https://trungtamthuoc.com/

Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

NIMODIPIN-SB

Nimodipin 10 mg/50 ml

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thành phần:

Mỗi 50 ml chứa:

Thành phần hoạt chất: Nimodipin.....10 mg

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

Dạng bào chế: Dung dịch tiêm truyền

Mô tả: Dung dịch trong, vàng nhạt đến vàng

pH: 6,0-7,5

Chỉ định:

Nimodipin-SB được chỉ định để điều trị tổn thương thần kinh do thiếu máu cục bộ sau xuất huyết dưới màng nhện do phình mạch.

Liều dùng và cách dùng:

Liều dùng:

Liều khuyến cáo- Xuất huyết dưới nhện do phình động mạch:

Liều điều trị trong 2 giờ đầu là 1 mg nimodipin tương đương với 5 ml dung dịch tiêm truyền Nimodipin-SB (khoảng 15 µg/kg trọng lượng cơ thể/giờ), truyền mỗi giờ qua 1 ống thông trung tâm. Nếu thuốc được dung nạp tốt, nên tăng liều sau 2 giờ lên 2 mg nimodipin tương đương với 10 ml dung dịch tiêm truyền Nimodipin-SB mỗi giờ (khoảng 30 µg/kg trọng lượng cơ thể/giờ), miễn là huyết áp không giảm nhiều.

Bệnh nhân có trọng lượng cơ thể dưới 70 kg hoặc huyết áp không ổn định nên bắt đầu với liều điều trị 0,5 mg nimodipin mỗi giờ (tương đương với 2,5 ml dung dịch Nimodipin-SB) hoặc ít hơn nếu cần thiết.

Thời gian điều trị

Xuất huyết dưới nhện do phình động mạch.

Điều trị bằng đường tĩnh mạch nên bắt đầu càng sớm càng tốt sau khi xảy ra tình trạng suy giảm thần kinh do co thắt động mạch, xuất huyết dưới nhện. Cần duy trì điều trị trong ít nhất 5 ngày và tối đa 14 ngày.

Trong trường hợp phải can thiệp bằng phẫu thuật trong quá trình điều trị, cần tiếp tục dùng niodipin với liều như tren trong ít nhất 5 ngày.

Dung dịch tiêm truyền Nimodipin-SB có thể được sử dụng khi trước đó bệnh nhân có hoặc không có sử dụng nimodipin đường uống. Trong trường hợp dùng thuốc đường uống trước

CPC1HN

https://trungtamthuoc.com/

khi truyền nimodipin-SB, tổng thời gian điều trị không được vượt quá 21 ngày. Không nên dùng dung dịch tiêm truyền Nimodipin-SB quá 14 ngày. Không nên sử dụng đồng thời cả hai liệu pháp điều trị bằng đường uống và đường tiêm truyền của nimodipin.

Xuất huyết dưới nhện do chấn thương:

Không được khuyến cáo vì tỷ lệ lợi ích trên nguy cơ chưa được báo cáo.

Dùng thuốc ở trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả của dung dịch tiêm truyền Nimodipin ở bệnh nhân dưới 18 tuổi chưa được xác lập.

Cách dùng:

Dung dịch tiêm truyền Nimodipin-SB được dùng dưới dạng truyền tĩnh mạch liên tục qua ống thông (catheter) trung tâm bằng bơm tiêm truyền. Ống thông này phải được kết nối với khóa vòi ba nhánh bằng đường truyền được cung cấp. Nên sử dụng khóa ba chiều để nối túi chứa dịch truyền Nimodipin-SB với đường truyền đồng thời và ống thông trung tâm. (Khóa phải cho phép dòng chảy đồng thời của Nimodipin-SB và dung dịch truyền tương thích.) Dung dịch Nimodipin-SB phải được sử dụng với 1 trong các dịch truyền tương thích với tốc độ 40 ml/giờ theo tỷ lệ 1:4 (Nimodipin-SB: Dung dịch truyền tương thích), dung dịch truyền tương thích dùng đồng thời với Nimodipin được kết nối với cổng thứ hai của khóa ba chiều trước khi kết nối với ống thông đường trung tâm. Các dịch truyền tương thích với Nimodipin-SB gồm: dung dịch Natri clorua 0,9%, glucose 5%, Dung dịch Ringer's lactate, dung dịch Ringer's với magie, dextran 40, HAES (poly[O-2-hydroxyethyl]) tinh bột 6%, albumin người 5%, máu hoặc mannitol 10%.

Không được thêm Nimodipin-SB vào túi hoặc chai dịch truyền và không được trộn lẫn với các thuốc khác.

Dung dịch tiêm truyền Nimodipin-SB có thể được sử dụng trong quá trình gây mê, chụp động mạch hoặc phẫu thuật.

Chống chỉ định

Không được sử dụng dung dịch tiêm truyền nimodipin trong trường hợp quá mẫn cảm với hoạt chất hoặc với bất kỳ tá dược nào của thuốc

Không nên dùng nimodipin cho bệnh nhân trong trường hợp bị nhồi máu cơ tim hoặc một cơn đau thắt ngực không ổn định hoặc trong vòng một tháng kể từ khi trường hợp trên xảy ra.

Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng

Nimotop không nên được sử dụng ở những bệnh nhân bị xuất huyết dưới nhện do chấn thương vì tỷ lệ lợi ích/nguy cơ chưa được thiết lập và không thể xác định được các nhóm bệnh nhân cụ thể có thể có lợi cho chỉ định này.

Nên thận trọng khi sử dụng Nimodipin-SB khi có phù não hoặc tăng áp lực nội sọ nghiêm trọng. Mặc dù chưa có bằng chứng có liên quan đến việc tang áp lực nội sọ nhưng cần theo

CPC1HN

https://trungtamthuoc.com/

dõi chặt chẽ trong các trường hợp này hoặc khi hàm lượng nước trong mô não tăng cao (phù não toàn thân).

Phải thận trọng khi sử dụng Nimodipin-SB ở bệnh nhân bị hạ huyết áp (huyết áp tâm thu thấp hơn 100 mm Hg).

Sự giảm độ thanh thải của thuốc có thể xảy ra khi dùng thuốc ở những bệnh nhân xơ gan và do đó nên theo dõi chặt chẽ huyết áp ở những bệnh nhân này.

Thuốc này có chứa 1 mmol (23 mg) natri trên túi 50 ml, tương ứng với 1,15% lượng tiêu thụ tối đa hàng ngày được WHO khuyến nghị là 2 g natri cho một người trưởng thành. Cần được cân nhắc bởi những bệnh nhân đang áp dụng chế độ ăn có kiểm soát natri.

Bệnh nhân có tiền sử bệnh thận và/hoặc đang dùng thuốc gây độc cho thận nên được theo dõi chặt chẽ chức năng thận trong quá trình điều trị bằng đường tĩnh mạch bằng Nimodipin-SB.

Nimodipin được chuyển hóa qua hệ thống cytochrome P450 3A4. Các thuốc được biết là chất ức chế hệ thống cytochrome P450 3A4 và do đó có thể dẫn đến tăng nồng độ nimodipin trong huyết tương là kháng sinh macrolid (ví dụ erythromycin), thuốc ức chế protease kháng HIV (ví dụ ritonavir), thuốc chống nấm nhóm azol (ví dụ ketoconazol), thuốc chống trầm cảm, nefazodon và fluoxetin, quinupristin/dalfopristin, cimetidin và axit valproic.

Khi dùng đồng thời với các thuốc này, cần theo dõi huyết áp và nếu cần, nên xem xét giảm liều nimodipin.

Nimodipin-SB có chứa ethanol 96°: Sản phẩm có chứa 11,85 gam ethanol 96° trong 50ml dung dịch. Điều này có thể có hại cho những bệnh nhân có tiền sử nghiện rượu hoặc chuyển hóa rượu bị suy giảm và cần được xem xét ở phụ nữ có thai hoặc cho con bú, trẻ em và các nhóm có nguy cơ cao như bệnh nhân mắc bệnh gan hoặc động kinh. Lượng ethanol trong sản phẩm này có thể làm thay đổi tác dụng của các loại thuốc khác.

Liều 10 ml thuốc này dùng mỗi giờ cho người lớn nặng 70 kg sẽ dẫn đến phơi nhiễm với 33,18 mg/kg/giờ ethanol có thể làm tăng nồng độ cồn trong máu (BAC) khoảng 4 mg/100 ml. Để so sánh, đối với một người trưởng thành uống một ly rượu vang hoặc 500 ml bia, BAC có thể là khoảng 50 mg/100 ml.

Dùng đồng thời với các thuốc có chứa propylen glycol hoặc ethanol có thể dẫn đến tích tụ ethanol và gây ra tác dụng phụ, đặc biệt ở trẻ nhỏ có khả năng trao đổi chất thấp hoặc chưa trưởng thành.

Bởi vì thuốc này được truyền chậm bằng cách truyền liên tục nên tác dụng của rượu có thể giảm.

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

Không nên dùng nimodipin dạng uống đồng thời với Nimodipin-SB.

Thuốc có tác dụng với nimodipin

https://trungtamthuoc.com/

Dùng đồng thời 30 mg nimodipin hai lần mỗi ngày và 20 mg fluoxetin chống trầm cảm cho bệnh nhân cao tuổi dẫn đến nồng độ nimodipin trong huyết tương cao hơn khoảng 50%, nồng độ fluoxetin giảm rõ rệt, trong khi chất chuyển hóa có hoạt tính của nó là norfluoxetin không bị ảnh hưởng.

Dùng đồng thời ba lần mỗi ngày với 30 mg nimodipin và ba lần mỗi ngày với 10 mg thuốc chống trầm cảm nortriptylin cho bệnh nhân cao tuổi dẫn đến giảm nhẹ nồng độ nimodipin trong huyết tương mà không ảnh hưởng đến nồng độ nortriptylin trong huyết tương. Liều hàng ngày được sử dụng ở bệnh nhân xuất huyết dưới nhện gấp bốn lần liều hàng ngày được sử dụng trong thử nghiệm này, do đó ý nghĩa lâm sàng của tương tác này trong điều trị xuất huyết dưới nhện do phình mạch (aSAH) chưa được xác thực.

Nimodipin được chuyển hóa qua hệ thống cytochrome P450 3A4, nằm ở cả niêm mạc ruột và gan. Mặc dù chưa có nghiên cứu tương tác chính thức nào được thực hiện để điều tra khả năng tương tác giữa nimodipin và chất ức chế cytochrome P450 3A4, nhưng không thể loại trừ khả năng tương tác thuốc và tăng nồng độ nimodipin trong huyết tương.

Khi dùng đồng thời với các thuốc ức chế hệ thống cytochrome P450 3A4 sau đây, cần theo dõi huyết áp và nếu cần, nên xem xét điều chỉnh liều nimodipin:

- Kháng sinh macrolide (ví dụ erythromycin)
- Chất ức chế protease chống HIV (ví dụ ritonavir)
- Thuốc chống nấm azole (ví dụ ketoconazol)
- Nefazodon.

Tác dụng của nimodipin đối với các thuốc khác

Thuốc hạ huyết áp

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

- Thuốc lợi tiểu,
- Thuốc chẹn beta,
- Chất gây ức chế ACE,
- Chất đối kháng A1,
- Thuốc đối kháng canxi khác,
- Thuốc chẹn alpha-adrenergic,
- Chất ức chế PDE5
- Alpha-metyldopa.

Tuy nhiên, nếu sự kết hợp của loại này là không thể tránh khỏi thì cần phải theo dõi bệnh nhân một cách đặc biệt cẩn thận.

Tiêm tĩnh mạch đồng thời thuốc chẹn beta có thể dẫn đến khả năng tác động đồng thời giảm lực co cơ dẫn đến suy tim mất bù.

CPC1HN

https://trungtamthuoc.com/

Chức năng thận có thể suy giảm nếu dùng đồng thời Nimodipin-SB với các thuốc có khả năng gây độc cho thận (ví dụ aminoglycosid, cephalosporin, furosemid) ở những bệnh nhân đã bị suy thận. Chức năng thận cần phải được theo dõi cẩn thận trong những trường hợp trên và nếu thấy tình trạng xấu đi thì nên cân nhắc ngừng điều trị.

Các nghiên cứu trên động vật đã chỉ ra rằng khi dùng đồng thời nimodipin và zidovudin, AUC của zidovudin tăng lên, thể tích phân bố và tốc độ thanh thải giảm. Sự liên quan về mặt lâm sàng của tương tác này chưa được biết rõ, nhưng do đặc điểm tác dụng phụ của zidovudin được biết là có liên quan đến liều lượng, cần xem xét tương tác này ở những bệnh nhân dùng đồng thời nimodipin và zidovudin.

Các hình thức tương tác khác

Vì dung dịch Nimodipin-SB chứa 28% thể tích ethanol (rượu), nên bệnh nhân cần được theo dõi mọi tương tác có thể xảy ra với các thuốc không tương thích với rượu.

Việc sử dụng đồng thời cimetidin hoặc natri valproat có thể dẫn đến tăng nồng độ nimodipin trong huyết tương.

Không nên uống nước ép bưởi kết hợp với nimodipin vì nó có thể làm tăng nồng độ nimodipin trong huyết tương do ức chế quá trình chuyển hóa oxy hóa của dihydropyridin.

Tương tác được cho là không xảy ra

Một nghiên cứu kiểm tra tác dụng của nimodipin 90mg (chia làm nhiều lần) trên bệnh nhân cao tuổi dùng haloperidol không cho thấy bằng chứng về khả năng tương tác. Không rõ liệu nghiên cứu này có phù hợp để sử dụng trong xuất huyết dưới nhện hay không vì sử dụng liều nimodipin cao hơn.

Dùng đồng thời nimodipin đường uống với diazepam, digoxin, glibenclamid, indometacin, ranitidin và warfarin không cho thấy bất kỳ khả năng tương tác lẫn nhau nào.

Khả năng sinh sản, mang thai và cho con bú

Thai kỳ

Chưa có nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt ở phụ nữ mang thai. Không có nghiên cứu về độc tính sinh sản sau khi dùng đường tiêm. Các nghiên cứu về độc tính sinh sản ở động vật sau khi uống cho thấy không có tác dụng gây quái thai, mặc dù các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy độc tính sinh sản. Do đó, nếu sử dụng dung dịch tiêm truyền nimodipin trong thời kỳ mang thai, lợi ích và nguy cơ tiềm ẩn phải được cân nhắc cẩn thận tùy theo mức độ nghiêm trọng của bệnh cảnh lâm sàng.

Cho con bú

Nimodipin và các chất chuyển hóa của nó đã được chứng minh là có mặt trong sữa mẹ với nồng độ tương đương với nồng độ trong huyết tương của người mẹ. Các bà mẹ cho con bú nên được khuyên không nên cho con bú khi dùng thuốc này.

Khả năng sinh sản

Trong một số trường hợp thụ tinh trong ống nghiệm, thuốc đối kháng canxi có liên quan đến những thay đổi sinh hóa có thể đảo ngược ở phần đầu của tinh trùng, có thể dẫn đến suy giảm chức năng của tinh trùng. Sự liên quan của phát hiện này trong điều trị ngắn hạn vẫn chưa được biết.

https://trungtamthuoc.com/

Ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Về lý thuyết, khả năng lái xe và vận hành máy móc sẽ bị giảm đi trong trường hợp xuất hiện chóng mặt. Khi bệnh nhân truyền dung dịch tiêm Nimodipin-SB ảnh hưởng này là không đáng kể.

Tác dụng không mong muốn

Tần suất các ADR được báo cáo với nimodipin được tóm tắt trong các bảng dưới đây dựa trên các thử nghiệm lâm sàng với nimodipin trong chỉ định aSAH được sắp xếp theo loại tần suất CIOMS III (các nghiên cứu có đối chứng với giả dược: nimodipin N = 703; giả dược N = 692; các nghiên cứu không được kiểm soát: nimodipin N = 2496; trạng thái: ngày 31 tháng 8 năm 2005). Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Tần số được định nghĩa là:

Rất phổ biến (> 1/10), Thường gặp (≥ 1/100 đến < 1/10), Không phổ biến (từ 1/1.000 đến 1/100), Hiếm (> 1/10.000 đến 1/1.000), Rất hiếm (< 1/10.000)

Cơ quan	không phổ biến	Hiếm
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Giảm tiểu cầu	
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Dị ứng phát ban	
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu	
Rối loạn tim	nhịp tim nhanh	nhịp tim chậm
Rối loạn mạch máu	Huyết áp thấp giãn mạch	
Rối loạn tiêu hóa	buồn nôn	Tắc ruột
Rối loạn gan mật		Tăng men gan thoáng qua
Rối loạn chung và tình trạng tại chỗ dùng thuốc		Phản ứng tại chỗ tiêm và tiêm truyền Viêm tĩnh mạch tại chỗ tiêm truyền (huyết khối)

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

Quá liều

Triệu chứng ngộ độc

Các triệu chứng của quá liều cấp tính có thể xảy ra là hạ huyết áp rõ rệt, nhịp tim nhanh, nhịp tim chậm và (sau khi uống) khó chịu ở dạ dày-ruột và buồn nôn.

Điều trị ngộ độc

Trong trường hợp quá liều cấp tính, phải ngừng điều trị bằng Nimodipin-SB ngay lập tức. Các biện pháp khẩn cấp nên được điều chỉnh bởi các triệu chứng. Nếu chất này được dùng qua đường uống, rửa dạ dày bằng than hoạt nên được coi là biện pháp điều trị khẩn cấp. Nếu huyết áp giảm rõ rệt, có thể tiêm tĩnh mạch dopamine hoặc noradrenaline. Vì

CPC1HN

https://trungtamthuoc.com/

không có thuốc giải độc đặc hiệu nên việc điều trị tiếp theo cho các tác dụng phụ khác nên nhắm vào các triệu chứng nổi bật nhất.

Đặc tính dược lực học

Mã ATC: C08CA06

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

Nimodipin là thuốc chẹn kênh canxi dihydropyridin có tác dụng đặc biệt đối với mạch máu não. Nimodipin làm tăng tưới máu não, đặc biệt ở những vùng được tưới máu kém, do làm giãn động mạch, tác động này lớn hơn tương ứng ở các mạch máu nhỏ hơn so với các mạch máu lớn hơn.

Sự co mạch gây ra *trong ống nghiệm* bởi các chất hoạt mạch khác nhau (*ví dụ* serotonin, prostaglandin và histamine) hoặc do máu và các sản phẩm thoái hóa của máu có thể được ngăn ngừa hoặc giảm tới 75% bởi nimodipin.

Đặc tính dược động học

Dung dịch Nimodipin-SB tiêm tĩnh mạch được cung cấp 100% cho các mô vì máu tĩnh mạch ngoại biên sẽ đưa thuốc đến phổi và tim và từ đó đến tất cả các cơ quan.

Phân bố

Thể tích phân bố (Vss, model 2 ngăn) khi truyền qua đường tĩnh mạch được tính là 0,9 – 2,3 l/kg thể trọng. Độ thanh thải toàn thân (toàn thân) là 0,8 – 1,6 l/h/kg. Nimodipin liên kết 97 – 99% với protein huyết tương.

Chuyển hóa

Hệ thống cytochrom P450 3A4 đóng vai trò chính trong quá trình đào thải nimodipin qua chuyển hóa. Nimodipin được thải trừ dưới dạng chất chuyển hóa, chủ yếu bằng cách khử hydro vòng dihydropyridin và quá trình oxy hóa O-demethyl hóa. Sự phân tách este oxy hóa, hydroxyl hóa nhóm 2- và 6-methyl, và glucuronid hóa như một phản ứng liên hợp là các bước trao đổi chất quan trọng khác. Ba chất chuyển hóa chính xuất hiện trong huyết tương không có hoặc chỉ có hoạt tính tồn dư không đáng kể về mặt điều trị.

Thải trừ

Tác dụng lên men gan do cảm ứng hoặc ức chế chưa được biết rõ. Ở người, các chất chuyển hóa được bài tiết khoảng 50% qua thận và 30% qua mật.

Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Dữ liệu phi lâm sàng cho thấy không có nguy cơ đặc biệt nào đối với con người dựa trên các nghiên cứu thông thường về dược lý an toàn, độc tính liều đơn và liều lặp lại, độc tính gen, khả năng gây ung thư, độc tính đối với sinh sản. Tuy nhiên, một số phát hiện tiền lâm sàng có thể liên quan đến bác sĩ kê đơn. Trong các nghiên cứu về độc tính khi dùng liều lặp lại mãn tính ở chó, liều 1 và 2,5 mg/kg/ngày cho thấy dung nạp được mà không có tác dụng phụ. Tuy nhiên, ở liều cao hơn 6,25 mg/kg/ngày, những thay đổi đáng kể về điện tâm đồ đã được ghi nhận do rối loạn lưu lượng máu đến cơ tim, nhưng không có dấu hiệu tổn thương mô bệnh học ở tim. Ở chuột cống mang thai, liều 30 mg/kg/ngày hoặc cao hơn sẽ ức chế sự phát triển của thai nhi và làm giảm trọng lượng của thai nhi. Ở liều 100 mg/kg/ngày xảy ra hiện tượng chết phôi. Không có bằng chứng về khả năng gây quái thai được quan sát. Ở thỏ, bằng chứng không rõ ràng về khả năng gây quái thai đã được quan sát thấy trong một nghiên cứu ở liều lên tới 10 mg/kg/ngày. Trong hai nghiên cứu tiếp theo

https://trungtamthuoc.com/

(một ở liều 30 mg/kg/ngày), những phát hiện này không được lặp lại. Trong một nghiên cứu chu sinh ở chuột, tỷ lệ tử vong và chậm phát triển thể chất đã được quan sát thấy ở liều 10 mg/kg/ngày và cao hơn. Những phát hiện này không được xác nhận trong các nghiên cứu tiếp theo.

Quy cách đóng gói:
Túi 50 ml
Bảo quản: Bảo quản trong bao bì kín, tránh ẩm, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.
Hạn dùng: 36 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