

Rx

Verapamil 120mg

- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng thuốc
- Thông báo cho bác sỹ về tình trạng sức khỏe, thể trạng; tiền sử bệnh, tiền sử dị ứng thuốc, các bệnh đang điều trị, có thai hoặc cho con bú.
- Để xa tầm tay trẻ em

Thành phần công thức thuốc:

Thành phần được chất: Verapamil hydroclorid.....120mg,
Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, cellulose vi tinh thể, natri starch glycolat, povidon (PVP K30), magnesi stearat, aerosil R200, hydroxypropyl methyl cellulose (HPMC 15 cps), Polyethylen glycol 6000, Titan dioxide, talc.....vừa đủ 1 viên.

Dạng bào chế: Viên nén bao phim.

Viên nén bao phim màu trắng, hai mặt lõm, bề mặt viên nhẵn bóng, lạnh lặn.

Chỉ định:

Điều trị đau thắt ngực ở mọi dạng.

Điều trị và phòng ngừa nhịp nhanh kịch phát trên thất.

Điều trị tăng huyết áp.

Phòng ngừa thứ phát nhồi máu cơ tim trong trường hợp có chống chỉ định hoặc không dung nạp với điều trị bằng thuốc chẹn beta và trong trường hợp không có suy tim

Điều trị dự phòng chứng đau đầu từng cơn.

Liều dùng, cách dùng:

Liều dùng:

- Điều trị đau thắt ngực dưới ở mọi dạng: Liều khởi đầu là 240 mg/ngày (1 viên 120 mg/lần x 2 lần/ngày). Trong trường hợp không đạt hiệu quả, có thể tăng liều lên 480 mg/ngày ở dạng verapamil phóng thích kéo dài với liều 240 mg/lần x 2 lần/ngày.

Ở người trên 70 tuổi: Liều dùng 120 mg đến 240 mg/ngày, hoặc 1 viên 40 mg x 3 lần/ngày; nếu cần thiết có thể tăng liều lên 1 viên 120 mg x 2 lần/ngày.

- Điều trị và phòng ngừa nhịp nhanh kịch phát trên thất: 2 đến 3 viên 120 mg/ngày, tốt nhất là đồng thời trong bữa ăn.

- Điều trị tăng huyết áp: 1 viên 120 mg/lần x 2 lần một ngày. Nếu cần, thêm 1 viên 120 mg vào buổi sáng hoặc buổi tối.

- Phòng ngừa thứ phát nhồi máu cơ tim: 3 viên 120 mg mỗi ngày. Chỉ bắt đầu điều trị sau 7 đến 15 ngày kể từ khi nhồi máu cơ tim hình thành.

Giám liều ở người cao tuổi và người suy gan.

- Điều trị dự phòng chứng đau đầu từng cơn:

Việc điều trị nên được thực hiện bởi bác sĩ có kinh nghiệm trong chẩn đoán và điều trị đau đầu từng cơn.

Việc dùng thuốc phải đi kèm với việc theo dõi tim mạch bằng cách đo huyết áp, nhịp tim và thực hiện điện tâm đồ. Kiểm tra tim và mạch máu phải được thực hiện trước khi bắt đầu điều trị bằng verapamil.

+ Đau đầu từng cơn: Điều chỉnh liều dần dần theo đáp ứng và khả năng dung nạp của bệnh nhân. Bắt đầu điều trị với liều 240 mg/ngày chia làm 2 hoặc 3 lần. Nếu cần thiết, tăng dần liều thêm 120 mg sau mỗi 2-7 ngày tùy theo đáp ứng của bệnh nhân.

Nên tiếp tục điều trị trong 2 tuần sau khi hết cơn đau đầu và không tiếp tục trong thời kỳ thuyên giảm. Việc ngừng thuốc được thực hiện theo từng bước giảm 120mg sau mỗi 10-15 ngày để đảm bảo kết thúc giai đoạn đau đầu từng cơn. Nếu các cơn đau tái phát, liều lượng trước đó sẽ được tiếp tục.

Phản ứng bệnh nhân đáp ứng với liều 240 mg đến 480 mg mỗi ngày.

+ Đau đầu từng cơn mạn tính: Điều chỉnh liều lượng dần dần tùy theo đáp ứng và khả năng dung nạp của bệnh nhân. Bắt đầu điều trị với liều 240mg/ngày chia 2-3 lần. Tăng dần liều thêm 120mg mỗi 2-7 ngày tùy theo đáp ứng và khả năng dung nạp của bệnh nhân. Liều hàng ngày có thể lên tới 960 mg. Trong trường hợp đặc biệt, liều tối đa 1200 mg/ngày có thể được khuyến cáo. Trong trường hợp này, các hàm lượng verapamil khác sẽ phù hợp hơn.

Suy thận:

Verapamil cần được sử dụng thận trọng và dưới sự giám sát chặt chẽ ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận.

Suy gan:

Ở những bệnh nhân suy gan, quá trình chuyển hóa của thuốc bị chậm lại nhiều hay ít tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng của bệnh suy gan, điều này làm tăng cường hoặc kéo dài tác dụng của verapamil hydroclorid. Do đó, nên điều chỉnh liều một cách thận trọng ở bệnh nhân suy gan và nên giảm liều ban đầu.

Cách dùng:

Dùng đường uống.

Nên nuốt nguyên viên thuốc với lượng chất lỏng vừa đủ, tốt nhất là trong hoặc ngay sau bữa ăn.

Chống chỉ định:

- Quá mẫn với verapamil hydroclorid hoặc bất cứ thành phần tá dược nào của thuốc.

- Block nhĩ thất độ 2 và độ 3 không có thiết bị tạo nhịp.

- Sốc tim

+ Buspiron:

Tăng nồng độ buspiron trong máu (giảm chuyển hóa ở gan) với tác dụng phụ tăng lên. Cần theo dõi lâm sàng và điều chỉnh liều buspiron nếu cần thiết.

+ Cyclosporin:

Tăng nồng độ cyclosporin trong máu (giảm chuyển hóa ở gan) và tăng nguy cơ mắc bệnh nướu răng. Nên theo dõi nồng độ cyclosporin trong máu, chức năng thận và điều chỉnh liều trong quá trình phối hợp và sau khi ngừng thuốc.

+ Everolimus:

Tăng nồng độ everolimus trong máu do verapamil làm giảm chuyển hóa ở gan. Theo dõi nồng độ thuốc ức chế miễn dịch trong máu, theo dõi chức năng thận và điều chỉnh liều trong quá trình phối hợp và sau khi ngừng thuốc.

+ Sirolimus:

Tăng nồng độ sirolimus trong máu do verapamil làm giảm chuyển hóa ở gan. Theo dõi nồng độ thuốc ức chế miễn dịch trong máu, theo dõi chức năng thận và điều chỉnh liều trong quá trình phối hợp và sau khi ngừng thuốc.

+ Tacrolimus:

Tăng nồng độ tacrolimus trong máu do verapamil làm giảm chuyển hóa ở gan. Theo dõi nồng độ thuốc ức chế miễn dịch trong máu, theo dõi chức năng thận và điều chỉnh liều trong quá trình phối hợp và sau khi ngừng thuốc.

+ Esmolol, nếu chức năng thất trái bình thường:

Rối loạn tự động hóa (nhịp tim chậm quá mức, ngừng nút xoang), rối loạn dẫn truyền xoang nhĩ và nhĩ thất và suy tim. Theo dõi lâm sàng và điện tâm đồ.

+ Các chất có khả năng gây xoắn đỉnh (amiodaron, amisulprid, arsenic, bepridil, chloroquin, chlorpromazin, citalopram, cocaine, crizotinib, cyamemazin, disopyramid, domperidon, dronedaron, droperidol, erythromycin IV, escitalopram, flupentixol, fluphenazin, halofantrin, haloperidol, hydroquinidin, hydroxychloroquin, hydroxyzin, levomepromazin, lumefantrin, mequitazin, methadon, moxifloxacin, pentamidin, pimozid, pipamperon, piperazin, pipotiazin, quindin, sertindol, sotalol, spiramycin, sulpirid, sultoprid, tiaprid, toremifen, vandetanib, vincamine IV, zuclophenthoxol):

Tăng nguy cơ rối loạn nhịp thất, đặc biệt là xoắn đỉnh. Theo dõi lâm sàng và điện tâm đồ khi sử dụng kết hợp.

+ Midazolam:

Tăng nồng độ midazolam trong máu (giảm chuyển hóa ở gan và tăng tác dụng an thần). Theo dõi lâm sàng và giảm liều midazolam trong quá trình điều trị bằng verapamil.

+ Digoxin:

Nhịp tim chậm và block nhĩ thất quá mức, do tăng tác dụng của digoxin đối với khả năng tự động hóa và dẫn truyền cũng như làm giảm sự thải trừ digoxin qua thận và ngoài thận.

Theo dõi lâm sàng, điện tâm đồ và có thể kiểm soát nồng độ digoxin trong máu; nếu cần thiết, điều chỉnh liều digoxin trong quá trình điều trị bằng verapamil và sau khi ngừng thuốc.

+ Amiodaron:

Kết hợp với verapamil dùng đường uống có nguy cơ gây nhịp tim chậm hoặc block nhĩ thất, đặc biệt ở người cao tuổi. Theo dõi lâm sàng và điện tâm đồ.

+ Dabigatran:

Làm tăng nồng độ dabigatran trong máu dẫn đến tăng nguy cơ chảy máu. Trong chỉ định sau phẫu thuật: theo dõi lâm sàng và điều chỉnh liều dabigatran xuống 150 mg/ngày/lần, hoặc thậm chí 75 mg/ngày trong trường hợp suy thận vừa.

Trong chỉ định rung nhĩ: theo dõi lâm sàng và điều chỉnh liều dabigatran lên 2200 mg/ngày chia làm 2 lần.

+ Dronedaron:

Nguy cơ nhịp tim chậm hoặc block nhĩ thất, đặc biệt ở người cao tuổi. Hơn nữa, nồng độ dronedaron tăng nhẹ do verapamil làm giảm chuyển hóa. Bắt đầu điều trị với verapamil ở liều tối thiểu được khuyến cáo và điều chỉnh liều dựa trên kết quả điện tâm đồ.

+ Erythromycin:

Nhịp tim chậm và/hoặc rối loạn dẫn truyền nhĩ thất do erythromycin làm giảm chuyển hóa verapamil ở gan. Theo dõi lâm sàng và điện tâm đồ. Nếu cần thiết, điều chỉnh liều verapamil trong quá trình điều trị bằng erythromycin và sau khi ngừng thuốc.

+ Chất ức chế CYP3A4 mạnh:

Nhịp tim chậm và/hoặc rối loạn dẫn truyền nhĩ thất, do chất ức chế làm giảm chuyển hóa verapamil ở gan. Theo dõi lâm sàng và điện tâm đồ. Nếu cần thiết, điều chỉnh liều verapamil trong quá trình điều trị bằng thuốc ức chế và sau khi ngừng thuốc.

+ Tamsulosin:

Nguy cơ tăng tác dụng phụ của tamsulosin do ức chế chuyển hóa ở gan. Theo dõi lâm sàng và điều chỉnh liều lượng tamsulosin trong quá trình điều trị bằng thuốc ức chế enzyme và sau khi ngừng thuốc nếu cần thiết.

- Suy tim với phân suất tống máu giảm dưới 35% và/hoặc áp lực mao mạch phổi lớn hơn 20 mmHg (trừ trường hợp nhịp nhanh trên thất thứ phát cần điều trị bằng verapamil).
- Huyết áp thấp (huyết áp tâm thu dưới 90 mm Hg).
- Rối loạn chức năng nút xoang.
- Rung tâm nhĩ/rung nhĩ khi có thêm một đường dẫn truyền khác (ví dụ liên quan đến hội chứng Wolff-Parkinson-White). Những bệnh nhân này có nguy cơ mắc chứng rối loạn nhịp nhanh thất bao gồm rung tâm thất nếu dùng verapamil hydrochlorid.
- Trẻ em (không có nghiên cứu lâm sàng được thực hiện trên đối tượng này).
- Kết hợp với dantrolen (truyền), St. John's wort, pimozid và ivabradin.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

- **Nhồi máu cơ tim cấp tính:**
Thận trọng khi sử dụng trong trường hợp nhồi máu cơ tim cấp tính có biến chứng (nhịp tim chậm, hạ huyết áp rõ rệt hoặc suy tâm thất trái).
- **Suy tim:**
Ở những bệnh nhân suy tim có phân suất tống máu lớn hơn 35%, tình trạng này cần được kiểm soát trước khi bắt đầu điều trị bằng verapamil và cần được theo dõi trong suốt quá trình điều trị.

Nếu digitalis được kê đơn, cần:
+ Theo dõi chặt chẽ sự dẫn truyền nhĩ thất (tác dụng cộng hợp).
+ Theo dõi nồng độ digoxin, điều chỉnh liều lượng (do verapamil có thể làm tăng đáng kể nồng độ digoxin trong máu).

- **Rối loạn dẫn truyền/Block nhĩ thất độ I/ Nhịp tim chậm/ Vô tâm thu:**
Verapamil hydrochlorid làm suy yếu nút nhĩ thất, nút xoang và kéo dài thời gian dẫn truyền nhĩ thất. Cần thận trọng khi sử dụng thuốc này vì sự xuất hiện của block nhĩ thất độ hai hoặc độ ba (chống chỉ định) hoặc block nhánh: Bỏ một nhánh, hai nhánh hoặc ba nhánh cần phải ngừng thuốc và bắt đầu điều trị thích hợp nếu cần thiết.

Verapamil hydrochlorid làm suy yếu các nút nhĩ thất và nút xoang và hiếm khi gây ra block nhĩ thất độ hai hoặc độ ba, nhịp tim chậm và trong trường hợp nghiêm trọng là vô tâm thu. Những rối loạn này có nhiều khả năng xảy ra ở những bệnh nhân mắc bệnh xoang (bệnh xoang nhĩ thất), và thường gặp hơn ở những bệnh nhân lớn tuổi.
Vô tâm thu ở những bệnh nhân không mắc bệnh xoang thường tồn tại trong thời gian ngắn (vài giây hoặc ít hơn), với nhịp nhĩ thất hoặc nhịp xoang tự hồi phục về bình thường. Nếu điều này không xảy ra kịp thời, cần tiến hành điều trị thích hợp ngay lập tức.

Theo dõi điều trị đau đầu tăng cơn:
Bắt buộc phải theo dõi huyết áp, nhịp tim và điện tâm đồ ở tất cả bệnh nhân trước khi bắt đầu điều trị bằng verapamil và trước mỗi lần tăng liều. Sau liều trên 360mg/ngày, cần theo dõi huyết áp, nhịp tim và điện tâm đồ trong vòng 7 đến 10 ngày sau khi tăng liều.
Nên thực hiện siêu âm tim trước khi bắt đầu dùng verapamil ở bất kỳ bệnh nhân nào nghi ngờ mắc bệnh tim (các triệu chứng gợi ý, điện tâm đồ bất thường, các yếu tố nguy cơ đáng kể,...) và bệnh nhân trên 75 tuổi.
Nếu một loại thuốc sử dụng thêm hoặc ngừng sử dụng có thể làm thay đổi nồng độ verapamil trong máu do tương tác thuốc, thì cần theo dõi huyết áp, nhịp tim và điện tâm đồ. Sự kết hợp của verapamil với lithi cần được theo dõi chặt chẽ.

Phải tiến hành kiểm tra điện tâm đồ hàng năm, ngay cả khi không điều chỉnh liều trong trường hợp sử dụng lâu dài.
Việc theo dõi phải tham khảo thêm ý kiến của bác sĩ tim mạch trong trường hợp xuất hiện một hoặc nhiều dấu hiệu lâm sàng sau:

- + Kéo dài khoảng PR > 240 mili giây
- + Nhịp tim < 50 nhịp/phút
- + Hạ huyết áp (tâm thu) < 95 mm Hg
- + Các triệu chứng đáng chú ý: Khó thở trầm trọng hơn, mệt mỏi không rõ nguyên nhân, khó chịu, ngất xỉu nhẹ, mất ý thức, ngất.

- Suy gan:
Verapamil nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân bị suy gan nặng.

Trong trường hợp này, quá trình trao đổi chất bị chậm lại đáng kể; thời gian bán hủy kéo dài. Liều lượng cần phải được giảm đáng kể (ví dụ giảm đi 5 lần).

- Người cao tuổi:
Thế tích phân bố, độ thanh thải toàn phần giảm đi đáng kể. Hơn nữa, sinh khả dụng của verapamil ở người cao tuổi cao hơn ở người lớn. Vì vậy cần phải giảm liều và chỉ tăng liều một cách từ từ.

- Tồn thương gan:
Rối loạn tiêu tế bào và từ mật có nguồn gốc dị ứng miễn dịch, kèm theo hoặc không kèm theo các triệu chứng lâm sàng như khó chịu, sốt, vàng da và/hoặc đau ở một phần tư phía trên bên phải của bụng, hiếm khi được báo cáo ở những bệnh nhân dùng verapamil. Nếu xuất hiện các triệu chứng trên, nên tiến hành xét nghiệm men gan.
Trong trường hợp men gan tăng cao và đặc biệt khi có vàng da, phải ngừng điều trị vĩnh viễn.

- Bệnh lý thần kinh cơ:
Nên thận trọng khi sử dụng verapamil ở những bệnh nhân có bệnh lý ảnh hưởng đến dẫn truyền thần kinh cơ (như cơ, hội chứng Lambert-Eaton) hoặc chứng loạn dưỡng cơ Duchenne tiến triển.

- Tồn thương thận:

+ Afatinib:

Nồng độ afatinib trong máu tăng do verapamil làm tăng hấp thu. Khuyến cáo dùng verapamil càng xa thời điểm dùng afatinib càng tốt, tối nhất nên cách 6 giờ hoặc 12 giờ kể sau khi dùng afatinib.

+ Idelalisib:

Tăng tác dụng phụ của thuốc chẹn kênh canxi như hạ huyết áp thể đứng, đặc biệt ở người cao tuổi. Theo dõi tâm sảng và điều chỉnh liều thuốc chẹn kênh canxi trong quá trình điều trị bằng idelalisib và sau khi ngừng thuốc.

+ Naloxegol:

Nồng độ naloxegol trong huyết tương tăng do verapamil làm tăng hấp thu. Theo dõi lâm sàng trong quá trình kết hợp.

+ Nintedanib:

Nồng độ nintedanib trong huyết tương tăng do verapamil làm tăng hấp thu. Theo dõi lâm sàng trong quá trình kết hợp.

+ Tenofovir alafenamid:

Nồng độ tenofovir alafenamid trong huyết tương tăng do tăng hấp thu. Khi dùng đồng thời với verapamil, nên giới hạn liều tenofovir alafenamid ở mức 10 mg mỗi ngày.

+ Tolvaptan:

Nồng độ tolvaptan tăng cao, có nguy cơ làm tăng đáng kể các tác dụng phụ bao gồm tiểu nhiều, mất nước, suy thận cấp. Nên giảm một nửa liều tolvaptan.

- Các kết hợp cần cân nhắc

+ **Thuốc chẹn alpha điều trị bệnh liên quan tiết niệu (alfuzosin, doxazosin, prazosin, silodosin, tamsulosin, terazosin):**

Tăng tác dụng hạ huyết áp. Tăng nguy cơ hạ huyết áp thể đứng.

+ **Thuốc hạ huyết áp chẹn alpha (doxazosin prazosin, urapidil):**

Tăng tác dụng hạ huyết áp. Tăng nguy cơ hạ huyết áp thể đứng.

+ **Buổi (nước ép và hoa quả):**

Tăng nồng độ verapamil trong huyết tương, tăng nguy cơ xảy ra tác dụng phụ.

+ Doxorubicin:

Nguy cơ tăng độc tính của doxorubicin do tăng nồng độ trong huyết tương.

+ Ticagrelor:

Nguy cơ tăng nồng độ ticagrelor trong huyết tương do giảm chuyển hóa ở gan.

+ Thuốc hạ huyết áp trung ương:

Rối loạn tự động hóa (rối loạn dẫn truyền nhĩ thất do tăng các tác động tiêu cực lên dẫn truyền).

+ Các thuốc làm chậm nhịp tim khác:

Nguy cơ nhịp tim chậm quá mức (tăng tác dụng).

+ **Các thuốc gây hạ huyết áp thể đứng (dẫn xuất nitrat, thuốc ức chế phosphodiesterase typ 5, thuốc chống trầm cảm imipramin, thuốc an thần, phenothiazin, thuốc chủ vận dopamin, levodopa,...):**

Tăng nguy cơ hạ huyết áp thể đứng.

+ Metformin:

Dùng đồng thời verapamil với metformin có thể làm giảm hiệu quả của metformin.

Tương kỵ của thuốc

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 (ADR):

Các tác dụng không mong muốn được liệt kê theo nhóm hệ thống cơ quan với tần suất được phân loại như sau:

Rất thường gặp: ADR $\geq 1/10$.

Thường gặp: $1/100 \leq \text{ADR} < 1/10$.

Ít gặp: $1/1000 \leq \text{ADR} < 1/100$.

Hiếm gặp: $1/10000 \leq \text{ADR} < 1/1000$.

Rất hiếm gặp: ADR < 1/10.000.

Không biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Các tác dụng không mong muốn (ADR) thường gặp nhất là đau đầu, chóng mặt, rối loạn tiêu hóa (buồn nôn, táo bón và đau bụng) cùng với nhịp tim chậm, nhịp tim nhanh, đánh trống ngực, hạ huyết áp, đỏ bừng mặt, phù ngoại biên và mệt mỏi.

Rối loạn hệ miễn dịch

Không biết: Quá mẫn cảm.

Rối loạn hệ thần kinh

Thường gặp: Cảm giác chóng mặt, đau đầu.

Hiếm gặp: Dị cảm, run rẩy.

Không biết: Hội chứng ngoại tháp, liệt (bại liệt từ cơ), động kinh.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Không biết: Tăng kali máu.

Rối loạn tâm thần

Hiếm gặp: Buồn ngủ.

Rối loạn tai và mê đạo

Hiếm gặp: Ò tai.

Không biết: Chóng mặt.

Rối loạn tim

Thường gặp: Nhịp tim chậm.

Ít gặp: Đánh trống ngực, nhịp tim nhanh.

Không biết: Block nhĩ thất (độ 1, 2, 3), suy tim, tam ngừng nút xoang, nhịp xoang chậm, ngừng tim.

Verapamil nên được sử dụng thận trọng và theo dõi chặt chẽ ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Verapamil không thể được loại bỏ bằng phương pháp thẩm phân máu.

Tương tác thuốc

Không nên dùng thuốc này với các thuốc chẹn beta, colchicine, esmolol, amiodaron (với verapamil tiêm), quinidine, fingolimod, fidaxomicin, ibrutinid, olaparid.

+ Thuốc chống loạn nhịp/Thuốc chẹn beta

Tăng cường lẫn nhau các tác dụng trên tim mạch (block nhĩ thất mức độ cao hơn, giảm nhịp tim mức độ cao hơn, xuất hiện suy tim và tăng cường tác dụng hạ huyết áp). Nhịp tim chậm không triệu chứng (36 nhịp/phút) với máy tạo nhịp không ổn định đã được quan sát thấy ở một bệnh nhân dùng đồng thời thuốc nhỏ mắt timolol (thuốc chẹn beta) với verapamil hydroclorid dùng đường uống.

+ Digoxin

Giám liều digoxin khi dùng đồng thời với verapamil.

+ Thuốc ức chế HMG-CoA reductase (statin): Xem phần Tương tác, tương kỵ của thuốc.

- Thuốc có chứa lactose, không nên sử dụng thuốc ở những bệnh nhân mắc các vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase toàn phần hoặc kém hấp thu glucose-galactose.

- Thuốc có chứa ít hơn 1 mmol natri (23 ng) mỗi viên, tức là về cơ bản "không chứa natri".

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

Thời kỳ mang thai:

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy verapamil không có tác dụng gây quái thai. Do không có tác dụng gây quái thai trên động vật, nên ...

Thực tế cho đến nay, các chất gây quái thai ở người đã được chứng minh là gây quái thai trên động vật qua các nghiên cứu được thực hiện trên cả hai loài.

Hiện tại chưa có đủ dữ liệu để đánh giá khả năng gây dị tật hoặc gây độc cho thai nhi khi dùng verapamil trong ba tháng đầu và ba tháng giữa thai kỳ.

Do đó, để phòng ngừa, tốt nhất là không dùng verapamil trong ba tháng đầu và ba tháng giữa của thai kỳ.

Cho đến nay, việc sử dụng verapamil trong ba tháng cuối của thai kỳ cho một số trường hợp mang thai dường như không phát hiện thấy tác dụng độc hại đối với thai nhi. Do đó, chỉ nên sử dụng verapamil trong ba tháng cuối thai kỳ nếu thật sự cần thiết.

Thời kỳ cho con bú:

Nồng độ verapamil trong sữa mẹ thấp: chúng khiến trẻ em tiếp xúc với lượng verapamil dưới một miligam mỗi ngày. Một vài trường hợp được mô tả sau khi điều trị bằng đường uống không ghi nhận tác dụng phụ nào ở trẻ. Hơn nữa, nồng độ verapamil trong huyết thanh của trẻ hầu như không thể phát hiện được.

Do đó, trong trường hợp mẹ có chỉ định sử dụng verapamil, vẫn có thể cho con bú nhưng phải theo dõi lâm sàng trẻ thường xuyên.

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

Do tác dụng hạ huyết áp và tùy theo đáp ứng của cá nhân, verapamil hydroclorid có thể ảnh hưởng đến khả năng phản ứng đến mức làm giảm khả năng lái xe, vận hành máy móc hoặc làm việc trong điều kiện nguy hiểm. Tác dụng này xảy ra nhiều hơn khi bắt đầu điều trị, khi tăng liều, khi đổi thuốc sang verapamil và khi uống rượu. Verapamil có thể làm tăng nồng độ rượu trong máu và giảm khả năng đào thải rượu. Do đó, tác dụng của rượu được tăng cường.

Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tương tác của thuốc

-Thuốc chống loạn nhịp:

Nhiều loại thuốc chống loạn nhịp làm suy giảm tính tự động, dẫn truyền và khả năng co bóp của tim.

Sự kết hợp của các loại thuốc chống loạn nhịp thuộc các nhóm khác nhau có thể mang lại hiệu quả điều trị có lợi, nhưng thường rất phức tạp, cần theo dõi lâm sàng và điện tâm đồ chặt chẽ. Chống chỉ định kết hợp các thuốc chống loạn nhịp gây xoắn đỉnh (amiodaron, disopyramid, quinidines, sotalol, ...).

Không nên kết hợp các thuốc chống loạn nhịp cùng nhóm, trừ những trường hợp đặc biệt, do tăng nguy cơ gây tác dụng phụ trên tim.

Sự kết hợp với các thuốc có đặc tính gây co cơ âm tính, làm chậm nhịp tim và/hoặc làm chậm dẫn truyền nhĩ thất rất phức tạp và cần theo dõi lâm sàng và theo dõi điện tâm đồ.

-Thuốc điều trị nhịp tim chậm:

Nhiều loại thuốc có thể gây nhịp tim chậm. Điều này đặc biệt đúng đối với thuốc chống loạn nhịp nhóm Ia, thuốc chẹn beta, một số thuốc chống loạn nhịp nhóm III, thuốc chẹn kênh canxi, digoxin, pilocarpin, thuốc kháng cholinesterase, ...

-Kết hợp chống chỉ định

+ Dantrolen (truyền) (như một biện pháp phòng ngừa)

Ở động vật, đã quan sát thấy trường hợp rung tâm thất gây tử vong khi dùng verapamil và dantrolen qua đường tĩnh mạch. Do đó, sự kết hợp giữa thuốc chẹn kênh canxi và dantrolen có thể gây nguy hiểm.

Tuy nhiên, một số bệnh nhân dùng phối hợp nifedipin và dantrolen mà không gặp vấn đề gì.

+ Millevertuis:

Giảm đáng kể nồng độ verapamil, có nguy cơ làm mất tác dụng điều trị.

Rối loạn mạch máu

Thường gặp: Đau bụng, hạ huyết áp.

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất

Không biết: Co thắt phế quản.

Rối loạn tiêu hóa

Thường gặp: Táo bón, buồn nôn.

Ít gặp: Đau bụng.

Hiếm gặp: Nôn.

Không biết: Khó chịu ở ruột, tăng sản nướu răng, tắc ruột.

Rối loạn da và mô dưới da

Hiếm gặp: Tăng tiết mồ hôi.

Không biết: Phù mạch, hội chứng Stevens Johnson, ban đỏ da dạng, rụng tóc, ngứa, ban xuất huyết, phát ban dát sần, mày đay.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Không biết: Đau khớp, yếu cơ, đau cơ.

Rối loạn thận và hệ tiết niệu

Không biết: Suy thận.

Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú

Không biết: Rối loạn cương dương, tăng tiết sữa, chứng vú to ở nam giới.

Rối loạn chung và tình trạng tại chỗ dùng thuốc

Thường gặp: Phù ngoại biên.

Ít gặp: Mệt mỏi.

Điều tra

Không biết: Tăng nồng độ prolactin, tăng men gan.

¹ Đã có một trường hợp liệt (bồn chân) được báo cáo sau khi sử dụng đồng thời verapamil và colchicine. Có thể là do colchicine đi qua hàng rào máu não, do verapamil ức chế CYP3A4 và P-gp.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ khi gặp phải các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia.

Quá liều và cách xử trí:

Trong trường hợp quá liều, đã được báo cáo về các rối loạn dẫn truyền nghiêm trọng: block nhĩ thất toàn bộ, ngừng nút xoang, thậm chí là sốc tim cũng như hạ huyết áp nghiêm trọng và co giật. Tăng đường huyết, hội chứng suy hô hấp cấp tính và nhiễm toan chuyển hóa cũng đã được báo cáo. Trong một số trường hợp nặng có thể dẫn tới tử vong.

Thuốc giải độc là isoprenalin (đường tiêm tĩnh mạch).

Rối loạn dẫn truyền có thể được cải thiện nhờ phương pháp kích thích điện tim; glucagon và muối canxi có thể được sử dụng trong trường hợp sốc tim. Vô tâm thu có thể được kiểm soát bằng các biện pháp tiêu chuẩn bao gồm: sử dụng thuốc kích thích adrenergic (như isoproterenol hydroclorid), các thuốc vận mạch khác hoặc hồi sức tim phổi.

Verapamil không thể được loại bỏ bằng thẩm tách máu.

Được lực học:

Nhóm dược lý: Verapamil là một thuốc chẹn kênh calci có chọn lọc, có tác dụng trực tiếp lên tim.

Mã ATC: C08DA01

Verapamil là thuốc chất đối kháng calci đặc hiệu, nghĩa là nó làm giảm sự di chuyển của calci qua màng tế bào mà không làm thay đổi sự di chuyển của các ion khác, ở nồng độ tương ứng với nồng độ điều trị.

- Về mặt tim mạch:

+ Suy giảm hoạt động của nút xoang,

+ Làm chậm tốc độ dẫn truyền và kéo dài thời gian trễ ở nút nhĩ thất tỷ lệ thuận với nồng độ. Những tác dụng này giải thích tại sao verapamil là thuốc mẫn của thuốc chống loạn nhịp nhóm IV và tại sao nó có hiệu quả đối với các rối loạn nhịp liên quan đến bộ nhĩ nhĩ thất.

+ Verapamil không làm thay đổi tốc độ dẫn truyền hoặc thời gian trễ của tâm nhĩ, hệ thống His-Purkinje, tâm thất, các đường dẫn phụ.

+ Verapamil làm giảm khả năng co bóp của cơ tim (co cơ âm tính).

- Về mặt động mạch:

+ Verapamil gây giãn cơ và chống lại sự co bóp của các sợi cơ trơn động mạch (dẫn đến giảm huyết áp). Sự giảm sức kháng động mạch đã được quan sát ở tất cả các khu vực và dẫn đến việc giảm huyết áp.

Nhịp tim chậm (thường ở mức trung bình), giảm khả năng co bóp, giảm hậu gánh góp phần làm giảm công việc của tim và do đó làm giảm tiêu thụ oxy của cơ tim. Giãn mạch vành dẫn đến tăng lưu lượng mạch vành mà không ảnh hưởng tới thể tích.

+ Lưu lượng máu thận tăng lên.

+ Ở hầu hết các bệnh nhân, hiệu ứng giảm sức co bóp cơ tim được cân bằng bằng việc giảm hậu gánh và phản xạ kích hoạt hệ thống thần kinh giao cảm, bằng chứng là không có sự giảm chỉ số tim.

+ Tuy nhiên, ở những người bị suy giảm chức năng tim, chức năng tâm thất có thể bị suy giảm khi dùng thuốc chẹn beta hoặc các thuốc ức chế tim khác.

Được động học:

Verapamil hydroclorid là hỗn hợp racemic bao gồm đồng phân quang học R và đồng phân quang học S theo tỷ lệ bằng nhau. Sự chuyển hóa của verapamil rất quan trọng. Norverapamil là một trong 12 chất chuyển hóa được tìm thấy trong nước tiểu, có hoạt tính dược lý tương đương 10-20% hoạt tính của verapamil và chiếm 6% lượng thuốc bị thải trừ. Nồng độ norverapamil và verapamil trong huyết tương ở trạng thái ổn định là tương tự nhau. Trạng thái ổn định sau khi dùng liều đơn lập lại đạt được sau ba đến bốn ngày.

+ Ivabradine:

Tăng nồng độ ivabradin trong máu và các tác dụng phụ, đặc biệt là trên tim (ức chế chuyển hóa ivabradin tại gan bởi verapamil), làm tăng thêm tác dụng làm chậm nhịp tim.

+ Pimozid: Tăng nguy cơ rối loạn nhịp thất, đặc biệt là xoắn đỉnh.

- Các kết hợp không được khuyến khích

+ Thuốc chẹn beta (trừ esmolol):

Trong chỉ định điều trị suy tim (liên quan đến bisoprolol, carvedilol, metoprolol và nebivolol): tác dụng cơ cơ âm tính với nguy cơ suy tim mất bù, rối loạn tự động (nhịp tim chậm, ngừng nút xoang) và rối loạn dẫn truyền xoang nhĩ và nhĩ thất.

Trong các chỉ định khác: rối loạn tự động (nhịp tim chậm quá mức, ngừng nút xoang), rối loạn dẫn truyền xoang nhĩ và nhĩ thất và suy tim. Sự kết hợp trên chỉ nên được thực hiện dưới sự theo dõi lâm sàng và theo dõi điện tâm đồ chặt chẽ, đặc biệt ở người cao tuổi hoặc khi bắt đầu điều trị.

+ Esmolol, trong trường hợp suy giảm chức năng tâm thất trái:

Rối loạn tự động hóa (nhịp tim chậm quá mức, ngừng nút xoang), rối loạn dẫn truyền xoang nhĩ và nhĩ thất và suy tim.

+ Colchicin:

Nguy cơ tăng tác dụng phụ của colchicin do nồng độ thuốc trong máu tăng lên khi dùng cùng verapamil.

+ Amiodaron:

Với verapamil tiêm, nguy cơ nhịp tim chậm hoặc block nhĩ thất. Nếu sự kết hợp là cần thiết, cần theo dõi lâm sàng và điện tâm đồ liên tục.

+ Quinidin:

Nguy cơ tăng đáng kể tác dụng huyết động của verapamil, gây hạ huyết áp nặng và nhịp tim chậm. Độ thanh thải của quinidin dùng đường uống giảm khoảng 35%. Nguy cơ hạ huyết áp. Phù phổi có thể xảy ra ở bệnh nhân mắc bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn.

+ Fingerolimid:

Tác dụng chậm nhịp tim được tăng cường, có thể gây hậu quả nghiêm trọng. Theo dõi lâm sàng và điện tâm đồ liên tục trong 24 giờ sau liều đầu tiên.

+ Fidaxomicin:

Tăng nồng độ fidaxomicin trong huyết tương.

+ Ibrutinib:

Nguy cơ tăng nồng độ ibrutinib trong huyết tương do verapamil làm giảm chuyển hóa ở gan. Nếu sự kết hợp là cần thiết, cần điều chỉnh liều chặt chẽ và giảm liều ibrutinib xuống 140mg/ ngày trong suốt thời gian kết hợp.

+ Olaparib:

Tăng nồng độ olaparib trong huyết tương do verapamil. Nếu sự kết hợp là cần thiết, nên kiểm soát liều olaparib ở mức 200 mg x 2 lần/ ngày.

- Các kết hợp cần thận trọng:

+ Lithi:

Nguy cơ nhiễm độc thần kinh do có thể làm tăng nồng độ lithi. Cần theo dõi lâm sàng và điều chỉnh liều lượng lithi.

+ Thuốc chống co giật gây cảm ứng enzyme (carbamazepin, fosphenytoin, phenobarbital, phenytoin, primidon):

Giảm nồng độ trong máu của thuốc chẹn kênh canxi do tăng chuyển hóa ở gan.

Cần theo dõi lâm sàng và có thể điều chỉnh liều thuốc chẹn kênh canxi trong quá trình điều trị bằng thuốc cảm ứng và sau khi ngừng thuốc.

+ Carbamazepin (xem thêm thuốc chống co giật gây cảm ứng enzyme):

Tăng nồng độ carbamazepin trong máu với các dấu hiệu quá liều (do ức chế chuyển hóa ở gan). Cần theo dõi lâm sàng và có thể giảm liều carbamazepin.

+ Rifampicin:

Giảm nồng độ trong máu của thuốc chẹn kênh canxi do tăng chuyển hóa ở gan. Cần theo dõi lâm sàng và có thể điều chỉnh liều thuốc chẹn kênh canxi trong quá trình điều trị bằng rifampicin và sau khi ngừng thuốc.

+ Atorvastatin:

Tăng nguy cơ tác dụng phụ (phụ thuộc vào liều) như tiêu cơ vân (giảm chuyển hóa ở gan của thuốc hạ cholesterol máu). Nên sử dụng liều thấp hơn thuốc hạ cholesterol máu. Nếu không đạt được mục tiêu điều trị, hãy sử dụng statin khác không bị ảnh hưởng bởi loại tương tác này.

+ Simvastatin:

Tăng nguy cơ tác dụng phụ (phụ thuộc vào liều) như tiêu cơ vân (giảm chuyển hóa ở gan của thuốc hạ cholesterol máu). Không vượt quá liều simvastatin 20 mg/ngày hoặc sử dụng statin khác không bị ảnh hưởng bởi loại tương tác này.

Hấp thu:

Hơn 90% verapamil được hấp thu nhanh chóng từ ruột non sau khi uống. Sinh khả dụng toàn thân trung bình của hợp chất không đổi sau khi dùng một liều đơn verapamil giải phóng ngay là 22% và của verapamil giải phóng kéo dài là khoảng 33%, do chuyển hóa lần đầu qua gan. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của verapamil đạt được sau một đến hai giờ sau khi dùng dạng giải phóng ngay và sau bốn đến năm giờ sau khi dùng dạng giải phóng kéo dài. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của norverapamil đạt được sau khoảng một sau khi dùng dạng giải phóng ngay và sau khoảng năm giờ sau khi dùng dạng giải phóng kéo dài. Thức ăn không ảnh hưởng đến sinh khả dụng của verapamil.

Phân bố:

Verapamil được phân bố rộng rãi trong các mô. Thể tích phân bố ở người khỏe mạnh là từ 1,8 đến 6,8 l/kg. Verapamil liên kết 90% với protein huyết tương.

Chuyển hóa:

Sự chuyển hóa của verapamil rất quan trọng. Trong in vitro, các nghiên cứu về chuyển hóa cho thấy verapamil được chuyển hóa bởi các cytochrome P450 CYP3A4, CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9 và CYP2C18. Ở người khỏe mạnh, khi dùng đường uống, verapamil hydroclorid trải qua quá trình chuyển hóa mạnh mẽ ở gan, với 12 chất chuyển hóa được xác định, phần lớn chỉ ở lượng rất nhỏ. Các chất chuyển hóa chính được xác định là các dẫn xuất verapamil được dealkey hóa ở vị trí N và O. Trong số các chất chuyển hóa này, chỉ có norverapamil có tác dụng được lý rõ ràng (khoảng 20% so với tác dụng của hợp chất gốc) được quan sát thấy trong một nghiên cứu trên chó.

Thải trừ:

Sau khi truyền tĩnh mạch, verapamil được đào thải theo hai pha, với giai đoạn thải trừ sớm nhanh (thời gian bán thải khoảng 4 phút) và giai đoạn thải trừ cuối chậm hơn (thời gian bán thải từ 2 đến 5 giờ). Sau khi uống, thời gian bán thải là 3 đến 7 giờ. Khoảng 50% liều dùng được đào thải qua thận trong vòng 24 giờ, 70% trong vòng 5 ngày. Có tới 16% liều dùng được thải trừ qua phân. Khoảng 3 đến 4% liều thải trừ qua thận ở dạng không đổi. Độ thanh thải toàn phần của verapamil cao gần bằng lưu lượng máu qua gan, khoảng 1 l/giờ/kg (khoảng: 0,7 đến 1,3 l/giờ/kg).

Đối tượng đặc biệt

- Trẻ em:

Có rất ít thông tin liên quan đến dược động học ở trẻ em. Sau khi tiêm tĩnh mạch, thời gian bán thải trung bình của verapamil là 9,17 giờ và độ thanh thải trung bình là 30 l/giờ, trong khi ở người lớn nặng 70 kg, độ thanh thải trung bình khoảng 70 l/giờ. Sau khi uống, nồng độ trong huyết tương ở trạng thái ổn định ở trẻ em dường như thấp hơn một chút so với người lớn.

- Người cao tuổi:

Sự lão hóa có thể ảnh hưởng đến dược động học của verapamil khi dùng cho bệnh nhân tăng huyết áp. Thời gian bán thải có thể kéo dài ở người cao tuổi. Tác dụng hạ huyết áp của verapamil không liên quan đến tuổi tác.

- Suy thận:

Trong các nghiên cứu so sánh giữa bệnh nhân mắc bệnh thận giai đoạn cuối và người có chức năng thận bình thường, đã quan sát thấy chức năng thận bị suy giảm không ảnh hưởng đến dược động học của verapamil. Verapamil và norverapamil không bị loại bỏ bằng thẩm tách máu.

- Suy gan:

Khi dùng đường uống, thời gian bán thải của verapamil dài hơn ở bệnh nhân suy gan do độ thanh thải thấp hơn và thể tích phân bố lớn hơn.

Quy cách đóng gói: Hộp 1 túi x 03 vỉ x 10 viên nén bao phim.

Bảo quản: Nơi khô, tránh ánh sáng trực tiếp, nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn: Tiêu chuẩn cơ sở.

Cơ sở sản xuất:



Công ty cổ phần dược phẩm Minh Dân

Địa chỉ: Lô N8 – Đường N5 – KCN Hòa Xá – Phường Mỹ Xá

TP. Nam Định – Tỉnh Nam Định – Việt Nam

Điện thoại: 0228.3671086

Fax: 0228.3671113

Email: duocpham.minhdan@gmail.com

Cột 8