



2. TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC MỚI (ĐÃ SỬA NỘI DUNG THEO SMPC THUỐC THAM KHẢO SIBELIUM LƯU HÀNH TẠI BỈ)

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

BelumAPC 10

Flunarizin 10 mg

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Đề xa tâm tay trẻ em

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

1. Thành phần công thức thuốc: Mỗi viên nén chứa:

Thành phần hoạt chất:

Flunarizin10 mg

(dưới dạng Flunarizin dihydroclorid)

Thành phần tá dược:

Lactose monohydrat, Microcrystalline cellulose, Povidon, Natri croscarmellose, Colloidal anhydrous silica, Magnesi stearat, Talc.

2. Dạng bào chế:

Viên nén.

Viên nén tròn, màu trắng, một mặt có logo  đập trên viên, một mặt trơn.

3. Chỉ định

Bệnh nhân người lớn và bệnh nhi (từ 6 đến 17 tuổi)

Dự phòng chứng đau nửa đầu ở những bệnh nhân bị đau nửa đầu thường xuyên và nghiêm trọng, từng gặp phải tác dụng không mong muốn không thể chấp nhận được và/ hoặc không đáp ứng đầy đủ với các phương pháp điều trị khác.

Người lớn

Điều trị triệu chứng chóng mặt tiền đình do rối loạn chức năng của hệ thống tiền đình.

4. Liều dùng, cách dùng

Liều dùng

1. Dự phòng chứng đau nửa đầu:

– Người lớn và người cao tuổi (18 tuổi trở lên)

Liều khởi đầu:

Điều trị bắt đầu với liều 10 mg mỗi ngày (vào buổi tối) ở bệnh nhân người lớn từ 18 đến 64 tuổi và với liều 5 mg mỗi ngày (vào buổi tối) ở bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên. Hiện tại, do thời gian bán thải dài nên chỉ cần dùng một liều duy nhất mỗi ngày là đủ. Nếu các triệu chứng trầm cảm, phản ứng ngoại tháp hoặc các tác dụng không mong muốn khác không thể chấp nhận được xảy ra trong quá trình điều trị, nên ngừng điều trị.

Nếu sau 2 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị mà không thấy cải thiện đáng kể thì xem là phương pháp điều trị không hiệu quả và nên ngừng lại.

Điều trị duy trì:

Nếu bệnh nhân đáp ứng tốt với phương pháp điều trị và nếu cần phải điều trị duy trì, liều dùng hàng ngày sẽ được giảm xuống hoặc dùng thuốc cách nhau 2 ngày hoặc dùng thuốc

liên tiếp trong 5 ngày, sau đó là 2 ngày liên tiếp không dùng thuốc trong một tuần.

Sau 6 tháng, nên ngừng điều trị duy trì, ngay cả khi điều trị duy trì có hiệu quả và được dung nạp tốt. Chỉ khi bệnh nhân tái phát thì mới có thể bắt đầu phương pháp điều trị mới.

– Trẻ em (từ 6 đến 17 tuổi)

Liều khuyến cáo là 5 mg mỗi ngày (vào buổi tối).

Liều dùng có thể tăng lên 10 mg mỗi ngày (vào buổi tối) nếu cần thiết ở những bệnh nhân cân nặng trên 40 kg.

Nếu các triệu chứng trầm cảm hoặc các tác dụng không mong muốn không thể chấp nhận được xảy ra trong quá trình điều trị, nên ngừng điều trị. Nếu sau 3 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị mà không thấy cải thiện đáng kể thì nên coi là phương pháp điều trị không hiệu quả và nên ngừng lại.

Thời gian điều trị tối đa được khuyến cáo là 6 tháng.

– Trẻ em (5 tuổi trở xuống)

Tính an toàn và hiệu quả của flunarizin trong việc phòng ngừa chứng đau nửa đầu ở trẻ em từ 5 tuổi trở xuống chưa được xác định.

2. Chóng mặt:

– Người lớn (18 tuổi trở lên)

Liều dùng hàng ngày tương tự như liều dùng cho bệnh đau nửa đầu, nhưng điều trị khởi đầu chỉ kéo dài cho đến khi kiểm soát được triệu chứng, thường không quá 2 tháng.

Tuy nhiên, nếu sau 1 tháng điều trị chóng mặt mạn tính hoặc sau 2 tháng điều trị chóng mặt tư thế mà không thấy cải thiện đáng kể thì nên coi là điều trị không hiệu quả và nên ngừng lại.

– Trẻ em (17 tuổi trở xuống)

Tính an toàn và hiệu quả của flunarizin trong điều trị chóng mặt ở trẻ em chưa được xác định.

Với liều dùng 5 mg, nên chuyển qua thuốc khác có dạng hàm lượng phân liều phù hợp.

Cách dùng

Nên uống thuốc vào buổi tối, trước khi ngủ bởi vì nguy cơ buồn ngủ và ngủ gà.

5. Chống chỉ định

– Bệnh nhân bị trầm cảm hoặc có tiền sử trầm cảm tái phát.

- Bệnh nhân có tiền sử bao gồm các triệu chứng của bệnh Parkinson hoặc các rối loạn ngoại tháp khác.
- Bệnh nhân quá mẫn cảm với hoạt chất hoặc bất kỳ tá dược nào được liệt kê trong mục 1. Thành phần công thức thuốc.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Flunarizin không thích hợp để vô hiệu hóa ngay lập tức cơn chóng mặt. Điều trị bằng Flunarizin có thể gây ra các triệu chứng ngoại tháp, trầm cảm và bệnh Parkinson, đặc biệt ở những bệnh nhân có cơ địa dễ mắc bệnh như người cao tuổi. Do đó, cần thận trọng khi sử dụng thuốc cho những bệnh nhân này. Không được vượt quá liều khuyến cáo. Bệnh nhân cần được theo dõi định kỳ, đặc biệt là trong quá trình điều trị duy trì, để có thể phát hiện sớm các triệu chứng ngoại tháp hoặc trầm cảm và có thể ngừng điều trị nếu cần thiết. Nếu trong quá trình điều trị duy trì, hiệu quả điều trị giảm đi, bạn cũng nên ngừng điều trị (xem mục **Liều dùng, cách dùng**).

Trong một số trường hợp hiếm gặp, tình trạng mệt mỏi tiến triển có thể xảy ra trong quá trình điều trị bằng flunarizin. Nếu cần thiết, nên ngừng điều trị.

Tính an toàn của flunarizin ở những bệnh nhân mắc bệnh porphyria chưa được xác định. Tìm kiếm thêm lời khuyên từ chuyên gia về bệnh porphyria.

Tá dược

Thuốc có chứa lactose monohydrat. Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp của không dung nạp galactose, không dung nạp fructose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose, thiếu sucrase-isomaltase không nên dùng thuốc này.

Thuốc này có chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) trên viên nên được xem như “không có natri”

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ có thai

Tính an toàn của flunarizin khi sử dụng cho phụ nữ có thai chưa được xác định. Không có tác dụng có hại trực tiếp hoặc gián tiếp nào đối với quá trình mang thai, sự phát triển của phôi thai hoặc thai nhi, quá trình sinh nở và sự phát triển chu sinh và sau sinh được báo cáo trong các nghiên cứu trên động vật ở liều lượng liên quan trên lâm sàng.

Tuy nhiên, do tính an toàn của flunarizin trong thời kỳ mang thai chưa được thiết lập nên tốt nhất là tránh sử dụng flunarizin trong thời kỳ mang thai như một biện pháp phòng ngừa.

Phụ nữ cho con bú

Người ta vẫn chưa biết liệu flunarizin có được bài tiết vào sữa mẹ ở người hay không. Nghiên cứu trên chó đang cho con bú cho thấy flunarizin được bài tiết vào sữa và nồng độ của nó trong sữa cao hơn trong huyết tương. Không thể loại trừ nguy cơ đối với trẻ sơ sinh/ trẻ nhỏ. Do đó, nên ngừng cho con bú trong thời gian điều trị bằng flunarizin.

Khả năng sinh sản

Kết quả nghiên cứu trên động vật cho thấy không có tác dụng có hại trực tiếp nào đến khả năng sinh sản ở động vật đực hoặc cái ở liều lượng liên quan trên lâm sàng.

8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Đối với việc lái xe hoặc sử dụng máy móc, cần thận trọng vì tình trạng buồn ngủ lúc bắt đầu điều trị hoặc trong suốt quá trình điều trị có thể xảy ra.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tương tác thuốc

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

Có thể xảy ra tình trạng an thần quá mức khi dùng flunarizin cùng lúc với rượu, thuốc ngủ hoặc thuốc an thần.

Tính chất dược động học của flunarizin không bị ảnh hưởng bởi topiramat. Khi flunarizin được dùng đồng thời với topiramat 50 mg mỗi 12 giờ ở những bệnh nhân bị chứng đau nửa đầu, người ta quan sát thấy mức độ phơi nhiễm toàn thân với flunarizin tăng 16%, so với mức tăng 14% ở những bệnh nhân chỉ được điều trị bằng flunarizin. Tính chất dược động học ở trạng thái ổn định của topiramat không bị ảnh hưởng bởi flunarizin.

Việc sử dụng flunarizin lâu dài không ảnh hưởng đến quá trình chuyển hóa phenytoin, carbamazepin, valproat hoặc phenobarbital. Nồng độ trong huyết tương của flunarizin thường thấp hơn một ít ở những bệnh nhân động kinh đang sử dụng các thuốc trị động kinh loại này so với những người tham gia khỏe mạnh được dùng cùng liều lượng. Sự gắn kết của carbamazepin, valproat và phenytoin với protein huyết tương không bị ảnh hưởng bởi việc dùng đồng thời flunarizin.

Tương kỵ của thuốc

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

10. Tác dụng không mong muốn (ADR) của thuốc

Tính an toàn của flunarizin được đánh giá ở 247 đối tượng được điều trị với flunarizin đã tham gia hai thử nghiệm lâm sàng đối chứng giả dược có kiểm soát, trong đó một nghiên cứu về điều trị chứng đau nửa đầu và một nghiên cứu về chóng mặt, và ở 476 đối tượng được điều trị với flunarizin trong 2 thử nghiệm lâm sàng đối chiếu có kiểm soát điều trị chứng chóng mặt và/ hoặc đau nửa đầu. Dựa trên dữ liệu an toàn gộp từ các thử nghiệm lâm sàng này, các phản ứng bất lợi được báo cáo thường gặp nhất (tỷ lệ $\geq 4\%$) là: Tăng cân (11%), Ngủ gà (9%), Trầm cảm (5%), Tăng sự thèm ăn (4%); và viêm mũi (4%).

Bao gồm các phản ứng bất lợi nêu trên, bảng dưới đây cho thấy các phản ứng bất lợi đã được báo cáo khi sử dụng Flunarizin từ cả thử nghiệm lâm sàng và từ kinh nghiệm sau lưu hành. Tần suất được trình bày theo quy ước sau: Rất thường gặp ($\geq 1/10$); thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$); ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$); hiếm

gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$); rất hiếm gặp ($\geq 1/10.000$), Chưa biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Rối loạn hệ miễn dịch <i>Ít gặp:</i> Quá mẫn cảm
Nhiễm trùng và ký sinh trùng <i>Thường gặp:</i> Viêm mũi
Rối loạn chuyển hoá và dinh dưỡng <i>Thường gặp:</i> Tăng sự thèm ăn
Rối loạn tâm thần <i>Thường gặp:</i> Trầm cảm; mất ngủ <i>Ít gặp:</i> triệu chứng trầm cảm; rối loạn giấc ngủ; thờ ơ; lo lắng.
Rối loạn hệ thần kinh <i>Thường gặp:</i> ngủ gà. <i>Ít gặp:</i> phối hợp bất thường; mất định hướng; ngủ lịm; dị cảm; bồn chồn; chậm chạp, uể oải; ù tai; vẹo cổ. <i>Chưa biết:</i> bệnh ngồi không yên; cử động chậm; cứng cơ kiểu bánh xe răng cưa; rối loạn vận động; run nguyên phát; rối loạn ngoại tháp; hội chứng parkinson; rối loạn dáng đi; buồn ngủ; run.
Rối loạn tim <i>Ít gặp:</i> Đánh trống ngực.
Rối loạn mạch <i>Ít gặp:</i> Hạ huyết áp; suy tim sung huyết.
Rối loạn tiêu hoá <i>Thường gặp:</i> Táo bón; đau bụng trên; buồn nôn <i>Ít gặp:</i> Khó tiêu, nôn, tắc ruột, khô miệng, rối loạn tiêu hóa
Rối loạn gan mật <i>Chưa biết:</i> Tăng men gan
Rối loạn da và mô dưới da <i>Ít gặp:</i> mề đay; phát ban; tăng tiết mồ hôi. <i>Chưa biết:</i> phù mạch; ngứa; ban đỏ.
Rối loạn cơ xương và mô liên kết <i>Thường gặp:</i> Đau cơ <i>Ít gặp:</i> Co thắt cơ, co giật cơ bắp <i>Chưa biết:</i> Cứng cơ
Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú <i>Thường gặp:</i> Kinh nguyệt bất thường; đau ngực <i>Ít gặp:</i> Rong kinh; rối loạn kinh nguyệt; kinh nguyệt ít; vú to; giảm ham muốn. <i>Chưa biết:</i> Tiết sữa
Rối loạn chung <i>Thường gặp:</i> Mệt mỏi <i>Ít gặp:</i> Phù toàn thân, phù ngoại biên, suy nhược.
Xét nghiệm <i>Rất thường gặp:</i> Tăng cân.

Trẻ em

Dựa trên dữ liệu có sẵn, hồ sơ tác dụng không mong muốn ở trẻ em tương tự như với bệnh nhân người lớn.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Khi xảy ra các tác dụng không mong muốn, hãy ngừng dùng flunarizin, các triệu chứng sẽ khỏi hoàn

toàn hoặc giảm bớt một phần. Hãy tiến hành việc điều trị triệu chứng và hỗ trợ nếu cần.

11. Quá liều và cách xử trí

Triệu chứng: Dựa vào tính chất dược lý của thuốc, buồn ngủ và suy nhược có thể xảy ra. Có vài trường hợp quá liều cấp tính (liều cao đến 600 mg uống 1 lần) đã được báo cáo, các triệu chứng đã quan sát được là: Buồn ngủ, nhịp tim nhanh, kích động.

Xử trí: Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Điều trị cấp tính có thể dùng than hoạt nếu thấy thích hợp và điều trị hỗ trợ.

12. Đặc tính dược lực học

Mã ATC: N07CA03

Nhóm điều trị: Thuốc trị chóng mặt.

Flunarizin là thuốc đối kháng calci chọn lọc do đó không ảnh hưởng đến sự co bóp hoặc dẫn truyền của tim. Thuốc ngăn ngừa tình trạng tăng quá mức của nồng độ calci nội bào.

Flunarizin là thuốc đối kháng calci nhóm IV (theo phân loại của WHO).

13. Đặc tính dược động học

Hấp thu

Flunarizin được hấp thu tốt, đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương sau 2-4 giờ và đạt trạng thái ổn định sau 5-6 tuần.

Flunarizin được hấp thu tốt ($> 80\%$) qua đường tiêu hóa, đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương trong vòng 2 - 4 giờ sau khi uống. Trong điều kiện giảm độ acid dịch vị dạ dày giảm (nồng độ pH dạ dày cao hơn), sinh khả dụng của Flunarizin có thể thấp hơn. Nồng độ trong huyết tương của flunarizin đạt được trạng thái ổn định sau khoảng 8 tuần dùng liều nhắc lại, một lần mỗi ngày và cao hơn khoảng 3 lần so với liều đơn. Nồng độ flunarizin ở trạng thái ổn định thì tỷ lệ với liều dùng trong khoảng từ 5-30 mg.

Phân bố

Flunarizin gắn với protein huyết tương $> 99\%$. Thể tích phân bố lớn, khoảng 78 lít/kg ở những người khỏe mạnh và khoảng 207 lít/kg ở những bệnh nhân động kinh, có mức độ phân bố cao ngoài mạch. Thuốc nhanh chóng qua hàng rào máu - não, nồng độ thuốc ở não gấp khoảng 10 lần so với nồng độ trong huyết tương.

Chuyển hoá

Flunarizin được chuyển hoá qua gan thành ít nhất 15 chất chuyển hoá. Đường chuyển hoá chính là qua CYP 2D6.

Thải trừ

Flunarizin được thải trừ chủ yếu qua phân dưới dạng thuốc gốc và các chất chuyển hoá. Sau khi uống 24 - 48 giờ, có khoảng 3 - 5% liều được thải trừ qua phân dưới dạng thuốc gốc và các chất chuyển hoá, và $< 1\%$ được bài tiết qua đường tiết niệu. Thời gian bán thải thay đổi nhiều từ 5 - 15 giờ ở hầu hết các bệnh nhân sau khi dùng liều đơn. Ở một số người, nồng độ trong huyết tương của flunarizin có thể đo được ($> 0,5$ ng/ml) trong thời

gian kéo dài (lên đến 30 ngày), điều này có thể do sự tái phân bố của thuốc từ các mô khác.

14. Quy cách đóng gói:

- *Vì bấm nhôm – PVDC*, 10 viên/ vi. Hộp 1 vi, 3 vi, 10 vi.
- *Vì bấm nhôm – PVC*, 10 viên/ vi. Hộp 1 vi, 3 vi, 10 vi.

15. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

- *Điều kiện bảo quản:* Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng trực tiếp và nơi ẩm ướt.
- *Hạn dùng của thuốc:* 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
- *Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:* TCCS.

Cơ sở sản xuất và Cơ sở phân phối:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AMPHARCO U.S.A

Khu Công Nghiệp Nhơn Trạch 3, thị trấn Hiệp Phước, Huyện Nhơn Trạch, Tỉnh Đồng Nai

Nhà máy A

Điện thoại: 02513-566202

■ ■ AMPHARCO U.S.A

