

เอกสารกำกับยาภาษาไทย
(เหมือนกันทุกขนาดบรรจุ)

มานิดิพ

ส่วนประกอบ :

ใน 1 เม็ด ประกอบด้วยตัวยาสำคัญ :-
มานิดิพิน ไฮโดรคลอไรด์ 20 มิลลิกรัม

ลักษณะของผลิตภัณฑ์ :

เม็ดกลมแบน สีเหลืองอ่อน มีขีดแบ่งครึ่งเม็ดทั้งสองด้าน

เภสัชพลศาสตร์ :

(เอกสารอ้างอิง 1: *McKeage K. and Scott L. J. Manidipine: A Review of its Use in the Management of Hypertension. Drugs 2004; 64(17) p.1923-1940*)

มานิดิพินเป็นยาปิดกั้นแคลเซียมในกลุ่ม dihydropyridine calcium antagonist รุ่นที่ 3 ตัวยามีคุณสมบัติชอบไขมันสูงจึงจับกับเยื่อหุ้มเซลล์ได้แข็งแรงและค่อยๆ ถูกปลดปล่อยไปยัง calcium channel ทำให้ยาออกฤทธิ์ได้นาน^[1,2] มานิดิพินออกฤทธิ์ยับยั้ง calcium channel โดยยับยั้งแคลเซียมที่จะเข้ามาในเซลล์กล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือด^[1,3] ทั้งนี้มานิดิพินยับยั้ง calcium channel ทั้งชนิดแอลและที (L- and T-type) ส่งผลให้เกิดการคลายตัวของหลอดเลือดส่วนปลายและลดความดันโลหิตได้^[1,1] นอกจากนี้การยับยั้งของมานิดิพินยังลดการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจและลดอัตราการเต้นของหัวใจ ลดอาการที่น่าจะไปสู่การลด reflex tachycardia และทำให้มีการไหลเวียนเลือดในหลอดเลือดโคโรนารีดีขึ้น^[1,4]

การใช้ยามานิดิพินส่งผลดีต่อการทำงานของไตในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่มีภาวะไตบกพร่องเรื้อรัง^[1,6] นอกจากนี้มานิดิพินยังออกฤทธิ์ขยายหลอดเลือดฝอยที่ไตทั้งหลอดเลือด efferent และ afferent ซึ่งอาจส่งผลให้ความดันที่อยู่ในหลอดเลือดฝอยโกลเมอรูลัส (Glomerular capillaries) นั้นดีขึ้น^[1,5]

เภสัชจลนศาสตร์ :

(เอกสารอ้างอิง 1: *McKeage K. and Scott L. J. Manidipine: A Review of its Use in the Management of Hypertension. Drugs 2004; 64(17) p.1923-1940*)

(เอกสารอ้างอิง 2: *Micromedex[®] solution: Manidipine*)

การดูดซึม: เมื่อรับประทานยามานิดิพิน ยาจะถูกดูดซึมได้อย่างรวดเร็วประมาณร้อยละ 30-60^[2,20] อาหารช่วยเพิ่มชีวประสิทธิผลของยาได้^[2,21] ระยะเวลาที่ยาสูงสุดในพลาสมาประมาณ 2-4 ชั่วโมง^[2,19]

การกระจายตัว: การจับโปรตีนในเลือดประมาณร้อยละ 99 ายกระจายตัวไปยังเนื้อเยื่อได้^{[1,7], [2,22]}

เมแทบอลิซึม: มานิดิพินจะถูกเมแทบอลิซึมโดยเอนไซม์ CYP450 โดยผ่านปฏิกิริยาดีไฮโดรจีเนชัน (Dehydrogenation) และปฏิกิริยาออกซิเดชัน (Oxidation) ^[1,8] ได้เป็นเมแทบอลิต์ทั้งหมดฤทธิ์ได้แก่ M-IV M-VII และ MS-II ^[2,23]

การกำจัดยา: ค่าครึ่งชีวิตในการกำจัดยาเท่ากับ 5-8 ชั่วโมง ^[2,26] การกำจัดยาออกทางอุจจาระเป็นหลัก (ร้อยละ 63.3) ^[2,25] และทางปัสสาวะเพียงร้อยละ 31.4 ในรูปของเมแทบอลิต์ ^[2,24]

ข้อบ่งใช้ :

(เอกสารอ้างอิง 2: *Micromedex[®] solution: Manidipine*)

(เอกสารอ้างอิง 3: เอกสารกำกับยา *MADIPILOT[®] TABLET*)

(เอกสารอ้างอิง 4: *Richy F. F. and Laurent S. Efficacy and safety profiles of manidipine compared with amlodipine: A meta-analysis of head-to-head trials. Blood Pressure 2011; 20 p.54-59*)

(เอกสารอ้างอิง 5: *Bellinghieri G. et al. Effects of Manidipine and Nifedipine on Blood Pressure and Renal Function in Patients with Chronic Renal Failure: A Multicenter Randomized Controlled Trial. Renal Failure 2003; 25(5) p. 681-689*)

สำหรับรักษาโรคความดันโลหิตสูงชนิดระดับไม่รุนแรงถึงปานกลาง (Mild to moderate essential hypertension) และรักษาโรคความดันโลหิตสูงที่มีภาวะไตบกพร่องร่วมด้วย ^{[2,5], [2,6], [3,1], [4], [5]}

ขนาดยาที่แนะนำ :

(เอกสารอ้างอิง 2: *Micromedex[®] solution: Manidipine*)

(เอกสารอ้างอิง 3: เอกสารกำกับยา *MADIPILOT[®] TABLET*)

(เอกสารอ้างอิง 6: *Japan Pharmaceutical Reference (JPR) 3rd edition (1993) p.733*)

ผู้ใหญ่: ขนาด 10-20 มิลลิกรัม วันละครั้ง โดยเริ่มจากขนาด 10 มิลลิกรัม วันละครั้ง ขนาดยาปรับเพิ่มได้ถึง 20 มิลลิกรัม วันละครั้ง เมื่อไม่สามารถลดความดันโลหิตได้ถึงเป้าหมายการรักษาหลังจากใช้ยาแล้ว 2-4 สัปดาห์ ^{[2,1], [3,2], [6,1]}

ผู้สูงอายุ: ขนาด 10 มิลลิกรัม วันละครั้ง ^[2,4]

ภาวะไตบกพร่อง: ไม่ต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่องในระดับไม่รุนแรงถึงปานกลาง ^[2,2]

ภาวะตับบกพร่อง: ปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะตับบกพร่องในระดับไม่รุนแรง โดยขนาดยาไม่เกิน 10 มิลลิกรัม วันละครั้ง ^[2,3]

วิธีการให้ยา :

(เอกสารอ้างอิง 2: Micromedex[®] solution: Manidipine)

(เอกสารอ้างอิง 3: เอกสารกำกับยา MADIPLOT[®] TABLET)

(เอกสารอ้างอิง 6: Japan Pharmaceutical Reference (JPR) 3rd edition (1993) p.733)

รับประทานยาวันละครั้ง หลังอาหารเช้า^{[2.1], [3.2], [6.1]}

ข้อห้ามใช้ :

(เอกสารอ้างอิง 2: Micromedex[®] solution: Manidipine)

(เอกสารอ้างอิง 3: เอกสารกำกับยา MADIPLOT[®] TABLET)

(เอกสารอ้างอิง 6: Japan Pharmaceutical Reference (JPR) 3rd edition (1993) p.733-734)

1. ห้ามใช้ยานี้ร่วมกับยาที่เหนี่ยวนำหรือยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4^[2.7]
2. ห้ามใช้เมื่อมีการทำงานของตับบกพร่องระดับปานกลางถึงรุนแรง^[2.7]
3. ห้ามใช้ในผู้ที่แพ้ยาอื่นในกลุ่ม dihydropyridine^[2.7]
4. ห้ามใช้ในผู้ที่แพ้ยามานิตินหรือส่วนประกอบอื่นในสูตรตำรับ^[2.7]
5. ห้ามใช้ในผู้ที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดในระยะ 4 สัปดาห์แรก^[2.7]
6. ห้ามใช้ยานี้ในเด็ก^[2.7]
7. ห้ามใช้เมื่อมีการทำงานของไตบกพร่องระดับรุนแรง creatinine clearance น้อยกว่า 10 มิลลิลิตร/นาที^[2.7]
8. ห้ามใช้ในผู้ที่มีภาวะปวดเค้นหัวใจแบบไม่คงที่ (Unstable angina pectoris)^[2.7]
9. ห้ามใช้ในโรคหัวใจล้มเหลวที่ยังไม่ได้รับการรักษา^[2.7]
10. ห้ามใช้ในผู้ที่มีภาวะการย่อยกาแลคโตสผิดปกติ (Galactose intolerance) ภาวะการดูดซึมของกลูโคส-กาแลคโตสผิดปกติ (Glucose-Galactose malabsorption) และภาวะพร่องเอนไซม์แลคเตส (Lapp lactase deficiency)^[2.8]
11. ห้ามใช้ในสตรีมีครรภ์หรือในสตรีที่สงสัยว่ากำลังตั้งครรภ์^{[3.3], [6.2]}

คำเตือนและข้อควรระวัง :

(เอกสารอ้างอิง 2: *Micromedex[®] solution: Manidipine*)

1. ระวังการใช้ยานี้ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจระยะคงที่ อาจเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ^[2,8]
2. ระวังการใช้ยานี้ในผู้ป่วยสูงอายุ อาจจำเป็นต้องปรับขนาดยา^[2,8]
3. ระวังการใช้ยานี้ในผู้ที่มีภาวะตับบกพร่องระดับไม่รุนแรง อาจเพิ่มฤทธิ์ลดความดันโลหิตได้^[2,8]
4. ระวังการใช้ยานี้ในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่มีอาการแสดงหัวใจห้องล่างขวา (Isolated-right-sided heart failure)^[2,8]
5. ระวังการใช้ยานี้ในผู้ป่วยโรคหัวใจห้องล่างซ้ายบีบตัวลดลง (Left ventricular dysfunction)^[2,8]
6. ระวังการใช้ยานี้ในผู้ที่มีภาวะอุดตันทางออกของหลอดเลือดแดงจากหัวใจห้องล่างซ้าย (Obstruction of the outflow channel of the left ventricle)^[2,8]
7. ระวังการใช้ยานี้ในผู้ที่มีความผิดปกติของ Sinus node (Sick sinus syndrome) ที่ไม่ได้ใช้เครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจ^[2,8]

อันตรกิริยากับยาอื่นๆ :

(เอกสารอ้างอิง 2: *Micromedex[®] solution: Manidipine*)

(เอกสารอ้างอิง 3: *เอกสารกำกับยา MADIPLOT[®] TABLET*)

(เอกสารอ้างอิง 6: *Japan Pharmaceutical Reference (JPR) 3rd edition (1993) p.734*)

การใช้ยามานิดิพีนร่วมกับยาลดความดันโลหิตตัวอื่น อาจเสริมฤทธิ์ลดความดันโลหิตได้จึงควรใช้ด้วยความระมัดระวัง^{[3,6], [6,4]}

ฤทธิ์ของยาลดความดันโลหิตบางชนิดในกลุ่ม calcium antagonists เช่น ยาไนเฟดิพีน (Nifedipine) อาจเพิ่มขึ้นเมื่อใช้ร่วมกับยาไซเมทีดีน (Cimetidine)^{[3,6], [6,4]}

มีการรายงานว่ายาลดความดันโลหิตบางชนิดในกลุ่ม calcium antagonists เช่น ยาไนเฟดิพีน (Nifedipine) สามารถเพิ่มระดับยาไดจอกซิน (Digoxin)^{[3,6], [6,4]} การใช้ยาทั้งสองร่วมกันอาจเสริมการนำไฟฟ้าของ Atrioventricular (AV) node อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อหัวใจเต้นช้าและภาวะ advanced หรือ complete heart block^[2,17]

ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาอะมิโอดาโรน (Amiodarone) ร่วมกับยากลุ่ม calcium antagonists ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะความผิดปกติของ Sinus node (Sick sinus syndrome) หรือ partial AV block^[2,15]

ยาคาลโปฟริสทิน/ยาควินูพริสทิน (Dalfopristin/ Quinupristin) เป็นยาที่ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไซโตโครม P450 3A4 อาจเพิ่มระดับยามานิดิพีนได้เมื่อใช้ยาร่วมกัน และเพิ่มความเสี่ยงการเกิดพิษจากยามานิดิพีน ได้แก่ เวียนศีรษะ ความดันโลหิตต่ำ หน้าแดง ปวดศีรษะ การบวมส่วนปลาย (Peripheral edema)^{[2,16], [2,18]}

สตรีมีครรภ์และสตรีให้นมบุตร :

(เอกสารอ้างอิง 3: เอกสารกำกับยา MADIPLOT[®] TABLET)

(เอกสารอ้างอิง 6: Japan Pharmaceutical Reference (JPR) 3rd edition (1993) p.734)

สตรีมีครรภ์: มีการรายงานว่ายามีานิดิพินทำให้ระยะเวลาการตั้งครรภ์และการคลอดยาวนานออกไปใน สัตว์ทดลอง ดังนั้นไม่ควรใช้ยานี้ในสตรีมีครรภ์หรือในสตรีที่สงสัยว่ากำลังตั้งครรภ์^{[3.5], [6.3]}

สตรีให้นมบุตร: มีการรายงานในสัตว์ทดลองพบว่าการผ่านของยานี้ไปสู่ น้ำนมมารดา ไม่ควรใช้ยานี้กับ มารดาที่เลี้ยงบุตรด้วยน้ำนมตนเอง หากจำเป็นต้องใช้ยานี้ควรหยุดการเลี้ยงบุตรด้วยน้ำนมตนเอง^{[3.5], [6.3]}

อาการไม่พึงประสงค์ :

(เอกสารอ้างอิง 2: Micromedex[®] solution: Manidipine)

(เอกสารอ้างอิง 3: เอกสารกำกับยา MADIPLOT[®] TABLET)

ระบบหัวใจและหลอดเลือด: หน้าแดงร้อน รู้สึกร้อน ใจสั่น เกิดการบวมที่บริเวณเท้า ข้อเท้าและขา (Peripheral edema) หัวใจเต้นเร็ว ความดันโลหิตต่ำ ความดันโลหิตสูง เจ็บหน้าอก^{[2.9], [3.4]}

ระบบผิวหนัง: คัน ผื่นแดง ผื่นหนังอักเสบ ผื่นแดง^[2.10]

ระบบทางเดินอาหาร: คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร ไม่สบายท้อง แสบร้อนกลางอก แน่นท้อง ท้องเสีย ท้องผูก ปากแห้ง ปวดกระเพาะอาหาร ปวดท้อง^{[2.11], [3.4]}

ระบบโลหิต: Leukopenia, Bleeding time นานขึ้น^{[2.12], [3.4]}

ระบบประสาทส่วนกลาง: ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ บ้าหมุน อาการชา ความรู้สึกสัมผัสผิดปกติ อ่อนแรง อาการ parkinsonian^{[2.13], [3.4]}

ผลต่อจิต: กระสับกระส่าย ง่วงนอน^[2.14]

ผลต่อตับ: มีการเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ GOT, GPT, γ -GTP, LDH และ alkaline-P^[3.4]

ผลต่อไต: มีการเพิ่มขึ้นของค่า BUN และ serum creatinine^[3.4]



การได้รับยาเกินขนาดและวิธีการรักษา :

(เอกสารอ้างอิง 7: Drug Facts and Comparisons, 2013 edition p. 841)

ยังไม่มีรายงานการได้รับยามานิติพินเกินขนาด ^[7.1]

อาการแสดง: อาการแสดงของการได้รับยาในกลุ่ม calcium channel blocker เกินขนาด ได้แก่ ภาวะความดันโลหิตต่ำและหัวใจเต้นช้า อาการดังกล่าวอาจส่งผลให้ปริมาตรเลือดส่งออกจากหัวใจลดลง อาจพบภาวะ Junctional rhythms และ second- or third-degree AV block ได้ ^[7.1]

การรักษา: หากผู้ป่วยรับประทานยาอย่างไม่นานให้สวนล้างกระเพาะอาหาร ใช้ถ่านกัมมันต์ (Activated charcoal) และให้ยาระบาย อาการความดันโลหิตต่ำแนะนำให้รักษาด้วยยาโดพามีน (Dopamine) แคลเซียมคลอไรด์ (Calcium chloride) ไอโซโพรเทอโรลไฮโดรคลอไรด์ (Isoproterenol HCl) เมตารามินอลไบทาร์เตรท (Metaraminol bitartrate) และนอร์อิพิเนฟรินไบทาร์เตรท (Norepinephrine bitartrate) อาการหัวใจเต้นช้าและ AV block แนะนำให้รักษาด้วยยาเอโทรปีน (Atropine) แคลเซียมคลอไรด์ (Calcium chloride) การกระตุ้นหัวใจ (Cardiac pacing) ไอโซโพรเทอโรลไฮโดรคลอไรด์ (Isoproterenol HCl) และนอร์อิพิเนฟรินไบทาร์เตรท (Norepinephrine bitartrate) นอกจากนี้ควรได้รับการรักษาแบบประคับประคองให้การให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ ^[7.1]

สถานะการเก็บรักษา :

(อ้างอิง : 3.2.P.8.3 Stability data)

เก็บที่อุณหภูมิต่ำกว่า 30 องศาเซลเซียส และเก็บให้พ้นแสง

รูปแบบยาและขนาดบรรจุที่มีจำหน่าย :

ยาเม็ดบรรจุในแผงพีวีซี-อลูมิเนียมบลิสเตอร์หรือแผงอลูมิเนียม-อลูมิเนียมบลิสเตอร์ แผงละ 10, 12 และ 14 เม็ด บรรจุในกล่องกระดาษละ 1, 3, 5 และ 10 แผง

ผลิตและจัดจำหน่ายโดย : บริษัท มิลลิเมด จำกัด

193 หมู่ 1 ถนนสุขสวัสดิ์ ตำบลปากคลองบางปลากด

อำเภอพระสมุทรเจดีย์ จังหวัดสมุทรปราการ 10290 ประเทศไทย

โทร. 0 2461 1027

วันที่มีการแก้ไขปรับปรุงเอกสาร : 04.05.20