

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

CEMION 5 TAB

Để xa tâm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng



1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần dược chất: Nicergolin 5 mg

Thành phần tá dược: Cellulose vi tinh thể 102, dicalci phosphat dihydrat, HPMC E15, natri starch glycolat, magnesi stearat, opadry II white (polyvinyl alcohol, talc, titan dioxid, polyethylen glycol)

2. DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim.

Mô tả: Viên nén bao phim màu trắng, hình tròn, hai mặt trơn, cạnh và thành viên lành lặn.

3. CHỈ ĐỊNH

Điều trị triệu chứng rối loạn nhận thức và hành vi liên quan đến sa sút trí tuệ mức độ nhẹ đến trung bình.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Việc điều trị nên được bắt đầu và duy trì dưới sự giám sát của bác sĩ có kinh nghiệm chẩn đoán và điều trị sa sút trí tuệ. Việc chẩn đoán phải dựa trên các hướng dẫn đã được phê duyệt. Chỉ nên bắt đầu điều trị khi bệnh nhân có người chăm sóc đảm bảo sử dụng thuốc thường xuyên.

Liều dùng, thời gian điều trị và cách dùng thuốc phụ thuộc vào mức độ nghiêm trọng của bệnh.

Liều khuyến cáo hàng ngày là 30 mg đến 60 mg nicergolin chia làm nhiều lần.

Nên uống thuốc trước khi ăn với nhiều nước.

Người lớn và người cao tuổi

Dựa trên các nghiên cứu về dược động học và khả năng dung nạp, không cần điều chỉnh liều ở người lớn và người cao tuổi.

Trẻ em

Không dùng thuốc này cho trẻ em.

Bệnh nhân suy giảm chức năng thận

Khoảng 80% các chất chuyển hóa của nicergolin được bài tiết qua thận, do đó nên giảm liều nicergolin ở bệnh nhân suy thận (creatinin huyết thanh ≥ 2 mg %) (xem mục Đặc tính dược động học). Hiệu quả điều trị xuất hiện từ từ, vì vậy nên sử dụng nicergolin trong thời gian dài. Định kỳ, nhưng không ít hơn 6 tháng/lần, bác sĩ nên đánh giá xem có nên tiếp tục điều trị hay không.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với nicergolin, các alkaloid nấm cựa gà khác và/hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc. Bệnh nhân mới bị nhồi máu cơ tim, xuất huyết cấp tính, hạ huyết áp thể đứng hoặc nhịp tim chậm nặng.

Dùng đồng thời với các thuốc kích thích giao cảm (thuốc kích thích thụ thể alpha hoặc beta).

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Trong các nghiên cứu sử dụng nicergolin đơn liều và đa liều, nicergolin có thể làm giảm huyết áp tâm thu và ở mức độ thấp hơn làm giảm huyết áp tâm trương ở những bệnh nhân có huyết áp bình thường và tăng huyết áp. Tác động này có thể khác nhau, vì không quan sát thấy sự thay đổi về huyết áp tâm thu hoặc tâm trương trong các nghiên cứu khác.

Nên thận trọng khi sử dụng thuốc kích thích giao cảm alpha và beta ở những bệnh nhân dùng nicergolin (xem mục Tương tác thuốc).

Nên thận trọng khi dùng thuốc ở những bệnh nhân bị tăng acid uric máu hoặc có tiền sử bệnh gút và/hoặc đang điều trị bằng các thuốc có thể ảnh hưởng đến chuyển hóa và bài tiết acid uric (xem mục Tác dụng không mong muốn).

Tình trạng xơ hóa (ví dụ xơ phổi, tim, van tim hoặc phúc mạc) có liên quan đến một số alkaloid nấm cựa gà có hoạt tính chủ vận ở thụ thể serotonin 5HT_{2B}.

Các triệu chứng ngộ độc nấm cựa gà (bao gồm buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau bụng và co mạch ngoại vi) đã được báo cáo khi sử dụng các alkaloid nấm cựa gà và dẫn xuất của chúng. Các bác sĩ lâm sàng và người kê đơn nên biết các triệu chứng quá liều của nấm cựa gà trước khi sử dụng thuốc này.

Thuốc này có chứa dưới 1 mmol (23 mg) natri trong mỗi viên, về cơ bản được xem như "không chứa natri".

7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Thời kỳ mang thai

Nicergolin không gây độc tính trên khả năng sinh sản ở chuột cống và thỏ mang thai. Các nghiên cứu ở phụ nữ có thai chưa được tiến hành. Với các chỉ định đã được phê duyệt, không chắc rằng nicergolin sẽ cần được kê đơn cho phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú. Chỉ nên sử dụng nicergolin trong thời kỳ mang thai nếu lợi ích tiềm năng vượt trội hơn nguy cơ tiềm ẩn đối với thai nhi.

Thời kỳ cho con bú

Chưa rõ nicergolin có bài tiết qua sữa mẹ hay không, do đó không khuyến cáo dùng nicergolin cho phụ nữ đang cho con bú.

Khả năng sinh sản

Trong một nghiên cứu trên chuột đực, nicergolin không ảnh hưởng đến khả năng sinh sản. Tuy nhiên, ở chuột cái dùng liều 50 mg/kg/ngày (gấp 8 lần liều tối đa khuyến cáo cho người là 60 mg/m²/ngày), nicergolin làm giảm khả năng sinh sản.

Mối liên quan trên lâm sàng của các nghiên cứu trên động vật (ở liều cao hơn liều điều trị) đối với người vẫn chưa được biết rõ.

8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Mặc dù nicergolin có tác dụng cải thiện khả năng phản ứng và tập trung, nhưng tác dụng của nó đối với khả năng lái xe và vận hành máy móc vẫn chưa được nghiên cứu. Trong mọi trường hợp, cần thận trọng khi xem xét bệnh lý tiềm ẩn. Khi lái xe hoặc vận hành máy móc, cần lưu ý rằng đôi khi có thể xảy ra chóng mặt hoặc buồn ngủ, đặc biệt là khi bắt đầu điều trị (xem mục Tác dụng không mong muốn).

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc:

Cần thận trọng khi sử dụng nicergolin đồng thời với:

- Các thuốc điều trị huyết áp. Nicergolin có thể làm tăng tác dụng của các thuốc điều trị huyết áp. Nicergolin có thể làm tăng tác dụng trên tim của thuốc chẹn beta;
- Các thuốc kích thích giao cảm alpha và beta. Nicergolin có thể làm giảm tác dụng co mạch của thuốc kích thích giao cảm do tác dụng ức chế thụ thể alpha (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc);
- Các thuốc được chuyển hóa bởi enzym CYP2D6. Nicergolin được chuyển hóa bởi enzym CYP2D6, do đó không thể loại trừ tương tác với các thuốc có cùng con đường chuyển hóa;
- Các thuốc chống kết tập tiểu cầu và thuốc chống đông máu (ví dụ acid acetylsalicylic). Bằng cách tăng cường tác dụng cầm máu của thuốc chống kết tập tiểu cầu và thuốc chống đông máu, thời gian chảy máu có thể bị kéo dài;
- Các thuốc ảnh hưởng đến chuyển hóa acid uric (xem mục Tác dụng không mong muốn). Nicergolin có thể làm tăng acid uric huyết thanh không triệu chứng.

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 CỦA THUỐC

Tần suất tác dụng không mong muốn được quy ước như sau: rất thường gặp ($\geq 1/10$); thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$); ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$); rất hiếm gặp ($< 1/10.000$); và không rõ tần suất (không thể ước lượng từ dữ liệu sẵn có).

Rối loạn tâm thần

Ít gặp: kích động, lú lẫn, mất ngủ

Rối loạn thần kinh

Ít gặp: buồn ngủ, chóng mặt, đau đầu

Không rõ: cảm giác nóng

Rối loạn mạch

Ít gặp: hạ huyết áp, đỏ bừng

Rối loạn tiêu hóa

Thường gặp: khó chịu ở bụng

Ít gặp: tiêu chảy, buồn nôn, táo bón

Rối loạn da và mô dưới da

Ít gặp: ngứa

Không rõ: phát ban

Rối loạn toàn thân và tại chỗ

Không rõ: xơ hóa

Các xét nghiệm

Ít gặp: tăng nồng độ acid uric máu

Báo cáo phản ứng có hại nghi ngờ

Báo cáo phản ứng có hại sau khi thuốc được cấp phép lưu hành rất quan trọng để tiếp tục giám sát cân bằng lợi ích/nguy cơ của thuốc. Cán bộ y tế cần báo cáo tất cả phản ứng có hại về Trung tâm Quốc gia hoặc Trung tâm khu vực về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Khi dùng nicergolin liều cao, huyết áp có thể giảm tạm thời. Thường không cần điều trị đặc biệt. Nếu điều này xảy ra, bệnh nhân nên nằm xuống trong vài phút. Trong trường hợp cấp cứu, có biến cố mạch máu não và tim mạch nặng, nên sử dụng các thuốc cường giao cảm, kiểm soát huyết áp cho người bệnh.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc giãn mạch ngoại vi, alkaloid nấm cựa gà

Mã ATC: C04AE02

Nicergolin là một dẫn xuất ergolin có tác dụng ức chế thụ thể alpha-1 adrenergic khi dùng đường tiêm. Sau khi uống, nicergolin được chuyển hóa nhanh và mạnh thành một loạt chất chuyển hóa tác động lên hệ thần kinh trung ương ở các mức độ khác nhau.

Khi dùng đường uống, nicergolin có tác dụng đa dạng trên thần kinh, nó không chỉ thúc đẩy sự xâm nhập và sử dụng glucose trong tế bào não, tăng cường sinh tổng hợp protein và acid nucleic, mà còn ảnh hưởng đến nhiều hệ thống dẫn truyền thần kinh khác nhau.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Nicergolin dùng đường uống được hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn. Sau khi dùng liều thấp (4-5 mg) nicergolin được đánh dấu phóng xạ trên người tình nguyện khỏe mạnh, hoạt tính phóng xạ cao nhất trong huyết thanh xuất hiện sau khi uống 1,5 giờ. Tuy nhiên, khi uống ở liều điều trị (30 mg) của nicergolin có đánh dấu C^{14} cho thấy hoạt tính phóng xạ trong huyết thanh đạt đỉnh sau 3 giờ.

Nicergolin và chất chuyển hóa chính của nó (1-methyl-10-methoxyhydrolysergol (MMDL) (50% tổng lượng phóng xạ) được tìm thấy trong não chuột 1 giờ sau khi uống nicergolin có đánh dấu C^{14} (5 mg/kg).

Sau khi uống nicergolin ở liều điều trị (15 mg) trên người tình nguyện khỏe mạnh, diện tích dưới đường cong (AUC) của hoạt tính phóng xạ trong huyết thanh của hai chất chuyển hóa chính của nicergolin (methoxydihydrolysergol (MDL) và 1-methyl-10-methoxyhydrolysergol) tương ứng là 81% và 6% tổng lượng phóng xạ. Nồng độ tối đa của MDL trong huyết tương đạt sau khoảng 3-5 giờ kể từ khi uống một viên nén 30 mg. Nồng độ tối đa trong huyết tương của MMDL đạt sau khoảng 0,5-1 giờ kể từ khi uống một viên nén 30 mg.

Sinh khả dụng tuyệt đối của nicergolin đường uống là khoảng 5% do độ thanh thải ở gan và chuyển hóa lần đầu qua gan cao.

Sau khi uống liều đơn từ 30 mg đến 60 mg ở người tình nguyện khỏe mạnh, dược động học của nicergolin là tuyến tính, được xác định bằng kết quả định lượng chất chuyển hóa chính MDL. Không ghi nhận ảnh hưởng của thức ăn đến dược động học của MDL và MMDL khi uống nicergolin với liều đơn 30 mg.

Phân bố

Nicergolin được phân bố vào mô nhanh và rộng, được thể hiện qua pha phân bố ngắn của chất phóng xạ trong huyết thanh. Thể tích phân bố của nicergolin ở vùng trung tâm (ước tính xấp xỉ bằng cách chia liều dùng cho nồng độ trong huyết tương của nicergolin ở lần xác định được động học đầu tiên sau khi tiêm tĩnh mạch liều 2 mg) là khá lớn (224 L), điều này có thể phản ánh sự chuyển hóa của nó ở máu và sự phân bố trong các tế bào máu và/hoặc các mô.

Nicergolin liên kết mạnh với protein huyết tương người, có ái lực với α -glycoprotein acid cao hơn so với albumin huyết thanh. Khi nồng độ nicergolin tăng từ 1 $\mu\text{g/mL}$ lên 500 $\mu\text{g/mL}$, tỷ lệ liên kết với protein huyết tương tương đối ổn định. Cả hai chất chuyển hóa của nicergolin, MDL

và MMDL, đều có khả năng liên kết thấp; ở khoảng nồng độ 50-200 ng/mL tương ứng là 14,7% và 34,7%.

Chuyển hóa và thải trừ

Trong vòng 120 giờ sau khi uống, trung bình 82% tổng liều nicergolin được đánh dấu phóng xạ được bài tiết qua thận và 10% qua phân. Dược động học của nicergolin là tuyến tính dựa trên dữ liệu thu được từ các nghiên cứu ở người tình nguyện khỏe mạnh với liều uống 30-60 mg. Phần lớn nicergolin được chuyển hóa trước khi đào thải khỏi cơ thể. Con đường chuyển hóa chính của nó là thủy phân liên kết ester tạo thành MMDL, sau đó MMDL bị khử methyl thành MDL. Quá trình khử methyl được xúc tác bởi isoenzym CYP2D6. Do đó, dược động học của nicergolin và các chất chuyển hóa của nó giảm ở những người bị thiếu CYP2D6 bẩm sinh. Các chất chuyển hóa có hoạt tính được hình thành (MMDL và MDL) được liên hợp với acid glucuronic. Sau khi uống một liều 15 mg, MDL chủ yếu được hình thành ở người, chiếm 51% tổng liều trong nước tiểu và 76% lượng phóng xạ có thể được tìm thấy trong nước tiểu. Thời gian bán thải pha cuối của MDL thay đổi trong khoảng 11-20 giờ.

Các đối tượng đặc biệt

Ảnh hưởng của suy thận đến dược động học của nicergolin được đánh giá ở những bệnh nhân suy thận nhẹ (Cl_{cr} 60-80 ml/phút), trung bình (Cl_{cr} 30-50 ml/phút) và suy thận nặng (Cl_{cr} 10-14 ml/phút). Sau 120 phút uống 30 mg nicergolin, đã ghi nhận sự khác biệt đáng kể về lượng MDL bài tiết qua nước tiểu ở những bệnh nhân suy thận nhẹ ($n=5$), trung bình ($n=5$) và nặng ($n=4$) (lần lượt là 38,1%, 42,6% và 25,7% liều dùng). Đối với MMDL, các giá trị này lần lượt là 1,7%, 0,6% và 0,2%. Bệnh nhân suy thận nặng có mức bài tiết MDL qua nước tiểu giảm đáng kể so với 2 nhóm còn lại. Ngoài ra, những bệnh nhân suy thận nhẹ, trung bình và nặng có mức giảm bài tiết MDL qua nước tiểu trung bình (0 đến 72 giờ) lần lượt là 32%, 32% và 59%, so với các đối tượng có chức năng thận bình thường được uống 30 mg từ một nghiên cứu khác.

Dược động học của nicergolin chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân suy gan.

Dược động học của nicergolin chưa được nghiên cứu ở trẻ em.

Ảnh hưởng của tuổi tác đến dược động học của nicergolin chưa được nghiên cứu đầy đủ.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vỉ x 10 viên.

Hộp 5 vỉ x 10 viên.

Hộp 10 vỉ x 10 viên.

Hộp 1 lọ x 30 viên.

Hộp 1 lọ x 60 viên.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

16. HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

TCCS.

18. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM CÔNG NGHỆ CAO ABIPHA

Địa chỉ: Lô đất CN-2, Khu công nghiệp Phú Nghĩa, Xã Phú Nghĩa, Huyện Chương Mỹ, Thành phố Hà Nội, Việt Nam

