

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rx THUỐC KÊ ĐƠN

Dung dịch tiêm truyền

Nereid®

ĐỀ XA TÀM TAY TRẺ EM.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ.

KHÔNG SỬ DỤNG THUỐC QUÁ HẠN DÙNG GHI TRÊN NHÃN. THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC.

THÀNH PHẦN

Hoạt chất: Nimodipine 10 mg

Tá dược: Vừa đủ 1 lọ 50 ml.
(Ethanol, PEG 400, citric acid, sodium citrate, nước cất pha tiêm).

DẠNG BẢO CHẾ: Dung dịch tiêm truyền.

Mô tả sản phẩm: Dung dịch trong suốt, không màu hoặc màu vàng nhạt.

CHỈ ĐỊNH
NEREID được dùng để điều trị thiếu hụt thần kinh do thiếu máu cục bộ sau xuất huyết dưới màng nhện do phình mạch máu não.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Người lớn

Xuất huyết dưới màng nhện do phình mạch máu não: Liều khởi đầu khuyến cáo là 1 mg/giờ trong vòng 2 giờ đầu, tương ứng 5 ml dung dịch tiêm truyền/giờ (khoảng 15 µg/kg/giờ). Nếu bệnh nhân dung nạp tốt và không bị giảm huyết áp nhiều, liều dùng sau đó có thể tăng lên 2 mg/giờ, tương ứng 10 ml dung dịch tiêm truyền/giờ (khoảng 30 µg/kg/giờ).

Đối với bệnh nhân có cân nặng dưới 70 kg hoặc bệnh nhân có huyết áp không ổn định nên khởi đầu với liều 0,5 mg/giờ (2,5 ml dung dịch tiêm truyền/giờ) hoặc ít hơn nếu cần thiết.

Thời gian điều trị

Xuất huyết dưới màng nhện do phình mạch máu não: Điều trị phải bắt đầu càng sớm càng tốt một khi đã xuất hiện thiếu hụt thần kinh do co thắt động mạch sau khi xảy ra xuất huyết dưới màng nhện. Tiêm truyền nimodipine phải được tiếp tục trong ít nhất 5 ngày và tối đa không quá 14 ngày.

Trong trường hợp can thiệp phẫu thuật trong khi điều trị, nên tiếp tục dùng nimodipine (theo liều như trên) trong ít nhất 5 ngày.

Trước đó đã từng dùng nimodipine đường uống hay không thì đều có thể sử dụng nimodipine tiêm truyền tĩnh mạch. Trong trường hợp nimodipine đường uống và đường tiêm truyền tĩnh mạch được dùng liên tục thì tổng thời gian dùng thuốc không được quá 21 ngày. Không nên dùng nimodipine tiêm truyền tĩnh mạch quá 14 ngày. Không được sử dụng đồng thời nimodipine theo đường tiêm truyền tĩnh mạch và đường uống.

Xuất huyết dưới màng nhện do chấn thương: Không khuyến cáo sử dụng vì lợi ích đạt được so với nguy cơ chưa được thiết lập.

Trẻ em: An toàn và hiệu quả của nimodipine chưa được thiết lập ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi.

Cách dùng

Dung dịch tiêm truyền NEREID được sử dụng bằng cách tiêm truyền tĩnh mạch qua 1 catheter trung tâm bằng một bơm tiêm. Nên sử dụng 1 khóa với 3 chiều để gắn dây truyền PE truyền dung dịch nimodipine với đường dung dịch truyền chung và catheter trung tâm (nút khóa phải cho dung dịch nimodipine và dung dịch truyền chung chảy đồng thời). Các dung dịch truyền chung có thể là NaCl 0,9%, glucose 5%, poly [O-2-hydroxyethyl] tinh bột 6%, dextran 40, Ringer lactate, Ringer lactate với magnesi, albumin người 5%, máu hay mannitol 10% theo tỉ lệ khoảng 1:4 của nimodipine: dung dịch truyền chung, tốc độ truyền là 40 ml/giờ.

Không được cho dung dịch tiêm truyền nimodipine vào túi hay chai dịch truyền và không trộn lẫn với các thuốc khác.

Dung dịch tiêm truyền nimodipine có thể được dùng trong khi gây mê, phẫu thuật và chụp X-quang mạch máu.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân mẫn cảm với nimodipine hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Không dùng nimodipine cho các bệnh nhân đang bị hoặc trong vòng một tháng bị nhồi máu cơ tim, đau thắt ngực không ổn định.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Không nên dùng dung dịch tiêm truyền nimodipine cho các bệnh nhân bị xuất huyết dưới màng nhện do chấn thương vì lợi ích đạt được so với nguy cơ chưa được thiết lập.

Cần thận khi sử dụng dung dịch tiêm truyền nimodipine cho bệnh nhân bị phù não hoặc tăng áp lực nội sọ nghiêm trọng. Mặc dù chưa có bằng chứng chứng minh điều trị bằng nimodipine tiêm truyền tĩnh mạch có liên quan đến sự gia tăng áp lực nội sọ, nhưng khuyến cáo cần theo dõi chặt chẽ khi dùng thuốc cho các trường hợp này hay khi lượng nước trong mô não tăng (phù não).

Thận trọng khi dùng thuốc cho bệnh nhân bị hạ huyết áp (huyết áp tâm thu thấp hơn 100 mmHg).

Độ thanh thải thuốc có thể bị giảm ở những bệnh nhân bị xơ gan đang điều trị bằng dung dịch tiêm truyền nimodipine, cần theo dõi chặt chẽ huyết áp ở những bệnh nhân này.

Bệnh nhân đã được biết bị bệnh thận hay đang dùng các thuốc gây độc cho thận cần được theo dõi chặt chẽ chức năng thận khi dùng nimodipine tiêm truyền tĩnh mạch.

Cảnh báo tá dược

Thành phần thuốc có chứa khoảng 1 mmol sodium (23 mg natri) trong mỗi lọ, tương đương 1,15% trong khẩu phần ăn natri tối đa mỗi ngày được khuyến cáo cho người lớn là 2 g natri.

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 đồng kính. Lượng ethanol trong sản phẩm này có thể làm thay đổi tác dụng của các loại thuốc khác.

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

Phụ nữ có thai

Chưa có nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt khi dùng thuốc cho phụ nữ có thai, cũng như chưa có sẵn các nghiên cứu về độc tính trên hệ sinh sản khi dùng nimodipine tiêm truyền tĩnh mạch cho nhóm đối tượng này. Nghiên cứu độc tính trên hệ sinh sản ở động vật sau khi uống cho thấy nimodipine không có tác dụng gây quái thai, mặc dù các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy có độc tính sinh sản. Cần cân nhắc cẩn thận giữa lợi ích/nguy cơ khi chỉ định dùng dung dịch tiêm truyền nimodipine cho phụ nữ có thai dựa trên mức độ nghiêm trọng của bệnh theo đánh giá lâm sàng.

Phụ nữ cho con bú

Nimodipine và các chất chuyển hóa của nó được chứng minh là có hiện diện trong sữa mẹ với nồng độ tương đương với nồng độ thuốc trong máu của mẹ, phụ nữ đang cho con bú được khuyến cáo không nên cho con bú khi dùng thuốc này.

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. Tuy nhiên, khi dùng nimodipine tiêm truyền tĩnh mạch, ảnh hưởng này nói chung không đáng kể.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Không dùng đồng thời nimodipine đường uống và đường tiêm truyền.

Tương tác thuốc

Tương tác của các thuốc khác đến nimodipine

Sử dụng đồng thời hai lần mỗi ngày 30 mg nimodipine và 20 mg thuốc chống trầm cảm fluoxetine cho bệnh nhân cao tuổi dẫn đến nồng độ nimodipine trong huyết tương cao hơn khoảng 50% và giảm đáng kể nồng độ fluoxetine, trong khi chất chuyển hóa có hoạt tính của fluoxetine lại không bị ảnh hưởng.

Sử dụng đồng thời ba lần mỗi ngày 30 mg nimodipine và 10 mg thuốc chống trầm cảm nortriptyline cho bệnh nhân cao tuổi dẫn đến giảm nồng độ nimodipine trong huyết tương mà không ảnh hưởng đến nồng độ của nortriptyline. Liều sử dụng hàng ngày cho bệnh nhân xuất huyết dưới màng nhện gấp bốn lần liều dùng hàng ngày trong thử nghiệm này, do đó, không chắc chắn rằng tương tác này có ý nghĩa lâm sàng trong điều trị xuất huyết dưới màng nhện do phình mạch máu não.

Nimodipine được chuyển hóa qua hệ enzyme cytochrome P450 3A4.

Những thuốc được biết là có khả năng ức chế hệ thống cytochrome P450 3A4 sẽ làm tăng nồng độ nimodipine trong huyết tương như: Kháng sinh nhóm macrolide (vd: erythromycin), thuốc ức chế HIV-protease (vd: ritonavir), thuốc kháng nấm azole (vd: ketoconazole), thuốc chống trầm cảm nefazodone và fluoxetine, quinupristin/dalfopristin, cimetidine và valproic acid. Khi dùng đồng thời nimodipine với các thuốc này, cần theo dõi chặt chẽ huyết áp của bệnh nhân, và giảm liều nimodipine nếu cần thiết.

Tương tác của nimodipine đến các thuốc khác

Nimodipine có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của các thuốc điều trị tăng huyết áp như: Nhóm thuốc lợi tiểu, nhóm thuốc chẹn β, nhóm thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE), các thuốc ức chế kênh calci khác, nhóm thuốc chẹn α-adrenergic, thuốc ức chế phosphodiesterase tuýp 5 (PDE5), α-methyl dopa. Nên tránh dùng đồng thời, tuy nhiên, trong trường hợp bắt buộc phải dùng chung các thuốc này với nhau, cần đặc biệt theo dõi bệnh nhân.

Sử dụng đồng thời nimodipine với các thuốc chẹn β đường tiêm tĩnh mạch có thể dẫn đến sự tương tác lẫn nhau có thể gây ra giảm lực co bóp của cơ tim xa hơn là suy tim mất bù.

Suy giảm chức năng thận có thể xảy ra khi sử dụng đồng thời nimodipine với các thuốc gây độc cho thận như các thuốc nhóm aminoglycoside, cephalosporin, furosemide và cả ở những bệnh nhân bị suy thận. Dùng thuốc trong những trường hợp này, cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận của bệnh nhân và nếu có xảy ra suy giảm chức năng thận, phải ngưng thuốc.

Các nghiên cứu trên động vật chỉ ra rằng khi dùng đồng thời nimodipine và zidovudine, có thể làm tăng diện tích dưới đường cong (AUC), giảm thể tích phân bố và độ thanh thải của zidovudine. Mọi liên quan trên lâm sàng của tương tác này vẫn chưa được biết đến, nhưng theo tác dụng không mong muốn đã biết của zidovudine thì tương tác này có liên quan đến liều dùng. Cần cân nhắc khi dùng đồng thời nimodipine và zidovudine.

Các tương tác khác

Thành phần dung dịch tiêm truyền NEREID có chứa ethanol, cần theo dõi mọi tương tác có thể xảy ra với ethanol khi dùng thuốc.

Không sử dụng nimodipine chung với nước ép bưởi vì nước ép bưởi ức chế chuyển hóa oxy của dihydropyridine, dẫn đến tăng nồng độ nimodipine trong huyết tương.

Tương kỵ

Thành phần dung dịch tiêm truyền NEREID có chứa ethanol, hoàn toàn tương kỵ với các nhũ tương lipid, cần phải chú ý điều này trong tiêm truyền. Nguyên tắc là chống chỉ định truyền qua cùng một catheter có nối chữ Y.

Nimodipine hấp phụ nhiều vào PVC do đó không được để dung dịch tiếp xúc với PVC, không được cho dung dịch tiêm truyền nimodipine vào túi hay chai dịch truyền và không trộn lẫn với các thuốc khác.

Đã quan sát thấy có kết tủa khi truyền đồng thời dung dịch nimodipine với xylite 2.5% trong dung dịch NaCl 0.4%, dung dịch Aminosteril, dung dịch Ringer DAB7.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR)

Các tác dụng không mong muốn sau đây được báo cáo với các tần suất tương ứng: **Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1.000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10.000 ≤ ADR < 1/1.000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10.000) và không biết (tần suất không thể được ước tính từ dữ liệu có sẵn).**

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết	ít gặp	Giảm tiểu cầu
Rối loạn hệ thống miễn dịch	ít gặp	Dị ứng, phát ban
Rối loạn hệ thần kinh	ít gặp	Đau đầu
Rối loạn tim	ít gặp	Nhịp tim nhanh
	Hiếm gặp	Rối loạn nhịp tim
Rối loạn mạch máu	ít gặp	Huyết áp thấp, giãn mạch
Rối loạn tiêu hóa	ít gặp	Buồn nôn
	Hiếm gặp	Tắt ruột
Rối loạn gan mật	Hiếm gặp	Tăng enzyme gan thoáng qua
Rối loạn chung và tại vị trí dùng thuốc	Hiếm gặp	Phản ứng tại chỗ tiêm, viêm tĩnh mạch tại vị trí tiêm truyền

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

Triệu chứng quá liều cấp tính nimodipine được biết bao gồm giảm huyết áp, nhịp tim nhanh, nhịp tim chậm và viêm loét dạ dày - tá tràng (sau khi uống), buồn nôn.

Cách xử trí

Khi xảy ra quá liều cấp tính, cần ngưng truyền nimodipine ngay lập tức. Áp dụng các biện pháp cấp cứu dựa trên triệu chứng. Nếu nimodipine được dùng theo đường uống, xem xét rửa dạ dày và dùng than hoạt. Nếu huyết áp giảm mạnh, có thể tiêm tĩnh mạch dopamine hoặc noradrenaline. Không có thuốc giải độc đặc hiệu, tiếp tục theo dõi và điều trị các triệu chứng nổi bật nhất.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Được lọc học

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

Mã ATC: C08CA06

Nimodipine là thuốc chẹn kênh calci nhóm dihydropyridine với tác dụng ưu tiên trên mạch máu não. Nimodipine làm tăng tưới máu não, đặc biệt là ở các khu vực tưới máu kém bằng cách làm giãn động mạch. Tác dụng này ở mạch máu nhỏ cao hơn ở mạch máu lớn.

In vitro, nimodipine có thể ngăn chặn hoặc giảm tới 75% sự co mạch gây ra bởi các chất gây co mạch (ví dụ: serotonin, prostaglandin và histamine) hoặc do máu và các sản phẩm thoái hóa của máu.

Được động học

Hấp thu

Nimodipine có mặt 100% ở các mô khi dùng theo đường tiêm truyền tĩnh mạch vì tĩnh mạch ngoại biên mang thuốc đến tim, phổi và thuốc từ đó đến tất cả các cơ quan.

Sau khi uống, thuốc được hấp thu nhanh chóng, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được từ 30 - 60 phút sau khi uống. Mặc dù thuốc được hấp thu cao qua đường tiêu hóa, nhưng sinh khả dụng tuyệt đối chỉ 5 - 15%, điều này được cho là do sự chuyển hóa lần đầu qua gan nhiều (khoảng 85 - 95%).

Phân bố

Thể tích phân bố khi tiêm truyền tĩnh mạch từ 0,9 - 2,3 L/kg. Tổng thể tích phân bố toàn phần (hệ thống) là 0,8 - 1,6 L/giờ/kg. Nimodipine liên kết 97 - 99% với protein huyết tương.

Chuyển hóa

Hệ thống cytochrome P450 3A4 đóng vai trò chính trong thải trừ nimodipine. Nimodipine được thải trừ dưới dạng các chất chuyển hóa, chủ yếu bằng cách khử hydro của vòng dihydropyridine và oxy hóa O-demethylation. Sự phân tách ester oxy hóa, hydroxyl hóa các nhóm 2- và 6-methyl và phản ứng liên hợp glucuronic là các bước chuyển hóa quan trọng khác. Ba chất chuyển hóa chính trong huyết tương không có hoặc chỉ có hoạt tính trị liệu không đáng kể.

Thải trừ

Tác dụng của thuốc lên enzyme gan bằng cách gây cảm ứng hoặc ức chế vẫn chưa được biết rõ. Ở người, các chất chuyển hóa được bài tiết khoảng 50% qua thận và 30% qua mật.

Đối với đường uống, nồng độ đỉnh trong huyết tương và diện tích dưới đường cong tăng tỉ lệ thuận với liều dùng, liều cao nhất được thử nghiệm lên đến 90 mg. Được động học thải trừ là tuyến tính. Thời gian bán thải của nimodipine là từ 1,1 - 1,7 giờ. Thời gian bán thải pha cuối là 5 - 10 giờ.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 lọ x 50 ml.
Hộp 10 lọ x 50 ml.

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

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: TCCS.



AN THIEN PHARMA
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN
314 Bông Sao, Phường 5, Quận 8, TP. Hồ Chí Minh

Sản xuất tại nhà máy:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN
Lô C16, Đ. Số 9, KCN Hiệp Phước, H. Nhà Bè, TP. HCM

204317-01