

99/85 BSA

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC PHẨM
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 27/12/2013

Reagin Plus - Box label

Baliarda 30 Rx Reagin Plus Citicoline 100mg Nimodipine 30 mg 10 Film-coated Tablets 3 blisters x ORAL USE	Reagin Plus Film-coated Tablets
COMPOSITION: Each film-coated tablet contains: Citicoline Sodium 104.50 mg eqv. to Citicoline 100mg. Nimodipine 30.00mg. INDICATIONS, DOSAGE & CONTRAINDICATIONS: See package insert. STORAGE CONDITION: Store below 30°C in its original package. SOLD ON PRESCRIPTION ONLY. Keep medicine out of the reach of children. Read the leaflet carefully before use. 795338990651	4006361
Rx-Thuốc bán theo đơn Reagin Plus Citicoline 100mg Nimodipine 30 mg 10 Film-coated Tablets 3 blisters x ORAL USE	Reagin Plus Film-coated Tablets
SĐK: VN-XXXX-XX. Hoạt chất: mỗi viên chứa Citicolin Natri 104,50mg tương đương Citicolin 100mg và Nimodipin 30mg. Quy cách đóng gói: Hộp 3 vỉ x 10 viên nên bao phim. NSX, HD, Số lô SX xem: "Mfg. Date", "Exp. Date", "Batch No." trên bao bì. Bảo quản dưới 30°C trong bao bì gốc. Chỉ định, chống chỉ định, cách dùng, liều dùng, tác dụng không mong muốn và các dấu hiệu cần lưu ý: xem trong tờ hướng dẫn sử dụng. Các thông tin khác đề nghị xem trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo. Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. DNNK: XXXXX Địa chỉ: XXXXX Sản xuất tại Argentina bởi: Baliarda S.A. Saavedra 1260/62 (C1247AAA), Ciudad Autonoma de Buenos Aires, Argentina	Batch No.: XXXXX Mfg. Date: dd-mm-yy Exp. Date: dd-mm-yy Reagin Plus



1



Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ. Để thuốc ngoài tầm tay trẻ em. Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sỹ.

REAGIN PLUS

Viên nén bao phim

Thành phần:

Mỗi viên có chứa:

Hoạt chất:

+ Citicolin natri 104,5mg tương đương Citicolin 100 mg

+ Nimodipin 30mg

Tá dược: lactose, tween 20, povidon, polyethylen glycol, talc, magiê stearat, croscarmelos natri, hydroxypropyl methylcellulose, titan dioxit, propylen glycol, sunset lake vàng, quinolin lake vàng.

Chỉ định:

Điều trị những rối loạn về nhận thức mức độ từ nhẹ tới trung bình (chứng quên, rối loạn về khả năng chú ý và tập trung tư tưởng) thứ phát sau các quá trình thiếu máu ở hệ thần kinh trung ương.

Liều lượng và cách dùng:

Liều khởi đầu: mỗi lần một viên nén, mỗi ngày 3 lần, uống ít nhất 1 giờ trước hoặc sau 2 giờ sau bữa ăn. Liều này có thể thay đổi tùy theo ý kiến của thầy thuốc. Điều trị không ngắn hơn 3-6 tuần là cần thiết để đánh giá chính xác kết quả.

Chống chỉ định:

- Quá mẫn cảm với các thành phần của chế phẩm.
- Mang thai và thời kỳ cho con bú.
- Choáng nguồn gốc tim.
- Nhồi máu cơ tim mới gặp hoặc cơn đau thắt ngực cấp tính không ổn định.
- Không dùng cùng các chế phẩm chứa meclofenoxat.

Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi dùng:

Dùng thận trọng Nimodipin trong những trường hợp sau đây:

- Bệnh nhân có phù não hoặc tăng áp lực nội sọ nghiêm trọng.
- Bệnh nhân có hạ huyết áp, dự trữ tim thấp, hẹp động mạch chủ nghiêm trọng, loạn nhịp tim hoặc suy tim.
- Bệnh nhân suy gan và/hoặc suy thận nặng: cần phải giảm liều ở các đối tượng này.

Tương tác thuốc và các dạng tương tác khác:

Citicolin:

- Citicolin có thể làm tăng tác dụng của L-dopa.

Nimodipin:

- Các thuốc làm hạ huyết áp (chẹn beta, chẹn alpha-1, chẹn kênh calci...): làm tăng tác dụng hạ huyết áp.
- Thuốc chẹn beta: tăng cường tác dụng âm tính trên sự co bóp cơ tim.



4

- Thuốc ức chế men cytochrom P450 (erythromycin, cimetidin, itraconazol, acid valproic...): làm tăng nồng độ Nimodipin trong huyết tương.
- Thuốc cảm ứng men cytochrom P450 (rifampicin, phenobarbital, phenytoin, carbamazepin...): làm giảm nồng độ Nimodipin trong huyết tương.

Mang thai và cho con bú:

Mang thai:

- Citicolin: những nghiên cứu trên động vật cho thấy ảnh hưởng gây quái thai. Chưa có kết quả nghiên cứu đầy đủ ở thai phụ, vì thế không khuyến cáo dùng thuốc này ở thai phụ.
- Nimodipin: những nghiên cứu trên động vật cho thấy ảnh hưởng gây quái thai. Chưa có kết quả nghiên cứu đầy đủ ở thai phụ, vì thế không khuyến cáo dùng thuốc này ở thai phụ.

Cho con bú:

- *Nimodipin / Citicolin*: chưa xác định thuốc này có bài tiết vào sữa mẹ hay không, vì thế không khuyến cáo dùng trong thời gian đang cho con bú.

Ảnh hưởng tới khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Vì có thể xảy ra tác dụng không mong muốn như chóng mặt, nhức đầu; cần thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

Tác dụng không mong muốn:

Citicolin:

Choáng ($<0,1\%$), hạ huyết áp, cảm giác tức ngực, khó thở.

- Quá mẫn cảm: phát ban.
- Thần kinh: mất ngủ, hiếm gặp nhức đầu, chóng mặt, kích thích, cơn co giật.
- Tiêu hóa: buồn nôn, hiếm gặp chán ăn.
- Gan: trị số bất thường trong xét nghiệm chức năng gan.
- Mắt: hiếm gặp nhìn đôi thoáng qua.
- Các tác dụng phụ khác: cảm giác nóng ran, đau yếu.

Nimodipin:

- Ống tiêu hóa: buồn nôn, đau bụng, hiếm gặp tắc ruột.
- Hệ thần kinh: chóng mặt, nhức đầu.
- Hệ tim mạch: hạ huyết áp, bốc hỏa, toát mồ hôi, đỏ mặt, phù, nhịp tim chậm và hiếm gặp nhịp tim nhanh.
- Huyết học: có khi gặp giảm tiểu cầu. Tăng thoáng qua transaminase, phosphatase kiềm và γ -glutamyltransferase.

Thông báo cho bác sỹ bất kỳ tác dụng không mong muốn nào gặp phải khi sử dụng thuốc.

Quá liều:

Các triệu chứng quá liều cấp tính có thể gặp là: giảm mạnh huyết áp, nhịp tim nhanh hoặc nhịp tim chậm, rối loạn tiêu hóa, buồn nôn.

Sau khi đánh giá cẩn thận về lâm sàng, thời gian từ khi uống thuốc, lượng thuốc đã dùng, thầy thuốc sẽ quyết định cách điều trị tổng quát để xử lý quá liều, như gây nôn hoặc rửa dạ dày, uống than hoạt tính và thuốc xổ bằng muối. Có thể cần tới điều trị triệu chứng.



Handwritten signature or mark.

Tương kỵ:

Không hòa lẫn với meclofenoxat.

Đặc tính dược lực học:

Citicolin:

Phân loại dược trị liệu: nootropic

Mã ATC: N06BX06.

Trên các mô hình động vật trong đó tình trạng thiếu máu não cục bộ được tạo ra bằng thực nghiệm, kết quả cho thấy Citicolin:

- Kết hợp với màng nơ-ron và làm tăng tốc độ sinh tổng hợp các phospholipid cấu trúc của màng tế bào. Bằng cách này, Citicolin cải thiện các quá trình sinh hóa diễn ra tại màng tế bào như vận hành của các bơm trao đổi ion, gắn vào và điều biến thụ thể, là các quá trình thiết yếu cho chức năng dẫn truyền thần kinh chính xác.
- Cải thiện chức năng não và chuyển hóa ở não bằng cách thúc đẩy tái hấp thu glucose, ức chế tích lũy acid lactic tại não, cải thiện chức năng hô hấp ty thể, tăng sinh tổng hợp acetylcholin và sản xuất dopamin.
- Làm chậm quá trình tổn thương tế bào do thiếu máu cục bộ bằng cách ngăn chặn thoái hóa màng và ức chế oxy hóa acid béo tại vùng não bị thiếu máu cục bộ; nhờ đó duy trì được chức năng tự vệ tự nhiên của hệ thần kinh trước tổn thương oxy hóa.
- Ức chế quá trình chết theo chương trình.

Tất cả các tác dụng này làm cho Citicolin trở thành một thuốc thích hợp để điều trị thiếu máu não và có tác dụng dự phòng để bảo vệ thần kinh. Nghiên cứu cho thấy Citicolin có tác dụng cải thiện trí nhớ và hành vi, nhất là ở bệnh nhân bị suy giảm nhận thức do bệnh mạch não.

Nimodipin:

Phân loại dược trị liệu: đối vận calci.

Mã ATC: C08CA06.

Nimodipin là thuốc đối vận calci. Quá trình co của các tế bào cơ trơn phụ thuộc vào ion calci. Các ion calci đi vào tế bào cơ trơn trong giai đoạn khử cực như những dòng ion chậm xuyên màng. Nimodipin ức chế chuyển ion calci vào các tế bào này, nhờ đó ức chế co cơ trơn mạch máu. Trong các thử nghiệm tiến hành trên động vật, Nimodipin có tác dụng mạnh hơn trên các động mạch não so với động mạch ở các phần khác của cơ thể, có thể là do tính ưa mỡ cao của thuốc giúp thuốc dễ dàng vượt qua được hàng rào máu-não.

Quá tải calci đã được ghi nhận trong các tình trạng thiếu máu cục bộ và rối loạn thoái hóa thần kinh. Khả năng duy trì cân bằng nội môi calci của Nimodipin có tác dụng tích cực đối với chức năng nhận thức.

Hiệu quả của Nimodipin đã được đánh giá trong các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng để điều trị mất trí nhớ, đặc biệt là bệnh Alzheimer và mất trí nhớ đa nhồi máu. Nghiên cứu cho thấy Nimodipin cải thiện chức năng nhận thức ở bệnh nhân bị thoái hóa thần kinh và mất trí nhớ đa nhồi máu cũng như mất trí nhớ hỗn hợp.

Citicolin phối hợp với Nimodipin :

Trong một mô hình động vật bị thiếu máu cục bộ thoáng qua ở não, điều trị bằng Citicolin và Nimodipin phối hợp giúp làm giảm thể tích nhồi máu với tái tưới máu hoàn toàn. Mức độ giảm tổn thương khi dùng phối hợp hai thành phần tốt hơn so với khi dùng riêng rẽ từng thuốc. Ngoài ra, sử dụng phối hợp hai thành phần làm giảm chết tế bào theo chương trình.



Handwritten signature

Các kết quả của thử nghiệm này cho thấy sử dụng phối hợp Citicolin và Nimodipin có tác dụng bảo vệ thần kinh nhờ góp phần hạn chế quá trình chết tế bào thần kinh bằng cách tác dụng lên các bước khác nhau của tổn thương não do thiếu máu và bằng cơ chế bổ sung là làm giảm quá trình chết theo chương trình hoặc làm vô hiệu tổn thương thiếu máu-tái tưới máu, hoặc cả hai. Các kết quả này dẫn đến thuốc có tác dụng điều trị những rối loạn về nhận thức mức độ từ nhẹ tới trung bình thứ phát sau các quá trình thiếu máu ở hệ thần kinh trung ương.

Các đặc tính dược động học:

Citicolin:

- **Hấp thu:** Citicolin được hấp thu hoàn toàn theo đường uống, độ khả dụng sinh học gần bằng 100% so với đường tiêm truyền. Đạt nồng độ đỉnh trong 5 giờ 30 phút sau khi uống.
- **Phân bố:** Citicolin và những chất chuyển hóa của nó phân bố khắp các cơ quan khác. Những nghiên cứu được thực hiện với Citicolin được đánh dấu phóng xạ đã cho thấy tốc độ hấp thu cao vào nhu mô não, 62,8% hoạt tính phóng xạ được gắn vào phospholipid.
- **Chuyển hóa:** Citicolin được chuyển hóa ở thành ruột non và gan. Cholin và cytidin là các sản phẩm phụ của Citicolin ngoại sinh được tạo ra trong phản ứng thủy phân ở thành ruột non.
- **Đào thải:** Sự bài tiết qua nước tiểu và phân rất thấp, làm cho nồng độ Citicolin trong máu cao và kéo dài. Một tỉ lệ lớn được đào thải qua đường hô hấp dưới dạng CO₂. Thời gian bán thải hoàn toàn là 23,1 giờ.

Nimodipin:

- **Hấp thu:** Nimodipin được hấp thu nhanh sau khi uống, đạt nồng độ đỉnh sau khoảng 1 giờ.
- **Phân bố:** Nimodipin được phân phối trong tất cả các mô, và nhanh chóng vào hệ thần kinh. Trên 95% Nimodipin trong máu được gắn vào protein huyết tương.
- **Chuyển hóa:** Nimodipin trải qua quá trình chuyển hóa mạnh khi vượt qua gan lần đầu, vì thế độ khả dụng sinh học rất thấp (khoảng 13%).
- **Đào thải:** qua nước tiểu và phân.

Ở những bệnh nhân bị xơ gan, nồng độ đỉnh cao hơn gấp hai lần, và độ khả dụng sinh học tăng đáng kể, cần phải giảm liều. Không quan sát thấy sự tích lũy thuốc sau thời gian dùng Nimodipin mỗi 8 giờ, trong 7 ngày. Thăm phân không loại bỏ được Nimodipin vì thuốc này gắn kết nhiều với protein huyết tương (95%).

Hạn dùng:

24 tháng kể từ ngày sản xuất

Bảo quản:

Bảo quản dưới 30°C, trong bao bì gốc.

Đóng gói:

Hộp 3 vỉ x 10 viên.

Tiêu chuẩn chất lượng:

Nhà sản xuất

Sản xuất tại Argentina bởi: Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 (C1247AAA), Ciudad Autonoma de Buenos Aires, Argentina



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh

