

LAPORAN KASUS: KEAMANAN KOMBINASI TERAPI NIMODIPINE DAN
NICARDIPINE PADA PASIEN CEREBROVASCULAR ACCIDENT
SUBARACHNOID HEMORRHAGE (CVA SAH)

Syafira Nur Hayati¹, Rani Nur Badriah², Reta Anggraeni Widya³, Jainuri Erik
Pratama⁴, Antonius Adji Prayitno Setiadi^{5*}, Fauna Herawati⁶, Marisca Evalina
Gondokesumo⁷

^{1,5-7}Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya
²⁻³Instalasi Farmasi, RSUD Dr. Saiful Anwar Malang
⁴Instalasi Farmasi, RSUP Dr. Kariadi Semarang

Email Korespondensi: adji_ps@staff.ubaya.ac.id

Disubmit: 26 Juni 2024

Diterima: 25 September 2024

Diterbitkan: 01 Oktober 2024

Doi: <https://doi.org/10.33024/mahesa.v4i10.15815>

ABSTRACT

Hemorrhage stroke is caused by injury due to acute extravasation of blood into the brain parenchyma from rupture of small cerebral blood vessels. One of the etiologies of hemorrhage stroke is hypertension. Hypertension is a disease in which the blood pressure value exceeds normal, namely if the systolic blood pressure value is ≥ 140 mmHg and/or the diastolic blood pressure value is ≥ 90 mmHg. Giving calcium channel blocker drugs has good benefits. This research is a descriptive case study, namely describing the problem of the safety of using a combination of Nimodipine and Nicardipine therapy in Cerebrovascular Accident Subarachnoid Hemorrhage (CVA SAH) patients. Below we present a case of hypertension in a 59 year old female patient who was admitted to hospital with complaints of decreased consciousness, a history of diabetes mellitus, and a history of hypertension. The patient received combination therapy of Nicardipine (drip) 5-15mg and Nimodipine PO 4x60mg. For five days the patient was treated in hospital with the administration of two anti-hypertension drugs from the same class, namely the calcium channel blocker class. It can be seen from the patient's blood pressure profile that the patient's blood pressure tends to be stable so it is safe not to cause hypotension side effects that are harmful to the patient.

Keywords: Case Report, Hypertension, Nimodipine, Nicardipine

ABSTRAK

Stroke *hemorrhage* atau stroke perdarahan disebabkan oleh cedera karena ekstrasvasi darah akut ke dalam parenkim otak dari pecahnya pembuluh darah otak kecil. Salah satu etiologi dari munculnya stroke *hemorrhage* adalah kondisi hipertensi. Hipertensi merupakan penyakit yang mana nilai tekanan darah melebihi normal, yaitu apabila nilai tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan/atau nilai tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg. Pemberian obat golongan *calcium channel blocker* memiliki manfaat yang baik. Penelitian ini merupakan studi kasus deskriptif mendeskripsikan kasus dari keamanan penggunaan kombinasi terapi Nimodipine dan Nicardipine pada pasien *Cerebrovascular*

Accident Subarachnoid Hemorrhage (CVA SAH). Berikut ini kami presentasikan sebuah kasus hipertensi pada pasien perempuan berusia 59 tahun yang masuk rumah sakit dengan keluhan penurunan kesadaran, riwayat penyakit diabetes mellitus, dan riwayat penyakit hipertensi. Pasien mendapat terapi kombinasi *Nicardipine (drip)* 5-15mg dan *Nimodipine* PO 4x60mg. Selama lima hari pasien dirawat di rumah sakit dengan pemberian dua obat anti hipertensi dari golongan yang sama yaitu golongan *calcium channel blocker*, maka dapat dilihat dari profil tekanan darah pasien bahwa tekanan darah pasien cenderung stabil sehingga aman tidak menyebabkan munculnya efek samping hipotensi yang membahayakan pasien.

Kata Kunci: Motivasi, Gaya Kepemimpinan, Perilaku Perawat, Sampah Medis

PENDAHULUAN

Stroke *hemorrhage* atau stroke perdarahan disebabkan oleh cedera karena ekstrasvasi darah akut ke dalam parenkim otak dari pecahnya pembuluh darah otak kecil (Greenberg et al., 2022). Stroke *hemorrhage* memiliki tingkat mortalitas dan morbiditas yang tinggi (Fernando et al., 2021). Menurut WHO *country risk profile* pada Kepmenkes tahun 2019 mengenai pedoman nasional pelayanan kedokteran tata laksana stroke, stroke menjadi penyebab kematian tertinggi pada tahun 2012 dengan total sebanyak 21% (Indonesia, 2019). WHO memperkirakan tingkat kejadian stroke sebanyak 70% terjadi di negara-negara berpendapatan rendah dan menengah yang menyebabkan kematian sebanyak 87%, sedangkan yang berhasil bertahan hidup mengalami kecacatan. Salah satu etiologi dari munculnya stroke *hemorrhage* adalah pasien dengan kondisi hipertensi (Greenberg et al., 2022).

Hipertensi merupakan penyakit yang mana nilai tekanan darah melebihi normal, yaitu apabila nilai tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan/atau nilai tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg (Bryan Williams, Giuseppe Mancina, Wilko Spiering, Enrico Agabiti Rosei, Michel Azizi, Michel Burnier, Denis

L. Clement, Antonio Coca, Giovanni de Simone, Anna Dominiczak, Thomas Kahan, Felix Mahfoud, Josep Redon, Luis Ruilope, Alberto Zanchetti, Mary Kerin & Desormais, 2018). Klasifikasi tekanan darah dikategorikan berdasarkan tingkat tekanan darah, adanya faktor risiko kardiovaskular, kerusakan organ yang dimediasi hipertensi, atau penyakit penyerta (Bryan Williams, Giuseppe Mancina, Wilko Spiering, Enrico Agabiti Rosei, Michel Azizi, Michel Burnier, Denis L. Clement, Antonio Coca, Giovanni de Simone, Anna Dominiczak, Thomas Kahan, Felix Mahfoud, Josep Redon, Luis Ruilope, Alberto Zanchetti, Mary Kerin & Desormais, 2018). Tekanan darah yang lebih dari 180 mmHg/110 mmHg bisa disebut dengan hipertensi krisis (Alldredge et al., 2018). Hipertensi krisis dibedakan menjadi dua, yaitu hipertensi emergensi dan hipertensi urgensi (Alldredge et al., 2018). Hipertensi emergensi yaitu kondisi hipertensi dengan kerusakan organ akut atau progresif yang mana pada hipertensi berat (*grade 3*) disertai dengan *Hypertension Mediated Organ Damage* (HMOD) akut yang sering mengancam nyawa, sehingga membutuhkan intervensi segera namun dalam menurunkan tekanan darah perlu hati-hati karena apabila tekanan darah diturunkan secara

drastis dapat menurunkan aliran darah ke otak dan menyebabkan kerusakan sel-sel otak lebih lanjut (Alldredge et al., 2018).

Target terapi yang diberikan untuk hipertensi emergensi adalah adanya penurunan awal tekanan arteri rata-rata (MAP) yang tidak lebih dari 20%-25% di bawah tekanan darah sebelum perawatan atau dalam 30-60 menit pertama menjadi 110-115 mmHg (Vidt, 2000). Pilihan terapi yang dapat digunakan untuk hipertensi emergensi yaitu menggunakan obat dengan kerja sebagai vasodilatasi seperti *Sodium Nitroprusside*, *Gliseril Trinitrate*, *Nicardipine*, *Diazoxide*, *Fenoldapam Mesylate*, *Hydralazine*, *Enalaprilat* serta obat yang bekerja sebagai *adrenergic inhibitors* seperti *Labetalol*, *Esmolol*, dan *Phentolamine* (Vidt, 2000). Terapi yang diberikan disesuaikan dengan kondisi klinik pada pasien seperti adanya tanda malignan dengan atau tanpa gagal ginjal akut, ensefalopati, kejadian koroner akut, edema paru dengan kardiogenik akut, diseksi aorta akut, eklampsia, dan preeklampsia berat pada kondisi kehamilan (Bryan Williams, Giuseppe Mancina, Wilko Spiering, Enrico Agabiti Rosei, Michel Azizi, Michel Burnier, Denis L. Clement, Antonio Coca, Giovanni de Simone, Anna Dominiczak, Thomas Kahan, Felix Mahfoud, Josep Redon, Luis Ruilope, Alberto Zanchetti, Mary Kerin & Desormais, 2018).

Obat-obat yang digunakan untuk mengobati hipertensi emergensi memiliki risiko munculnya interaksi efek samping obat seperti *Esmolol* dan *Metoprolol* yang dapat menimbulkan bradikardi, selain itu terdapat efek samping *Labetalol* yang dapat menimbulkan bronkokonstriksi, serta *Nicardipine* dan *Clevidipine* yang dapat menimbulkan sakit

kepala dan takikardi (Bryan Williams, Giuseppe Mancina, Wilko Spiering, Enrico Agabiti Rosei, Michel Azizi, Michel Burnier, Denis L. Clement, Antonio Coca, Giovanni de Simone, Anna Dominiczak, Thomas Kahan, Felix Mahfoud, Josep Redon, Luis Ruilope, Alberto Zanchetti, Mary Kerin & Desormais, 2018). Oleh karena itu, keamanan penggunaan obat untuk menurunkan tekanan darah pada pasien stroke hemorrhage tidak bisa hanya dilihat dari angka penurunan tekanan darah saja, namun juga harus memperhatikan efek samping dari setiap obat yang akan digunakan. Rumusan masalah pada penelitian ini adalah bagaimana keamanan *Nimodipine* dan *Nicardipine* pada pasien *Cerebrovascular Accident Subarachnoid Hemorrhage* (CVA SAH). Penelitian ini bertujuan untuk melihat keamanan penggunaan kombinasi terapi *Nimodipine* dan *Nicardipine* pada pasien *Cerebrovascular Accident Subarachnoid Hemorrhage* (CVA SAH).

METODOLOGI PENELITIAN

Metode penelitian yang digunakan dalam hal ini adalah studi kasus deskriptif, yaitu deskripsi kasus atau deskripsi masalah dari keamanan penggunaan kombinasi terapi *Nimodipine* dan *Nicardipine* pada pasien *Cerebrovascular Accident Subarachnoid Hemorrhage* (CVA SAH).

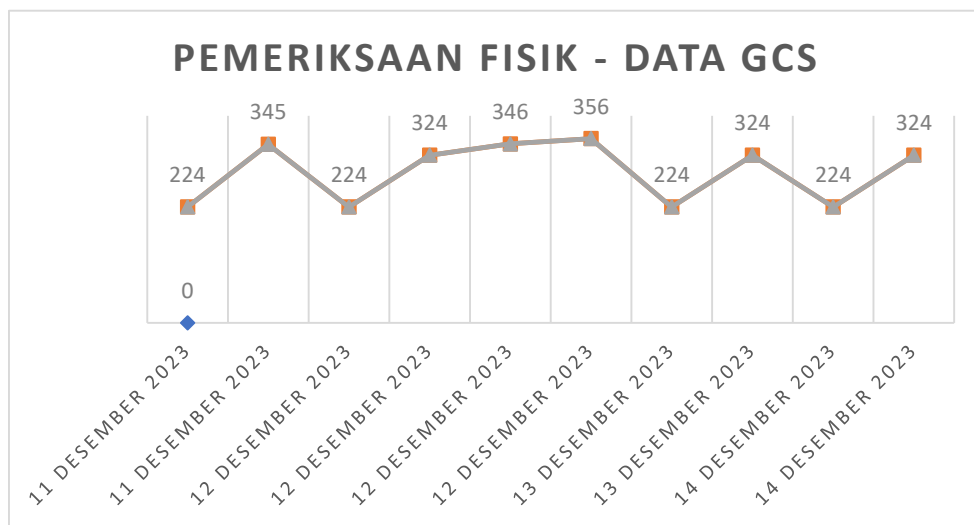
Penelitian ini dilakukan pada bulan Desember 2023. Pasien perempuan berusia 59 tahun dengan tinggi badan 160cm dan berat badan 55kg dirawat di Rumah Sakit sejak 10 Desember 2023 dengan keluhan penurunan kesadaran. Pasien didiagnosa CVA SAH OH-6, IVH, *obstructive hydrocephalus* post VP *shunt* hari kedua, diabetes mellitus tipe 2, pneumonia CAP dengan PSI

Score 89 RC III, *aneurysme saccular* pada a *communicating* anterior, hipokalemia, hipoalbuminemia, *increased transaminase*, dan *septic condition*. Riwayat pengobatan *Ceftriaxone* IV 2x1g, *Omeprazole* IV 1x40mg, *Citicoline* IV 1x250mg,

Tranexamic Acid IV 2x500mg, *Acetazolamide* PO 3x250mg, *Nimodipine* PO 4x60mg, *Novorapid* SC 3x10 IU, *Ezelin* SC 0-0-20 IU. Pasien memiliki riwayat penyakit diabetes tipe 2 dan hipertensi.

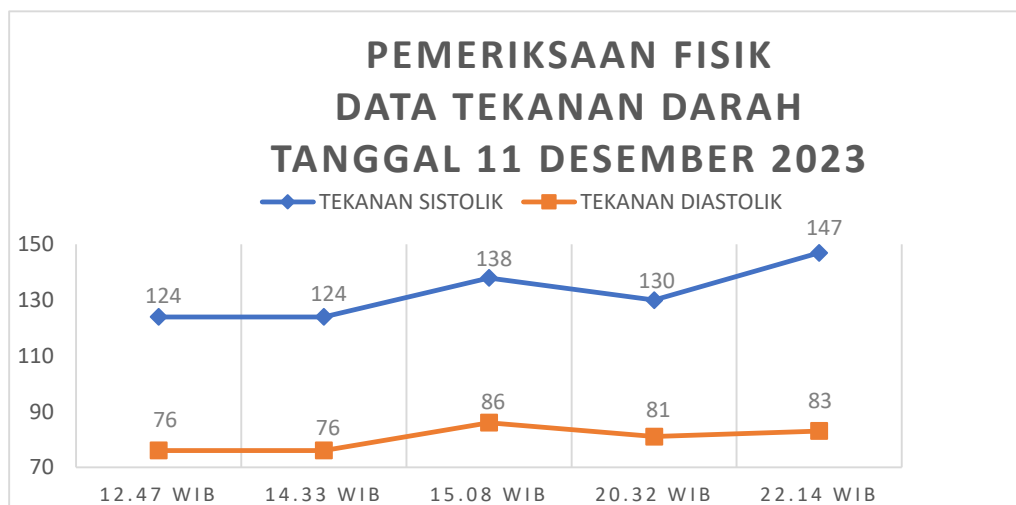
HASIL PENELITIAN

Berdasarkan pemeriksaan fisik, didapatkan data GCS pasien sebagai berikut:

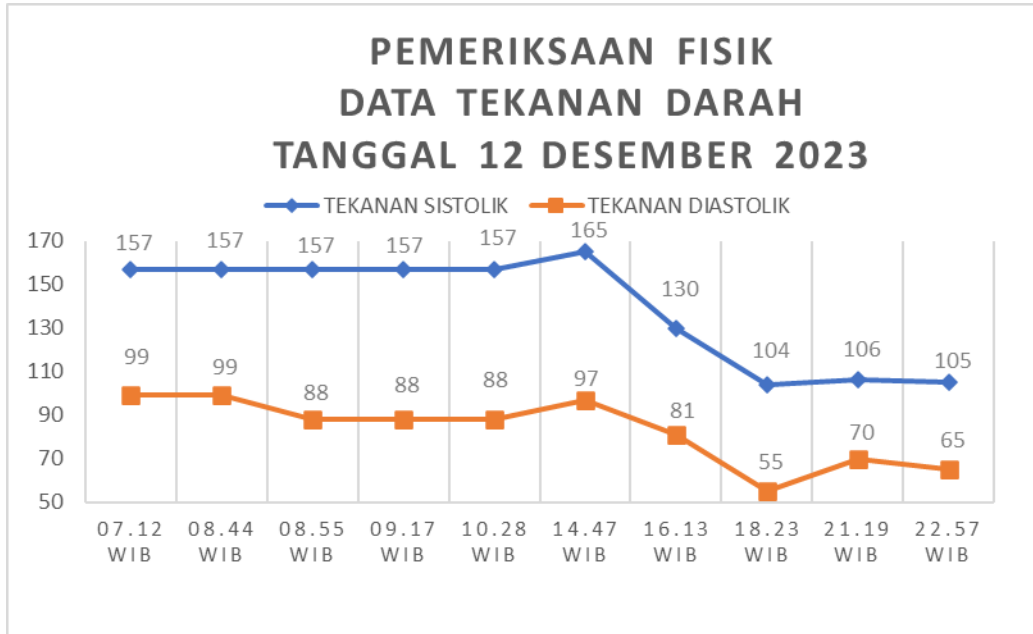


Gambar 1. Hasil pemeriksaan fisik - GCS

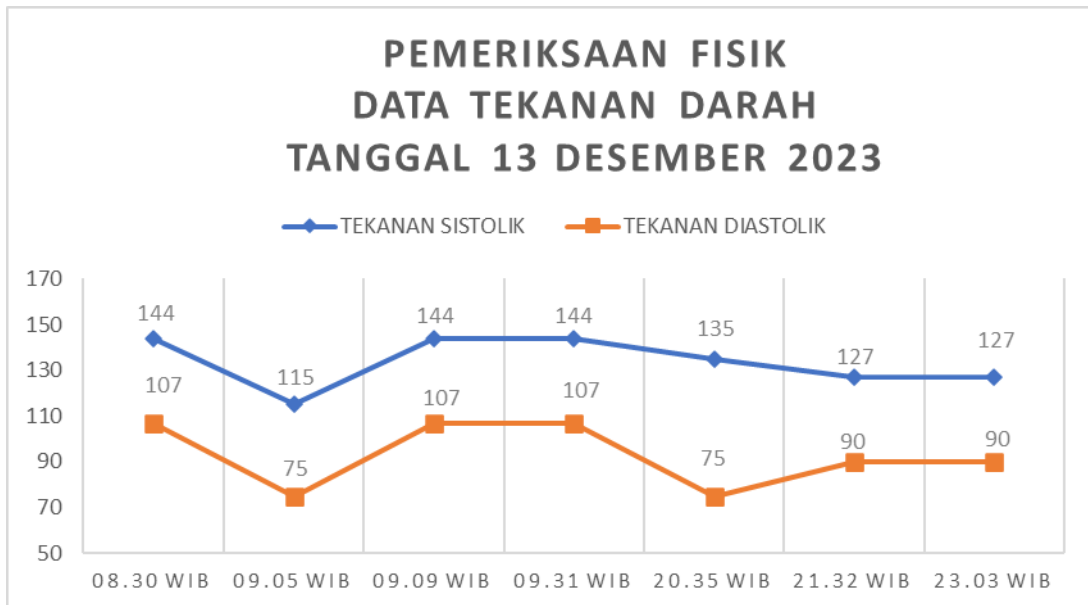
Berdasarkan tekanan darah pasien, didapatkan data sebagai berikut:



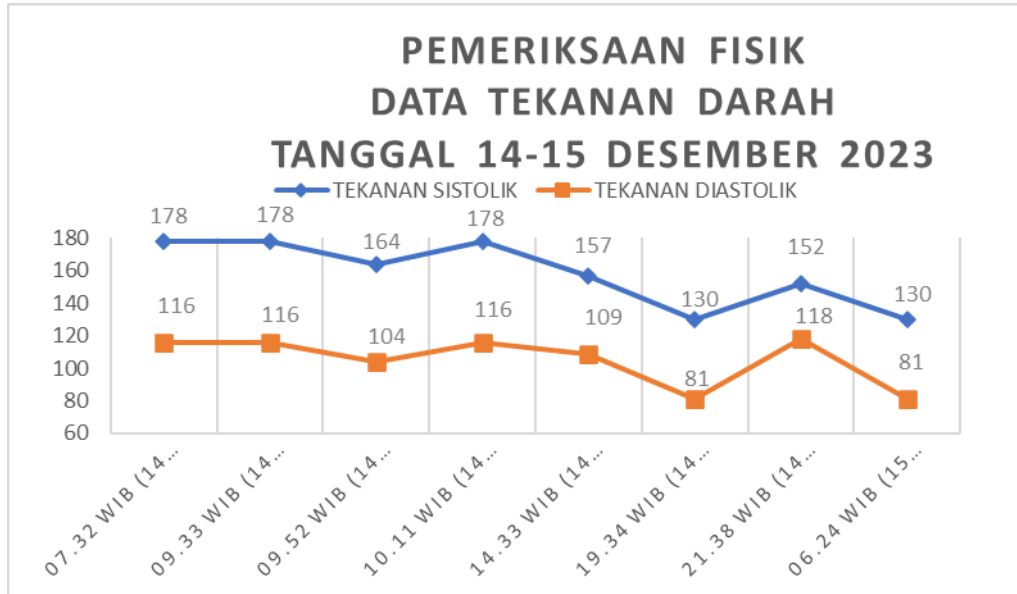
Gambar 2. Hasil pemeriksaan fisik - tekanan darah tanggal 11 Desember 2023



Gambar 3. Hasil pemeriksaan fisik - tekanan darah tanggal 12 Desember 2023



Gambar 4. Hasil pemeriksaan fisik - tekanan darah tanggal 13 Desember 2023



Gambar 5. Hasil pemeriksaan fisik - tekanan darah tanggal 14-15 Desember 2023

Hasil laboratorium (11 Desember 2023) Hb 12,9 g/dL, Leukosit 21,87 / uL, Hematokrit 40,70%, Natrium 138 mmol/l, Kalium 3,33 mmol/l, Klorida 108 mmol/l, Suhu 37,0°C, Hb 15,4, pH 7,44, pCO₂ 18,9, pO₂ 103, HCO₃ 13,0, O₂ saturate 98,4, Base excess (-)11,3. Hasil laboratorium (15 Desember 2023) Hb 12,1 g/dL, Leukosit 15,46 / uL, Hematokrit 40,30%, Natrium 144 mmol/l, Kalium 5,27 mmol/l, Klorida 119 mmol/l.

Tanda-tanda klinis pasien, didapatkan pasien mengeluhkan sesak, lemah separuh badan serta penurunan kesadaran pada tanggal 11 Desember 2023 kemudian membaik namun sulit diajak berkomunikasi. Pada tanggal 12 Desember 2023 pasien merasa gelisah dan kembali mengalami penurunan kesadaran kemudian membaik namun sulit diajak berkomunikasi. Pada tanggal 14 Desember 2023 pasien mengalami penurunan kesadaran kembali.

Selama rawat inap pasien mendapat terapi infus NaCl 0.9% 20 tetes per menit, *Manitol* 200cc→6x100cc→5x100cc (tapp off setiap 3 hari), *Citicoline* IV 2x250mg, *Ranitidine* IV 2x50mg, *Antrain* IV 3x1g, *Nicardipine* (drip) bila TD>180/105 dengan target tekanan darah sistolik 140-160mmHg IV 5-15mg, *Acetazolamide* PO 3x250mg, *Nimodipine* PO 4x60mg, *Ceftriaxone* IV 2x1g, *Azithromycin* NGT 1x500mg, *NAC* NGT 3x200mg, *Valsartan* 0-0-80mg→80-0-80mg, *Amlodipine* PO 1x10mg, *Insulin Rapid drip* 0,14IU/kgBB/jam IV 6IU/jam dan selama drip insulin diberikan infus WIDA KN 1500cc/hari karena risiko hipokalemia, infus KCl 50 mEq dalam infus NS 500cc habis dalam 5 jam, *Insulin Lantus drip* IV10cc drip, dan *Insulin Apidra SC* 6x2IU. Pasien meninggal pada tanggal 15 Desember 2023 pukul 07.55 WIB.

PEMBAHASAN

Pengobatan untuk hipertensi pada SAH dapat digunakan kombinasi *Nimodipine* dan *Nicardipine* meskipun kedua obat tersebut dari satu golongan yang sama yaitu golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB) karena memiliki manfaat yang baik dan saling melengkapi. CCB merupakan obat yang memiliki efek perlindungan terhadap stroke dengan cara memberikan perlindungan yang lebih besar dibandingkan dengan penghambat *angiotensin-converting enzyme* (ACEI) dan penghambat reseptor beta (*beta blocker*) (Amenta et al., 2009). Obat golongan CCB dihidropiridin dapat digunakan untuk serebrovaskular SAH karena dimungkinkan berkaitan dengan karakteristik struktural dan kinetiknya, sehingga obat pada golongan ini memiliki profil serebrovaskular yang jelas (Amenta et al., 2009). Oleh karena itu, salah satu indikasi dari penggunaan CCB dihidropiridin adalah untuk pengobatan vasospasme setelah SAH (Amenta et al., 2009). Kombinasi CCB dihidropiridin dapat digunakan sebagai agen anti hipertensi karena memiliki daya ikatan dan farmakologisnya yang berbeda karakteristik dari setiap obat meskipun berasal dari golongan CCB, sehingga penggunaan kombinasi dua obat dalam golongan ini dapat digunakan untuk mengatasi hipertensi (Sica, 2001). Penelitian yang dilakukan oleh Sica, D. A tahun 2001 menyebutkan bahwa penggunaan kombinasi golongan CCB terbukti dapat digunakan untuk pengobatan hipertensi (Sica, 2001).

Interaksi dua obat pada golongan CCB menunjukkan hasil vasodilatasi yang lebih besar dibandingkan jika hanya menggunakan satu obat golongan

CCB (Sica, 2001). Dampak dari penggunaan terapi hipertensi ini untuk stroke SAH berguna untuk mengoptimasi tekanan darah atau curah jantung sebagai terapi hiperdinamik (Dabus & Nogueira, 2013). Optimalisasi tekanan darah atau curah jantung menjadi terapi hiperdinamik yang dapat diandalkan dan menjadi pengobatan awal untuk pasien dengan gejala *vasospasme* (Dabus & Nogueira, 2013). Perawatan dengan pendekatan endovaskular juga memiliki dampak positif pada hasil neurologis (Dabus & Nogueira, 2013). Penggunaan *Nimodipine* dan *Nicardipine* hingga saat ini belum ditemukan data interaksi yang merugikan apabila digunakan secara bersamaan.

Obat golongan CCB dihidropiridin memiliki selektivitas vaskularnya yang tinggi, sehingga dapat digunakan untuk mengurangi resistensi pembuluh darah sistemik dan tekanan arteri (Epstein et al., 2007). Oleh karena itu, CCB dihidropiridin dapat diindikasikan untuk terapi hipertensi arteri (Epstein et al., 2007). Karena SAH sering disertai dengan gangguan autoregulasi serebral, maka kondisi tekanan darah rendah atau hipotensi harus dihindari (Castanares et al., 2011). Jika dilihat dari profil tekanan darah pasien dari tanggal 11 Desember 2023 hingga 15 Desember 2023, maka dapat dinilai bahwa tekanan darah pasien cenderung stabil. Penggunaan kombinasi terapi *Nimodipine* dan *Nicardipine* menunjukkan bahwa *outcome* yang muncul tidak hanya dapat mengurangi kejadian *vasospasme* serebral, tetapi juga mengurangi risiko munculnya hasil yang buruk, baik yang menyebabkan kematian atau ketergantungan obat (R et al., 2005). Penelitian yang dilakukan oleh Tyre, H.K. tahun 2013

menunjukkan bahwa penggunaan kombinasi *Nimodipine* dan *Nicardipine* telah menunjukkan *outcome* perbaikan kondisi pada pasien yang paling konsisten hingga saat ini (Kiser, 2013).

Nicardipine adalah CCB dihidropirididie generasi kedua yang dikembangkan sekitar 30 tahun yang lalu (Sabbafini et al., 1995). *Nicardipine* bekerja mirip dengan *Nimodipine*, yaitu menghambat masuknya kalsium ekstraseluler ke saluran pintu kalsium tegangan tipe-L, sehingga menyebabkan kontraksi otot (Dabus & Nogueira, 2013). *Nicardipine* memiliki aktivitas selektivitas yang lebih besar terhadap sel otot polos pembuluh darah dibandingkan terhadap otot jantung (Dabus & Nogueira, 2013). *Nicardipine* memiliki sifat vasodilator kuat dan juga profil serebrovaskular yang khas (Sabbafini et al., 1995). *Nicardipine* yang diberikan secara intravena dengan dosis 0,15 mg/kg/jam menunjukkan perbaikan pada angiografi dan *vasospasme* simtomatik (Beck et al., 1988).

Nicardipine yang diberikan secara intravena kepada pasien dengan dengan *vasospasme* serebral pada hasil pemeriksaan angiografi menunjukkan perbaikan gejala (Flamm et al., 1988). Namun, apabila *Nicardipine* digunakan secara oral yang dikombinasikan dengan penggunaan *Nimodipine* pada analisis uji coba terkontrol untuk *vasospasme* setelah SAH tidak menunjukkan hasil yang positif atau menguntungkan (R et al., 2005). Keuntungan *Nicardipine* dibandingkan *Nimodipine* adalah *Nicardipine* dapat digunakan secara parenteral (Beck et al., 1988; Kinkel et al., 2005). *Nicardipine* yang digunakan secara parenteral terbukti pada 16 penelitian yang melibatkan 2.388 pasien terbukti menunjukkan hasil yang positif dan

menguntungkan pada sebagian besar pasien (Beck et al., 1988; Kinkel et al., 2005).

Nimodipine adalah antagonis saluran kalsium dihidropiridin yang menghambat masuknya kalsium ekstraseluler ke saluran kalsium berpintu tegangan tipe-L (Dabus & Nogueira, 2013). *Nimodipine* bekerja dengan memperbaiki aliran darah ke otak atau *Cerebral Blood Flow* (CBF) sekaligus dapat memanipulasi hemodinamik dengan melakukan prosedur endovaskular (Castanares et al., 2011). *Nimodipine* dapat mengurangi kontraksi otot polos dan menurunkan pelepasan zat vasoaktif endotel dan trombosit (Dabus & Nogueira, 2013). *Nimodipine* juga memiliki efek neuroprotektif dengan bekerja mencegah kelebihan kalsium pada neuron iskemik (Biondi et al., 2004; Hui & Lau, 2005). *Nimodipine* adalah obat yang terbukti secara sistematis dapat meningkatkan hasil *outcome* pada pasien dengan stroke SAH melalui pengurangan kejadian infark serebral akibat *vasospasme* sebesar 34% dan tingkat hasil akhir yang buruk pada SAH sebesar 40% (Pickard et al., 1989).

Nimodipine yang diberikan dengan dosis 60mg secara per oral setiap 4 jam selama 21 hari dapat mengurangi infark serebral dan menurunkan kejadian hasil yang buruk secara signifikan (Pickard et al., 1989). *Nimodipine* digunakan sebagai standar perawatan setelah SAH aneurismal dan memiliki tingkat keamanan yang baik (DeRyke & Rhoney, 2006). Beberapa aktivitas *Nimodipine* juga terbukti memiliki dapat digunakan untuk pengobatan gejala *vasospasme* (DeRyke & Rhoney, 2006). *Nimodipine* dengan pemberian oral maupun intravena terbukti dapat menurunkan kejadian infark serebral dan dapat meningkatkan

hasil perbaikan setelah SAH aneurisma dan traumatik (Conti et al., 2008; Kim et al., 2009; Kinkel et al., 2005; Treggiari-Venzi et al., 2001). *Nimodipine* mempunyai sifat neuroprotektif yang lebih dibandingkan efek vasodilasinya (Castanares et al., 2011). *Nimodipine* telah terbukti aman dan hemat biaya tanpa efek terhadap kematian (Karinen et al., 1999). Oleh karena itu, penggunaan kombinasi *Nicardipine* dengan *Nimodipine* memiliki efek yang menguntungkan bagi pasien dengan menghindari risiko kejadian interaksi atau efek samping yang disebabkan oleh kedua obat.

KESIMPULAN

Pada pasien SAH dengan hipertensi yang diberikan terapi kombinasi *Nimodipine* dan *Nicardipine* memberikan penurunan tekanan darah yang optimal meskipun kedua obat tersebut dari satu golongan yang sama dengan mekanisme kerja yang sama, yaitu golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB). Jika dilihat dari profil tekanan darah pasien dari tanggal 11 Desember 2023 hingga 15 Desember 2023, maka dapat dinilai bahwa tekanan darah pasien cenderung stabil, sehingga penggunaan kombinasi *Nimodipine* dan *Nicardipine* aman tidak menyebabkan munculnya efek samping hipotensi yang membahayakan pasien. Saran untuk penelitian selanjutnya agar melanjutkan penelitian mengenai laporan keamanan kombinasi terapi *Nimodipine* dan *Nicardipine* pada kasus pasien yang berbeda agar didapatkan data laporan keamanan yang lebih luas.

DAFTAR PUSTAKA

- Allredge, B. K., Corelli, R. L., Ernst, M. E., Guglielmo, B. J., Jacobson, P. A., Kradjan, W. A., & Williams, B. R. (Eds.). (2018). *Koda-Kimble & Young's Applied Therapeutics* (10th Ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
- Amenta, F., Lanari, A., Mignini, F., Silvestrelli, G., Traini, E., & Tomassoni, D. (2009). *Nicardipine Use In Cerebrovascular Disease: A Review Of Controlled Clinical Studies. Journal Of The Neurological Sciences*, 283(1-2), 219-223. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2009.02.335>
- Beck, D. W., Adams, H. P., Flamm, E. S., Godersky, J. C., & Loftus, C. M. (1988). *Combination Of Aminocaproic Acid And Nicardipine In Treatment Of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. Stroke*, 19(1), 63-67. <https://doi.org/10.1161/01.Stroke.19.1.63>
- Biondi, A., Ricciardi, G. K., Puybasset, L., Abdennour, L., Longo, M., Chiras, J., & Van Effenterre, R. (2004). *Intra-Arterial Nimodipine For The Treatment Of Symptomatic Cerebral Vasospasm After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Preliminary Results. American Journal Of Neuroradiology*, 25(6), 1067-1076.
- Bryan Williams, Giuseppe Mancina, Wilko Spiering, Enrico Agabiti Rosei, Michel Azizi, Michel Burnier, Denis L. Clement, Antonio Coca, Giovanni De Simone, Anna Dominiczak, Thomas Kahan, Felix Mahfoud, Josep Redon, Luis Ruilope, Alberto Zanchetti, Mary Kerin,

- V. A., & Desormais, I. (2018). 2018 Esc/Esh Guidelines For The Management Of Arterial Hypertension. *European Heart Journal*, 39, 3021-3104. <https://doi.org/10.1097/Hjh.0b013e3281fc975a>
- Castanares, D., Zapatero, & Philippe, H. (2011). Pharmacological Treatment Of Delayed Cerebral Ischemia And Vasospasm In Subarachnoid Hemorrhage. *Annals Of Intensive Care*, 1(1), 1-8. <https://doi.org/10.1186/2110-5820-1-12>
- Conti, A., Angileri, F. F., Longo, M., Pitrone, A., Granata, F., & La Rosa, G. (2008). Intra-Arterial Nimodipine To Treat Symptomatic Cerebral Vasospasm Following Traumatic Subarachnoid Haemorrhage. Technical Case Report. *Acta Neurochirurgica*, 150(11), 1197-1202. <https://doi.org/10.1007/s00701-008-0141-0>
- Dabus, G., & Nogueira, R. G. (2013). Current Options For The Management Of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage-Induced Cerebral Vasospasm: A Comprehensive Review Of The Literature. *Interventional Neurology*, 2(1), 30-51. <https://doi.org/10.1159/000354755>
- Deryke, X. L., & Rhoney, D. H. (2006). Cerebral Vasospasm After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: An Overview Of Pharmacologic Management. *Pharmacotherapy*, 26(2), 182-203.
- Epstein, B. J., Vogel, K., & Palmer, B. F. (2007). Dihydropyridine Calcium Channel Antagonists In The Management Of Hypertension. *Drugs*, 67(9), 1309-1327. <https://doi.org/10.2165/00003495-200767090-00005>
- Flamm, E. S., Adams, H. P., Beck, D. W., Pinto, R. S., Marler, J. R., Walker, M. D., Godersky, J. C., Loftus, C. M., Biller, J., Boarini, D. J., O'dell, C., Banwart, K., & Kongable, G. (1988). Dose-Escalation Study Of Intravenous Nicardipine In Patients With Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Journal Of Neurosurgery*, 68(3), 393-400. <https://doi.org/10.3171/jns.1988.68.3.0393>
- Greenberg, S. M., Ziai, W. C., Cordonnier, C., Dowlatshahi, D., Francis, B., Goldstein, J. N., Hemphill, J. C., Johnson, R., Keigher, K. M., Mack, W. J., Mocco, J., Newton, E. J., Ruff, I. M., Sansing, L. H., Schulman, S., Selim, M. H., Sheth, K. N., Sprigg, N., & Sunnerhagen, K. S. (2022). 2022 Guideline For The Management Of Patients With Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline From The American Heart Association/American Stroke Association. In *Stroke* (Vol. 53, Issue 7). <https://doi.org/10.1161/str.0000000000000407>
- Hui, C., & Lau, K. P. (2005). Efficacy Of Intra-Arterial Nimodipine In The Treatment Of Cerebral Vasospasm Complicating Subarachnoid Haemorrhage. *Clinical Radiology*, 60(9), 1030-1036. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2005.04.004>
- Karinen, P., Koivukangas, P., Ohinmaa, A., Koivukangas, J., & Öhman, J. (1999). Cost-Effectiveness Analysis Of Nimodipine Treatment After

- Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage And Surgery. *Neurosurgery*, 45(4), 780-785. <https://doi.org/10.1097/00006123-199910000-00009>
- Kim, J. H., Park, I. S., Park, K. B., Kang, D. H., & Hwang, S. H. (2009). Intraarterial Nimodipine Infusion To Treat Symptomatic Cerebral Vasospasm After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Journal Of Korean Neurosurgical Society*, 46(3), 239-244. <https://doi.org/10.3340/jkns.2009.46.3.239>
- Kinkel, G. J. E., Feigin, V. L., Algra, A., Van Den Bergh, W. M., Vermeulen, M., & Van Gijn, J. (2005). Calcium Antagonists In Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke*, 36(8), 1816-1817. <https://doi.org/10.1161/01.str.0000177502.96190.71>
- Kiser, T. (2013). Pharmacologic Options For Prevention And Management Of Cerebral Vasospasm In Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Hospital Pharmacy*, 48(5), 2-9. <https://doi.org/10.1310/hpj.48s5-52>
- Pickard, J. D., Murray, G. D., Illingworth, R., Shaw, M. D. M., Teasdale, G. M., Foy, P. M., Humphreys, P. R. D., Lang, D. A., Nelson, R., Richards, P., Sinar, J., Bailey, S., & Skene, A. (1989). Effect Of Oral Nimodipine On Cerebral Infarction And Outcome After Subarachnoid Haemorrhage: British Aneurysm Nimodipine Trial. *British Medical Journal*, 298(6674), 636-642. <https://doi.org/10.1136/bmj.298.6674.636>
- R, D. M., Rinkel, G., Feigin, V., Algra, A., Van Den Bergh, W., Vermeulen, M., & Van Gijn, J. (2005). Calcium Antagonists For Aneurysmal Subarachnoid Haemorrhage. *Cochrane Database Of Systematic Reviews*, 3, 1-50. <https://doi.org/10.1002/14651858.Cd000277.Pub2>
- Sabbafini, M., Strocchi, P., & Amenta, F. (1995). Nifedipine And Treatment Of Cerebrovascular Diseases With Particular Reference To Hypertension-Related Disorder. *Clin. And Exper. Hypertension*, 17(5), 719-750.
- Sica, D. A. (2001). Combination Calcium Channel Blocker Therapy In The Treatment Of Hypertension. *The Journal Of Clinical Hypertension*, 3(5), 322-327. <https://doi.org/10.1111/j.1524-6175.2001.00484.x>
- Treggiari-Venzi, M. M., Suter, P. M., & Romand, J. A. (2001). Review Of Medical Prevention Of Vasospasm After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Problem Of Neurointensive Care. *Neurosurgery*, 48(2), 249-262. <https://doi.org/10.1097/00006123-200102000-00001>
- Vidt, D. G. (2000). Emergency Room Management Of Hypertensive Urgencies And Emergencies. *Journal Of Clinical Hypertension*, 3(3), 158-164.