



Rx Thuốc bán theo đơn

Nimotop[®]

Viên nén bao phim

Bayer AG

Thành phần

Hoạt chất:

1 viên nén bao phim Nimotop chứa 30 mg nimodipin

Tà dược:

Cellulose vi tinh thể, *magnesi stearat*, tinh bột ngô, *croscopolon*, *povidon*, *hypromellose* 15SP, *macrogol* 4000, *titan dioxyd* (E171), *oxyd sắt vàng*(E172).

Chỉ định

Dùng sau khi đã truyền Nimotop đang dùng dịch thêm truyền, để dự phòng hay điều trị thiếu máu cục bộ gây thiếu năng thần kinh do co thắt mạch não theo sau xuất huyết dưới màng nhện có nguồn gốc phình mạch.

Liều lượng và cách dùng

Người lớn (≥ 18 tuổi)

Liều dùng

Từ trường hợp được kê đơn cụ thể, nên sử dụng liều dùng theo hướng dẫn sau:

Quy trình được khuyến nghị dùng Nimotop đang dùng dịch thêm truyền trong 5-14 ngày, được tiếp theo bằng liều hàng ngày 6 x 2 viên Nimotop dạng bao phim (6 x 60 mg nimodipin).

Đối với những bệnh nhân xuất hiện các phản ứng có hại, nên giảm liều dùng hoặc ngừng điều trị.

Khi sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế hoặc cảm ứng CYP 3A4, có thể cần thiết phải điều chỉnh liều (xem mục "Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác").

Hướng dẫn cách dùng

Nimotop viên được chỉ định dùng trong khoảng 7 ngày sau khi kết thúc liệu trình 5-14 ngày điều trị bằng Nimotop đang dùng dịch thêm truyền.

Nơi chung, thuốc nên được nuôi dưỡng viên với môi ít nước, không phụ thuộc vào bữa ăn. Tránh uống cùng với nước bưởi (xem mục "Tương tác thuốc và các dạng tương tác khác"). Khoảng cách giữa các liều kê không được quá 4 giờ.

Thời gian sử dụng thuốc

– Dùng dự phòng
Sau khi kết thúc điều trị bằng truyền dịch, nên tiếp tục uống Nimotop viên với liều 6 x 60 mg Nimotop/ ngày với khoảng cách mỗi 4 giờ và uống thêm 7 ngày nữa.

– Dùng trị liệu

Sau khi truyền tinh mạch, nên dùng đường uống 6 x 60 mg Nimotop/ngày với khoảng cách mỗi 4 giờ và uống thêm 7 ngày nữa.

Bệnh nhân dưới 18 tuổi

An toàn và hiệu quả của nimodipin sử dụng cho đối tượng bệnh nhân dưới 18 tuổi chưa được xác định.

Bệnh nhân suy gan

Bệnh nhân có vấn đề nghiêm trọng về chức năng gan, đặc biệt là xơ gan có thể làm tăng sinh khả dụng của nimodipin do giảm chuyển hoá bước đầu qua gan cũng như giảm thanh thải chuyển hoá. Tác dụng của thuốc và các tác dụng phụ như giảm huyết áp cũng rõ rệt.

Trong các trường hợp trên phụ thuộc vào huyết áp, nên giảm liều dùng hoặc nếu cần thiết nên cân nhắc ngưng điều trị với nimodipin.

Chống chỉ định

Không dùng thuốc viên Nimotop trong các trường hợp quá mẫn với nimodipin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Chống chỉ định sử dụng đồng thời nimodipin với rifampicin vì hiệu quả của thuốc viên Nimotop bị giảm đáng kể khi sử dụng đồng thời với rifampicin.

Chống chỉ định sử dụng đồng thời nimodipin viên nén với các thuốc chống đông kinh như phenobarbital, phenytoin hay carbamazepin vì hiệu quả của viên Nimotop bị giảm đáng kể.

Nhóm azithromycin tuy có cấu trúc gần giống với kháng sinh macrolid nhưng không ức chế CYP 3A4.

Các thuốc ức chế protease kháng HIV (ví dụ: ritonavir)

Chưa có nghiên cứu chính thức được thực hiện về khả năng tương tác giữa nimodipin và các thuốc ức chế protease kháng HIV. Các loại thuốc nhóm này được báo cáo có khả năng ức chế hệ cytochrom P450 3A4. Do đó, không loại trừ nguy cơ tăng đáng kể nồng độ nimodipin trong máu và có liên quan đến lâm sàng khi dùng đồng thời với các thuốc ức chế protease.

Các thuốc chống nấm azol (ví dụ: ketoconazol),

Hiện chưa có nghiên cứu chính thức về khả năng tương tác thuốc giữa nimodipin và ketoconazol. Thuốc chống nấm azol ức chế hệ P450 3A4, các tương tác khác nhau đã được báo cáo khi dùng đồng thời với các chất đối kháng calci dihydropyridin khác. Do đó, khi sử dụng đồng thời với thuốc uống nimodipin không thể loại trừ sinh khả dụng toàn thân của nimodipin tăng đáng kể do giảm chuyển hoá bước đầu qua gan.

Nefazodon

Chưa có nghiên cứu chính thức được thực hiện để xác định khả năng tương tác của nimodipin và nefazodon. Theo báo cáo, các loại thuốc chống trầm cảm là thuốc có khả năng ức chế cytochrom P450 3A4. Do đó, khi sử dụng đồng thời với nefazodon không thể loại trừ sinh khả dụng toàn thân của nimodipin tăng đáng kể do giảm chuyển hoá bước đầu qua gan.

Fluoxetine

Dùng liều dài nimodipin với thuốc chống trầm cảm fluoxetine có thể làm tăng 50% nồng độ nimodipin trong huyết thanh. Sự tiếp xúc fluoxetine giảm một cách đáng kể trong khi chất chuyển hoá hoạt động của nó norfluoxetine không bị ảnh hưởng.

Quinupristin/dalopristin

Dựa trên kinh nghiệm với chất đối kháng calci nifedipin, thì sử dụng đồng thời với Quinupristin/dalopristin có thể làm tăng nồng độ nimodipin trong huyết thanh.

Cimetidin

Sử dụng đồng thời đối kháng H2-cimetidin có thể làm tăng nồng độ nimodipin trong huyết thanh.

Acid valproic

Sử dụng đồng thời thuốc chống co giật acid valproic có thể làm tăng nồng độ nimodipin trong huyết thanh.

Các tương tác khác

Nortriptylin

Sử dụng đồng thời nimodipin và nortriptylin ổn định lâu dài dẫn đến giảm nhẹ sự tăng nồng độ nimodipin mà không ảnh hưởng đến nồng độ nortriptylin trong huyết thanh.

Ảnh hưởng của nimodipin đối với các thuốc khác

Các thuốc làm giảm huyết áp

Nimodipin có thể tăng hiệu quả hạ huyết áp của thuốc điều trị tăng huyết áp dùng đồng thời như:

- thuốc lợi tiểu
- thuốc chẹn β
- thuốc chẹn α
- các đối vận - α1
- đối kháng calci khác
- các thuốc chẹn - α adrenergic
- ức chế PDE5
- α -methyltylopa

Tuy nhiên, nếu bước phải áp dụng phối hợp này, cần phải theo dõi bệnh nhân một cách đặc biệt cẩn thận.

Zidovudin

Trong một nghiên cứu trên khỉ, sử dụng đồng thời dùng dịch thêm tinh mạch zidovudin chống HIV và dùng dịch truyền tinh mạch nimodipin làm tăng đáng kể AUC của zidovudin trong khi thể tích phân bố và độ thanh thải giảm đáng kể.

Các tương tác với thức ăn

Nước bưởi

Nước bưởi ức chế hệ cytochrom P450 3A4. Sử dụng đồng thời đối kháng calci dihydropyridin và nước bưởi có thể làm tăng nồng độ huyết thanh và kéo dài

hoạt động của nimodipin do giảm chuyển hoá bước đầu qua gan hoặc giảm độ thanh thải.

Kết quả là tác dụng hạ huyết áp có thể tăng lên. Sau khi uống nước bưởi, tác dụng này có thể kéo dài trong ít nhất 4 ngày. Do đó nên tránh ăn bưởi hoặc uống nước bưởi khi đang sử dụng nimodipin.

Sử dụng ở phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ có thai

Hiện chưa có nghiên cứu đầy đủ và hệ thống trên phụ nữ có thai. Nếu uống nimodipin trong thời kỳ mang thai, cần cân nhắc cẩn thận về lợi ích cũng như rủi ro khi sử dụng thuốc dựa trên tình nghiêm trọng của bệnh cảnh lâm sàng.

Phụ nữ đang cho con bú

Nimodipin và các chất chuyển hoá của nó đã được chứng minh là có trong sữa mẹ với nồng độ tương ứng với nồng độ trong huyết thanh người mẹ. Do đó các bà mẹ không nên cho con bú trong thời gian dùng thuốc.

Khả năng sinh sản

Trong một vài trường hợp nặng là thụ tinh trong ống nghiệm cho thấy dùng chất đối kháng calci có liên quan đến những thay đổi sinh hoá ở đầu tinh trùng có thể hồi phục có thể làm giảm chức năng của tinh trùng.

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

Về nguyên tắc khả năng lái xe và vận hành máy móc sẽ bị giảm đi trong trường hợp xuất hiện chóng mặt.

Tác dụng không mong muốn

Phản ứng có hại của thuốc (ADRs) được ghi nhận qua các thí nghiệm lâm sàng với nimodipin trong chỉ định xuất huyết dưới màng nhện do phình mạch (AShH) được phân loại theo các loại tần suất CIOM III (các nghiên cứu so sánh với giả được: nimodipine N=703; giả được N=692; các nghiên cứu không đối chứng: nimodipin N=2496; đến ngày: 31/8/2005) được liệt kê dưới đây:

Bảng dưới đây liệt kê tần suất các phản ứng có hại khi sử dụng nimodipin. Với mỗi nhóm tần suất, các phản ứng có hại được sắp xếp theo mức độ nghiêm trọng giảm dần. Các tần suất được định nghĩa như sau:

Rất thường gặp (≥ 1/10),
Thường gặp (≥ 1/100 to < 1/10),
Không thường gặp (≥ 1/1.000 to < 1/100),
Hiếm gặp (≥ 1/10.000 to < 1/1.000),
Rất hiếm gặp (< 1/10.000).

Phân loại hệ cơ quan (MedDRA)	Không thường gặp	Hiếm gặp
Rối loạn màu và hệ bạch huyết	Giảm tiểu cầu	
Rối loạn hệ miễn dịch	Phản ứng dị ứng Phát ban đỏ	
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu	
Rối loạn tim	Tim đập nhanh	Nhịp tim chậm
Rối loạn mạch máu	Giảm huyết áp	
Rối loạn tiêu hoá	Buồn nôn	Tác ruột
Rối loạn gan-mật	Tăng men gan thông qua	

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

Qua liều

Triệu chứng nghiêm trọng

Triệu chứng quá liều cấp tính được tiền liệu trước là hạ huyết áp đáng kể, nhịp tim nhanh hay chậm, và các khó chịu về tiêu hóa và buồn nôn.

Điều trị nghiêm trọng

Khi qua liều cấp tính, phải ngừng điều trị viên Nimotop ngay lập tức. Các biện pháp cấp cứu cần được tiến hành với mỗi triệu chứng. Nếu dùng đường uống nên rửa dạ dày cũng với than hoạt tính là biện pháp trị liệu cấp cứu. Nên chỉ định dopamin hay noradrenalin đường tĩnh mạch nếu có tụt huyết

áp đáng kể. Vì chưa biết chất chống độc đặc hiệu nên điều trị tiếp theo cho các tác dụng phụ khác: chủ yếu vào những triệu chứng nổi bật nhất.

Đặc điểm dược lý học

Đặc điểm dược lực học

Nimodipin, hoạt chất chính của Nimotop, được lựa chọn trong chống thiếu máu cục bộ và có thể mạch não. Hiện tượng co mạch được kích hoạt trong in vitro bằng các chất hoạt mạch khác nhau (như serotonin, các prostaglandin, và histamin) hay bởi màu và các sản phẩm thoái biến của màu có thể được ngăn ngừa hay hạn chế bởi nimodipine. Nimodipin cũng có đặc tính dược lý học trên lâm thần kinh.

Các khảo sát trên các bệnh nhân bị rối loạn dòng máu não cấp đã cho thấy rằng nimodipin làm giảm mạch máu não và làm tăng dòng máu não. Như là một quy luật, sự gia tăng tưới máu ở những vùng não trước đó bị thiếu máu hay đã bị tổn thương trước đó sẽ nhiều hơn vùng lành. Nimodipin làm giảm đáng kể tổn thương thần kinh do thiếu máu trên bệnh nhân bị xuất huyết dưới màng nhện và li tử võng.

Đặc điểm dược động học

Hấp thu

Hoạt chất nimodipin được theo đường uống trên thực tế được hấp thu hoàn toàn.

Những hoạt chất không bị biến đổi và các chất chuyển hóa sơ mấu được đầu của chúng đã được phát hiện trong huyết tương sau khi uống viên thuốc 10-15 phút. Sau khi uống liều thuốc nhiều lần (3 x 30 mg/ ngày), thì nồng độ đỉnh trong huyết tương (Cmax) là 7,3 ± 43,2 ng/mL ở những bệnh nhân cao tuổi, đạt được sau 0,6 – 1 h (Tmax). Dùng đơn liều 30 mg hoặc 60 mg ở bệnh nhân trẻ tuổi, thì nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương đạt được tương ứng là 16 ± 8 ng/mL and 31 ± 12 ng/mL. Nồng độ tối đa trong huyết tương và diện tích dưới đường cong tăng đồng biến với liều cao nhất dưới điều kiện xét (90 mg).

Truyền liên tục 0,03 mg/kg/h, nồng độ trung bình ổn định trong huyết tương đạt được là 17,6 – 26,6 ng/ml. Sau khi tiêm bolus tĩnh mạch, nồng độ nimodipin trong huyết tương từ uống thành hai pha với thời gian bán thải là 5-10 phút và khoảng 60 phút.

Thể tích phân bố (Vss, theo mô hình 2 ngăn) đối với dùng dịch thêm truyền tĩnh mạch do được là 0,9-1,6/ kg cân nặng cơ thể. Tỷ lệ thanh thải (thần thần) là 0,6 – 1,9/ml/kg cân nặng cơ thể.

Sự phân bố và gắn kết với protein huyết tương: 97-99% nimodipin gắn kết với protein huyết tương.

Trong các thực nghiệm trên động vật, hoạt tính phòng xạ của [14C]-nimodipin qua được hàng rào nhau thai. Sự phân phối này cũng có lẽ tương tự cho người một dự đoán thiếu các chứng cứ thực nghiệm trong lâm vụ này. Nimodipin và/ hoặc các chất chuyển hóa của thuốc được thấy có xuất hiện trong sữa chuột ở nồng độ cao hơn nhiều so với nồng độ trong huyết tương của chuột mẹ. Nồng độ thuốc xác định trong sữa người có mức độ tương ứng với nồng độ trong huyết tương của người mẹ.

Sau khi uống hoặc tiêm truyền tĩnh mạch, nồng độ nimodipin do được trong dịch não tủy bằng khoảng 0,5 % nồng độ thuốc do được trong huyết tương. Đây là khoảng nồng độ xấp xỉ nồng độ tự do trong huyết tương.

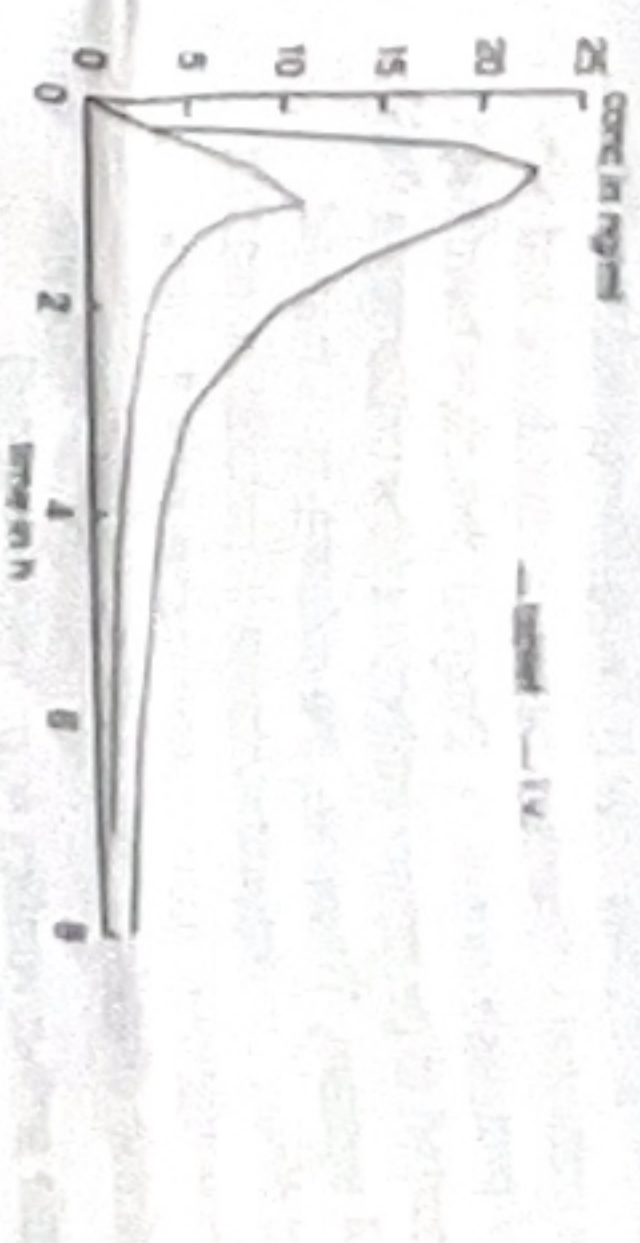
Chuyển hoá, đào thải và bài tiết

Nimodipin được đào thải qua chuyển hoá qua hệ cytochrom P450 3A4 chủ yếu là do sự khử hydro của vòng dihydropyridin và sự phân tách este oxy hóa. Phân ứng liên hợp của phân tách este oxy hóa, hydroxyl hóa nhóm 2- và 6- methyl, và glucuronid hóa là các bước chuyển hóa quan trọng hơn nữa. Ba chất chuyển hóa đầu tiên có trong huyết tương cho thấy không có hoặc chỉ là hoạt tính còn dư lại không quan trọng về mặt điều trị.

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

Dược học thể lý là truyền tĩnh

Thời gian bán thải của nimodipin trong khoảng 1,1 đến 1,7 giờ. Thời gian bán thải ở giai đoạn cuối là 5-10 giờ thì không quan trọng đối với việc thiết lập khoảng liều.



Đường cong nồng độ trung bình nimodipin trong huyết tương sau khi uống viên nén 30 mg và sau đó thêm truyền tĩnh mạch 0,015 mg/kg trong 1 giờ (n = 24 người tình nguyện cao tuổi)

Do tỷ lệ Nimodipin chuyển hoá bước đầu qua gan cao (khoảng 85-95%), sinh khả dụng huyết đối đạt được là 5-15%.

Sinh khả dụng

Dự liệu an toàn tiền lâm sàng

Các số liệu tiền lâm sàng cho thấy không có nguy cơ đặc biệt nào cho người dựa trên các nghiên cứu quy ước về độc tính, độc tính gen, khả năng gây ung thư và khả năng sinh sản của cả nam và nữ khi dùng liều duy nhất hay khi dùng nhắc lại. Ở chuột đang mang thai, liều dùng 30mg/kg/ngày và cao hơn gây ức chế sự phát triển và làm giảm cân nặng của phôi thai.

Với mức liều 100mg/kg/ngày xuất hiện khả năng thai chết lưu. Không có bằng chứng cho thấy khả năng gây quái thai. Ở chó, không có hiện tượng nhiễm độc thai và khả năng gây quái thai ở mức liều lên tới 10mg/kg/ngày. Một nghiên cứu trên chuột sắp-sau đẻ đã ghi nhận tỉ lệ tử vong và chết phôi trên cơ thể ở mức liều là 10mg/kg/ngày và cao hơn. Các phát hiện này chưa được khẳng định lại các nghiên cứu tiếp theo.

Tính tương kỵ

Không

Hạn dùng

Nimotop viên nén: 48 tháng kể từ ngày sản xuất.

Điều kiện bảo quản

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

Quy cách đóng gói

Nimotop viên 30 mg nimodipin. Hộp 30 viên, (03 vi x 10 viên)

Hướng dẫn sử dụng/tiêu thụ

Không

Bé xa tầm tay trẻ em

Độc ký hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ

Sản xuất bởi:

Bayer AG, Kaiser-Wilhelm-Allee, 51368 Leverkusen, Đức

Ngày duyệt nội dung tóm tắt sản phẩm: 20/2/2017

Nimotop Tab/CCDS5/250211/P1 VN03

Nimotop

Bayer