọng và Đặc điểm dược động học).

Bệnh nhân tổn thương thận

Theo dữ liệu nghiên cứu dược động học, không cần chỉnh liều ở người có tổn thương thận (xem *Đặc điểm dược động học*).

Cách dùng

Dùng đường uống.

Theo nguyên tắc, thuốc được uống nguyên viên cùng với nước, cùng hoặc không cùng với thức ăn.

Không nên uống Adalat retard cùng với nước ép quả bưởi (xem *Tương tác thuốc và các dạng tương tác khác*).

Chống chỉ định

Adalat retard không được sử dụng trên những bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với thành phần hoạt chất hoặc các dihydropyridine khác bởi vì trên lý thuyết có thể xảy ra phản ứng chéo, hoặc với bất kỳ thành phần tá dược nào liệt kê trong mục *Cảnh báo và thận trọng và Tá dược*.

Adalat retard không được sử dụng trong những trường hợp shock tim, hẹp động mạch rõ rệt trên lâm sàng, đau thắt ngực không ổn định, đang bị hoặc mới bị nhồi máu cơ tim trong vòng 4 tuần.

Adalat retard không được dùng để điều trị các cơn đau thắt ngực cấp.

Độ an toàn của Adalat retard trong tăng huyết áp ác tính chưa được thiết lập.

Adalat retard không được dùng để dự phòng thử cấp bệnh nhồi máu cơ tim.

Nifedipine không được dùng phối hợp với rifampicin vì có thể không đạt được nồng độ nifedipine hiệu quả trong huyết tương do hiện tượng cảm ứng enzym (xem *Tương tác thuốc và các dạng tương tác khác*).

Cảnh báo và thận trọng

Adalat retard không phải là một thuốc chẹn beta và do đó không có tác dụng bảo vệ chống lại các nguy hại khi ngừng thuốc chẹn beta đột ngột, việc ngừng thuốc chẹn beta nên được tiến hành bằng cách giảm liều từ từ, tốt hơn là trên 8-10 ngày.

Adalat retard có thể được dùng phối hợp với các thuốc chẹn beta và các thuốc điều trị tăng huyết áp khác, tuy nhiên cần lưu ý đến khả năng tác dụng hiệp đồng dẫn đến giảm huyết áp tư thế. Adalat retard có thể sẽ không ngăn ngừa các tác dụng hồi ứng lại sau khi ngừng liệu pháp điều trị tăng huyết áp khác.

Phải cẩn thận đối với bệnh nhân có huyết áp rất thấp (hạ huyết áp trầm trọng với mức huyết áp tâm thu thấp hơn 90 mmHg). Không nên sử dụng Adalat retard trong thời gian mang thai trừ khi tình trạng lâm sàng của người phụ nữ cần phải được điều trị bằng nifedipine. Nên để dành Adalat retard cho phụ nữ bị tăng huyết áp nặng không đáp ứng với các điều trị chuẩn (xem *Phụ nữ có thai và cho con bú*).

Ngoài ra phải theo dõi cẩn thận huyết áp khi dùng nifedipine với magnesium sulfate tiêm tĩnh mạch, do khả năng tụt huyết áp quá mức có thể gây hại cho cả bà mẹ và thai nhi. Để biết thêm thông tin về việc sử dụng thuốc trên phụ nữ có thai, xem phần *Phụ nữ có thai và cho con bú*.

Không khuyến cáo sử dụng Adalat retard trong thời kỳ cho con bú vì nifedipine được báo cáo là có tiết vào sữa mẹ và ảnh hưởng của phơi nhiễm nifedipine đối với trẻ nhỏ chưa được biết (xem *Phụ nữ có thai và cho con bú*).

Đối với những bệnh nhân tổn thương chức năng gan nhẹ, trung bình và nặng, cần theo dõi chặt chẽ và có thể cần giảm liều dùng. Dược động học của nifedipine chưa được nghiên cứu trên những bệnh nhân suy gan nặng (xem *Cách dùng và liều dùng và Đặc điểm dược động học*).

Nên thận trọng khi sử dụng Adalat retard trên bệnh nhân có dự trữ tim kém. Đôi khi có thể quan

sắt thấy suy tim trở nên xấu hơn với nifedipine.

Có thể cần phải điều chỉnh kiểm soát đường huyết đối với bệnh nhân đái tháo đường dùng Adalat retard.

Ở những bệnh nhân thăm tách máu bị tăng huyết áp ác tính và giảm thể tích máu, có thể xảy ra giảm huyết áp rõ rệt.

Nifedipine được chuyển hoá thông qua hệ thống P450 3A4. Các thuốc ức chế hoặc gây cảm ứng đến hệ thống enzym này có thể làm ảnh hưởng đến chuyển hóa lần đầu hoặc độ thanh thải của nifedipin.

Các thuốc ức chế hệ thống cytochrom P450 3A4 có thể làm tăng nồng độ của nifedipine trong huyết tương bao gồm:

- Các thuốc kháng sinh nhóm macrolide (như erythromycin)
- Các thuốc ức chế HIV-protease (như ritonavir)
- Các thuốc kháng nấm nhóm azole (như ketoconazole)
- Thuốc chống trầm cảm nefazodone và fluoxetine
- Quinupristin/ dalfopristin
- Acid valproic
- Cimetidine

Ngay sau khi sử dụng đồng thời với các thuốc trên, cần theo dõi huyết áp và nếu cần thiết có thể cân nhắc việc giảm liều nifedipine.

Những bệnh nhân có vấn đề về di truyền không dung nạp galactose, thiếu Lapp lactase hoặc rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này vì thuốc có chứa lactose.

Sử dụng thuốc trên những đối tượng đặc biệt: xem mục *Liều lượng và cách dùng*.

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

Các thuốc ảnh hưởng đến Nifedipine

Nifedipine được chuyển hoá qua hệ thống cytochrom P450 3A4, có ở niêm mạc ruột và gan. Những thuốc có tác dụng ức chế hoặc tác động đến hệ thống enzym này có thể làm ảnh hưởng đến quá trình chuyển hoá lần đầu tại gan (sau khi uống) hoặc ảnh hưởng đến độ thanh thải của nifedipine

Cần đánh giá mức độ cũng như thời gian tương tác khi sử dụng nifedipine đồng thời với các thuốc sau:

Rifampicin:

Rifampicin tác động mạnh mẽ lên hệ thống cytochrom P 450 3A4. Ngay sau khi dùng phối hợp với rifampicin, sinh khả dụng của nifedipine giảm rõ rệt, làm giảm hiệu quả điều trị. Do đó, chống chỉ định sử dụng phối hợp nifedipine và rifampicin.

Ngay sau khi sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế hệ thống cytochrom P450 3A4 đã biết, cần kiểm tra huyết áp, nếu cần thiết, nên cân nhắc để giảm liều nifedipine (xem *Cách dùng và liều dùng* và *Cảnh báo và thận trọng*). Trong phần lớn các trường hợp này, cho đến nay không có nghiên cứu chính quy nào đánh giá khả năng xảy ra tương tác giữa nifedipine với các thuốc được liệt kê.

Các thuốc làm tăng tác dụng nifedipine:

- *kháng sinh macrolide (ví dụ erythromycin)*
- *thuốc kháng HIV ức chế protease (ví dụ ritonavir)*
- *thuốc kháng nấm nhóm azole (ví dụ ketoconazole)*
- *fluoxetine*
- *nefazodone*

- *quinupristin/dalfopristin*
- *cisapride*
- *acid valproic*
- *cimetidine*
- *diltiazem*

Khi dùng đồng thời với các chất cảm ứng hệ cytochrom P450 3A4, cần theo dõi sự đáp ứng lâm sàng của nifedipine và nếu cần, xem xét tăng liều nifedipine. Nếu tăng liều nifedipine trong thời gian sử dụng kết hợp cả hai thuốc, khi ngừng điều trị với thuốc kia cần xem xét giảm liều nifedipine.

Các thuốc làm giảm tác dụng nifedipine:

- *rifampicin* (xem ở trên)
- *phenytoin*
- *carbamazepine*
- *phenobarbital*

Ảnh hưởng của nifedipine đến các thuốc khác:

Nifedipine có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp khi dùng đồng thời các thuốc điều trị tăng huyết áp khác.

Khi dùng nifedipine đồng thời với thuốc chẹn β , bệnh nhân phải được theo dõi cẩn thận vì trong một số trường hợp riêng biệt, có thể làm nặng hơn tình trạng suy tim.

Digoxin:

Sử dụng đồng thời nifedipine và digoxin có thể dẫn đến tình trạng giảm thanh thải digoxin và do đó tăng nồng độ của digoxin trong huyết tương. Do vậy, bệnh nhân cần được kiểm tra các dấu hiệu quá liều digoxin và, nếu cần thiết nên giảm liều glycoside.

Quinidine:

Khi nifedipine được dùng đồng thời với quinidine, người ta nhận thấy trên từng trường hợp riêng rẽ nồng độ quinidine giảm hoặc sau khi ngưng điều trị nifedipine, nồng độ quinidine tăng cao rõ rệt. Vì thế, cần theo dõi nồng độ quinidine hay phải điều chỉnh liều nếu dùng phối hợp hoặc ngưng sử dụng nifedipine. Cần theo dõi chặt chẽ huyết áp và, nếu cần, nên giảm liều nifedipine.

Tacrolimus:

Được chuyển hóa qua hệ thống cytochrom P450 3A4. Các dữ liệu được công bố gần đây cho rằng có thể phải giảm liều nifedipine khi dùng đồng thời với tacrolimus trong từng trường hợp riêng rẽ. Khi dùng phối hợp cả hai loại thuốc trên, nên theo dõi nồng độ tacrolimus trong huyết thanh và giảm liều nifedipine khi cần.

Tương tác với thức ăn:

Nước ép bưởi ức chế hệ thống enzym P450 3A4. Sử dụng nifedipine đồng thời với nước ép bưởi sẽ làm nồng độ của thuốc trong huyết tương tăng lên và kéo dài tác dụng của nifedipine do giảm chuyển hóa lần đầu hoặc giảm độ thanh thải. Vì vậy tác dụng hạ huyết áp có thể sẽ tăng lên. Thông thường sau khi uống nước ép bưởi, tác dụng này có thể duy trì trong vòng 3 ngày kể từ lần uống cuối cùng.

Các dạng tương tác khác

Nifedipine có thể làm tăng giả độ quang phổ của acid vanillyl-mandelic trong nước tiểu. Tuy nhiên kết quả thu được bằng sắc ký lỏng cao áp (HPLC) không cho thấy bị ảnh hưởng.

Sử dụng ở phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ có thai

Không nên sử dụng Adalat retard trong thời gian mang thai trừ khi tình trạng lâm sàng của người phụ nữ cần phải điều trị bằng nifedipine (xem *Cảnh báo và thận trọng*)

Hiện chưa có các nghiên cứu thích hợp và có kiểm soát ở phụ nữ mang thai.

Trong các nghiên cứu trên động vật, nifedipine cho thấy có gây độc cho phôi, gây độc cho thai và sinh quái thai.

Từ các bằng chứng lâm sàng hiện có, chưa xác định được các nguy cơ cụ thể trước khi sinh, mặc dù có sự gia tăng ngạt chu sinh, mổ bắt con cũng như sinh non và chậm tăng trưởng trong tử cung đã được báo cáo. Người ta vẫn chưa rõ là các báo cáo này là do bệnh tăng huyết áp nền, việc điều trị bệnh hay do tác dụng của một thuốc cụ thể nào.

Thông tin hiện nay chưa đầy đủ để loại trừ các tác dụng bất lợi của thuốc trên trẻ chưa sinh ra và sơ sinh. Vì vậy bất kỳ việc sử dụng thuốc trên phụ nữ có thai nào cũng cần đánh giá thận trọng về nguy cơ và lợi ích trên từng cá nhân và chỉ được xem xét nếu tất cả các lựa chọn điều trị khác không được chỉ định hoặc không có hiệu quả.

Phụ phôi cấp đã được quan sát thấy khi sử dụng các thuốc chẹn kênh calci, bao gồm các nifedipine khác, để giảm co thắt trong thai kỳ (xem *Tác dụng không mong muốn*), đặc biệt là trong trường hợp đa thai (thai đôi hoặc nhiều hơn), với đường tiêm tĩnh mạch và/hoặc sử dụng đồng thời với thuốc chu vận beta-2.

Phụ nữ cho con bú

Nifedipine được tiết vào sữa mẹ. Nồng độ nifedipine trong sữa mẹ gần như tương đương với nồng độ thuốc trong huyết thanh của người mẹ. Đối với các dạng bào chế phóng thích tức thì, người ta đề xuất nên trì hoãn việc cho con bú hoặc vắt sữa trong 3-4 giờ sau khi uống thuốc để giảm mức phơi nhiễm nifedipine đối với trẻ nhỏ (xem *Cảnh báo và thận trọng*)

Thụ tinh trong ống nghiệm

Trong những trường hợp thụ tinh trong ống nghiệm riêng lẻ, các chất đối kháng calci như nifedipine có liên quan với những biến đổi về sinh hóa có thể hồi phục ở phần đầu của tinh trùng có thể làm suy giảm chức năng tinh trùng. Ở những người đàn ông muốn có con bằng phương pháp thụ tinh trong ống nghiệm nhưng thất bại nhiều lần, và khi không tìm được một lý do nào khác, thì chất đối kháng calci như nifedipine có thể được xem là một nguyên nhân.

Tác dụng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Các phản ứng đối với thuốc, với cường độ khác nhau giữa từng cá thể, có thể làm giảm khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc (xem *Tác dụng không mong muốn*). Điều này thường xảy ra nhất là khi bắt đầu điều trị, khi thay đổi thuốc và có sử dụng alcohol trong quá trình điều trị.

Tác dụng không mong muốn

Các tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR) dựa trên các nghiên cứu với giả được và nifedipine được thu thập theo các mẫu báo cáo tác dụng không mong muốn của thuốc CIOMS nhóm 3 về tần suất xuất hiện (Các dữ liệu trong thử nghiệm nifedipine n = 2.661; placebo n = 1.468; trong thử nghiệm ACTION ngày 22/02/2006 nifedipine n = 3.825, giả được n = 3.840) theo bảng dưới đây: các tác dụng không mong muốn liệt kê trong mục "thường gặp" có tần suất xuất hiện <3% trừ triệu chứng phù (9,9%) và đau đầu (3,9%).

Các tần suất ADR được báo cáo với các sản phẩm có chứa nifedipine được tóm tắt trong bảng dưới đây. Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự độ trầm trọng giảm dần. Các tần suất được xác định là thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$) và hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$). Các ADR chỉ được báo cáo trong thời gian theo dõi sau khi đưa thuốc ra thị trường, và do đó không thể ước tính được tần suất xảy ra, được liệt kê trong mục "Không biết tần suất"

Xếp loại theo hệ thống cơ quan sang(MedDRA)	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Chưa biết tần suất
Rối loạn máu và hệ bạch huyết				Chứng mất bạch cầu hạt Giảm bạch cầu
Rối loạn Hệ miễn dịch		Phản ứng dị ứng, phù dị ứng/phù mạch (bao gồm cả phù thanh quản*)	Ngứa, Mày đay, Nổi mẩn	Phản ứng phản vệ/dạng phản vệ
Rối loạn tâm thần		Tâm trạng lo âu, rối loạn giấc ngủ		
Rối loạn chuyển hoá và dinh dưỡng				Tăng đường huyết
Rối loạn Hệ thần kinh	Đau đầu	Chóng mặt, đau nửa đầu, Choáng váng, Run	Dị cảm/Loạn cảm	Giảm cảm giác Buồn ngủ
Rối loạn Mắt		Rối loạn thị lực		Đau mắt
Rối loạn Tim		Chứng mạch nhanh, Hồi hộp		Đau ngực (Đau thắt ngực)
Rối loạn Mạch	Phù, giãn mạch	Hạ huyết áp, Ngất		
Rối loạn Hệ hô hấp, lồng ngực và trung thất		Chảy máu cam, Xung huyết mũi		Khó thở Phù phổi**
Rối loạn Tiêu hoá	Táo bón	Đau bụng và dạ dày-ruột, Buồn nôn, Khó tiêu, Đầy hơi, Khó miệng	Tăng sản lợi	Nôn, suy cơ vòng dạ dày-thực quản
Rối loạn Hệ gan mật		Tăng các enzym gan thoát qua		Vàng da
Rối loạn da và tổ chức dưới da		Ban đỏ		Hoại tử thượng bì gây độc Nhạy cảm với ánh sáng, phản ứng dị ứng Ban xuất huyết có thể sờ thấy được
Rối loạn hệ cơ xương, và mô liên kết		Chuột rút, sưng khớp		Đau khớp Đau cơ

Xếp loại theo hệ thống cơ quan sang(MedDRA)	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Chưa biết tần suất
Rối loạn Thận và đường tiết niệu		Tiểu nhiều, tiểu khó	D ₁	
Rối loạn Hệ sinh sản và tuyến vú		Rối loạn cương dương		
Rối loạn chung và bệnh tại chỗ dùng thuốc	Cảm thấy không khỏe	Đau không đặc hiệu, Lạnh run		

* = có thể đe dọa đến tính mạng
** = các trường hợp được báo cáo khi sử dụng thuốc với mục đích giảm co thắt trong thai kỳ (xem mục *Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú*).
Ở những bệnh nhân thâm tách máu có tăng huyết áp ác tính và giảm thể tích máu lưu thông, có thể xảy ra hiện tượng đột ngột tụt huyết áp do hiện tượng giãn mạch
Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.
Quá liều và cách xử lý

Triệu chứng
Trong những trường hợp ngộ độc nifedipine nặng, người ta quan sát thấy có các triệu chứng sau: rối loạn tri giác có thể đưa đến hôn mê, tụt huyết áp, nhịp tim nhanh, nhịp tim chậm, tăng đường huyết, toan hóa chuyển hoá, giảm oxy, shock do tim kèm phù phổi.
Xử trí trường hợp quá liều
Ưu tiên hàng đầu là loại bỏ nifedipine và hồi phục ổn định các bệnh lý tim mạch.
Cần phải loại bỏ thuốc càng hoàn toàn càng tốt, gồm cả ở ruột non. để tránh tình trạng hấp thu hoạt chất tiếp tục sau đó.
Lợi ích của khử độc ở dạ dày chưa rõ.

1. Xem xét sử dụng than hoạt tính (50g cho người trưởng thành, 1g/kg cho trẻ em) nếu bệnh nhân nhập viện trong vòng 1 giờ sau khi uống một lượng thuốc có thể gây độc.
Mặc dù có vẻ hợp lý khi giả định rằng việc dùng than hoạt tính muộn có thể hữu ích đối với các chế phẩm phóng thích kéo dài (Sustained Release, Modified Release), nhưng vẫn không có bằng chứng nào hỗ trợ cho điều này.
 2. Cần nhắc lựa chọn khác là rửa dạ dày ở người trưởng thành trong vòng 1 giờ sau khi uống quá liều thuốc có khả năng đe dọa tính mạng.
 3. Xem xét sử dụng thêm liều than hoạt tính mỗi 4 giờ nếu đã uống một lượng đáng kể trên lâm sàng thuốc dạng phóng thích kéo dài, cùng với một liều thuốc nhuận tràng thẩm thấu (ví dụ sorbitol, lactulose hoặc magnesium sulfate).
 4. Bệnh nhân không có triệu chứng nên được theo dõi trong ít nhất 4 giờ sau khi uống thuốc và trong 12 giờ nếu uống thuốc dạng phóng thích kéo dài.
- Lọc máu không có tác dụng, vì nifedipine không thể thẩm phân, nhưng truyền huyết tương thay thế (thuốc gắn kết nhiều với protein huyết tương, thể tích phân bố tương đối thấp) có thể thích hợp.
Triệu chứng chậm nhịp tim có thể được điều trị bằng atropine, thuốc giống giao cảm beta (β-

sympathomimetic), hoặc đặt máy tạo nhịp tạm thời nếu cần.

Hạ huyết áp do hậu quả của shock do tim và giãn động mạch có thể được điều trị bằng calci (10-20 ml dung dịch calci gluconate 10% tiêm tĩnh mạch chậm trên 5-10 phút). Nếu chưa đủ hiệu quả, có thể tiếp tục điều trị, đồng thời theo dõi ECG. Nếu không nâng được huyết áp bằng calci, có thể dùng thêm các thuốc giống giao cảm gây co mạch như dopamine hoặc noradrenaline. Liều lượng sử dụng các loại thuốc trên tùy theo đáp ứng của bệnh nhân.

Cần thận trọng khi truyền dịch thêm để tránh quá tải đối với tim.

Đặc điểm dược lý học

Đặc điểm dược lực học

Nhóm dược lý điều trị: thuốc chẹn kênh calci chọn lọc tác dụng chủ yếu trên mạch máu, các dẫn xuất dihydropyridine, mã ATC: C08CA05

Nifedipine là một chất đối kháng calci đặc hiệu thuộc nhóm 1,4-dihydropyridine. Chất đối kháng calci làm giảm dòng ion calci qua màng vào trong tế bào thông qua kênh calci chậm. Nifedipine tác dụng chủ yếu lên tế bào cơ tim và tế bào cơ trơn của động mạch vành và các mạch máu đối kháng ngoại biên.

Trong tăng huyết áp, tác dụng chính của Adalat retard là gây giãn mạch ngoại vi và do đó làm giảm sức cản ngoại vi.

Trong cơn đau thắt ngực, Adalat retard giảm sức cản của mạch máu ngoại biên và động mạch vành, dẫn đến gia tăng dòng máu đến máu mạch vành, cung lượng tim và thể tích nhát bóp, trong khi giảm hậu gánh.

Ngoài ra, nifedipine làm giãn vừa phải cả hai loại động mạch vành bình thường và bị xơ vữa, do đó bảo vệ tim chống co thắt động mạch vành và cải thiện sự tưới máu cho cơ tim bị thiếu máu cục bộ. Nifedipine làm giảm tần suất các cơn đau thắt ngực và các thay đổi trên ECG do thiếu máu cục bộ bất kể sự góp phần có liên quan của co thắt động mạch vành hay xơ vữa động mạch.

Uống Adalat retard hai lần mỗi ngày có tác dụng kiểm soát tăng huyết áp trong 24 giờ. Adalat retard làm giảm huyết áp theo tỉ lệ liên quan trực tiếp với nồng độ ban đầu của thuốc. Ở người bình thường, Adalat retard không có tác động hoặc tác động rất ít đến huyết áp.

Đối tượng bệnh nhi

Hiện có rất ít thông tin so sánh nifedipine với các thuốc chống tăng huyết áp khác cho cả tăng huyết áp cấp tính lẫn tăng huyết áp lâu dài với các dạng bào chế và liều dùng khác nhau. Hiệu quả chống tăng huyết áp của nifedipine đã được chứng minh nhưng liều khuyến cáo, dữ liệu an toàn khi dùng kéo dài và hiệu quả trên hệ tim mạch vẫn chưa được thiết lập. Chưa có dạng bào chế cho bệnh nhi.

Đặc điểm dược động học

Hấp thu:

Sau khi uống, nifedipine nhanh chóng được hấp thu gần như hoàn toàn. Sinh khả dụng toàn thân sau khi uống là vào khoảng 45 -56% chủ yếu là do quá trình chuyển hoá lần đầu. Nồng độ tối đa trong huyết tương và huyết thanh đạt được vào khoảng 1,5 đến 4,2 giờ đối với Adalat retard 20mg. Sử dụng đồng thời với thức ăn có thể dẫn đến kéo dài quá trình hấp thu nhưng không làm giảm khả năng hấp thu của thuốc.

Phân bố:

Có khoảng 95% nifedipine được gắn kết với protein huyết tương (albumin). Thời gian phân bố bán phần sau khi tiêm tĩnh mạch được xác định là 5 đến 6 phút.

Chuyển hoá sinh học:

Sau khi uống, nifedipine được chuyển hoá ở thành ruột và ở gan, chủ yếu qua quá trình oxy hoá. Các chất chuyển hoá này không có hoạt tính về dược lực học.

Nifedipine được thải trừ dưới dạng các chất chuyển hoá của nó, phần lớn qua thận và có khoảng 5 - 15% qua mật vào trong phân. Dạng chưa chuyển hoá được tìm thấy trong nước tiểu dưới dạng vết (khoảng dưới 0,1%).

Thời trừ:

Thời gian bán thải vào khoảng 6 - 11 giờ (Adalat retard) do quá trình hấp thu bị chậm lại. Không có hiện tượng tích lũy thuốc sau khi sử dụng liều uống thông thường trong điều trị kéo dài.

Trong trường hợp chức năng thận bị suy giảm, không phát hiện có sự thay đổi đáng kể nào so với người tình nguyện khoẻ mạnh.

Trong một nghiên cứu so sánh dược động học của nifedipine ở bệnh nhân tổn thương gan nhẹ (Child Pugh A) hoặc vừa (Child Pugh B) với những bệnh nhân có chức năng gan bình thường, thì độ thanh thải của nifedipine uống giảm trung bình đến 48% (Child Pugh A) và 72% (Child Pugh B). Kết quả là AUC và Cmax của nifedipine tăng trung bình tương ứng đến 93% và 64% (Child Pugh A) và đến 253% và 171% (Child Pugh B) so với nhóm bệnh nhân chức năng gan bình thường. Dược động học của nifedipine ở nhóm bệnh nhân tổn thương gan nặng chưa được nghiên cứu (xem *Cảnh báo và thận trọng*).

Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Dữ liệu nghiên cứu tiền lâm sàng cho thấy không có nguy hiểm đặc biệt nào cho người dựa trên các nghiên cứu quy ước về độc tính đối với liều đơn hoặc liều lặp lại, độc tính trên gen hay khả năng gây ung thư.

Nhiễm độc cơ quan sinh sản

Nifedipine cho thấy các kết quả gây quái thai ở chuột và thỏ, bao gồm bất thường ở ngón, dị dạng tứ chi, sứt môi, hở hàm ếch, dị dạng ở xương sườn.

Những dị dạng tứ chi và bất thường ngón thường có thể là do tổn thương tưới máu từ cung, nhưng cũng quan sát thấy trên những động vật được điều trị nifedipine đơn độc sau khi kết thúc giai đoạn hình thành tổ chức.

Sử dụng nifedipine có liên quan đến nhiều loại tác dụng độc cho bào thai, nhau thai và thai nhi, bao gồm cả tình trạng bào thai bị còi cọc (trên chuột và thỏ), nhau thai nhỏ và lớp nhung mao màng đệm (ở khỉ) kém phát triển, gây chết bào thai và thai nhi (chuột và thỏ) và kéo dài thời gian thai nghén/ giảm khả năng sống còn sơ sinh (ở chuột, chưa đánh giá ở các loài khác). Nếu mức độ phơi nhiễm toàn thân đủ lớn, không thể loại trừ nguy cơ trên người, tuy nhiên, tất cả các liều liên quan tác dụng gây quái thai, độc cho bào thai hay thai nhi ở động vật gây độc cho cả thể mẹ ở liều cao gấp nhiều lần so với liều tối đa dùng cho người (Xem *Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú*).

Tính tương kỵ

Không có

Hạn dùng

36 tháng.

Điều kiện bảo quản

Không bảo quản ở nhiệt độ trên 30°C.

Quy cách đóng gói

Hộp 3 vỉ x 10 viên.

Hướng dẫn sử dụng/tiêu huỷ

Không được uống thuốc khi đã hết hạn sử dụng.

Hoạt chất nifedipine rất nhạy cảm với ánh sáng. Do đó không được bỏ viên thuốc, khi đó tác

dụng bảo vệ khỏi ánh sáng của lớp màu bao phim không còn bảo đảm nữa.
Hoạt chất nhạy cảm với ánh sáng chứa trong viên thuốc bao phim được bảo vệ khỏi ánh sáng
trong và ngoài bao bì. Tuy nhiên, chỉ lấy viên thuốc ra khỏi bao bì ngay trước khi sử dụng.

*Để xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ*

Sản xuất bởi:
Bayer Pharma AG
D-51368 Leverkusen, CHLB Đức

07

Ngày duyệt nội dung tóm tắt sản phẩm:
Adalat Retard/CCDS23/161215/P1 VN 01


TUQ, CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng

UQC

te Ltd
Floor
4