



Rx **NICARDIPINE AGUETTANT**

**10 mg/10 ml,
dung dịch tiêm**



AGUETTANT

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Đề xa tầm tay và tầm mắt trẻ em.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Xin giữ lại tờ hướng dẫn sử dụng này, bạn có thể cần phải đọc lại.

Nếu có thắc mắc hay cần thêm thông tin, xin tham khảo ý kiến bác sĩ.

Thông báo cho bác sĩ của bạn những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc, kể cả các tác dụng chưa được kể đến trong toa này.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Thành phần hoạt chất: Cho mỗi ống 10 mL

Nicardipin hydrochlorid..... 10 mg

Thành phần tá dược: sorbitol, acid citric monohydrat, natri citrat, acid hydrochloric, natri hydroxid, nước pha tiêm.

Mỗi mL dung dịch tiêm chứa 0,039 mg tương đương với 0,0017 mmol natri. Mỗi ống 10mL chứa 0,39 mg tương đương với 0,017 mmol natri.

Mỗi mL dung dịch tiêm chứa 50 mg sorbitol. Mỗi ống 10 mL chứa 500 mg sorbitol.

DẠNG BÀO CHẾ

Dung dịch tiêm

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

Dung dịch tiêm NICARDIPINE AGUETTANT 10 mg/10 mL được chỉ định trong điều trị tăng huyết áp ác tính đe dọa tính mạng, cụ thể là các trường hợp:

- Tăng huyết áp động mạch ác tính/ Bệnh lý não do tăng huyết áp
- Bộc tách động mạch chủ, khi điều trị bằng thuốc chẹn beta tác dụng ngắn tỏ ra không thích hợp, hoặc dùng phối hợp với một thuốc chẹn beta khi sự ức chế thụ thể beta đơn thuần tỏ ra không có hiệu quả
- Tiền sản giật nặng, khi các thuốc hạ huyết áp đường tĩnh mạch khác không được khuyến nghị hoặc chống chỉ định

Nicardipin cũng được chỉ định trong điều trị tăng huyết áp sau mổ.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Tác dụng chống tăng áp phụ thuộc liều dùng. Liều lượng để đạt huyết áp mong muốn có thể thay đổi tùy theo huyết áp mục tiêu, đáp ứng của bệnh nhân, tuổi tác và tổng trạng của bệnh nhân.

Trừ khi được tiêm truyền qua catête tĩnh mạch trung tâm, cần pha loãng thuốc đến nồng độ 0,1 đến 0,2 mg/ml trước khi dùng (xem mục *Tương kỵ và Hạn dùng* để biết thông tin về các dung dịch không tương thích).

Người lớn

Liều ban đầu: Phải bắt đầu điều trị bằng cách truyền nicardipin liên tục ở tốc độ 3-5 mg/giờ trong 15 phút. Có thể tăng tốc độ truyền từng bậc 0,5 hoặc 1 mg mỗi 15 phút. Tốc độ truyền tĩnh mạch không được quá 15 mg/giờ.

Liều duy trì: Khi đã đạt được huyết áp mục tiêu, phải giảm liều dần, thường là còn khoảng 2 đến 4 mg/giờ, để duy trì hiệu quả điều trị.

Chuyển sang dùng thuốc hạ huyết áp dạng uống: ngưng dùng nicardipin hoặc giảm liều khi bắt đầu dùng đồng thời với một thuốc uống thích hợp. Khi bắt đầu điều trị bằng thuốc hạ huyết áp dạng uống, cần lưu ý đến việc thuốc uống bị chậm khởi phát. Tiếp tục theo dõi huyết áp bằng monitor cho đến khi có được tác dụng mong muốn. Có thể chuyển sang điều trị bằng đường uống với nicardipin viên nén 20 mg ở liều 60 mg/ngày chia làm 3 lần, hoặc nicardipin 50 mg viên phóng thích kéo dài ở liều 100 mg/ngày chia làm 2 lần.

Bệnh nhân cao tuổi

Các nghiên cứu lâm sàng về nicardipin không thu nhận đủ số bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên để xác định liệu họ có đáp ứng một cách khác hơn so với các đối tượng còn trẻ hay không.

Người cao tuổi có thể nhạy cảm hơn với các tác dụng của nicardipin vì sự suy giảm chức năng thận và/hoặc gan. Nên dùng nicardipin truyền tĩnh mạch liên tục bắt đầu với liều 1 đến 5 mg/giờ, tùy theo huyết áp và tình trạng lâm sàng. Sau 30 phút, tùy theo tác dụng quan sát thấy, có thể tăng hoặc giảm tốc độ truyền từng bậc 0,5 mg/giờ. Tốc độ truyền tĩnh mạch không được quá 15 mg/giờ.

Phụ nữ có thai

Nên dùng nicardipin truyền tĩnh mạch liên tục với tốc độ lúc ban đầu 1 đến 5 mg/giờ tùy theo huyết áp và tình trạng lâm sàng. Sau 30 phút, tùy theo tác dụng quan sát thấy, có thể tăng hoặc giảm tốc độ truyền từng bậc 0,5 mg/giờ.

Trong điều trị tiền sản giật, liều dùng thường không vượt quá 4 mg/giờ. Tốc độ tối đa không được quá 15 mg/giờ. (Xem các mục *Cảnh báo và Thận trọng khi dùng thuốc*, *Sử dụng thuốc cho Phụ nữ có thai và cho con bú*, và *Tác dụng không mong muốn*)

Suy gan

Phải thận trọng khi dùng nicardipin trên những bệnh nhân này. Nicardipin được chuyển hóa ở gan, nên dùng liều theo phác đồ được khuyến cáo cho bệnh nhân cao tuổi bị suy gan hoặc có giảm lưu lượng máu qua gan.

Suy thận

Phải thận trọng khi dùng nicardipin trên những bệnh nhân này. Trên một số bệnh nhân suy thận trung bình, đã quan sát thấy độ thanh thải toàn thân thấp hơn và diện tích dưới đường cong (AUC) cao hơn một cách có ý nghĩa. Vì vậy, nên dùng liều theo phác đồ được khuyến cáo cho bệnh nhân cao tuổi bị suy thận.

Trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả trên trẻ nhẹ cân lúc sinh, trẻ sơ sinh, trẻ còn bú mẹ và trẻ em chưa được chứng minh.

Chỉ sử dụng nicardipin trong trường hợp tăng huyết áp đe dọa tính mạng tại phòng chăm sóc tích cực nhi khoa hoặc trong phòng hậu phẫu. Liều ban đầu: Trong trường hợp khẩn cấp, liều ban đầu được khuyến dùng là 0,5 đến 5 mcg/kg/phút

Liều duy trì: Liều duy trì được khuyến dùng là 1 đến 4 mcg/kg/phút.

Phải thận trọng khi dùng nicardipin trên trẻ em bị suy thận. Trong trường hợp này, chỉ được dùng liều thấp nhất có hiệu quả.

DÙNG THUỐC ĐÚNG LIỀU CHỈ ĐỊNH

Cách dùng

Nicardipin chỉ được dùng bằng cách truyền tĩnh mạch liên tục.

Nicardipin chỉ được sử dụng bởi các bác sĩ chuyên khoa trong một môi trường y khoa được kiểm soát tốt, như bệnh viện và đơn vị chăm sóc tích cực, theo dõi huyết áp liên tục bằng monitor. Tốc độ truyền thuốc phải được kiểm soát chính xác bằng cách sử dụng bơm tiêm điện hoặc bơm tiêm tự động. Phải theo dõi huyết áp và tần số tim bằng monitor ít nhất mỗi 5 phút trong khi truyền cho đến khi các dấu hiệu sinh tồn ổn định, và ít nhất trong 12 giờ sau khi dùng nicardipin.

Lưu ý đặc biệt về xử lý thuốc trước và sau khi sử dụng

Hướng dẫn mở ống thuốc:

1. Giữ ống thuốc có nút màu trắng đứng. Nếu còn dung dịch thuốc ở đầu ống thuốc, gõ để phần dung dịch này chảy xuống thân ống.

2. Sau đó, giữ đầu ống và ấn để bẻ ống thuốc.

Tất cả sản phẩm không dùng đến hoặc chất thải phải được tiêu hủy theo đúng qui định.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với thành phần hoạt chất hoặc với một trong các thành phần tá dược của thuốc

Hẹp van động mạch chủ nặng

Tăng huyết áp bù trừ, như trường hợp shunt động-tĩnh mạch hoặc hẹp eo động mạch chủ

Đau thắt ngực không ổn định

Trong vòng 8 ngày sau nhồi máu cơ tim.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Thận trọng

Thận trọng khi sử dụng nifedipin để tránh hạ huyết áp quá mức. Giảm huyết áp nhanh dưới tác dụng của thuốc có thể dẫn đến hạ huyết áp toàn thân và nhịp tim nhanh phản xạ. Nếu xuất hiện một trong hai trường hợp trên khi dùng nifedipin, cân nhắc giảm một nửa liều dùng hoặc ngưng truyền.

Việc tiêm tĩnh mạch trực tiếp (liều bolus) hoặc dùng đường tĩnh mạch không được kiểm soát bằng bơm tiêm điện hoặc bơm tiêm tự động không được khuyến nghị và có thể làm tăng nguy cơ hạ huyết áp nặng, đặc biệt là trên người cao tuổi, trẻ em, bệnh nhân suy thận hoặc suy gan và phụ nữ mang thai.

Suy tim

Phải thận trọng khi dùng nifedipin trên bệnh nhân suy tim sung huyết hoặc phù phổi, đặc biệt là bệnh nhân được điều trị đồng thời với thuốc chẹn beta, vì nguy cơ làm cho suy tim nặng thêm.

Bệnh tim mạch thiếu máu cục bộ

Nifedipin bị chống chỉ định trong đau thắt ngực không ổn định và trong thời kỳ ngay sau nhồi máu cơ tim (xem mục **Chống chỉ định**). Phải thận trọng khi dùng nifedipin trên bệnh nhân nghi có thiếu máu cục bộ do nguyên nhân động mạch vành. Đôi khi, bệnh nhân bị tăng tần suất, kéo dài thời gian hoặc tăng độ nặng của đau thắt ngực khi khởi đầu điều trị hoặc khi tăng liều, hoặc trong khi điều trị với nifedipin.

Phụ nữ mang thai

Vì nguy cơ hạ huyết áp nặng ở người mẹ và nguy cơ tử vong do thiếu oxy ở bào thai, việc hạ áp phải diễn ra từ từ và luôn luôn được theo dõi chặt chẽ bằng monitor. Do có thể có nguy cơ phù phổi hoặc hạ áp quá mức, phải thận trọng khi sử dụng đồng thời với magnesium sulfat.

Các trường hợp phù phổi cấp đã được báo cáo trong thai kỳ, do đó nên thận trọng khi dùng nifedipin ở phụ nữ mang thai, cần theo dõi chặt chẽ để phát hiện phù phổi cấp. Nếu xảy ra phù phổi cấp, phải ngừng điều trị bằng nifedipin ngay lập tức và bắt đầu một điều trị thích hợp.

Bệnh nhân có tiền sử rối loạn chức năng gan hoặc suy gan

Đã có báo cáo về một số hiếm trường hợp bất thường chức năng gan có thể liên quan với việc sử dụng nifedipin. Các nhóm có nguy cơ cao là bệnh nhân có tiền sử rối loạn chức năng gan hoặc bệnh nhân có suy gan khi bắt đầu điều trị nifedipin. Phải thận trọng khi sử dụng nifedipin trên bệnh nhân suy gan.

Bệnh nhân suy thận

Phải thận trọng khi sử dụng nifedipin trên bệnh nhân suy thận (xem mục **Đặc tính dược động học**).

Bệnh nhân tăng áp lực tĩnh mạch cửa

Có báo cáo cho thấy nifedipin liều cao dùng đường tĩnh mạch có thể làm nặng thêm tình trạng tăng áp lực tĩnh mạch cửa và chỉ số tuần hoàn bàng hệ cửa-chủ trên bệnh nhân xơ gan.

Bệnh nhân sẵn có tăng áp lực nội sọ

Phải thận trọng khi sử dụng nifedipin trên bệnh nhân có nguy cơ tăng áp lực nội sọ. Phải theo dõi áp lực nội sọ để có thể tính ra áp lực tưới máu não.

Bệnh nhân tai biến mạch máu não

Phải thận trọng khi dùng nifedipin trên bệnh nhân nhồi máu não cấp tính. Các cơn tăng huyết áp thường đi kèm với tai biến mạch máu não không phải là một chỉ định để điều trị chống tăng áp khẩn cấp. Việc sử dụng thuốc hạ huyết áp không được khuyến cáo trong trường hợp tai biến mạch máu não thiếu máu cục bộ, trừ khi cơn tăng huyết áp cản trở việc sử dụng một điều trị thỏa đáng (ví dụ thuốc tan huyết khối) hoặc trong trường hợp có tổn thương cơ quan đích khác có nguy cơ gây tử vong trước mắt.

Thận trọng khi dùng

Phối hợp với thuốc chẹn beta

Cần thận trọng khi dùng nifedipin phối hợp với thuốc chẹn beta trên

bệnh nhân bị suy giảm chức năng tim. Trong trường hợp ấy, phải chỉnh liều thuốc chẹn beta tùy theo tình hình lâm sàng của từng bệnh nhân. (Xem mục **Tương tác thuốc và các dạng tương tác khác**).

Phản ứng tại chỗ tiêm

Có thể xảy ra các phản ứng tại chỗ truyền, đặc biệt là khi dùng thuốc kéo dài và dùng đường truyền tĩnh mạch ngoại biên. Nên thay đổi vị trí tiêm truyền trong trường hợp nghi ngờ kích ứng tại chỗ tiêm. Sử dụng đường tĩnh mạch trung tâm hoặc một dung dịch loãng hơn có thể làm giảm nguy cơ xảy ra phản ứng tại chỗ tiêm.

Tá dược:

Thuốc này có chứa sorbitol. Bệnh nhân không dung nạp fructose di truyền (HFI) không được dùng thuốc này trừ khi thực sự cần thiết.

Trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả của nifedipin dùng đường tĩnh mạch chưa được nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng trên trẻ còn bú hoặc trẻ em, vì vậy cần thận trọng đặc biệt ở các đối tượng này (xem mục **Liều dùng và cách dùng**).

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

Phụ nữ có thai

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy không có tác dụng gây quái thai, do đó, không có tác dụng gây dị tật nào được cho là xảy ra trên người. Trên thực tế, cho đến nay, các chất gây ra dị tật ở người luôn được chứng minh là gây quái thai ở động vật trong các nghiên cứu được tiến hành ở cả hai loài. Nifedipin chỉ nên được sử dụng nếu lợi ích vượt trội nguy cơ vì giảm trọng lượng ở trẻ sơ sinh đã được báo cáo khi sử dụng nifedipin kết hợp với thuốc chẹn kênh calci.

Các dữ liệu dược động học hạn chế cho thấy nifedipin dùng đường tĩnh mạch không bị tích lũy; thuốc ít đi qua hàng rào nhau thai.

Trong thực hành lâm sàng, sử dụng nifedipin trong 6 tháng đầu thai kỳ ở một số ít trường hợp mang thai cho đến nay không cho thấy bất kỳ ảnh hưởng đặc biệt nào về tính sinh quái thai hoặc độc cho thai.

Sử dụng nifedipin để điều trị tiền sản giật nặng trong 3 tháng cuối thai kỳ có thể có tiềm năng gây ra tác dụng giảm co tử cung có thể cản trở sự chuyển dạ tự nhiên.

Phù phổi cấp đã được ghi nhận khi dùng nifedipin như một thuốc giảm co tử cung trong thai kỳ (xem mục **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc** và **Tác dụng không mong muốn**), nhất là trong trường hợp đa thai (song thai hoặc nhiều hơn), bằng đường tĩnh mạch và/hoặc khi dùng đồng thời với thuốc chủ vận beta-2. Không được dùng nifedipin trong trường hợp đa thai cũng như trên thai phụ có vấn đề về tim mạch, trừ khi không có bất kỳ thuốc thay thế nào khác có thể dùng được.

Phụ nữ cho con bú

Không được dùng nifedipin trong thời gian nuôi con bằng sữa mẹ (xem mục **Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng**).

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

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc thay đổi tùy theo đáp ứng của mỗi cá nhân. Đặc biệt hơn, khi bắt đầu hoặc trong trường hợp có bất kỳ thay đổi nào trong quá trình điều trị và kết hợp với alcohol. Cần thận trọng vì tác dụng hạ huyết áp của sản phẩm thuốc này có thể gây chóng mặt.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỊ CỦA THUỐC

Tương tác thuốc và các dạng tương tác khác

Các phối hợp không nên dùng:

Dantrolen

Sử dụng Dantrolen đường tiêm truyền.

Trong các nghiên cứu trên động vật, sử dụng verapamil và dantrolen đường tĩnh mạch dẫn đến rung thất gây tử vong. Vì vậy, việc phối hợp thuốc ức chế kênh calci và dantrolen có nguy hiểm tiềm tàng.

Tuy nhiên, một số bệnh nhân đã được điều trị đồng thời nifedipin và dantrolen mà không có bất kỳ tương tác nào.

Các phối hợp cần thận trọng:

Idelalisib

Tăng tác dụng phụ của nicardipin, chẳng hạn như hạ huyết áp thể đứng, đặc biệt ở bệnh nhân cao tuổi.

Cần theo dõi lâm sàng và điều chỉnh liều của nicardipin trong quá trình điều trị phối hợp với idelalisib và sau khi ngừng thuốc.

Các chất ức chế miễn dịch (Ciclosporin, everolimus, sirolimus, tacrolimus và temsirolimus)

Tăng nồng độ chất ức chế miễn dịch trong máu, bằng cách ức chế quá trình trao đổi chất của (các) chất này. Xác định nồng độ chất ức chế miễn dịch trong máu, theo dõi chức năng thận và điều chỉnh liều lượng trong quá trình điều trị và sau khi ngừng thuốc.

Chất cảm ứng và chất ức chế cytochrom CYP3A4

Nicardipin được chuyển hóa bởi cytochrom P450 3A4. Việc sử dụng đồng thời các chất cảm ứng CYP 3A4 (như carbamazepin, phenobarbital, phenytoin, fosphenytoin, primidon và rifampicin) có thể làm giảm nồng độ nicardipin trong huyết tương do tăng chuyển hóa ở gan. Cần theo dõi lâm sàng và điều chỉnh liều của nicardipin trong quá trình điều trị bằng thuốc chống co giật và sau khi ngừng thuốc.

Sử dụng đồng thời các chất ức chế enzym CYP3A4 mạnh (như cimetidin, clarithromycin, cobicistat, erythromycin, itraconazole, nước ép bưởi, ketoconazol, nelfinavir, posaconazol, ritonavir, telaprevir, telithromycin, voriconazol) có thể làm tăng nồng độ nicardipin trong huyết tương.

Tăng tác dụng phụ của nicardipin, hạ huyết áp thể đứng thường gặp hơn, đặc biệt ở bệnh nhân cao tuổi. Sử dụng đồng thời các thuốc ức chế kênh calci và itraconazol cho thấy tăng nguy cơ tác dụng ngoại ý, đặc biệt là phù do giảm chuyển hóa thuốc ức chế kênh calci ở gan. Cần theo dõi lâm sàng và điều chỉnh liều của nicardipin trong quá trình điều trị bằng thuốc ức chế enzym CYP3A4 mạnh và sau khi ngừng thuốc.

Các phối hợp nên lưu ý

Nguy cơ cộng lực tác dụng hạ huyết áp

Những thuốc có khả năng tăng cường tác dụng chống tăng áp của nicardipin khi được sử dụng đồng thời, cùng với nguy cơ tăng huyết áp thể đứng, gồm có baclofene, thuốc chẹn alpha (alfuzosin, doxazosin, prazosin, silodosin, tamsulosin, terazosin), tác nhân chống tăng áp chẹn alpha (doxazosin, prazosin, urapidil), thuốc chống trầm cảm ba vòng, thuốc chống trầm cảm imipramine, thuốc an thần kinh, thuốc họ á phiện và amifostin.

Dẫn xuất nitrat và các tác nhân liên quan

Tăng nguy cơ hạ huyết áp, đặc biệt là hạ huyết áp thể đứng.

Các thuốc gây hạ huyết áp thể đứng

Tăng nguy cơ hạ huyết áp, đặc biệt là hạ huyết áp thể đứng.

Thuốc mê dạng hít

Sử dụng đồng thời nicardipin với thuốc mê dạng hít có thể gây ra một tác dụng hạ áp cộng lực hoặc hiệp lực, thuốc mê cũng ức chế sự gia tăng tần số tim do phản xạ thụ thể áp lực liên quan với các thuốc giãn mạch ngoại biên. Dữ liệu lâm sàng hạn chế gợi ý rằng ảnh hưởng của thuốc mê dạng hít (ví dụ isofluran, sevofluran và enfluran) trên nicardipin dường như chỉ ở mức trung bình.

Tăng tác dụng giảm co cơ tim

Nicardipin có thể làm tăng tác dụng giảm co cơ tim của thuốc chẹn beta (bisoprolol, carvedilol, metoprolol, nebivolol) trên bệnh nhân suy tim và dẫn đến hạ huyết áp, suy tim trên bệnh nhân có suy tim tiềm ẩn hoặc không được kiểm soát (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*). Hơn nữa, sự hiện diện của thuốc ức chế beta có thể làm giảm phản ứng giao cảm phản xạ trong trường hợp hậu quả huyết động quá mức.

Nicardipin có thể tăng cường tác dụng giảm co cơ tim của thuốc chẹn beta (trừ esmolol) và có thể gây hạ huyết áp, suy tim ở bệnh nhân suy tim tiềm ẩn hoặc không kiểm soát được (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*) (thêm các tác dụng giảm co cơ tim). Hơn nữa, sự hiện diện của thuốc ức chế beta có thể làm giảm phản ứng giao cảm phản xạ trong trường hợp hậu quả huyết động quá mức.

Magnesium

Do có nguy cơ cao gây phù phổi và giảm huyết áp quá mức, phải thận trọng khi sử dụng đồng thời với magnesi sulfat (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Digoxin

Các nghiên cứu dược động học chứng minh rằng nicardipin làm tăng nồng độ digoxin trong huyết tương. Phải theo dõi nồng độ digoxin khi bắt đầu điều trị đồng thời với nicardipin.

Giảm tác dụng chống tăng áp

Nicardipin dùng phối hợp với các corticosteroid đường tĩnh mạch (glucocorticoids và mineralocorticoids) và tetracosactid (trừ hydrocortison được dùng như một điều trị thay thế trong bệnh Addison) có thể dẫn đến giảm tác dụng chống tăng áp.

Thuốc ức chế thần kinh-cơ cạnh tranh

Các dữ liệu hạn chế gợi ý rằng nicardipin, giống như các thuốc ức chế kênh calci khác, làm tăng block dẫn truyền thần kinh-cơ, có lẽ qua một tác động trên vùng sau xi-náp. Sử dụng đồng thời nicardipin có thể làm giảm liều vecuronium cần tiêm tuyến. Tác dụng đối kháng block dẫn truyền thần kinh-cơ của neostigmin dường như không bị ảnh hưởng bởi việc tiêm truyền nicardipin. Không cần bất kỳ một sự theo dõi bổ sung nào.

Xin vui lòng báo cho bác sĩ của bạn biết nếu bạn vừa hoặc đang dùng các thuốc khác, kể cả các thuốc không kê đơn và thuốc có nguồn gốc dược liệu.

Tương kỵ

Nguy cơ thuốc bị tủa trong những dung dịch có độ pH lớn hơn 6 (như dung dịch bicarbonat, Ringer, diazepam, furosemide, natri methohexital, thiopental).

Nguy cơ nicardipin bị hấp phụ lên bề mặt nhựa của những dụng cụ tiêm truyền khi có mặt các dung dịch muối.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Tóm tắt đặc tính an toàn

Đa số các tác dụng không mong muốn là hậu quả của tác dụng giãn mạch của nicardipin. Những tác dụng thường gặp nhất là nhức đầu, chóng mặt, phù ngoại biên, đánh trống ngực và các cơn đỏ bừng

Bảng danh mục các tác dụng không mong muốn

Các tác dụng không mong muốn được liệt kê dưới đây đã được ghi nhận trong các nghiên cứu lâm sàng và/hoặc sau khi thuốc được bán trên thị trường và dựa trên dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng, và được xếp theo hệ cơ quan MedDRA. Các loại tần suất được qui định theo qui ước sau đây: Rất hay gặp: ($\geq 1/10$); hay gặp: ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$); ít gặp: ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$); hiếm gặp: ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$); rất hiếm: ($< 1/10.000$), và không được xác định (không thể ước lượng dựa trên cơ sở dữ liệu hiện có).

Hệ cơ quan	Tần suất
Rối loạn huyết học và hệ bạch huyết	Tần suất không được xác định – giảm tiểu cầu
Rối loạn hệ miễn dịch	Tần suất không được xác định – phản ứng phản vệ
Rối loạn hệ thần kinh	Rất hay gặp – nhức đầu Hay gặp – chóng mặt
Rối loạn tim	Hay gặp – phù chi dưới, đánh trống ngực Hay gặp – hạ huyết áp, nhịp tim nhanh Tần suất không được xác định – block nhĩ-thất, đau thất ngực
Rối loạn mạch máu	Hay gặp – hạ huyết áp thể đứng
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Tần suất không được xác định – phù phổi*

Hệ cơ quan	Tần suất
Rối loạn tiêu hóa	Hay gặp – buồn nôn, ói mửa Tần suất không được xác định – liệt ruột
Rối loạn da và mô dưới da	Tần suất không được xác định – đỏ da, ban da
Rối loạn toàn thân và các bất thường ở chỗ tiêm	Tần suất không được xác định – viêm tĩnh mạch
Xét nghiệm	Tần suất không được xác định – men gan tăng

*các trường hợp cũng được ghi nhận khi dùng như một thuốc giảm co tử cung trong thai kỳ (xem mục *Sử dụng thuốc cho Phụ nữ có thai và cho con bú*).

Báo cáo phản ứng bất lợi nghi ngờ

Báo cáo các phản ứng bất lợi nghi ngờ sau khi thuốc được cấp phép lưu hành là rất quan trọng. Báo cáo này giúp giám sát liên tục cân bằng lợi ích/ nguy cơ của thuốc. Nhân viên y tế có thể báo cáo mọi phản ứng bất lợi nghi ngờ về Trung tâm quốc gia về thông tin thuốc và theo dõi phản ứng có hại của thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Quá liều nicardipin hydrochlorid có thể dẫn đến các triệu chứng hạ huyết áp đáng kể, nhịp tim chậm, đánh trống ngực, cơn òn phùồng, buồn ngủ, trụy tim mạch, phù ngoại biên, lơ mơ, rối loạn diễn đạt và tăng đường huyết. Ở động vật nghiên cứu, quá liều cũng dẫn đến các bất thường chức năng gan có thể hồi phục, hoại tử gan dạng ổ lác đác và block dẫn truyền nhĩ-thất tiến triển.

Xử trí

Trong trường hợp quá liều, nên áp dụng các biện pháp thường qui bao gồm theo dõi chức năng tim và hô hấp. Ngoài những biện pháp nâng đỡ toàn thân, các dung dịch calci dùng đường tĩnh mạch và thuốc vận mạch được chỉ định trên lâm sàng đối với bệnh nhân có biểu hiện của tác dụng chẹn dòng calci đi vào tế bào. Hạ huyết áp nặng có thể điều trị bằng cách truyền tĩnh mạch một dung dịch bù lại thể tích tuần hoàn và tư thế nằm ngửa kê chân cao.

Không thể loại trừ nicardipin bằng cách thẩm phân máu.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý-trị liệu: THUỐC ỨC CHẾ CALCI CHỌN LỌC CÓ TÁC DỤNG MẠCH MÁU mã số ATC: C08CA04 (hệ tim mạch)

Cơ chế tác động

Nicardipin là thuốc ức chế kênh calci chậm thế hệ thứ hai thuộc nhóm phenyl-dihydropyridin. Nicardipin có tính chọn lọc cao đối với kênh calci tít L của cơ trơn mạch máu hơn là đối với tế bào cơ tim. Ở những nồng độ rất thấp, thuốc ức chế sự thâm nhập calci vào trong tế bào. Tác động này được thể hiện nổi trội ở cơ trơn động mạch. Điều này được phản ánh bởi những thay đổi tương đối quan trọng và nhanh chóng của huyết áp, với những thay đổi không đáng kể của sức cơ cơ tim (tác dụng phản xạ thụ thể áp lực).

Tác động dược lực học

Khi dùng đường toàn thân, nicardipin là một thuốc giãn mạch mạnh làm giảm tổng kháng lực ngoại biên và hạ thấp huyết áp. Tần số tim gia tăng thoáng qua; cung lượng tim tăng cao và kéo dài vì giảm hậu tải. Trên người, khi thuốc được dùng cấp thời cũng như kéo dài, tác động giãn mạch xảy ra trên các thân động mạch nhỏ và lớn, làm tăng cung lượng và cải thiện độ chun giãn động mạch. Kháng lực mạch máu thận giảm.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Phân bố

Nicardipin gắn với các protein huyết tương với tỉ lệ cao, trên một dải nồng độ rộng.

Chuyển hóa

Nicardipin được chuyển hóa bởi cytochrom P450 3A4. Các nghiên cứu trên người ở liều duy nhất hoặc liều lặp lại 3 lần/ngày trong 3 ngày, cho thấy dưới 0,03% nicardipin ở dạng không thay đổi được tìm thấy trong nước tiểu sau khi uống hoặc truyền tĩnh mạch. Chất chuyển hóa chính trong nước tiểu ở người là một glucuronid của dạng hydroxy, được hình thành do phản ứng oxy-hóa tách nhóm N-methylbenzyl và oxy-hóa vòng pyridin.

Bài tiết

Trong 96 giờ sau khi dùng đồng thời một liều tĩnh mạch nicardipin được đánh dấu đồng vị phóng xạ và một liều uống 30 mg cách mỗi 8 giờ, 49% lượng hoạt tính phóng xạ được tìm thấy trong nước tiểu và 43% trong phân. Không tìm thấy sản phẩm đã dùng nào trong nước tiểu dưới dạng nicardipin không thay đổi. Sau một liều tĩnh mạch, thuốc được thải trừ qua ba pha, với thời gian bán thải lần lượt là: alpha 6,4 phút, beta 1,5 giờ, gamma 7,9 giờ.

Suy thận

Dược động học của nicardipin dùng đường tĩnh mạch đã được nghiên cứu trên người bị suy thận nặng cần thẩm phân máu (thanh thải creatinin < 10 ml/phút), suy thận nhẹ/trung bình (thanh thải creatinin 10 - 50 ml/phút) và chức năng thận bình thường (thanh thải creatinin > 50 ml/phút). Ở trạng thái cân bằng, Cmax và AUC cao một cách có ý nghĩa và thanh thải thấp có ý nghĩa trên các đối tượng suy thận nhẹ/trung bình so với đối tượng có chức năng thận bình thường. Không có sự khác biệt có ý nghĩa trong các thông số dược động học chính giữa người có rối loạn chức năng thận nặng và người có chức năng thận bình thường.

DỮ LIỆU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG

Trên động vật, nicardipin được chứng minh là được tiết vào sữa của con vật cái cho con bú. Các nghiên cứu trên động vật báo cáo sự bài tiết sản phẩm trong sữa mẹ. Trong các nghiên cứu trên động vật dùng liều cao trong giai đoạn cuối thai kỳ, báo cáo cho thấy tăng tỉ lệ tử vong bào thai, các rối loạn sinh đẻ, nhẹ cân nặng lúc sinh và chậm tăng cân sau sinh. Tuy nhiên, không có báo cáo nào về độc tính sinh sản.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 10 ống, ống 10 mL.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Bảo quản

Ở nhiệt độ dưới 25°C.

Bảo quản ống thuốc trong bao bì của nhà sản xuất, tránh ánh sáng.

Hạn dùng

Trước khi mở ống thuốc: 2 năm kể từ ngày sản xuất.

Sau khi mở ống thuốc: độ ổn định lý hóa của dung dịch thuốc không pha loãng hoặc đã pha loãng trong dung dịch glucose 5%, chứa trong ống tiêm polypropylene, đã được chứng minh là 24 giờ ở 25°C và tránh ánh sáng.

Tuy nhiên, theo quan điểm vi sinh học, nên dùng thuốc ngay sau khi mở ống.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

NHÀ SẢN XUẤT

LABORATOIRE AGUETTANT

1, rue Alexander Fleming, LYON, 69007

Pháp