

125793

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 23/3/2016

Reg. No/ SDK:
Manufactured by/ Sản xuất bởi: Lek Pharmaceuticals d.d.,
Verovskova 57, 1526 Ljubljana, Slovenia.
DNNK:

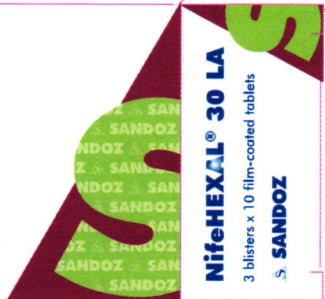


Rx Prescription drug
NifeHEXAL® 30 LA
Film - coated tablets

NIFEDIPINE

3 blisters x 10 film-coated tablets

SANDOZ



Handwritten signature

NifeHEXAL® 30 LA

Each extended release film-coated tablet contains 30 mg of nifedipine.
Store below 30°C. Store in the original package.

SANDOZ

Rx Thuốc bán theo đơn
NifeHEXAL® 30 LA

Mỗi viên chứa 30 mg nifedipine.

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim tác dụng kéo dài

Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng.

Số lô SX, NSX, HD: Xem "Lot No.", "Mnf. Date", "Exp.Date" trên bao bì.

Giữ thuốc ở nhiệt độ dưới 30°C. Giữ thuốc trong bao bì đóng gói.

Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Lot No:
Mnt. date:
Exp. date:

HEXAL AG
Industriestr. 25
83607 Holzkirchen
Tel. 0 80 24 - 908 - 0

Lek Pharmaceuticals d.d. Verovskova 57, Ljubljana, Slovenia		PRINTED PACKAGING MATERIAL SPECIFICATION CONFIDENTIAL	
Material Number / Name: 46129407 ZL NIFEHEXAL LA 30MG 30PRT VN 238			
General Material Specification Number: 2002227;		Partner Mat. Nr.: /	
Version: 1_A		Perforation: NO	
Prepared: S. Ljubič	Colors: ■ PMS 541 C ■ PMS 215 C ■ PMS 375 C	Zlate Romana <small>(Digitally signed by Zlate Romana DN: SERIALNUMBER=030813 - CN=Zlate Romana, OU=DC, OU=spislo, DC=mojavita, DC=com Reason: I am approving this document. Date: 2014.03.03 11:02:15 +01:00</small>	
Pharma code / 2D code: 238		e-signature: Technical check 1	e-signature: Technical check 2

Additional demands / Remarks:

Correctness of text and design is Country responsibility

COUNTRY APPROVAL	
Ha dksh Ngo Thi Thu	<small>(Digitally signed by Ha dksh Ngo Thi Thu DN: SERIALNUMBER=7102196 - CN=Ha dksh Ngo Thi Thu, OU=Hansa- gote, DC=mojavita, DC=com Reason: I have reviewed this document. Date: 2014.03.04 09:44:59 +07:00</small>
Place for e-signature	

Rx Thuốc bán theo đơn

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

NIFEHEXAL 30 LA

Viên nén bao phim tác dụng kéo dài

1. TÊN SẢN PHẨM

NifeHexal 30 LA

2. THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén bao phim chứa 30 mg nifedipin

3. DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim tác dụng kéo dài

4. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

4.1 Chỉ định

- Đau thắt ngực mạn tính ổn định
- Đau thắt ngực do co thắt động mạch vành (đau thắt ngực Prinzmetal)
- Tăng huyết áp điển hình
- Hội chứng Raynaud
- Tăng huyết áp cấp

4.2 Liều dùng và cách dùng

Thông tin chung

Nếu có thể việc điều trị nên được bắt đầu trên từng bệnh nhân dựa theo mức độ nghiêm trọng của bệnh và mức đáp ứng của từng người.

Phụ thuộc vào tình trạng lâm sàng của bệnh nhân, liều khuyến cáo cần đạt được một cách từ từ. Bệnh nhân có bệnh về mạch máu não nghiêm trọng cần được điều trị với liều thấp.

Đau thắt ngực mạn tính ổn định.

10-20 mg nifedipin x 2 lần/ngày.

Nếu cần thiết phải dùng liều cao hơn, có thể tăng liều từng bước lên 20 đến 40 mg nifedipin x 2 lần/ngày.

Đau thắt ngực do co thắt động mạch vành (đau thắt ngực Prinzmetal)

10-20 mg nifedipin x 2 lần/ngày.

Nếu cần thiết phải dùng liều cao hơn, có thể tăng liều từng bước lên 20 đến 40 mg nifedipin x 2 lần/ ngày.

Tăng huyết áp điển hình

10-20 mg nifedipin x 2 lần/ngày.

Nếu cần thiết phải dùng liều cao hơn, có thể tăng liều từng bước lên 20 đến 40 mg nifedipin x 2 lần/ ngày.

Nên khởi đầu liều hàng ngày bằng 30 mg nifedipin. Phụ thuộc vào mức độ nghiêm trọng của bệnh và đáp ứng của bệnh nhân, liều hàng ngày có thể tăng lên 60 mg nifedipin. 30-60 mg nifedipin/lần/ngày.

Cách dùng

Nuốt nifedipin với một lượng lớn nước (một cốc nước, không dùng nước bưởi). Tốt nhất nên uống vào buổi sáng, nửa giờ trước khi ăn.

Thuốc cần được uống với khoảng cách là 24 giờ, nghĩa là trong cùng 1 thời điểm trong ngày.

Uống viên phóng thích kéo dài vào ngay sau bữa ăn có hàm lượng chất béo cao có thể dẫn đến làm tăng nồng độ trong huyết tương.



Vì hoạt chất nifedipin nhạy cảm với ánh sáng, không nên chia nhỏ viên phóng thích kéo dài. Nếu không lớp bao phim có tác dụng bảo vệ hoạt chất khỏi ánh sáng sẽ không được đảm bảo.

Bệnh nhân suy gan

Ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan cần theo dõi cẩn thận và có thể giảm liều nếu cần thiết.

Bệnh nhân suy thận

Dựa trên dữ liệu dược động học, không yêu cầu thay đổi liều ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận.

Người cao tuổi

Dược động học của nifedipin bị thay đổi ở người cao tuổi cho nên có thể phải dùng liều duy trì thấp hơn so với những bệnh nhân trẻ tuổi.

Đối tượng bệnh nhân nhi

An toàn và hiệu quả của nifedipin ở trẻ em dưới 18 tuổi chưa được thiết lập. Hiện tại mới có dữ liệu về việc sử dụng nifedipin trong điều trị tăng huyết áp (Xem mục Các đặc tính dược lực học)

4.3. Chống chỉ định

- Mẫn cảm với nifedipin hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc
- Sốc tim mạch
- Hẹp động mạch chủ trên lâm sàng mức độ nặng
- Đau thắt ngực không ổn định
- Nhồi máu cơ tim cấp tính (trong vòng 4 tuần đầu tiên)
- Đang sử dụng rifampicin (xem mục Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác)
- Phụ nữ mang thai ở 20 tuần đầu tiên và trong thời gian cho con bú.
- Rối loạn chuyển hóa porphyrin.

4.4. Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng

Sau khi bắt đầu điều trị, nếu thấy cơn đau do thiếu máu cục bộ xuất hiện hoặc cơn đau hiện có nặng lên nhanh chóng, cần phải ngừng thuốc.

Phải dùng thận trọng nifedipin khi người bệnh bị suy tim hoặc chức năng thất trái bị suy vì suy tim có thể nặng lên. Phải ngừng thuốc.

Phải giảm liều khi có tổn thương gan, đái tháo đường.

Tránh dùng nước ép bưởi vì có thể ảnh hưởng đến chuyển hóa thuốc.

Nifedipin có thể ức chế chuyển dạ đẻ.

Chú ý

Đã có bằng chứng về việc gia tăng lệ thuộc liều trong các biến chứng ở hệ tim mạch (ví dụ nhồi máu cơ tim) và tăng tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân tăng huyết áp điển hình hoặc đau thắt ngực mạn tính được điều trị bằng nifedipin viên phóng thích nhanh. Vì vậy, nifedipin chỉ được sử dụng ở những bệnh nhân này khi những thuốc khác không được chỉ định.

Ở những bệnh nhân có thảm tách máu bị tăng huyết áp ác tính và giảm thể tích máu, có thể xuất hiện giảm huyết áp một cách rõ rệt.

Thận trọng ở những bệnh nhân huyết áp thấp vì nguy cơ giảm huyết áp và nên chăm sóc những bệnh nhân có huyết áp rất thấp (huyết áp thấp nghiêm trọng với huyết áp tâm thu nhỏ hơn 90 mm Hg).

Cần chăm sóc những bệnh nhân có biểu hiện suy tim.

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

Những thuốc tác động lên nifedipin:

Nifedipin được chuyển hóa bởi hệ thống cytochrom P450 3A4, nằm ở cả gan và niêm mạc ruột. Những thuốc được biết đến gây ức chế hoặc hoạt hóa hệ thống enzym này do đó có thể làm thay đổi chuyển hóa bước đầu (sau khi uống) hoặc độ thanh thải của nifedipin (xem mục Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng).

Mức độ cũng như thời gian tương tác nên được đánh giá khi sử dụng nifedipin với những thuốc sau đây

Các thuốc gây cảm ứng Cytochrom P450 3A4:

Rifampicin

Rifampicin gây cảm ứng mạnh hệ cytochrome P450 3A4. Khi dùng đồng thời với rifampicin, sinh khả dụng của nifedipin giảm một cách rõ rệt và do đó hiệu quả của thuốc bị giảm đi. Do đó, chống chỉ định sử dụng đồng thời nifedipin và rifampicin (xem mục Chống chỉ định).

Phenytoin, carbamazepin và phenobarbital

Phenytoin gây cảm ứng hệ thống cytochrom P450 3A4. Khi dùng đồng thời với phenytoin, sinh khả dụng của nifedipin bị giảm và do đó hiệu quả của thuốc bị giảm đi. Khi cả hai thuốc được dùng đồng thời, đáp ứng lâm sàng của nifedipin nên được theo dõi và, nếu cần thiết, cân nhắc việc tăng liều nifedipin. Nếu liều của nifedipin tăng lên trong suốt quá trình dùng đồng thời 2 thuốc, nên cân nhắc việc giảm liều nifedipin khi ngưng việc điều trị bằng phenytoin.

Dùng nifedipin đồng thời với các thuốc chống động kinh như phenytoin sẽ làm tăng nồng độ phenytoin trong huyết tương, do đó tác dụng và độc tính của phenytoin (như đau đầu, rung giật nhãn cầu, run, rối loạn vận ngôn, trầm cảm ...) đều tăng lên.

Không có nghiên cứu chính thức nào được thực hiện về nguy cơ tương tác giữa nifedipin và carbamazepin hoặc phenobarbital. Do cả 2 thuốc đều cho thấy làm giảm nồng độ huyết tương của thuốc chẹn kênh calci nimodipin có cấu trúc tương tự do gây cảm ứng enzym, do đó việc giảm nồng độ nifedipin huyết tương làm giảm tác dụng không thể bị loại trừ.

Các thuốc ức chế P450 3A4

Khi sử dụng đồng thời với các thuốc được cho là ức chế hệ thống cytochrom P450 3A4, cần theo dõi huyết áp, và nếu cần, cân nhắc giảm liều nifedipin.

Nhóm kháng sinh macrolid (ví dụ erythromycin)

Những kháng sinh macrolid được biết làm ức chế các chất chuyển hóa trung gian qua cytochrom P450 3A4 của các thuốc khác. Do đó, không thể loại trừ nguy cơ tăng nồng độ huyết tương của nifedipin khi sử dụng đồng thời hai thuốc (xem mục Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng).

Azithromycin mặc dù có liên quan về cấu trúc với nhóm kháng sinh macrolid nhưng không ức chế CYP3A4.

Thuốc kháng HIV dạng ức chế protease (ví dụ amprenavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir hoặc saquinavir)

Chưa có nghiên cứu lâm sàng nào đánh giá nguy cơ tương tác giữa nifedipin và các thuốc kháng HIV dạng ức chế protease được thực hiện. Các thuốc thuộc nhóm này được biết gây ức chế hệ thống cytochrom P450 3A4. Thêm vào đó, các thuốc này cho thấy tác dụng gây ức chế *in vitro* các chất chuyển hóa trung gian qua cytochrom P450 3A4 của nifedipin.

Khi dùng đồng thời với nifedipin, không thể loại trừ việc tăng đáng kể nồng độ huyết tương của nifedipin do giảm chuyển hóa bước đầu và giảm thải trừ.

Chống nấm nhóm azol (ví dụ ketoconazol, itraconazol hoặc fluconazol)

Chưa có nghiên cứu chính thức nào về nguy cơ tương tác thuốc giữa nifedipin và các thuốc chống nấm nhóm azol. Các thuốc thuộc nhóm này được biết gây ức chế hệ thống cytochrom P450 3A4. Khi dùng đồng thời với nifedipin, không thể loại trừ việc tăng đáng kể sinh khả dụng hệ thống của nifedipin do giảm chuyển hóa bước đầu và giảm thải trừ.

Fluoxetin

Chưa có nghiên cứu lâm sàng về nguy cơ tương tác thuốc giữa nifedipin và fluoxetin. Fluoxetin cho thấy tác dụng ức chế *in vitro* với chất trung gian chuyển hóa qua cytochrom

P450 3A4 của nifedipin. Do đó không thể loại trừ khả năng tăng nồng độ nifedipin huyết tương khi dùng đồng thời 2 thuốc (xem mục Cảnh báo và Thận trọng đặc biệt khi sử dụng).

Nefazodon

Chưa có nghiên cứu lâm sàng về nguy cơ tương tác thuốc giữa nifedipin và nefazodon. Nefazodon cho thấy tác dụng ức chế chất chuyển hóa trung gian qua cytochrom P450 3A4 của các thuốc khác. Do đó không loại trừ khả năng tăng nồng độ nifedipin trong huyết tương khi dùng đồng thời hai thuốc (xem mục Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng).

Quinupristin/ Dalfopristin

Việc sử dụng đồng thời quinupristin / dalfopristin và nifedipin có thể dẫn đến tăng nồng độ huyết tương của nifedipin.

Acid valproic

Chưa có nghiên cứu chính thức nào về nguy cơ tương tác giữa nifedipin và acid valproic. Vì acid valproic cho thấy làm tăng nồng độ huyết tương của thuốc chẹn kênh calci nimodipin có cấu trúc tương tự do ức chế enzym, không thể loại trừ việc tăng nồng độ nifedipin trong huyết tương dẫn đến tăng tác dụng.

Các thuốc kháng thụ thể H₂-histamin

Do cimetidin ức chế lên cytochrom P450 3A4, nên nó làm tăng nồng độ huyết tương của nifedipin và có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp, do vậy cần giảm liều nifedipin khi phối hợp. Tuy nhiên với ranitidin thì chỉ có tương tác ít, còn famotidin thì không tương tác với nifedipin.

Những thuốc khác tác động lên nifedipin:

Cisaprid:

Dùng đồng thời cisaprid và nifedipin có thể làm tăng nồng độ huyết tương của nifedipin.

Diltiazem:

Diltiazem làm giảm độ thanh thải của nifedipin, do đó làm tăng nồng độ nifedipin huyết tương. Do đó, cần thận trọng khi dùng đồng thời hai thuốc và việc giảm liều nifedipin có thể là cần thiết.

Tác động của nifedipin lên các thuốc khác:

Những thuốc hạ huyết áp

Nifedipin có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp khi dùng đồng thời với các thuốc điều trị tăng huyết áp như:

- Thuốc lợi tiểu,
- Chẹn β : mặc dù nifedipin cũng hay dùng phối hợp với các thuốc chẹn β và thường dung nạp tốt, nhưng phải thận trọng vì có thể làm hạ huyết áp quá mức, tăng cơn đau thắt ngực, suy tim sung huyết và loạn nhịp tim, đặc biệt hay gặp ở người bệnh chức năng tim giảm. Tuy nhiên, lợi ích của nifedipin mang lại vẫn vượt xa các bất lợi có thể xảy ra.
- Ức chế ACE,
- Đối kháng AT-1,
- Các chất đối kháng calci khác: nồng độ trong huyết tương của cả nifedipin và diltiazem đều tăng khi dùng phối hợp 2 thuốc này với nhau. Điều này có thể là do cả 2 thuốc đều được chuyển hóa bởi cùng 1 enzym gan nên làm giảm chuyển hóa của mỗi thuốc.
- Chẹn kênh α -adrenergic: các thuốc chẹn alpha, đặc biệt là prazosin có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp do nifedipin ức chế chuyển hóa prazosin, phải thận trọng.
- Ức chế PDE5,
- α -methyldopa.

Cần phải theo dõi bệnh nhân một cách cẩn thận khi dùng đồng thời với thuốc chẹn kênh β , vì trong một vài ca cá biệt phát hiện thấy sự tiến triển của suy tim.

Digoxin

Việc sử dụng đồng thời nifedipin và digoxin có thể dẫn đến giảm độ thanh thải digoxin và vì thế tăng nồng độ huyết thanh của digoxin khoảng 15-45%. Bệnh nhân nên được kiểm tra kỹ các triệu chứng quá liều digoxin, và nếu cần thiết việc giảm liều glycosid có nên được tiến hành dựa trên nồng độ digoxin trong huyết thanh.

Quinidin

Khi dùng đồng thời nifedipin và quinidin, mức quinidin bị thấp đi, hoặc sau khi ngưng dùng nifedipin, trong một vài ca đã quan sát thấy việc tăng rõ rệt nồng độ quinidin trong huyết tương. Vì lý do này, cả khi bắt đầu dùng thêm hoặc ngừng dùng nifedipin, khuyến cáo theo dõi nồng độ quinidin huyết tương, và điều chỉnh liều quinidin nếu cần. Một vài tác giả báo cáo việc tăng nồng độ huyết tương của nifedipin khi dùng đồng thời hai thuốc, trong khi đó các tác giả khác không quan sát thấy sự thay đổi dược động học của nifedipin.

Do đó, huyết áp nên được theo dõi cẩn thận, nếu quinidin được dùng thêm trong liệu pháp đang sử dụng nifedipin. Nếu cần thiết, nên giảm liều nifedipin.

Tacrolimus

Tacrolimus đã được chứng minh là được chuyển hóa thông qua hệ cytochrome P450 3A4. Dữ liệu công bố gần đây chỉ ra rằng trong các ca riêng biệt có thể nên giảm liều tacrolimus khi dùng đồng thời với nifedipin. Khi dùng đồng thời hai thuốc, nồng độ huyết tương của tacrolimus nên được theo dõi, nếu cần thiết, cần nhắc việc giảm liều tacrolimus.

Vincristin

Giảm bài tiết vincristin, nên giảm liều.

Magie sulphat

Huyết áp nên được theo dõi cẩn thận khi dùng nifedipin với magie sulphat đường tiêm tĩnh mạch, do nguy cơ giảm huyết áp quá mức có thể gây nguy hiểm cho cả mẹ và thai nhi

Các cephalosporin

Tăng mức cephalosporin huyết tương

Fentanyl

Hạ huyết áp mạnh xảy ra trong khi phẫu thuật ở các người bệnh dùng đồng thời nifedipin và fentanyl. Các nhà sản xuất thuốc khuyên nếu trong phẫu thuật phải dùng liều cao fentanyl thì phải tạm ngừng nifedipin ít nhất 36 giờ trước khi phẫu thuật, nếu tình trạng người bệnh cho phép.

Theophylin

Nifedipin làm giảm nồng độ của theophylin trong huyết tương. Dùng nifedipin cùng với theophylin làm thay đổi kiểm soát hen.

Các thuốc chống kết tập tiểu cầu

Tác dụng chống kết tụ tiểu cầu tăng lên nếu phối hợp nifedipin với aspirin hoặc ticlodipin.

Các chất ức chế miễn dịch

Cyclosporine làm giảm chuyển hóa của nifedipin thông qua ức chế cạnh tranh enzyme chuyển hóa cytochrome P450.

Các thuốc chống viêm phi steroid khác

Indomethacin và các thuốc chống viêm phi steroid khác có thể đối kháng với tác dụng chống tăng huyết áp của các thuốc chẹn calci thông qua ức chế tổng hợp prostaglandin ở thận, hoặc gây ứ muối và nước.

Những dạng tương tác khác:

Nifedipin có thể làm sai lệch giá trị phổ của acid vanillyl-mandelic đường niệu. Tuy nhiên, đánh giá bằng HPLC không bị ảnh hưởng.

Thận trọng khi dùng đồng thời nifedipin với các thuốc sau: các thuốc chống đông máu (dẫn chất coumarin và indandion), các thuốc chống co giật (hydantoin), quinin, các salicylat,

sulfinpyrazon, estrogen, amphotericin B, các thuốc ức chế enzym carbonic anhydrase, các corticoid, các thuốc lợi tiểu tải kali (như bumetanid, furosemide, acid ethacrynic), natri phosphate ...

Tương tác thuốc-thức ăn

Nước bưởi

Nước bưởi ức chế hệ cytochrom P450 3A4. Việc dùng đồng thời nifedipin cùng với nước bưởi có thể gây ra kết quả làm tăng nồng độ huyết tương và kéo dài thời gian tác dụng của nifedipin do làm giảm chuyển hóa bước đầu hoặc giảm sự thanh thải. Như một hệ quả, tác dụng hạ huyết áp có thể tăng lên.

Thông thường tác động của nước bưởi có thể kéo dài ít nhất 3 ngày sau khi uống.

Do đó nên tránh dùng nước bưởi khi đang dùng nifedipin (xem mục Liều lượng và cách dùng).

Rượu

Làm tăng sinh khả dụng và ức chế chuyển hóa của nifedipin. Kết quả là nồng độ trong huyết thanh và tác dụng của nifedipin tăng lên.

4.6. Có thai và cho con bú

Khả năng sinh sản

Trong những ca thụ tinh nhân tạo đơn lẻ các thuốc đối kháng calci như nifedipin có mối liên hệ với thay đổi sinh hóa có hồi phục ở phần đầu của tinh trùng dẫn đến giảm chức năng của tinh trùng. Ở những người đàn ông mà việc thụ tinh nhân tạo không thành công lặp đi lặp lại, và không tìm ra được nguyên nhân, thì những thuốc đối kháng calci như nifedipin nên được cân nhắc là nguyên nhân có thể.

Mang thai

Chống chỉ định nifedipin cho phụ nữ mang thai trong 20 tuần đầu tiên (xem mục Chống chỉ định).

Trong nghiên cứu ở động vật, nifedipin cho thấy gây độc phôi, độc thai nhi và quái thai.

Không có nghiên cứu một cách đầy đủ và có kiểm soát trên phụ nữ mang thai.

Từ các bằng chứng trên lâm sàng hiện có, những nguy cơ tiền sản cụ thể chưa được xác định, mặc dù đã có báo cáo về tăng ngạt chu sinh, mô lấy thai cũng như sinh non và chậm phát triển trong tử cung. Chưa rõ nguyên nhân gây ra là do bệnh nhân cao huyết áp hay do việc điều trị cao huyết áp, hoặc tác động của một thuốc cụ thể.

Thông tin hiện có là không đủ để loại trừ tác dụng phụ của thuốc đến thai nhi và trẻ sơ sinh. Do đó việc dùng thuốc ở phụ nữ mang thai sau 20 tuần yêu cầu phải cân nhắc rất cẩn thận nguy cơ lợi ích với từng cá nhân và chỉ nên cân nhắc khi tất cả các liệu pháp điều trị khác đều không được dùng hoặc không có hiệu quả.

Nếu sử dụng nifedipin cho phụ nữ có thai sau 20 tuần, việc này chỉ nên được thực hiện ở bệnh viện với các thiết bị theo dõi tương ứng (theo dõi huyết áp của mẹ và liên tục theo dõi tính mạng của thai nhi).

Cho con bú

Nifedipin đi vào sữa mẹ. Do thiếu kinh nghiệm về các tác dụng tiềm tàng trên trẻ sơ sinh, nuôi con bằng sữa mẹ nên được dùng nếu cần thiết phải điều trị bằng nifedipin trong giai đoạn cho con bú.

4.7. Tác động lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Sự phản ứng lại với thuốc tùy thuộc vào từng cá nhân, có thể làm ảnh hưởng tới khả năng lái xe và vận hành máy móc. Những điều này đặc biệt hay xảy ra khi bắt đầu điều trị, khi thay đổi thuốc hay khi dùng chung với rượu.

Khuyến cáo thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc vì thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn (ví dụ đau đầu, chóng mặt (xem phần Tác dụng không mong muốn)), có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

4.8. Tác dụng không mong muốn

Tần số tác dụng không mong muốn được báo cáo với các sản phẩm có nifedipin được tóm tắt ở bảng sau đây.

Với mỗi nhóm tần số, tác dụng không mong muốn được trình bày theo mức độ nghiêm trọng giảm dần. Các tần số được xác định như sau:

Rất thường gặp ($\geq 1/10$)

Thường 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 gặp ($< 1/10,000$)

Chưa biết (không xác định được từ dữ liệu hiện có)

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Chưa biết: mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu

Rối loạn hệ miễn dịch

Ít gặp: phản ứng dị ứng, dị ứng dạng phù/ phù mạch (bao gồm cả thanh quản¹)

Hiếm gặp: Ngứa, nổi mề đay, phát ban

Chưa biết: phản ứng phản vệ/ phản vệ

¹ Có thể gây nguy hiểm đến tính mạng

Rối loạn tâm thần

Ít gặp: phản ứng lo âu, rối loạn giấc ngủ

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Chưa biết: tăng đường huyết

Rối loạn hệ thần kinh

Thường gặp: đau đầu

Ít gặp: chóng mặt, đau nửa đầu, hoa mắt, run

Hiếm gặp: mất cảm giác

Chưa biết: giảm cảm giác, buồn ngủ

Rối loạn thị giác

Ít gặp: rối loạn thị giác

Chưa biết: đau mắt

Rối loạn tim mạch

Ít gặp: nhịp tim nhanh, đánh trống ngực

Chưa biết: đau ngực (đau thắt ngực)

Rất hiếm: nhồi máu cơ tim

Rối loạn mạch máu

Thường gặp: phù, giãn mạch

Ít gặp: hạ huyết áp, ngất

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất

Ít gặp: chảy máu mũi, nghẹt mũi

Chưa biết: Khó thở

Rối loạn tiêu hóa

Thường gặp: Táo bón

Ít gặp: đau dạ dày-ruột và bụng, buồn nôn, khó tiêu, đầy hơi, khô miệng

Hiếm: tăng sản nướu

Chưa biết: khó tiêu, khó nuốt, tắc ruột, loét ruột, nôn, khó chịu ở cơ vòng dạ dày

Rối loạn gan mật

Ít gặp: thoáng tăng men gan

Chưa biết: Vàng da

Da và các rối loạn mô dưới da

Ít gặp: Ban đỏ

Chưa biết: độc hoại tử biểu bì, phản ứng dị ứng với ánh sáng, ban xuất huyết sờ thấy

Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Ít gặp: chuột rút cơ bắp, sưng khớp

Chưa biết: Đau khớp, đau cơ

Rối loạn thận và tiết niệu

Ít gặp: đa niệu, tiểu khó

Mang thai, hậu sản và tình trạng trẻ sơ sinh

Chưa biết: hội chứng suy thai nhi

Rối loạn hệ thống sinh sản và tuyến vú

Ít gặp: rối loạn chức năng cương dương

Rối loạn chung và phản ứng tại nơi dùng thuốc

Thường gặp: Cảm thấy không khỏe, suy nhược

Ít gặp: đau không đặc hiệu, ớn lạnh

Lọc máu ở bệnh nhân tăng huyết áp ác tính và giảm thể tích máu rõ rệt ở giảm huyết áp có thể xảy ra như là kết quả của sự giãn mạch.

Hãy thông báo cho bác sĩ những tác dụng phụ gặp phải khi sử dụng thuốc

4.9. Quá liều

Triệu chứng

Các triệu chứng sau đây được quan sát trong trường hợp ngộ độc nặng với nifedipin:

Giảm nhận thức đến hôn mê, giảm huyết áp, loạn nhịp tim nhanh/chậm, tăng đường huyết, toan chuyển hóa, giảm oxy máu, sốc tim đi kèm phù phổi.

Xử lý quá liều

Liên quan đến việc điều trị, việc đầu tiên là loại bỏ các hoạt chất và phục hồi sự ổn định của tim mạch.

Sau khi chỉ định rửa dạ dày, nếu cần thiết có thể kết hợp rửa ruột non.

Đặc biệt là trong các trường hợp nhiễm độc các dạng bào chế phóng thích chậm việc loại bỏ các hoạt chất cần phải hoàn chỉnh nhất có thể, bao gồm rửa ruột non, để ngăn chặn sự hấp thu các hoạt chất.

Thảm phân máu không đem lại lợi ích, vì nifedipin không bị thảm phân, nhưng khuyến cáo thảm phân huyết tương (liên kết protein huyết tương cao, liên quan đến thể tích phân bố thấp).

Rối loạn nhịp tim chậm có thể được điều trị triệu chứng với β - giao cảm, và trong rối loạn nhịp tim chậm đe dọa tính mạng khuyến cáo dùng máy điều chỉnh nhịp tim tạm thời

Hạ huyết áp do sốc tim và giãn động mạch có thể được điều trị bằng calci (tiêm tĩnh mạch 10-20 ml dung dịch calci gluconat 10% ,và lặp đi lặp lại nếu cần thiết). Kết quả là lượng calci trong huyết thanh có thể đạt ngưỡng trên bình thường đến mức hơi cao. Nếu việc dùng calci không đủ làm tăng huyết áp, nên sử dụng các thuốc giao cảm co mạch. Liều lượng của các thuốc này được xác định dựa trên hiệu quả thu được.

Bổ sung dịch hoặc thể tích cần được thực hiện dưới sự cẩn trọng vì nguy cơ quá tải tim.

5. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC HỌC

5.1. Các đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: dẫn xuất 1,4- dihydropyridin, chất đối kháng calci

Mã ATC: C08CA05

Nifedipin là thuốc đối kháng calci loại 1,4- dihydropyridin .

Thuốc đối kháng calci ức chế dòng ion calci thông qua các kênh calci chậm trong tế bào. Nifedipin hoạt động chủ yếu ở các tế bào cơ trơn của động mạch vành và các mạch gây sức cản ngoại vi. Hiệu ứng này dẫn đến giãn mạch. Ở liều điều trị, nifedipin hầu như không có ảnh hưởng trực tiếp trên cơ tim.

Nifedipin chủ yếu làm giãn động mạch vành lớn của tim bằng cách hạ thấp trương lực cơ; do đó việc tưới máu có thể được cải thiện. Sức cản ngoại vi giảm. Gia tăng phản xạ nhịp tim và cung lượng tim có thể xảy ra khi bắt đầu điều trị với chất đối kháng calci. Tuy nhiên, mức tăng này không đủ để bù đắp sự giãn mạch.

Khi điều trị lâu dài với nifedipin, cung lượng tim tăng ban đầu sẽ quay về giá trị cơ bản. Quan sát thấy việc giảm huyết áp một cách rõ ràng ở các bệnh nhân cao huyết áp sử dụng nifedipin. Trong hội chứng Raynaud, nifedipin có thể ngăn ngừa hoặc làm giảm xuất hiện co thắt mạch.

Đối tượng nhi khoa:

Thông tin còn hạn chế trong việc so sánh nifedipin với các thuốc hạ huyết áp khác cho cả tăng huyết áp cấp tính và tăng huyết áp lâu dài với công thức khác nhau trong cách dùng khác nhau.

Tác dụng hạ huyết áp của nifedipin đã được chứng minh nhưng vẫn chưa xác định được liều khuyến cáo, an toàn lâu dài và ảnh hưởng đến kết quả tim mạch. Phân liều cho bệnh nhân nhi còn thiếu.

5.2. Các đặc tính dược động học

Hấp thu

Nifedipin đường uống được hấp thu gần như hoàn toàn qua đường tiêu hóa. Sinh khả dụng của viên nifedipin dạng bào chế quy ước dùng đường uống là 50-70% ở giai đoạn một. Nồng độ huyết thanh/huyết tương tối đa đạt được sau 15 phút khi uống dung dịch chứa nifedipin, và sau 30-85 phút khi dùng dạng bào chế quy ước.

Do thuốc chuyển hóa bước một mạnh ở gan nên sinh khả dụng sau cùng chỉ bằng 45-75%.

Phân bố

Khoảng 95% nifedipin liên kết với protein huyết tương (albumin). Thời gian bán hủy phân bố sau khi tiêm tĩnh mạch được xác định từ 5 đến 6 phút. Thể tích phân bố là 0,6 – 1,2 lít/kg thể trọng.

Chuyển hóa sinh học

Sau khi uống nifedipin được chuyển hóa ở thành ruột và trong gan, chủ yếu là do quá trình oxy hóa. Thuốc chuyển hóa gần như hoàn toàn ở gan tạo thành các chất chuyển hóa không còn hoạt tính. Thải trừ

Với các dạng bào chế thông thường, thời gian bán hủy là từ 1,7 đến 3,4 giờ.

Nifedipin được thải trừ dưới dạng các chất chuyển hóa của nó, chủ yếu qua thận, có khoảng 5-15% được bài tiết qua mật trong phân. Nifedipin chưa chuyển hóa chỉ có thể được phát hiện ở nước tiểu (dưới 0,1%).

Khi chức năng gan, thận giảm thì độ thanh thải cũng như nửa đời thải trừ của thuốc sẽ kéo dài.

Đặc điểm trên các bệnh nhân:

Không có khác biệt đáng kể trong dược động học của nifedipin giữa các đối tượng khỏe mạnh và các đối tượng có suy thận. Vì vậy, không cần thiết phải điều chỉnh liều ở những bệnh nhân này.

Ở bệnh nhân suy gan, thời gian bán thải kéo dài một cách rõ ràng và tổng độ thanh thải giảm.

6.ĐẶC TÍNH BÀO CHẾ

6.1. Danh sách tá dược

Povidon, Natri laurilsulfat, Hypromellose, Ludipress, Talc, Magie stearat, Hypromellose phtalat, Triethyl citrat, Hydroxypropyl cellulose, Macrogol 400, Titan dioxit, Sắt oxit (vàng)

6.2. Tương kỵ
Không áp dụng

6.3. Hạn dùng
24 tháng

6.4. Bảo quản
Bảo quản dưới 30⁰C. Giữ thuốc trong bao bì đóng gói.

Đề xa tầm 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.

Nhà sản xuất: Lek Pharmaceuticals d.d.,
Verovskova 57, 1526 Ljubljana, Slovenia.



en
-0

TUQ. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng