เอกสารกำกับยา

เบนิคาร์ดีน

1. **ชื่อผลิตภัณฑ์**

   เบนิคาร์ดีน

2. **ชื่อและความแรงของตัวยาสำคัญ**

   ใน 1 มิลลิลิตร ประกอบด้วย: ไนคาร์ดิปีน ไฮโดรคลอไรด์ 1 มิลลิกรัม

3. **ลักษณะของผลิตภัณฑ์**

   น้ำยาปราศจากเชื้อ สำหรับฉีด ใส สีเหลืองอ่อน

4. **เภสัชพลศาสตร์และเภสัชจลนศาสตร์**

   <u>เภสัชพลศาสตร์</u>

   Nicardipine เป็นยาต้านแคลเซียม (calcium antagonist) กลุ่ม dihydropyridine ออกฤทธิ์ยับยั้งการผ่านเข้าเยื่อหุ้มเซลล์ของแคลเซียมอิออนบริเวณกล้ามเนื้อหัวใจและกล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดโดยไม่มีผลเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของแคลเซียมในเลือด ทั้งนี้กล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดจะมีความไวต่อผลดังกล่าวมากกว่ากล้ามเนื้อหัวใจ เนื่องจากการเกิด depolarization ของกล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดขึ้นกับการเข้าเซลล์ของแคลเซียมอิออน ในขณะที่การเกิด depolarization บริเวณกล้ามเนื้อหัวใจนั้นต้องอาศัยทั้งโซเดียมและแคลเซียมอิออน

   Nicardipine มีฤทธิ์แรงในการขยายหลอดเลือดโคโรนารี (coronary) และหลอดเลือดสมอง ทั้งนี้ยามีความจำเพาะต่อหลอดเลือดแดงโดยเฉพาะกล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดแดงบริเวณหัวใจ ซึ่งเห็นได้จากการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตที่ค่อนข้างมากและเร็ว โดยมีผลเล็กน้อยต่อการบีบตัวของหัวใจ (inotropic) และไม่มีผลอย่างมีนัยสำคัญต่อการคลายตัวของหลอดเลือดดำ

   การฉีด nicardipine เข้าหลอดเลือดดำจะทำให้ความดันโลหิตเฉลี่ยของหลอดเลือดแดง (mean arterial BP) ลดลงร้อยละ 30 และทำให้อัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้นร้อยละ 13-26 โดยผลดังกล่าวขึ้นกับขนาดยาและอาจอยู่นานประมาณ 3 ชั่วโมง ทั้งนี้จะเห็นผลในผู้ป่วยที่พักมากกว่าผู้ป่วยที่ออกกำลังกาย ผลของยาในการเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจเกิดจากการกระตุ้นระบบ adrenergic (reflex adrenergic stimulation) ซึ่งเกิดหลังความต้านทานรวมบริเวณหลอดเลือดส่วนปลายลดลง

   การฉีดยา nicardipine เข้าหลอดเลือดแดง พบว่าผลในการขยายหลอดเลือดและลดความดันโลหิตจะเห็นชัดเจนในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงมากกว่าอาสาสมัครความดันโลหิตปกติ โดยในอาสาสมัครความดันโลหิตปกติพบว่าการให้ยา nicardipine ในขนาด 0.25-3 มิลลิกรัม/ชั่วโมง นาน 8 ชั่วโมง ทำให้ความดันโลหิต systolic ลดลงน้อยกว่า 5 มิลลิเมตรปรอท และความดันโลหิต diastolic ลดลงน้อยกว่า 3 มิลลิเมตรปรอท

   Nicardipine มีฤทธิ์ขยายกล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดสมองทำให้เพิ่มการไหลของเลือดและออกซิเจนไปยังบริเวณสมอง ดังนั้นยา nicardipine อาจมีประโยชน์ในการป้องกันโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงได้

   การศึกษาทางพลศาสตร์ของเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery disease) และในผู้ที่การทำงานของหัวใจห้องล่างซ้ายปกติหรือผิดปกติระดับปานกลางพบว่ายา nicardipine ทำให้อัตราการส่งเลือดออกจากหัวใจภายใน 1 นาที (cardiac output) และการไหลของเลือดบริเวณหลอดเลือดหัวใจ (coronary blood flow) เพิ่มขึ้นอย่างมี

นัยสำคัญ โดยไม่มีผลหรือมีผลลด left ventricular end-diastolic pressure (LVEDP) เพียงเล็กน้อยและเพิ่มค่า ejection fraction อย่างมีนัยสำคัญ

การให้ยา nicardipine ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery disease) ทำให้เพิ่มการไหลของเลือดบริเวณหลอดเลือดโคโรนารีเนื่องจากหลอดเลือดโคโรนารีคลายตัวและความต้านทานภายในหลอดเลือดลดลง การฉีดยา nicardipine เข้าหลอดเลือดโคโรนารีในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจไม่มีผลในการกดกล้ามเนื้อหัวใจ สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเบต้า (beta blockers) การให้ยา nicardipine ร่วมด้วยจะยิ่งเพิ่มการไหลของหลอดเลือดบริเวณหลอดเลือดโคโรนารี และลดความต้านทานของหลอดเลือดดังกล่าวลงร้อยละ 21 และ 32 ตามลำดับ

ความสามารถของยา nicardipine ในการลดความต้านทานของหลอดเลือด (afterload) อาจทำให้การกระจายของเลือดไปยังบริเวณกล้ามเนื้อหัวใจที่ขาดเลือดดีขึ้น การที่ยา nicardipine เหนี่ยวนำให้หลอดเลือดโคโรนารีคลายตัวอาจทำให้การกระจายของเลือด และการเกิดเมตาบอลิซึมแบบใช้ออกซิเจนดีขึ้นบริเวณที่ขาดเลือดเรื้อรังผลคือการสร้าง lactate ลดลงและเสริมการใช้ออกซิเจน การให้ยา nicardipine หลังจากได้ยาต้านเบต้า ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจพบว่า systolic และ diastolic ventricular function ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ

Nicardipine ทำให้ cardiac output ขณะพักและระหว่างออกกำลังกายดีขึ้นในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว และพบการลดลงของ LVEDP อย่างไรก็ตามยา nicardipine อาจมีผลเสียต่อการบีบตัวของหัวใจในผู้ป่วย left ventricular dysfunction ขั้นรุนแรงซึ่งส่งผลให้ภาวะหัวใจล้มเหลวเลวลง

การเกิด coronary steal ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจซึ่งเป็นผลจากการกระจายของเลือดจากบริเวณที่ขาดเลือด (underperfused areas) ไปยังบริเวณที่ไม่ขาดเลือด (perfused areas)นั้น ไม่พบจากการใช้ยา nicardipine ยา nicardipine ยังทำให้การเกิด systolic shortening ดีขึ้น ทั้งในผู้ที่กล้ามเนื้อหัวใจปกติและในผู้ป่วยที่กล้ามเนื้อหัวใจบางส่วนบีบตัวลดลง (hypokinetic) นอกจากนี้การเคลื่อนไหวของผนังกล้ามเนื้อหัวใจดีขึ้นในช่วงที่กล้ามเนื้อหัวใจต้องการออกซิเจนเพิ่มขึ้น ทั้งนี้ผลดังกล่าวได้รับการยืนยันโดย radionuclide angiography

<u>เภสัชจลนศาสตร์</u>

เภสัชจลนศาสตร์ของยา nicardipine เป็นแบบเส้นตรง เมื่อให้ยาในขนาด 0.5-40 มิลลิกรัม/ชั่วโมง ระดับยาในพลาสมาจะเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในช่วง 2 ชั่วโมงแรกหลังจากเริ่มหยดยาเข้าหลอดเลือดดำ หลังจากนั้นความเข้มข้นของยาในพลาสมาจะเพิ่มขึ้นในอัตราที่ช้าลงมากและเข้าสู่ภาวะคงที่ (steady state) ที่ 24-48 ชั่วโมง เมื่อหยุดการหยดยา ระดับยาในพลาสมาจะลดลงอย่างรวดเร็ว โดยลดลงอย่างน้อยร้อยละ 50 ในช่วง 2 ชั่วโมงแรกภายหลังหยุดการให้ยา ทั้งนี้ผลของยา nicardipine ต่อความดันโลหิตสัมพันธ์กับความเข้มข้นของยาในพลาสมาอย่างมีนัยสำคัญ

ภายหลังหยดเข้าหลอดเลือดดำ ความเข้มข้นของยา nicardipine ในพลาสมาลดลงเป็น 3 ระยะ (triexponential) คือ ระยะแรกเป็นระยะการกระจายตัวของยาอย่างรวดเร็ว (α-half life มีค่า 3 นาที) ระยะกลาง (β-half life มีค่า 45 นาที) และระยะสุดท้าย (γ-half life มีค่า 14 ชั่วโมง) ซึ่งจะพบเมื่อมีการหยดยาเป็นระยะเวลานาน ยามีค่าการกำจัดยาออกจากพลาสมา (total plasma clearance) 0.4 ลิตร/ชั่วโมง.กิโลกรัม และปริมาตรการกระจายตัว 8.3 ลิตร/กิโลกรัม

Nicardipine จับกับโปรตีนในพลาสมาในปริมาณสูง (มากกว่าร้อยละ 95)

Nicardipine ถูกเมตาบอไลซ์อย่างรวดเร็วและมากบริเวณตับและขับออกทางไต ยาไม่มีผลเหนี่ยวนำหรือยับยั้งการเมตาบอลิซึมของตัวยาเอง และไม่มีผลเหนี่ยวนำหรือยับยั้ง hepatic microsomal enzyme

การให้ยา nicardipine ที่ติดกัมมันตรังสีฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ร่วมกับยาในรูปรับประทานขนาด 30 มิลลิกรัมทุก 8 ชั่วโมง ตรวจพบกัมมันตรังสีร้อยละ 49 และ 43 ในปัสสาวะและอุจจาระตามลำดับ ภายใน 96 ชั่วโมง และไม่พบยานี้ในรูปเดิม

5. ข้อบ่งใช้

1. รักษาความดันโลหิตสูงขั้นปานกลาง-รุนแรง ซึ่งจำเป็นต้องลดความดันโลหิตลงทันที เช่น hypertensive emergency หรือ urgencies
2. ความดันโลหิตสูงระหว่างและหลังผ่าตัด
3. รักษาความดันโลหิตสูงในระยะสั้นเมื่อไม่สามารถใช้ยาในรูปแบบรับประทานได้

6. ขนาดยาที่แนะนำ

ชนิดฉีด ใช้สำหรับหยดเข้าหลอดเลือดดำ โดยขนาดยาขึ้นกับความรุนแรงของโรคความดันโลหิตสูงในแต่ละบุคคลและการตอบสนองต่อยาของผู้ป่วย ผู้ป่วยควรได้รับการติดตามวัดค่าความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจระหว่างและภายหลังหยดยานี้ ทั้งนี้ควรหลีกเลี่ยงการลดความดันโลหิตไม่ว่า systolic หรือ diastolic ลงเร็วหรือมากเกินไประหว่างการฉีดยา

การเตรียมสารละลายเพื่อหยดเข้าหลอดเลือดดำ

การเจือจาง ยา nicardipine จะต้องเจือจางก่อนที่จะทำการฉีด โดยจะต้องหยดเข้าหลอดเลือดดำช้าๆ อย่างต่อเนื่องที่ความเข้มข้น 0.1-0.2 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร สารละลาย nicardipine ที่หยดเข้าหลอดเลือดดำเตรียมได้โดยการผสมยา nicardipine เข้ากับสารละลาย (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 การเจือจางยา nicardipine สำหรับหยดเข้าหลอดเลือดดำ

รูปแบบยา	ปริมาณ (ปริมาตร) ของยา nicardipine ที่ใช้	ปริมาตรของสารละลายที่ใช้	ปริมาตรรวมของสารละลายที่ใช้หยดเข้าหลอดเลือดดำ (มิลลิลิตรของยา + มิลลิลิตรของสารละลาย)	ความเข้มข้นสุดท้ายของสารละลายที่ใช้หยดเข้าหลอดเลือดดำ
2 มิลลิกรัม/2 มิลลิลิตร	10 มิลลิกรัม (10 มิลลิลิตร) หรือ 5 ไวแอล	90 มิลลิลิตร	100 มิลลิลิตร	0.1 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร
	25 มิลลิกรัม (25 มิลลิลิตร) หรือ 12.5 ไวแอล	225 มิลลิลิตร	250 มิลลิลิตร	0.1 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร
10 มิลลิกรัม/10 มิลลิลิตร	10 มิลลิกรัม (10 มิลลิลิตร) หรือ 1 ไวแอล	90 มิลลิลิตร	100 มิลลิลิตร	0.1 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร
	25 มิลลิกรัม (25 มิลลิลิตร) หรือ 2.5 ไวแอล	225 มิลลิลิตร	250 มิลลิลิตร	0.1 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร
25 มิลลิกรัม/25 มิลลิลิตร	25 มิลลิกรัม (25 มิลลิลิตร) หรือ 1 ไวแอล	225 มิลลิลิตร	250 มิลลิลิตร	0.1 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร

หมายเหตุ

1. ยา nicardipine มีความคงตัวในสารละลายที่ภาชนะบรรจุทำจากแก้วหรือ polyvinyl chloride หรือ polyethylene หรือ polypropylene และผสมเข้ากันกับสารละลายต่อไปนี้
   - สารละลาย dextrose 5% สำหรับฉีดเข้าหลอดเลือดดำ

- สารละลาย dextrose 5% ที่มี Sodium chloride 0.45% สำหรับฉีดเข้าหลอดเลือดดำ
- สารละลาย dextrose 5% ที่มี Sodium chloride 0.9% สำหรับฉีดเข้าหลอดเลือดดำ
- สารละลาย dextrose 5% กับ 40 mEq Potassium สำหรับฉีดเข้าหลอดเลือดดำ
- สารละลาย Sodium chloride 0.45% สำหรับฉีดเข้าหลอดเลือดดำ
- สารละลาย Sodium chloride 0.9% สำหรับฉีดเข้าหลอดเลือดดำ

2. ยา nicardipine ไม่สามารถผสมกับ sodium bicarbonate 5% หรือ Lactated Ringer's Injection
3. สารละลายที่เจือจางแล้วมีความคงตัว 24 ชั่วโมงที่อุณหภูมิห้องในภาชนะบรรจุทำจากแก้วหรือ polyvinyl chloride หรือ polyethylene หรือ polypropylene

ขนาดยาที่ใช้แทน nicardipine รูปแบบรับประทาน

ในผู้ป่วยที่ใช้ยา nicardipine รูปแบบรับประทานและจำเป็นต้องเปลี่ยนมาใช้ยา nicardipine ในรูปแบบยาฉีด อัตราการหยดยาเข้าหลอดเลือดดำที่จะให้ความเข้มข้นของยาในพลาสมาเฉลี่ยเทียบเท่ายารูปแบบรับประทานเมื่อภาวะคงที่ (steady state) แสดงดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ขนาดยาที่เทียบเท่ากันระหว่างยา nicardipine รูปแบบรับประทานและรูปแบบยาฉีด

รูปแบบรับประทาน	อัตราหยดยาเข้าหลอดเลือดดำ
20 มิลลิกรัมทุก 8 ชั่วโมง	0.5 มิลลิกรัม/ชั่วโมง
30 มิลลิกรัมทุก 8 ชั่วโมง	1.2 มิลลิกรัม/ชั่วโมง
40 มิลลิกรัมทุก 8 ชั่วโมง	2.2 มิลลิกรัม/ชั่วโมง

7. วิธีการใช้ยา

ขนาดยาเริ่มต้นในการรักษาผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยารักษาความดันโลหิตสูง

ให้ยา nicardipine หยดเข้าหลอดเลือดดำช้าๆอย่างต่อเนื่องที่ความเข้มข้น 0.1-0.2 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ทั้งนี้การหยดยาในอัตราคงที่ในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยารักษาความดันโลหิตสูงพบว่าความดันโลหิตจะลดลงภายในเวลาเป็นนาที โดยความดันโลหิตจะลดลงประมาณร้อยละ 50 ของการลดความดันโลหิตอย่างมากที่สุดที่เวลาประมาณ 45 นาที และไม่ถึงภาวะคงที่สุดท้ายที่เวลาประมาณ 50 ชั่วโมง (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ขนาดยา nicardipine ที่หยดเข้าหลอดเลือดดำและการปรับขนาดยา

ข้อบ่งชี้/ผลที่ต้องการ	อัตราการหยดยาเริ่มต้น	การปรับขนาดยา	ขนาดยาสูงสุด
ต้องการค่อยๆ ลดความดันโลหิตลง	50 มิลลิลิตร/ชั่วโมง (5 มิลลิกรัม/ชั่วโมง)	เพิ่มอัตราการหยดครั้งละ 25 มิลลิลิตร/ชั่วโมง (2.5 มิลลิกรัม/ชั่วโมง) **ทุก 15 นาที** หากไม่บรรลุค่าความดันโลหิตที่เหมาะสมเมื่อหยดเข้าในขนาดเริ่มต้น	150 มิลลิลิตร/ชั่วโมง (15 มิลลิกรัม/ชั่วโมง)
ต้องการลดความดันโลหิตลงให้เร็วขึ้น	50 มิลลิลิตร/ชั่วโมง (5 มิลลิกรัม/ชั่วโมง)	เพิ่มอัตราการหยดครั้งละ 25 มิลลิลิตร/ชั่วโมง (2.5 มิลลิกรัม/ชั่วโมง) **ทุก 5 นาที** หากไม่บรรลุค่าความดันโลหิตที่เหมาะสมเมื่อหยดเข้าในขนาดเริ่มต้น	150 มิลลิลิตร/ชั่วโมง (15 มิลลิกรัม/ชั่วโมง)
ขนาดคงการรักษา : ปรับอัตราการหยดยาได้เมื่อจำเป็น เพื่อคงการตอบสนองต่อการรักษา เมื่อบรรลุค่าเป้าหมายในการลดความดันโลหิตแล้ว ให้ลดอัตราการหยดยาเป็น 30 มิลลิลิตร/ชั่วโมง (3 มิลลิกรัม/ชั่วโมง) หรือตามแพทย์สั่ง			

ภาวะที่จำเป็นต้องปรับการหยดยา

ความดันโลหิตต่ำหรือหัวใจเต้นเร็ว (tachycardia) หยุดยาในกรณีที่เกิดความดันโลหิตต่ำหรือหัวใจเต้นเร็ว เมื่อความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจคงที่แล้วให้เริ่มหยดยา nicardipine อีกครั้งในขนาดต่ำ (30-50 มิลลิลิตร/ชั่วโมง) และปรับขนาดยาเพื่อคงระดับความดันโลหิตที่ต้องการ

เปลี่ยนตำแหน่งของการหยดยา แนะนำให้เปลี่ยนตำแหน่งของการหยดยาทุก 12 ชั่วโมง เพื่อลดความเสี่ยงของการระคายเคืองหลอดเลือดดำ

การทำงานของหัวใจ ตับ ไต ผิดปกติ ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว หรือตับหรือไตทำงานผิดปกติ ควรได้รับการติดตามวัดความดันโลหิตและชีพจรอย่างใกล้ชิดเมื่อมีการปรับขนาดยาฉีด nicardipine

การเปลี่ยนไปใช้ยารักษาความดันโลหิตสูงชนิดรับประทาน

เมื่อมีการเปลี่ยนการรักษาไปเป็นยารักษาความดันโลหิตสูงชนิดรับประทานตัวอื่นนอกเหนือจากยา nicardipine รูปแบบยาเม็ดหรือแคปซูล ควรเริ่มใช้ยาดังกล่าวเมื่อหยุดใช้ยา nicardipine รูปแบบฉีด หากใช้ nicardipine รูปแบบยาเม็ดหรือแคปซูล ยา dose แรกซึ่งรับประทานวันละ 3 ครั้ง ควรเริ่มรับประทาน 1 ชั่วโมงก่อนหยุดการหยดยา nicardipine

8. ข้อห้ามใช้

1. ผู้ป่วยที่ทราบว่าเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินต่อยา nicardipine
2. ผู้ป่วยมีลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบมาก (advanced aortic stenosis)

9. คำเตือนและข้อควรระวัง

ผลทางเภสัชวิทยามากเกินไป ควรเฝ้าระวังและติดตามค่าของความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจ เนื่องจากยา nicardipine ลดความต้านทานหลอดเลือดส่วนปลาย และบางครั้งทำให้เกิดภาวะความดันโลหิตต่ำหรือหัวใจเต้นเร็วที่มากเกินไปได้

ควรใช้ยานี้อย่างระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีสมองตายเฉียบพลัน (acute cerebral infarction) หรือมีเลือดออกในสมองเฉียบพลับ (hemorrhage) และควรหลีกเลี่ยงภาวะความดันโลหิตต่ำในผู้ป่วยกลุ่มนี้

ความดันโลหิตลดลงอย่างรวดเร็ว ถึงแม้ว่ายา nicardipine ที่ให้ทางหลอดเลือดดำจะไม่ทำให้เกิดอาการข้างเคียงเนื่องจากความดันโลหิตลดลงเร็วมากเกินไปก็ตาม ช่วงระยะเวลาที่ความดันโลหิตลดลงควรสอดคล้องกับสภาวะทางคลินิกของผู้ป่วย

การใช้ยาในผู้ป่วยที่มี angina ผู้ป่วยที่ได้ยา nicardipine รับประทานมานาน จะพบความถี่ ระยะเวลาการเกิดหรือความรุนแรงของ angina เพิ่มขึ้น มีรายงานการเกิด angina หรืออาการ angina กำเริบน้อยกว่าร้อยละ 1 ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่ได้ยา nicardipine

การใช้ในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว ควรใช้ยานี้อย่างระมัดระวังในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว โดยเฉพาะในรายที่ได้รับยาต้านเบต้าร่วมด้วย เนื่องจากการศึกษาในหลอดทดลองและการศึกษาทางคลินิกพบว่ายา nicardipine มีผลกดการบีบตัวของหัวใจ (negative inotropic effect) และอาจทำให้ภาวะหัวใจล้มเหลวเลวลง หากต้องหยุดยาต้านเบต้าที่ให้ร่วมด้วย ควรค่อยๆ ลดขนาดยาต้านเบต้าลงโดยใช้เวลา 8-10 วัน

การใช้ในผู้ป่วยที่มีตับทำงานผิดปกติ ควรใช้ยานี้อย่างระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีตับทำงานผิดปกติหรือการไหลเวียนเลือดบริเวณตับลดลงเนื่องจากยา nicardipine ถูกเมตาบอไลซ์ที่ตับอย่างมาก ทั้งนี้ค่าชีวอนุเคราะห์ (bioavailability) ของยา nicardipine และค่าครึ่งชีวิตของการกำจัดเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนในผู้ป่วยที่มีตับทำงานผิดปกติขั้นรุนแรง

การใช้ในผู้ป่วยที่มีไตทำงานผิดปกติ ควรใช้ยานี้อย่างระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีไตทำงานผิดปกติและควรปรับขนาดยาอย่างระมัดระวังในผู้ป่วยกลุ่มนี้

การใช้ในผู้ป่วย Pheochromocytoma ควรใช้ยานี้อย่างระมัดระวังในผู้ป่วยกลุ่มนี้ เนื่องจากมีข้อมูลจำกัดในทางคลินิกถึงการใช้ยาฉีด nicardipine ในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงจาก Pheochromocytoma

ตำแหน่งการหยดยาผ่าน central vein ยาฉีด nicardipine ควรให้ทาง central vein มากกว่าหลอดเลือดแดง (arteries) หรือหลอดเลือดดำขนาดเล็ก (เช่น บริเวณหลังมือหรือข้อมือ) เพื่อลดการเกิดหลอดเลือดดำอุดตัน (venous thrombosis) การเกิดหลอดเลือดดำอักเสบ (phlebitis) การระคายเคืองเฉพาะที่ อาการบวม การรั่วซึมของของเหลวออกนอกหลอดเลือด (extravasation) และที่พบน้อยคือหลอดเลือดทำงานผิดปกติ

10. อันตรกิริยากับยาอื่นๆ

- ***ยาต้านเบต้า*:** (เช่น propranolol) ยาต้านเบต้าทำให้ความดันโลหิตลดลงอย่างมากและลดการทำงานของหัวใจในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว ดังนั้นหากใช้ร่วมกันต้องหยุดหรือลดขนาดยาตัวใดตัวหนึ่ง
- ***Cimetidine*:** ยา cimetidine ทำให้ระดับยา nicardipine ในพลาสมาเพิ่มขึ้น ดังนั้นผู้ป่วยที่ได้ยาทั้งสองร่วมกันควรได้รับการติดตามอย่างระมัดระวัง
- ***Digoxin*:** ยา nicardipine อาจเพิ่มระดับยา digitalis ในพลาสมา ดังนั้นควรมีการประเมินระดับยา digoxin เมื่อใช้ร่วมกับยาฉีด nicardipine
- ***Fentanyl*:** การใช้ยาต้านแคลเซียมร่วมกับยาสลบ fentanyl มีรายงานการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำ ถึงแม้ผลดังกล่าวจะไม่พบจากการใช้ยาฉีด nicardipine ก็ตาม แต่ถ้าเกิดเหตุการณ์ดังกล่าวขึ้นอาจจำเป็นต้องเพิ่มปริมาตรของเหลวภายในระบบไหลเวียนของร่างกาย
- ***Ciclosporin*:** การใช้ยาร่วมกันทำให้ระดับยา ciclosporin ในพลาสมาเพิ่มขึ้น ดังนั้นควรปรับลดขนาดยา ciclosporin ลง
- ***ยาลดความดันโลหิตชนิดอื่น*:** หากใช้ยาดังกล่าวร่วมกับ nicardipine ควรเฝ้าติดตามอาการผู้ป่วยและทำการรักษาทันทีหากมีอาการไม่พึงประสงค์เกิดขึ้น
- ***ปฏิกิริยากับยาอื่นในหลอดทดลอง*:** ไม่พบการเปลี่ยนแปลงในการจับกับโปรตีนในพลาสมาของยา nicardipine เมื่อให้ร่วมกับ furosemide, propranolol, dipyridamole, warfarin, quinidine หรือ naproxen

11. สตรีมีครรภ์และสตรีระหว่างให้นมบุตร

สตรีตั้งครรภ์

ยานี้จัดอยู่ใน Pregnancy category C ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาแบบควบคุมที่ใช้ยานี้ในสตรีตั้งครรภ์ ดังนั้นควรใช้ยา nicardipine ในสตรีตั้งครรภ์ เมื่อประโยชน์ที่ได้รับมีมากกว่าความเสี่ยงที่จะเกิดกับตัวอ่อนในครรภ์ การศึกษาในกระต่ายที่ตั้งครรภ์ก็พบว่าการใช้ยา nicardipine ที่เทียบเท่ากับการให้ยาในมนุษย์ในรูปรับประทาน ขนาดประมาณ 48 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน (มากกว่าขนาดรับประทานสูงสุดของมนุษย์ 24 เท่า และพบว่าสัมพันธ์กับการกดการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวของตัวแม่อย่างชัดเจน) มีผลเพิ่มการเสียชีวิตของตัวอ่อนได้ สำหรับการใช้ยา nicardipine ที่

เทียบเท่ากับการให้ยาในมนุษย์ในรูปรับประทานขนาดประมาณ 32 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน (มากกว่าขนาดรับประทานสูงสุดในมนุษย์ 16 เท่า) ไม่พบผลเสียต่อตัวอ่อนในครรภ์ (fetus) แต่เพิ่มการเสียชีวิตของแม่กระต่ายในสายพันธุ์ที่แตกต่างกัน สำหรับในหนูที่ตั้งครรภ์ที่ได้ยา nicardipine ที่เทียบเท่าการให้ยาในมนุษย์ในรูปรับประทานขนาด 16 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน (มากกว่าขนาดรับประทานสูงสุดในมนุษย์ 8 เท่า) ไม่พบการเสียชีวิตของตัวอ่อนและการเกิดทารกวิรูป (teratogenicity) อย่างไรก็ตามพบความผิดปกติในการคลอด (dystocia) น้ำหนักเมื่อแรกเกิดลดลง การรอดชีวิตของลูกหนูแรกเกิดลดลง และการเพิ่มน้ำหนักของลูกหนูแรกเกิดลดลง

การใช้ในสตรีให้นมบุตร

ในหนูพบว่ายากระจายตัวไปยังน้ำนมในความเข้มข้นสูง จากแนวโน้มที่จะเกิดอาการข้างเคียงที่ร้ายแรงจากยา nicardipine ในทารกที่ได้นมแม่ จึงมีข้อแนะนำว่าในสตรีที่ให้นมบุตรไม่ควรใช้ยานี้

การใช้ยาในเด็ก

ยังไม่มีข้อมูลด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา nicardipine ในผู้ป่วยอายุต่ำกว่า 18 ปี

การใช้ยาในผู้สูงอายุ

โดยทั่วไปการเลือกขนาดยาในผู้ป่วยสูงอายุควรทำด้วยความระมัดระวัง ปกติให้เริ่มใช้ยาในขนาดต่ำ ซึ่งผู้สูงอายุอาจมีการทำงานของตับ ไต หรือหัวใจลดลง และอาจมีโรคอื่นร่วม รวมทั้งการรับประทานยาอื่นอีกด้วย

12. อาการไม่พึงประสงค์

อาการไม่พึงประสงค์ ที่พบจากการใช้ยาฉีด nicardipine มีดังนี้

ผลต่อร่างกายทั่วไป: อ่อนแรง เจ็บหน้าอก ไข้ ปวดคอ อ่อนเพลีย เมื่อยล้า หน้าหรือปลายเท้าบวม ติดเชื้อ ปวดข้อ

ผลต่อหัวใจและหลอดเลือด: ความดันโลหิตต่ำ ความดันโลหิตต่ำเมื่อเปลี่ยนอิริยาบถ ความดันโลหิตต่ำเมื่อออกแรง หัวใจเต้นเร็ว คลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติ ventricular extrasystoles, extrasystoles, hemopericardium ความดันโลหิตสูง supraventricular tachycardia เป็นลม หมดสติหลอดเลือดขยายตัว ventricular tachycardia, อาการปวดเค้นอก (angina pectoris), atrioventricular block, ST segment depression, inverted T wave, deep-vein thrombophlebitis, sick sinus syndrome ร้อนวูบวาบ ใจสั่น กล้ามเนื้อหัวใจตาย atrial fibrillation, pericarditis ความผิดปกติของหลอดเลือดส่วนปลาย

ระบบทางเดินอาหาร: ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน อาหารไม่ย่อย ท้องผูก ท้องเสีย ปากแห้ง เบื่ออาหาร แสบร้อนในอก

ระบบเมตาบอลิกและโภชนาการ: โปตัสเซียมในเลือดต่ำ ฟอสเฟตในเลือดต่ำ น้ำตาลในเลือดสูง ผลตรวจการทำงานตับผิดปกติ ความเข้มข้นของ renin ในพลาสมาเพิ่มขึ้น

ระบบประสาท: ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ ความไวต่อสิ่งเร้าลดลง (hypesthesia) เลือดออกในสมอง การรับความรู้สึกผิดปกติ (paresthesia) สับสน กล้ามเนื้อตึง (hypertonia) ง่วงนอน นอนไม่หลับ ร้อนวูบวาบ ภาวะบ้านหมุน (vertigo) ภาวะเคลื่อนไหวมากผิดปกติ (hyperkinesias) เสื่อมสมรรถภาพทางเพศ ซึมเศร้า วิตกกังวล โรคหลอดเลือดทางสมอง สมองขาดเลือด เฉื่อยชา หงุดหงิด เวียนหัวคล้ายจะเป็นลม

ระบบเลือดและน้ำเหลือง: เกล็ดเลือดต่ำ

ระบบทางเดินหายใจ: หายใจลำบาก ความผิดปกติของทางเดินหายใจ ช่องจมูกอักเสบ โพรงอากาศอักเสบ (sinusitis)

ระบบผิวหนัง: เหงื่อออกมาก ปวดบริเวณที่ฉีดยา ผื่นแดง

ระบบทางเดินปัสสาวะ: ปัสสาวะมาก เลือดออกมากับปัสสาวะ ปัสสาวะบ่อย ปัสสาวะบ่อยเวลากลางคืน ปัสสาวะคั่ง

ระบบการรับรู้: เยื่อตาขาวอักเสบ ตาพร่าหรือการมองเห็นผิดปกติ การได้ยินผิดปกติ เสียงอื้อในหู

13. การได้รับยาเกินขนาดและวิธีการรักษา

การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าการได้ยา nicardipine เกินขนาดแบบถึงตายได้อาจทำให้เกิดภาวะความดันโลหิตต่ำ หัวใจเต้นช้า (พบหลังจากหัวใจเต้นเร็ว) และเกิด progressive atrioventricular conduction block การทำงานตับผิดปกติแบบผันกลับได้ และเนื้อตับตายเฉพาะที่

การจัดการรักษาเมื่อได้ยา nicardipine เกินขนาด ได้แก่การเฝ้าติดตามการทำงานของหัวใจและทางเดินหายใจ ให้ผู้ป่วยอยู่ในท่านอนและยกขาขึ้นสูงเพื่อหลีกเลี่ยงภาวะสมองขาดออกซิเจน หากการรักษาดังกล่าวไม่เพียงพอให้เพิ่มปริมาตรเลือดโดยการให้กลูโคส น้ำเกลือหรือ dextran ควรหมั่นติดตามความดันโลหิต ในกรณีที่พบหัวใจเต้นช้าให้ฉีดยา atropine เข้าหลอดเลือดดำ การเพิ่มความดันโลหิตและการให้ calcium gluconate ทางหลอดเลือดดำ ควรเก็บไว้ใช้สำหรับผู้ป่วยความดันโลหิตต่ำที่ไม่ตอบสนองต่อการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ

14. สภาวะการเก็บรักษา

เก็บไว้ที่อุณหภูมิต่ำกว่า 30 องศาเซลเซียส และป้องกันแสง

15. รูปแบบยาและขนาดบรรจุที่มีจำหน่าย

Solution for infusion. ขวดแก้วสีชา ชนิด Amber Glass Vial (Type I) ขวดละ 2, 10, 25 มิลลิลิตร ปิดด้วยจุกยาง chlorobutyl สีเทา และฝา Aluminium/Polypropylene Flip-off บรรจุ/ไม่บรรจุในกล่องกระดาษ กล่องละ 1, 5, 10, 20, 25, 50 และ 100 ขวด

16. ชื่อและที่อยู่ของผู้ผลิต

บริษัท เอเบิ้ล เมดิคอล จำกัด

เลขที่ 111 หมู่ 9 หนองซอน เชียงยืน

มหาสารคาม 44160

17. วันที่มีการแก้ไขปรับปรุงเอกสาร

6 มิถุนายน 2566