# 腦妥® 膜衣錠30毫克
# Nimotop® F. C. Tablets 30mg

衛署藥輸字第018842號

## 藥品名稱

腦妥® 膜衣錠30毫克

## 成份含量

每一錠腦妥®膜衣錠含30毫克的nimodipine。

## 劑型

膜衣錠

## 臨床特性

### 適應症

預防、治療因動脈瘤引起之蜘蛛膜下出血後, 腦血管痙攣所引起的缺血性神經缺損。

### 用法用量《本藥須由醫師處方使用》

Nimotop靜脈輸注液輸注 5 - 14天後, 建議再口服Nimotop膜衣錠7天。
一般而言, 錠劑應整顆以水吞服, 不需隨餐服用。禁止與葡萄柚汁併服。(請參閱"藥物交互作用和其他型式的交互作用")
每次用藥的間隔時間不可少於四小時。
口服Nimotop膜衣錠是隨著Nimotop靜脈輸注液治療後使用。

劑量
除非有特殊的處方, 一般建議的使用劑量如下:
建議用法是先以Nimotop靜脈輸注液輸注5 - 14天,
接著再改以每天口服六次、每次兩錠 Nimotop 膜衣錠（6 x 60 mg nimodipine）。
若病人發生副作用, 則須減低劑量或停止治療。
與CYP3A4抑制劑或CYP3A4誘導劑併用時, 可能須調整劑量。(請參閱"藥物交互作用和其他型式的交互作用")
- 預防性使用
  靜脈輸注治療結束後, 建議使用口服Nimotop膜衣錠持續治療, 一天服用六次60mg的Nimotop膜衣錠, 每四小時服用一次, 持續七天。
- 治療性使用
  靜脈輸注治療後, 建議使用口服Nimotop膜衣錠持續治療, 一天服用六次60mg的Nimotop膜衣錠, 每四小時服用一次, 持續七天。

肝功能不全的病患
嚴重的肝功能損害, 尤其是肝硬化, 可能會因降低首渡效應 (first-pass capacity) 及減少代謝清除率, 而造成nimodipine的生體可用率增加, 進而使nimodipine的作用及副作用, 如血壓的降低, 皆可能增強。
在這些情況下, 應依據血壓變化適度地降低劑量；必要時, 應考慮停止治療。

### 禁忌

本品不可使用於對nimodipine或其所含任何賦形劑過敏者。
併用nimodipine與rifampicin是禁忌, 因為rifampicin會明顯減低nimodipine的療效("藥物交互作用和其他型式的交互作用")。
同時口服nimodipine和抗癲癇藥物phenobarbital、phenytoin和carbamazepine是禁忌, 因為會明顯降低nimodipine的療效(請參閱"藥物交互作用和其他型式的交互作用")。

### 警語及注意事項

雖然目前尚未顯示nimodipine治療與顱內壓升高有直接關係。當在前述病例情況下或腦組織內的水分上升時(統稱腦水腫), 建議密切監測顱內壓的變化。
患有低血壓（收縮壓小於100 mmHg）的病人使用時必須特別注意。
有不規律心絞痛或在4週內發生心肌梗塞的病患, 醫生應衡量可能造成的危險性 (例如: 冠狀動脈灌注減少與心肌缺血)與效益 (例如: 腦灌注的改善)。
Nimodipine經由cytochrome P450 3A4系統代謝, 已知會抑制或誘發這酵素系統的藥物均會改變nimodipine的首渡效應或清除率 (請參閱"藥物交互作用和其他型式的交互作用")。
已知cytochrome P450 3A4系統抑制劑, 可能會導致nimodipine血中濃度上升的藥物, 如下:
- 巨環類抗生素 (例如: erythromycin)
- 抗HIV蛋白酶抑制劑 (例如: ritonavir)
- Azole antimycotics (例如: ketoconazole)
- 抗憂鬱劑: nefazodone和fluoxetine
- quinupristin/dalfopristin
- cimetidine
- valproic acid

併用上述藥品時必須小心監控血壓, 必要時, 須考慮減少nimodipine的劑量。

## 藥物交互作用和其他型式的交互作用

影響nimodipine的藥物:
Nimodipin是經由位在小腸粘膜及肝臟的cytochrome P450 3A4系統代謝, 藥物不論是抑制或誘發這酵素系統者均會改變nimodipine的首渡效應或清除率。
當nimodipine與下列藥物併用時, 須考慮藥物間交互作用的持續時間和程度:

Rifampicin
從使用其他鈣離子拮抗劑的經驗得知, 由於rifampicin有誘導酵素的作用, 預期會加速Nimodipine的代謝。所以當同時服用rifampicin時, 會明顯降低nimodipine的療效, 所以併用nimodipine和rifampicin是禁忌 (請參閱 "禁忌")。

誘導cytochrome P450 3A4系統的抗癲癇藥物, 例如: Phenobarbital, phenytoin或carbamazepine
長期使用抗癲癇藥物phenobarbital, phenytoin或carbamazepine會明顯地降低口服nimodipine的生體可用率, 因此同時口服nimodipine和上述抗癲癇藥是禁忌(請參閱"禁忌")。
併用下列cytochrome P450 3A4系統抑制劑須小心監控血壓, 必要時, 須調整nimodipine的劑量(請參閱"用法用量")。

巨環類抗生素 (例如erythromycin)
目前並沒有nimodipine和巨環類抗生素間交互作用的研究。但因某些巨環類抗生素已知具有cytochrome P450 3A4系統抑制的作用, 所以無法排除潛在藥物間的交互作用, 因此巨環類抗生素不應該與nimodipine併用(請參閱"警告及注意事項")。
雖然azithromycin結構上與巨環類抗生素相似, 但是不具CYP3A4抑制的作用。

抗HIV蛋白酶抑制劑 (例如: ritonavir)
目前尚無正式的試驗, 研究nimodipine和抗HIV蛋白酶抑制劑間潛在的交互作用。但抗HIV蛋白酶抑制劑已被報導是cytochrome P450 3A4系統的強力抑制劑, 因此無法排除併用這些蛋白酶抑制劑導致臨床上nimodipine血中濃度顯著增加的可能(請參閱"警語及注意事項")。

Azole anti-mycotics (例如: ketoconazole)
目前尚無正式的試驗, 研究nimodipine和ketoconazole間潛在的交互作用。但已知Azole anti-mycotics會抑制cytochrome P450 3A4系統, 而且與其他dihydropyridine類鈣離子拮抗劑的各種交互作用已經被報導, 因此當與口服nimodipine併用時, 不能排除因為首渡效應減低而導致nimodipine全身性生體可用率增加的可能(請參閱"警語及注意事項")。

Nefazodone
目前尚無正式的試驗, 研究nimodipine和nefazodone間潛在的交互作用。但抗憂鬱藥已被報導是cytochrome P450 3A4強力抑制劑, 因此不可排除因為併用nefazodone而導致nimodipine血中濃度增加的可能(請參閱"警語及注意事項")。

Fluoxetine
同時服用nimodipine和抗憂鬱藥fluoxetine會導致nimodipine穩定狀態血中濃度升高50%, Fluoxetine的暴露量則明顯降低, 然而其活性代謝物norfluoxetine不受影響。

Quinupristin/dalfopristin
依據鈣離拮抗劑nifedipine的經驗, 併用quinupristin/dalfopristin可能會導致nimodipine血中濃度增加(請參閱"警語及注意事項")。

Cimetidine
同時使用H2拮抗劑cimetidine會導致nimodipine血中濃度增加(請參閱"警語及注意事項")。

Valproic acid
同時使用抗癲癇藥valproic acid會導致nimodipine血中濃度增加(請參閱"警語及注意事項")。

其他藥物交互作用:

Nortryptyline
同時使用nimodipine和nortryptyline會導致穩定狀態nimodipine暴露量稍微降低, 然而不影響nortryptyline的血中濃度。

Nimodipine對其他藥物的影響:

降血壓藥
Nimodipine可能會增加併用之抗高血壓藥物的降血壓作用, 例如:
- 利尿劑
- β-阻斷劑
- ACE抑制劑
- A1拮抗劑
- 其他鈣離子阻斷劑
- α-交感神經阻斷劑
- PDE5抑制劑
- α-methyldopa

然而, 若無法避免同時併用這類藥物時, 則必須小心監測病患的狀況。

Zidovudine
在猴子實驗同時併用抗-HIV 藥物 zidovudine i.v.和nimodipine bolus i.v. 會導致zidovudine有顯著較高的AUC, 而分佈體積和清除率則是明顯的減少。

藥物與食物間的交互作用:

葡萄柚汁
葡萄柚汁會抑制cytochrome P450 3A4系統, 同時服用dyhydropyridine類鈣離子拮抗劑和葡萄柚汁, 由於首渡效應降低或清除率減少會導致nimodipine血中濃度升高和作用延長。
結果會增強降血壓的作用, 攝取葡萄柚汁後此作用將持續至少4天。
所以當服用nimodipine時應避免攝取葡萄柚/葡萄柚汁 (請參閱"用法用量")。

## 懷孕和哺乳

懷孕
目前並沒有在懷孕婦女上有足夠適當且控制良好的研究。在懷孕期間如果必須使用nimodipine輸注液時, 應該依據臨床狀況仔細評估使用nimodipine輸注液的好處以及可能造成的危險性, 再決定是否使用。

哺乳
已知nimodipine和其代謝物存在母乳中的濃度與存在母體的血中濃度相似, 建議哺乳期的婦女在使用本品時建議不要哺乳給嬰兒。

生殖能力
在一個體外授精的案例中, 鈣離子拮抗劑與精子頭部的可逆性生物化學變化有直接關係, 也許這會造成精子功能損傷。

對於駕駛或操作機械能力的影響
一般而言, 駕駛能力及操作機械的能力會變差, 此可能與頭暈的發生有關。

## 不良反應

嚴重藥物不良反應是依據nimodipine用於治療動脈瘤性蜘蛛網膜下腔出血的臨床試驗, 以CIOMS III發生頻率分類 (安慰組對照試驗: nimodipine組 N=703;安慰劑組N=692, 無對照組試驗: nimodipine組N=2496;至2005年8月31日為止), 如下所列:
Nimodipinen 藥品不良反應的發生頻率列於下表中。在每一發生頻率分類中, 不良反應依據嚴重程度遞減排列。

發生頻率的定義:
很常見 (≥ 1/10),
常見 (≥ 1/100 to < 1/10),
不常見 (≥ 1/1,000 to < 1/100),
少見 (≥ 1/10,000 to < 1/1,000),
罕見 (< 1/10,000).

藥物不良反應

| System Organ Class (MedDRA) | 不常見 | 少見 |
|---|---|---|
| 血液和淋巴系統 | 血小板減少 | |
| 免疫系統 | 過敏反應<br>紅疹 | |
| 神經系統 | 頭痛 | |
| 心臟疾病 | 心跳過速 | 心博徐緩 |
| 血管疾病 | 低血壓<br>血管舒張 | |
| 胃腸道疾病 | 噁心 | 腸阻塞 |
| 肝膽疾病 | | 短暫性肝臟酵素增加 |

## 藥物過量

中毒的症狀
可預期的急性藥物過量症狀是血壓顯著地降低, 心跳加速或心跳減緩, 以及腸胃不適與噁心。

中毒的治療
若急性藥物過量的情況發生, 則應立即停止Nimotop膜衣錠的治療, 應依據症狀給予緊急的治療措施。緊急的治療措施應為洗胃並給予活性碳。若血壓顯著降低, 則可以靜脈注射dopamine或 noradrenaline。由於並沒有已知特定的解毒劑, 後續其他副作用的治療則是依據最顯著的症狀加以處理。

## 藥效學特性

### 藥效學特性

Nimodipine 具有抗腦血管收縮及抗缺血的活性。在體外試驗中, nimodipine可預防或消除各種血管活性的物質 (如：血清素, 前列腺素, 以及組織胺）或血液及血液分解物所引起的血管收縮反應。nimodipine同時也具有神經藥理學及精神藥理學方面的特性。
對於發生急性腦血流病變的病人所進行的研究發現, nimodipine可使腦血管舒張並促進腦部血流的循環。一般來說, 在原來受損或血流量不足的部位, 增加的血流量會遠比正常的部位要多。
Nimodipine會顯著地降低蜘蛛膜下腔出血病人因缺血所造成的神經性傷害, 並降低致死亡率。

## 藥動學特性

吸收
口服nimodipine活性物質幾乎可以完全被人體吸收, 在最高試驗劑量下(90毫克), 血中最高濃度和曲線下面積與劑量間呈現線性比例。
靜脈注射時的分佈體積(Vss, 二室模式)是0.9-1.6 l/kg體重, 總(全身)清除率是0.6-1.99 l/h/kg。

蛋白質結合和分佈
97-99%的nimodipine會與血漿中的蛋白質結合。

代謝、排除和排泄
Nimodipine經由cytochrome P450 3A4代謝排除。

生體可用率
由於約85-95%肝臟首渡效應, 絕對生體可用率是5-15%。

## 臨床前安全性資料

依據單一劑量和重複劑量的毒性、基因毒性、致癌性和男性及女性生殖能力試驗的臨床前資料顯示對人體沒有特別毒性, 懷孕大白鼠每天每公斤給予30毫克或更高的劑量時, 會抑制胎兒生長並導致胎兒體重減少, 每天每公斤給予100毫克時則會發生胎兒致死的可能。目前尚未觀察到致畸胎毒性, 在兔子的試驗, 每天每公斤給予高達10毫克的劑量並無胚胎毒性和致畸胎毒性產生。在一項大白鼠出生至出生後的研究, 每天每公斤給予10毫克或更高劑量可觀察到生長遲緩乃至死亡的現象, 但此發現在隨後的試驗中並未被證實。

## 藥劑特性

### 賦形劑

Poly(1-vinyl-2-pyrrolidone) 25, microcrystalline cellulose, corn starch, crospovidone, magnesium stearate, hydroxypropyl methylcellulose, macrogol 4000, titanium dioxide (E 171), iron oxide yellow (E 172).

### 注意

Nimotop膜衣錠在過期後不可使用。
應將藥物置於兒童無法觸及之處。

### 包裝

20 - 1000錠盒裝及鋁箔包裝。

製造廠：Bayer AG
廠　址：Kaiser-Wilhelm-Allee,
51368 Leverkusen, Germany
藥　商：台灣拜耳股份有限公司
地　址：台北市信義路五段7號54樓
電　話：(02)81011000
Nimotop F.C. Tablets 30mg / CCDS5 / TW07 / Jan 2019

Bayer

Nimotop® F. C. Tablets 30mg

86824787