https://trungtamthuoc.com/

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

DUNG DỊCH UỐNG

Rx NEREID 3 mg/ml

"Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc"

"Để xa tầm tay trẻ em"

"Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng"

THÀNH PHẦN

Hoạt chất: Nimodipin .....3 mg/ml (0,3% kl/tt)

Tá dược: Vừa đủ.

(PEG 400, ethanol 96%, natri saccharin, natri dihydro phosphat monohydrat, methyl paraben, propyl paraben, hương mâm xôi, nước tinh khiết, glycerin).

DẠNG BÀO CHẾ: Dung dịch uống.

Mô tả sản phẩm: Dung dịch không màu đến vàng nhạt, hương mâm xôi.

CHỈ ĐỊNH

Dự phòng và điều trị tình trạng thiếu máu cục bộ ở bệnh nhân trưởng thành bị xuất huyết dưới nhện (SAH) do vỡ phình động mạch nội sọ hình quả mọng bất kể tình trạng thần kinh sau cơn đau (theo thang điểm Hunt và Hess độ I-V).

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Người lớn

Liều khuyến cáo là 20 ml (60 mg) mỗi 4 giờ, bắt đầu trong vòng 96 giờ khi có xuất huyết dưới nhện (SAH) và tiếp tục trong 21 ngày.

Bệnh nhân xơ gan

Nên giảm liều xuống còn 10 ml (30 mg) mỗi 4 giờ.

Trẻ em

An toàn và hiệu quả của nimodipin ở trẻ em dưới 18 tuổi chưa được xác định.

Cách dùng

Chỉ dùng qua đường tiêu hóa (như uống, ống thông mũi - dạ dày hoặc ống thông dạ dày).

Dùng thuốc một giờ trước bữa ăn hoặc hai giờ sau bữa ăn.

Với bệnh nhân đang đặt ống thông mũi - dạ dày hoặc ống thông dạ dày: Với mỗi liều sử dụng, sau khi dùng xi-lanh để cho 20 ml dung dịch thuốc vào ống thông, tráng xi-lanh bằng 20 ml dung dịch nước muối sinh lý 0,9% và sau đó cho hết qua ống thông mũi - dạ dày hoặc ống thông dạ dày.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với hoạt chất hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Hạ huyết áp

Cần theo dõi cẩn thận huyết áp trong quá trình điều trị. Trong các nghiên cứu lâm sàng trên bệnh nhân xuất huyết dưới nhện, khoảng 5% bệnh nhân điều trị bằng nimodipin so với 1%

https://trungtamthuoc.com/

bệnh nhân điều trị bằng giả dược bị hạ huyết áp và khoảng 1% bệnh nhân điều trị bằng nimodipin đã rời bỏ nghiên cứu vì lý do này.

Bệnh nhân xơ gan

Ở bệnh nhân xơ gan, nồng độ nimodipin trong huyết tương tăng lên nên có nguy cơ gặp các phản ứng bất lợi cao hơn. Do đó, theo dõi chặt chẽ huyết áp, nhịp tim và sử dụng nimodipin liều lượng thấp hơn ở những bệnh nhân này.

Chất ức chế CYP3A4 mạnh

Tránh sử dụng đồng thời nimodipin với các chất ức chế CYP3A4 mạnh, như một số kháng sinh macrolid (ví dụ: clarithromycin, telithromycin), một số chất ức chế protease HIV (ví dụ: indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir), một số chất ức chế protease HIV (ví dụ: boceprevir, telaprevir), một số thuốc chống nấm azol (ví dụ: ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol), conivaptan, delavirdin và nefazodon, vì nguy cơ hạ huyết áp đáng kể.

Chất cảm ứng CYP3A4 mạnh

Tránh sử dụng đồng thời nimodipin với các chất gây cảm ứng CYP3A4 mạnh (ví dụ: carbamazepin, phenobarbital, phenytoin, rifampin, St John's wort) vì có thể giảm đáng kể nồng độ và hiệu quả của nimodipin trong huyết tương.

Sử dụng cho người cao tuổi

Các nghiên cứu lâm sàng về nimodipin không đủ số lượng đối tượng từ 65 tuổi trở lên để xác định có đáp ứng lâm sàng khác với đối tượng trẻ tuổi hay không. Các kinh nghiệm lâm sàng được báo cáo khác chưa xác định được sự khác biệt trong đáp ứng giữa bệnh nhân lớn tuổi và bệnh nhân trẻ tuổi. Nói chung, nên thận trọng khi dùng thuốc ở bệnh nhân cao tuổi, do đối tượng này có tần suất suy giảm chức năng gan, thận hoặc tim cao hơn và mắc các bệnh đồng thời hoặc đang điều trị bằng thuốc khác.

Cảnh báo tá dược

Thành phần thuốc có chứa dưới 1 mmol (khoảng 14,53 mg) natri trong mỗi 10 ml dung dịch, về cơ bản được xem như 'không chứa natri'.

Trong mỗi 10 ml thuốc này có chứa 1.000 mg (12%) ethanol 96%, tương đương 24 ml bia hoặc 10 ml rượu (vang). Thành phần thuốc có chứa ethanol, có hại cho bệnh nhân bị nghiện rượu hoặc chức năng chuyển hóa rượu bị suy giảm, cần lưu ý đối với phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú, trẻ em và các đối tượng có nguy cơ cao như bệnh nhân bị suy gan, hoặc động kinh.

Thành phần thuốc có chứa methyl paraben, propyl paraben có nguy cơ gây phản ứng dị ứng.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Không có dữ liệu đầy đủ về nguy cơ liên quan đến việc sử dụng nimodipin ở phụ nữ mang thai. Trong các nghiên cứu trên động vật, nimodipin dùng đường uống trong thời kỳ mang thai dẫn đến những tác dụng không mong muốn đối với sự phát triển thai nhi (tăng tỷ lệ tử vong của phôi thai, tăng tỷ lệ bất thường về cấu trúc của thai nhi, giảm sự phát triển của thai nhi) ở liều tương đương (chuột) hoặc thấp hơn (thỏ) liều dùng trên lâm sàng.

Do đó, chỉ nên sử dụng ninodipin trong thai kỳ khi thật sự cần thiết dựa trên việc đánh giá lợi ích/nguy cơ.

Phụ nữ cho con bú

Nimodipin được phát hiện trong sữa mẹ. Không có dữ liệu về tác dụng của nimodipin đối với trẻ bú mẹ hoặc việc tiết sữa.

https://trungtamthuoc.com/

Nên xem xét lợi ích về sức khỏe của việc nuôi con bằng sữa mẹ cùng với nhu cầu lâm sàng của người mẹ đối với nimodipin và bất kỳ tác dụng không mong muốn tiềm ẩn nào của nimodipin đối với trẻ bú mẹ hoặc tình trạng bệnh lý tiềm ẩn của người mẹ.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Về lý thuyết, có thể xảy ra chóng mặt do tác dụng không mong muốn của thuốc có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC

Tương tác thuốc

Thuốc hạ huyết áp

Nimodipin có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp khi dùng đồng thời với các thuốc chống tăng huyết áp như thuốc lợi tiểu, thuốc chẹn beta, thuốc ức chế ACE, thuốc ức chế thụ thể angiotensin, thuốc chẹn kênh calci khác, thuốc chẹn α-adrenergic, thuốc ức chế PDE5 và α-methyldopa. Ở châu Âu, nimodipin được quan sát thấy làm tăng tác dụng của các thuốc hạ huyết áp khi được dùng chung ở bệnh nhân tăng huyết áp; nhưng không quan sát thấy trong các thử nghiệm lâm sàng ở Bắc Mỹ. Cần theo dõi huyết áp cẩn thận và điều chỉnh liều của các thuốc hạ huyết áp khi cần.

Chất ức chế CYP3A4

Nồng độ nimodipin trong huyết tương có thể tăng lên đáng kể khi dùng đồng thời với các chất ức chế CYP3A4 mạnh, có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp. Do đó, nên tránh sử dụng đồng thời nimodipin và các chất ức chế CYP3A4. Các chất ức chế CYP3A4 mạnh bao gồm một số thuốc thuộc nhóm sau:

- Kháng sinh macrolid (ví dụ: clarithromycin, telithromycin);
- Thuốc ức chế protease HIV (ví dụ: indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir);
- Chất ức chế protease HCV (ví dụ: boceprevir, telaprevir);
- Thuốc chống nấm azol (ví dụ: ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol);
- Conivaptan, delavirdin, nefazodon.

Nồng độ nimodipin trong huyết tương cũng có thể tăng lên khi có mặt các chất ức chế CYP3A4 vừa và yếu. Nếu dùng nimodipin đồng thời với các thuốc này, cần theo dõi huyết áp và có thể cần giảm liều nimodipin. Các chất ức chế CYP3A4 vừa và yếu bao gồm alprozalam, ameprenavir, amiodaron, aprepitant, atazanavir, cimetidin, cyclosporin, diltiazem, erythromycin, fluconazol, fluoxetin, isoniazid, thuốc tránh thai đường uống, quinuprestin/dalfopristin, acid valproic và verapamil.

Một nghiên cứu trên 8 tình nguyện viên khỏe mạnh đã cho thấy nồng độ đỉnh trung bình của nimodipin trong huyết tương tăng 50% và diện tích dưới đường cong trung bình tăng 90% sau một đợt điều trị một tuần với cimetidin liều 1.000 mg/ngày và nimodipin liều 90 mg/ngày. Tác dụng này có thể là do cimetidin ức chế cytochrom P-450 (CYP) ở gan, làm nimodipin giảm chuyển hóa lần đầu qua gan.

Nước bưởi ức chế CYP3A4. Không nên ăn bưởi/uống nước ép bưởi trong khi dùng nimodipin.

Chất cảm ứng CYP3A4

Nồng độ và hiệu quả của nimodipin trong huyết tương có thể giảm đáng kể khi dùng đồng thời với các chất gây cảm ứng CYP3A4 mạnh. Do đó, nên tránh sử dụng đồng thời nimodipin với các chất gây cảm ứng CYP3A4 mạnh (ví dụ: carbamazepin, phenobarbital, phenytoin, rifampin, St. John's Wort).

Các chất gây cảm ứng CYP3A4 vừa và yếu cũng có thể làm giảm hiệu quả của nimodipin. Bệnh nhân dùng các thuốc này cần được theo dõi chặt chẽ vì nimodipin thiếu hiệu quả và có

https://trungtamthuoc.com/

thể cần phải tăng liều nimodipin. Các chất gây cảm ứng CYP3A4 vừa và yếu bao gồm: amprenavir, aprepitant, armodafinil, bosentan, efavirnenz, etravirin, echinacea, modafinil, nafcillin, pioglitazon, prednison, rufinamid và vemurafenib.

Tương kỵ: Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tính an toàn và hiệu quả của dung dịch uống nimodipin trong điều trị bệnh nhân SAH dựa trên các nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt của viên nang uống nimodipin ở bệnh nhân SAH. Dung dịch uống nimodipin có sinh khả dụng tương đương với viên nang uống nimodipin.

Phản ứng không mong muốn thường gặp nhất là hạ huyết áp, nhức đầu, buồn nôn và nhịp tim chậm. Trong đó, hạ huyết áp là có ý nghĩa lâm sàng, dưới đây là thông tin về thử nghiệm lâm sàng.

Bởi vì các thử nghiệm lâm sàng được tiến hành trong các điều kiện rất khác nhau nên tỷ lệ phản ứng không mong muốn quan sát được trong các thử nghiệm lâm sàng của một loại thuốc không thể so sánh trực tiếp với tỷ lệ trong các thử nghiệm lâm sàng của một loại thuốc khác và có thể không phản ánh tỷ lệ quan sát được trong thực hành lâm sàng.

Trong các thử nghiệm lâm sàng về viên nang uống nimodipin ở bệnh nhân SAH, 11% (92 trên 823) bệnh nhân được điều trị bằng nimodipin đã báo cáo các tác dụng không mong muốn so với 6% (29 trên 479) bệnh nhân được điều trị bằng giả dược. Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là hạ huyết áp ở 4,4% bệnh nhân điều trị bằng nimodipin. Các phản ứng khác được báo cáo với tần suất lớn hơn 1% trong bảng dưới đây:

	Giả dược (n = 479)	Liều dùng nimodipin mỗi 4 giờ				
		0,35 mg/kg (n = 82)	30 mg (n = 71)	60 mg (n = 494)	90 mg (n = 172)	120 mg (n = 4)
Hạ huyết áp	6 (1,2)	1 (1,2)	0	19 (3,8)	14 (8,1)	2 (50,0)
Phù	3 (0,6)	0	0	2 (0,4)	2 (1,2)	0
Tiêu chảy	3 (0,6)	0	3 (4,2)	0	3 (1,7)	0
Phát ban	3 (0,6)	2 (2,4)	0	3 (0,6)	2 (1,2)	0
Đau đầu	1 (0,2)	0	1 (1,4)	6 (1,2)	0	0
Triệu chứng tiêu hóa	0	2 (2,4)	0	0	2 (1,2)	0
Buồn nôn	0	1 (1,2)	1 (1,4)	6 (1,2)	1 (0,6)	0
Khó thở	0	1 (1,2)	0	0	0	0
Bất thường EKG	0	0	1 (1,4)	0	1 (0,6)	0
Nhịp tim nhanh	0	0	1 (1,4)	0	0	0
Nhịp tim chậm	0	0	0	5 (1,0)	1 (0,6)	0
Đau cơ/chuột rút	0	0	1 (1,4)	1 (0,2)	1 (0,6)	0
Mụn	0	0	1 (1,4)	0	0	0

https://trungtamthuoc.com/

Trầm cảm	0	0	1 (1,4)	0	0	0

SAH thường đi kèm với những thay đổi về ý thức dẫn đến việc báo cáo thiếu các tác dụng không mong muốn. Là một thuốc chẹn kênh calci, nimodipin có thể làm trầm trọng thêm tình trạng suy tim ở những bệnh nhân nhạy cảm hoặc cản trở dẫn truyền A-V, nhưng những biến cố này không quan sát thấy trong các thử nghiệm SAH.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Quốc gia về Thông tin Thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Chưa có báo cáo về quá liều khi dùng nimodipin đường uống. Các triệu chứng quá liều có thể liên quan đến tác dụng trên tim mạch như giãn mạch ngoại biên quá mức kèm theo hạ huyết áp toàn thân rõ rệt. Hạ huyết áp có ý nghĩa lâm sàng do quá liều nimodipin có thể cần hỗ trợ tim mạch tích cực bằng các thuốc tăng huyết áp và điều trị đặc hiệu khi dùng quá liều thuốc chẹn kênh calci. Vì nimodipin liên kết nhiều với protein nên việc lọc máu không mang lại hiệu quả.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

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

Cơ chế tác dụng

Nimodipin là thuốc chẹn kênh calci dihydropyridin. Quá trình co bóp của các tế bào cơ trơn phụ thuộc vào các ion calci, ion calci xâm nhập vào các tế bào cơ trơn trong quá trình khử cực dưới dạng dòng xuyên màng ion chậm. Nimodipin ức chế sự vận chuyển ion calci vào các tế bào cơ trơn và do đó ức chế sự co bóp của cơ trơn mạch máu. Trong các thí nghiệm trên động vật, nimodipin có tác dụng lên động mạch não nhiều hơn so với các động mạch ở những nơi khác trong cơ thể vì có tính ưa mỡ cao, cho phép nimodipin đi qua hàng rào máu não; nồng độ nimodipin cao tới 12,5 ng/mL đã được phát hiện trong dịch não tủy của bệnh nhân SAH điều trị bằng nimodipin.

Cơ chế hoạt động chính xác của nimodipin trong việc làm giảm tỷ lệ mắc và mức độ nghiêm trọng của tình trạng thiếu máu cục bộ ở bệnh nhân trưởng thành bị SAH do vỡ phình động mạch nội sọ hình quả mọng vẫn chưa được biết. Mặc dù các nghiên cứu lâm sàng chứng minh tác dụng có lợi của nimodipin đối với mức độ nghiêm trọng của các khiếm khuyết thần kinh do co thắt mạch não sau SAH, nhưng không có bằng chứng chụp động mạch nào cho thấy nimodipin ngăn ngừa hoặc làm giảm sự co thắt của các động mạch này. Tuy nhiên, phương pháp chụp động mạch được sử dụng để phát hiện tác dụng có ý nghĩa lâm sàng hay không đối với co thắt mạch vẫn chưa được biết.

Dược động học

Hấp thu: Ở người, nimodipin được hấp thu nhanh chóng sau khi uống và nồng độ đỉnh thường đạt được trong vòng một giờ.

Phân bố: Không có dấu hiệu tích lũy nimodipin khi dùng ba lần một ngày trong bảy ngày. Nimodipin liên kết với protein huyết tương trên 95%. Sự liên kết không phụ thuộc vào nồng độ trong khoảng từ 10 ng/mL đến 10 mcg/mL.

Chuyển hóa: Nhiều chất chuyển hóa đã được xác định tất cả đều không có hoạt tính hoặc hoạt động kém hơn đáng kể so với hợp chất gốc. Sự chuyển hóa của nimodipin được thực hiện qua trung gian CYP3A4. Do chuyển hóa lần đầu cao nên sinh khả dụng của nimodipin trung bình là 13% sau khi uống.

https://trungtamthuoc.com/

Thải trừ

Thời gian bán thải cuối cùng là khoảng 8 đến 9 giờ nhưng tốc độ đào thải sớm diễn ra nhanh hơn, tương đương với thời gian bán thải là 1-2 giờ; kết quả là cần phải dùng thuốc thường xuyên (cứ sau 4 giờ).

Nimodipin được thải trừ gần như hoàn toàn dưới dạng chất chuyển hóa và dưới 1% được tìm thấy trong nước tiểu dưới dạng không đổi.

Ảnh hưởng của thức ăn

Trong một nghiên cứu trên 24 tình nguyện viên nam khỏe mạnh, việc sử dụng viên nang nimodipin sau bữa sáng tiêu chuẩn dẫn đến nồng độ đỉnh trong huyết tương thấp hơn 68% và sinh khả dụng thấp hơn 38% so với dùng thuốc trong tình trạng đói.

Bệnh nhân xơ gan

Sinh khả dụng của nimodipin tăng lên đáng kể ở những bệnh nhân xơ gan, với Cmax xấp xỉ gấp đôi so với mức bình thường nên cần phải giảm liều ở nhóm bệnh nhân này.

Bệnh nhân cao tuổi

Trong một nghiên cứu nhóm song song gồm 24 đối tượng cao tuổi (59-79 tuổi) và 24 đối tượng trẻ hơn (22-40 tuổi), AUC và Cmax của nimodipin ở nhóm người cao tuổi cao hơn khoảng 2 lần so với nhóm người trẻ tuổi sau khi uống (dùng liều 30 mg mỗi lần và liều duy trì ổn định 30 mg ba lần mỗi ngày trong 6 ngày). Tuy nhiên, đáp ứng lâm sàng về sự khác biệt dược động học liên quan đến tuổi tác không được coi là đáng kể.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 20 ống, 30 ống, 50 ống x 10 ml.

Hộp 20 gói, 30 gói, 50 gói x 10 ml.

Hộp 1 chai, 10 chai x 20 ml.

Hộp 1 chai 60 ml, 100 ml, 120 ml (kèm 1 cốc đong).

BẢO QUẢN: Nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Chai thuốc sau khi mở nắp: Sử dụng trong vòng 7 ngày sau khi mở nắp.

TIÊU CHUẨN: TCCS.

Cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN

Lô C16, Đường Số 9, KCN Hiệp Phước, Xã Hiệp Phước, Huyện Nhà Bè, TP Hồ Chí Minh

TP. Hồ Chí Minh, ngày 29 tháng 03 năm 2025

Giám Đốc Nhà Máy

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN

DS. Nguyễn Hoàng Phương Thảo