https://trungtamthuoc.com/

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Tên thuốc: ^{Rx} FORNERVUS

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Để xa tầm tay trẻ em.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

1. Thành phần công thức thuốc:

Thành phần hoạt chất	*Hàm lượng*	
	Ống 5 ml	*Ống 10 ml*
Donepezil hydrochlorid	5 mg	10 mg
Thành phần tá dược: Nipagin, Nipasol, Propylen glycol, dung dịch Sorbitol 70%, Glycerin, Sucralose, Povidon K30, Natri saccharin, Acid citric khan, Natri citrat dihydrat, Natri metabisulfit, Nước tinh khiết.	Vừa đủ 5 ml	Vừa đủ 10 ml

2. Dạng bào chế:

Dung dịch uống.

Chất lỏng trong không màu, đồng nhất, vị ngọt, hơi đắng.

3. Chỉ định

Điều trị triệu chứng sa sút trí tuệ thể Alzheimer từ mức độ nhẹ đến nặng vừa.

4. Cách dùng, liều dùng

4.1 Cách dùng

Thuốc được dùng đường uống, có thể dùng cùng hoặc không cùng thức ăn.

4.2 Liều dùng

- Người lớn/ Người cao tuổi:

Bắt đầu điều trị với liều 5 ml (5 mg)/lần/ngày, uống vào buổi tối trước khi đi ngủ, có thể dùng cùng hoặc không cùng thức ăn.

Nên dùng duy trì liều 5 mg/ngày trong ít nhất một tháng để có thể đánh giá đáp ứng lâm sàng ban đầu đối với việc điều trị cũng như giúp đạt được nồng độ thuốc ở trạng thái ổn định. Sau đó, có thể tăng liều lên 10 ml (10 mg)/lần/ngày nếu cần thiết. Liều tối đa được khuyến cáo hàng ngày là 10 mg. Liều lớn hơn 10 mg/ngày chưa được nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng.

https://trungtamthuoc.com/

Việc điều trị nên được bắt đầu và giám sát bởi bác sĩ có kinh nghiệm trong chẩn đoán và điều trị chứng sa sút trí tuệ Alzheimer. Điều trị bằng Donepezil chỉ nên được bắt đầu nếu có sẵn người chăm sóc, thường xuyên theo dõi lượng thuốc cho bệnh nhân. Điều trị duy trì có thể được tiếp tục miễn là còn tồn tại lợi ích điều trị cho bệnh nhân. Vì vậy, lợi ích lâm sàng của donepezil nên được đánh giá lại một cách thường xuyên. Việc ngừng sử dụng nên được xem xét khi không còn bằng chứng về tác dụng điều trị.

Khi ngừng điều trị, tác dụng có lợi của Donepezil Hydroclorid sẽ giảm dần.

- Suy thận và gan:

Có thể sử dụng mức liều tương tự, vì độ thanh thải của donepezil hydroclorid không bị ảnh hưởng bởi tình trạng này.

Ở người suy gan nhẹ đến trung bình, nên tăng liều theo khả năng dung nạp của từng cá nhân. Không có dữ liệu cho bệnh nhân suy gan nặng.

- Trẻ em:

Donepezil Hydroclorid không được khuyến cáo sử dụng cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi.

5. Chống chỉ định

Donepezil được chống chỉ định ở những bệnh nhân quá mẫn với donepezil hydroclorid hoặc các dẫn xuất piperidin.

Bệnh nhân không dung nạp fructose di truyền và những bệnh nhân quá mẫn với metabisulfit hoặc bất kỳ thành phần nào khác của thuốc.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Việc sử dụng Donepezil ở những bệnh nhân bị sa sút trí tuệ nặng Alzheimer, các dạng sa sút trí tuệ khác hoặc các dạng suy giảm trí nhớ khác (ví dụ: suy giảm nhận thức liên quan đến tuổi tác), chưa được nghiên cứu.

Sản phẩm có chứa sorbitol, vì vậy bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp fructose không nên dùng thuốc này.

Natri metabisulphite có thể hiếm khi gây phản ứng quá mẫn và co thắt phế quản. Methyl parahydroxybenzoate có thể gây ra các phản ứng dị ứng (có thể xảy ra chậm).

Donepezil, như một chất ức chế cholinesterase, có khả năng làm giãn cơ loại succinylcholine quá mức trong khi gây mê.

https://trungtamthuoc.com/

Donepezil và các thuốc ức chế men cholinesterase có thể có tác dụng gây tê liệt đối với nhịp tim (ví dụ như nhịp tim chậm). Tiềm năng cho hành động này có thể đặc biệt quan trọng đối với những bệnh nhân bị "hội chứng xoang bệnh" hoặc các tình trạng dẫn truyền tim trên thất khác, chẳng hạn như blốc xoang nhĩ hoặc blốc nhĩ thất. Đã có báo cáo về ngất và co giật khi sử dụng Donepezil. Khi điều tra những bệnh nhân như vậy, khả năng tắc nghẽn tim hoặc ngừng kinh kéo dài nên được xem xét.

Bệnh nhân có nhiều nguy cơ bị loét, ví dụ: những người có tiền sử bệnh loét hoặc những người đang dùng đồng thời thuốc chống viêm không steroid (NSAID), nên được theo dõi các triệu chứng. Tuy nhiên, các nghiên cứu lâm sàng với Donepezil cho thấy tỷ lệ mắc bệnh loét dạ dày tá tràng hoặc xuất huyết tiêu hóa không tăng so với giả dược.

Mặc dù không được quan sát thấy trong các thử nghiệm lâm sàng của Donepezil, thuốc cholinomimetics có thể gây tắc nghẽn đường ra bàng quang.

Các thuốc có tác dụng giống cholin được cho là có một số khả năng gây ra co giật toàn thân. Tuy nhiên, hoạt động co giật cũng có thể là biểu hiện của Bệnh Alzheimer.

Hội chứng ác tính an thần kinh (NMS): NMS, một tình trạng có khả năng đe dọa tính mạng đặc trưng bởi tăng thân nhiệt, cứng cơ, mất ổn định tự chủ, thay đổi ý thức và tăng nồng độ creatinin phosphokinase huyết thanh, đã được báo cáo là rất hiếm khi xảy ra liên quan đến donepezil, đặc biệt ở những bệnh nhân. dùng đồng thời thuốc chống loạn thần. Các dấu hiệu bổ sung có thể bao gồm myoglobin niệu (tiêu cơ vân) và suy thận cấp. Nếu bệnh nhân xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng biểu hiện của NMS, hoặc có biểu hiện sốt cao không rõ nguyên nhân mà không có biểu hiện lâm sàng bổ sung của NMS, nên ngừng điều trị.

Do tác dụng lợi mật của chúng, thuốc ức chế men cholinesterase nên được kê đơn cẩn thận cho những bệnh nhân có tiền sử hen suyễn hoặc bệnh phổi tắc nghẽn.

Nên tránh sử dụng Donepezil Hydrochloride 1mg / ml Dung dịch uống đồng thời với các chất ức chế acetylcholinesterase khác, chất chủ vận hoặc chất đối kháng của hệ thống cholinergic do có thể có tác dụng cường thần kinh đối giao cảm

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

7.1 Phụ nữ có thai

https://trungtamthuoc.com/

Không có dữ liệu lâm sàng về việc dùng donepezil hydroclorid cho phụ nữ mang thai, do đó không dùng thuốc này cho phụ nữ trong thời kỳ mang thai.

7.2 Phụ nữ cho con bú.

Không biết donepezil hydroclorid có tiết vào sữa người hay không và không có dữ liệu về việc dùng thuốc này cho phụ nữ đang cho con bú. Do đó, phụ nữ đang dùng donepezil không nên cho con bú.

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

Chóng mặt, ngủ gà, mệt mỏi và co cứng cơ có thể xảy ra, đặc biệt khi bắt đầu điều trị hay khi tăng liều dùng donepezil, nên cần phải thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

9. Tương tác thuốc, tương kỵ của thuốc

9.1. Tương tác thuốc

Donepezil hydroclorid và/hoặc các chất chuyển hóa không ức chế sự chuyển hóa của theophyllin, warfarin, cimetidin hoặc digoxin ở người. Sự chuyển hóa của donepezil hydroclorid không bị ảnh hưởng khi dùng đồng thời digoxin hoặc cimetidin. Các nghiên cứu in vitro đã chỉ ra rằng các isoenzym 3A4 cytochrom P450 và 2D6 có liên quan đến sự chuyển hóa của donepezil. Các nghiên cứu về tương tác thuốc cho thấy ketoconazol và quinidin, các chất ức chế CYP3A4 và 2D6 tương ứng, ức chế chuyển hóa donepezil. Do đó, những chất này và các chất ức chế CYP3A4 khác (itraconazol và erythromycin), các chất ức chế CYP2D6 (fluoxetin) có thể ức chế sự chuyển hóa của donepezil. Trong một nghiên cứu ở những người tình nguyện khỏe mạnh, ketoconazol làm tăng nồng độ donepezil trung bình khoảng 30%. Chất cảm ứng enzym, chẳng hạn như rifampicin, phenytoin, carbamazepin và rượu có thể làm giảm nồng độ donepezil. Vì mức độ của tác dụng ức chế hoặc cảm ứng chưa được biết rõ, nên cẩn thận khi sử dụng các kết hợp thuốc như vậy. Donepezil hydroclorid có khả năng gây trở ngại cho các loại thuốc có hoạt tính kháng cholinergic. Cũng có khả năng hoạt động hiệp đồng khi điều trị đồng thời với các thuốc như succinylcholin, các chất ngăn chặn cơ thần kinh khác hoặc các chất chủ vận cholinergic hoặc các chất chẹn beta có tác dụng trên dẫn truyền tim.

9.2. Tương kỵ thuốc

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

https://trungtamthuoc.com/

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

Các ADR thường gặp nhất là tiêu chảy, co cứng cơ, mệt mỏi, chán ăn, buồn nôn, nôn, chóng mặt, mất ngủ.

Thường gặp, ADR > 1/100

Thần kinh trung ương: Mất ngủ, nhức đầu, đau, mệt mỏi, choáng váng, giấc mơ khác thường, tình trạng kích động, ảo giác, trầm cảm, lú lẫn, dễ xúc động, rối loạn nhân cách, sốt, ngủ lơ mơ, tiếng rên khác thường, hung hăng, lo âu, mất ngôn ngữ, hoang tưởng, bồn chồn, dễ bị kích thích, chóng mặt.

Tim mạch: Tăng huyết áp, đau ngực, chảy máu, ngất, hạ huyết áp, rung tâm nhĩ, điện tâm đồ bất thường, phù, suy tim, phù ngoại biên, giãn mạch.

Hô hấp: Viêm phế quản, ho tăng lên, khó thở, viêm họng, viêm phổi.

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, chán ăn, giảm cân nặng, đau bụng, táo bón, khó tiêu, đau thượng vị, đại tiện mất chủ động, viêm dạ dày - ruột, đau răng.

Da: Vết thâm tím, eczema, ngứa, ban, loét da, mày đay.

Nội tiết và chuyển hóa: Mất nước, tăng lipid máu, giảm tình dục.

Sinh dục-niệu: Đi tiểu luôn, đái dầm, viêm bàng quang, tiểu tiện ra máu, tiểu tiện đêm, glucose niệu.

Huyết học: Đụng giập, thiếu máu.

Gan: Tăng alkalin phosphatase.

Thần kinh - cơ và xương: Co cứng cơ, đau lưng, tăng creatinin phosphokinase, viêm khớp, mất điều phối, gãy xương, dáng đi khác thường, tăng lactat dehydrogenase, dị cảm, run, yếu ớt.

Mắt: Nhìn mờ, đục thủy tinh thể, kích thích mắt.

Khác: Nhiễm khuẩn, nhiễm nấm, toát mồ hôi, triệu chứng cúm.

Ít gặp, 1/1 000 < ADR < 1/100

Thần kinh trung ương: Động kinh.

Tim mạch: Nhịp tim chậm.

Tiêu hóa: Chảy máu tiêu hóa, loét dạ dày - tá tràng.

Hiếm gặp, ADR < 1/1 000

Thần kinh trung ương: Triệu chứng ngoại tháp.

Tim mạch: Đau thắt ngực, blốc xoang - nhĩ, blốc dẫn truyền nhĩthất.

Tiêu hóa: Loét tiêu hóa, chảy máu dạ dày - ruột.

https://trungtamthuoc.com/

Gan: Rối loạn chức năng gan.

11. Quá liều và cách xử trí

Triệu chứng: Việc dùng quá liều với thuốc ức chế acetylcholinesterase có thể đưa đến cơn tiết acetylcholin, biểu hiện là buồn nôn, nôn nặng, tiết nước bọt, đổ mồ hôi, nhịp tim chậm, hạ huyết áp, giảm hô hấp, đột quỵ và co giật. Có khả năng làm tăng nhược cơ và có thể dẫn đến tử vong nếu các cơ hô hấp bị ảnh hưởng.

Xử trí: Trong bất cứ trường hợp quá liều với thuốc ức chế acetylcholinesterase nào, nên dùng các biện pháp hỗ trợ toàn thân.

Thuốc kháng cholinergic như atropin có thể được sử dụng làm thuốc giải độc trong trường hợp quá liều với donepezil. Atropin sulfat được dùng với liều khởi đầu 1 - 2 mg, tiêm tĩnh mạch; liều kế tiếp được dựa trên đáp ứng lâm sàng.

12. Đặc tính dược lực học:

- Nhóm dược lý: Thuốc ức chế acetylcholinesterase có thể hồi phục (tác dụng trung tâm).
- Mã ATC: N06DA02.
- Donepezil hydroclorid, dẫn xuất của piperidin, là một thuốc ức chế acetylcholinesterase có tác dụng trung tâm và có thể hồi phục. Thuốc là một chất đối kháng cholinesterase gắn thuận nghịch vào cholinesterase (như acetylcholinesterase) và làm bất hoạt chất này và như vậy ức chế sự thủy phân của acetylcholin.
- Điều này làm tăng nồng độ acetylcholin ở các synap cholinergic.
- Hoạt tính kháng acetylcholinesterase của donepezil tương đối đặc trưng đối với acetylcholinesterase ở não so với sự ức chế của butyrylcholinesterase ở các mô ngoại biên.
- Sự thiếu hụt acetylcholin do mất chọn lọc các tế bào thần kinh cholinergic ở vỏ não, thùy trán, thùy đỉnh, thùy thái dương, nhân trám và hồi hải mã, và cũng tại các hạch nền và hạ khâu não được thừa nhận là một trong các đặc trưng sinh lý bệnh học đầu tiên của bệnh Alzheimer làm mất trí nhớ và thiếu hụt nhận thức. Vì vỏ não thiếu hụt chất dẫn truyền thần kinh này đã giải thích được một số biểu hiện lâm sàng của sự sa sút trí tuệ nhẹ và vừa, nên việc tăng cường chức năng cholinergic bằng một thuốc ức chế acetylcholinesterase như tacrin hoặc donepezil là một trong các phương pháp điều trị. Vì nhiều hệ thống tế bào thần kinh trung tâm cuối cùng đi đến thoái hóa rộng ở bệnh nhân mắc bệnh Alzheimer, nên về lý thuyết, hiệu lực của các thuốc

https://trungtamthuoc.com/

kháng cholinesterase có thể giảm sút khi bệnh tiến triển và khi còn ít tế bào thần kinh cholinergic hoạt động.

13. Đặc tính dược động học

Hấp thu: Donepezil hydroclorid hấp thu tốt qua đường tiêu hóa, nồng độ tối đa của viên nén 10 mg trong huyết tương đạt được trong vòng 3 - 4 giờ sau khi uống.

Phân bố: Thể tích phân bố sau khi uống là 12 - 16 lít/kg. Sự gắn với protein huyết tương là 96%, chủ yếu với albumin (75%) và alpha 1-acid glycoprotein (21%).

Chuyển hóa: Donepezil được chuyển hóa một phần qua isoenzym CYP3A4 và với mức độ ít hơn qua CYP2D6 thành bốn chất chuyển hóa chủ yếu, trong đó hai chất có hoạt tính. Khoảng 11% của liều hiện diện trong huyết tương dưới dạng 6-O-desmethyldonepezil có hoạt tính tương tự như donepezil.

Nồng độ ở trạng thái ổn định đạt được trong vòng 15 ngày sau khi bắt đầu điều trị.

Thải trừ: Trong 10 ngày, khoảng 57% của liều dùng được thu hồi từ nước tiểu dưới dạng thuốc không thay đổi (17%) và các chất chuyển hóa; khoảng 15% từ phân; 28% còn lại không thu hồi được, có thể do có sự tích lũy. Nửa đời thải trừ là khoảng 70 giờ.

14. Quy cách đóng gói:

- Hộp 30 ống x 5 ml; Hộp 30 ống x 10 ml, kèm hướng dẫn sử dụng.

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

- Điều kiện bảo quản: Nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng trực tiếp.
- Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
- Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

16. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC VTYT HẢI DƯƠNG

Đ/c: Số 102, phố Chi Lăng, phường Nguyễn Trãi, TP Hải Dương, tỉnh Hải Dương

ĐT: 0220.3853848