https://trungtamthuoc.com/

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

1. Tên thuốc: Rx **CYGIGON - 30**

M.S.D.N: 0500391400 - C.T.C.P
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM HÀ TÂY
Q. HÀ ĐÔNG - TP. HÀ NỘI

2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc:
"Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc"
"Để xa tầm tay trẻ em"
"Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng"

3. Thành phần công thức thuốc: Mỗi viên nén bao phim chứa:
Thành phần dược chất: Nicergoline……..30mg
Thành phần tá dược: Microcrystalline cellulose, anhydrous dibasic calcium phosphate, starch 1500, magnesium stearate, talcum, crospovidone, hydroxylpropyl methylcellulose E6, titanium dioxide, polyethylene glycol 6000, nipagin, nipasol.

4. Dạng bào chế: Viên nén bao phim
Mô tả dạng bào chế: Viên nén bao phim hình trụ, màu trắng hoặc trắng ngà, thành và cạnh viên lành lặn.

5. Chỉ định:
Điều trị triệu chứng các tình trạng liên quan đến chứng mất trí nhớ (Alzheimer, Parkinson, mạch máu, nhồi máu não nhiều lần và các chứng mất trí nhớ khác), các tình trạng sau đột quỵ (chức năng nhận thức, tâm trạng và sự chú ý).

6. Cách dùng, liều dùng

6.1. Cách dùng:
Thuốc dùng đường uống.
Trong trường hợp dùng liều một lần mỗi ngày, khuyến cáo nên uống viên thuốc vào buổi sáng, và trong trường hợp dùng liều hai lần mỗi ngày, khuyến cáo nên uống vào buổi sáng và trước bữa ăn chính, không nhai, với một ít chất lỏng.

6.2. Liều dùng:
Liều lượng
Liều khuyến cáo là 1 viên/lần, 1 hoặc 2 lần một ngày.
Liều hàng ngày cho người lớn thường là 30 mg.
Liều dùng có thể được tăng tạm thời lên 60 mg mỗi ngày.
Người cao tuổi
Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi dựa trên dữ liệu dược động học và khả năng dung nạp.
Trẻ em và thanh thiếu niên
Tính an toàn và hiệu quả của nicergoline ở trẻ em và thanh thiếu niên chưa được xác định. Không có dữ liệu có sẵn.
Bệnh nhân suy thận
Vì đào thải qua thận là con đường bài tiết chính của nicergoline và các chất chuyển hóa của nó trong 80% trường hợp, nên cần giảm liều trong trường hợp chức năng thận không đảm bảo (creatinin huyết thanh ≥ 2%).
Hiệu quả của việc điều trị sẽ dần dần thấy rõ. Vì liệu pháp này thường kéo dài nên cần phải kiểm tra theo định kỳ, nhưng ít nhất là 6 tháng một lần, trên cơ sở đó bác sĩ điều trị sẽ quyết định có nên tiếp tục điều trị hay không.

7. Chống chỉ định:
- Quá mẫn cảm với dược chất, các alkaloid cựa lõa mạch hoặc với bất kỳ tá dược nào.

https://trungtamthuoc.com/

- Nhồi máu cơ tim cấp tính.
- Chảy máu cấp tính.
- Hạ huyết áp thế đứng.
- Nhịp tim chậm nghiêm trọng.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Các nghiên cứu sử dụng nicergoline với liều đơn hoặc nhiều liều đã chỉ ra rằng nicergoline có thể làm giảm huyết áp tâm thu và ở mức độ thấp hơn nhiều, làm giảm huyết áp tâm trương ở những bệnh nhân có huyết áp bình thường và cả những bệnh nhân có huyết áp cao. Những tác động này có thể khác nhau vì các nghiên cứu khác không tìm thấy sự thay đổi về huyết áp tâm thu hoặc huyết áp tâm trương.

Thuốc chủ vận giao cảm (alpha và beta) nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân đang được điều trị bằng nicergoline.

Cần thận trọng khi sử dụng thuốc này ở những bệnh nhân bị tăng acid uric máu hoặc có tiền sử bệnh gút và/hoặc đang được điều trị bằng các thuốc có ảnh hưởng đến quá trình chuyển hóa và bài tiết acid uric.

Các xơ hóa (xơ hóa phổi, tim, van tim và sau phúc mạc) được báo cáo liên quan đến việc sử dụng một số alkaloid cựa lõa mạch có tác dụng như chất chủ vận trên thụ thể serotonin 5HT 2β.

Các triệu chứng của ngộ độc ergotin (bao gồm buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau bụng và co mạch ngoại vi) đã được báo cáo liên quan đến việc sử dụng một số alkaloid cựa lõa mạch và các dẫn xuất của chúng. Các bác sĩ lâm sàng và bác sĩ điều trị cần phải biết các dấu hiệu và triệu chứng của quá liều ergot trước khi kê đơn nhóm thuốc này.

Sản phẩm này chứa nipagin, nipasol: có thể gây phản ứng dị ứng. Liên hệ với bác sĩ nếu xuất hiện phản ứng dị ứng, theo dõi bệnh nhân và điều trị theo chỉ định của bác sĩ.

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

***9.1. Thời kỳ mang thai*:**

Nicergoline không gây độc tính sinh sản ở chuột và thỏ mang thai. Chưa có nghiên cứu nào được tiến hành trên phụ nữ mang thai. Xem xét các chỉ định đã được chấp thuận, nhu cầu điều trị bằng nicergoline ở bà mẹ mang thai và cho con bú là không có khả năng. Trong thời kỳ mang thai, nicergoline chỉ nên được sử dụng nếu lợi ích điều trị cho bệnh nhân lớn hơn nguy cơ tiềm ẩn cho thai nhi.

9.2. Thời kỳ cho con bú:

Người ta không biết liệu nicergoline có được bài tiết vào sữa mẹ hay không. Do đó, không khuyến cáo sử dụng nicergoline trong thời kỳ cho con bú.

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

Mặc dù tác dụng lâm sàng của nicergoline bao gồm tăng sự tỉnh táo và tập trung, nhưng tác dụng của nó đối với việc lái xe và vận hành máy móc vẫn chưa được nghiên cứu. Cần phải thực hiện các biện pháp phòng ngừa vì có thể mắc phải căn bệnh tiềm ẩn. Khi lái xe hoặc vận hành máy móc, cần lưu ý rằng đôi khi có thể xảy ra tình trạng chóng mặt hoặc buồn ngủ.

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc

11.1. Tương tác của thuốc:

Nicergoline nên được sử dụng thận trọng khi dùng đồng thời với các loại thuốc sau:

Thuốc hạ huyết áp: Nicergoline có thể làm tăng tác dụng của thuốc. Nicergoline có thể làm tăng tác dụng của thuốc chẹn beta lên tim.

Thuốc cường giao cảm (thuốc chủ vận alpha và beta): Nicergoline có thể đối kháng với tác dụng co mạch của thuốc cường giao cảm thông qua tác dụng chẹn alpha-adrenergic của nó.

https://trungtamthuoc.com/

Các sản phẩm thuốc được chuyển hóa bởi CYP 2D6: Vì nicergoline được chuyển hóa bởi CYP 2D6 nên không thể loại trừ tương tác với các sản phẩm thuốc được chuyển hóa theo cùng con đường.

Thuốc ức chế kết tập tiểu cầu và chống đông máu (ví dụ như acid acetylsalicylic): Làm tăng tác dụng cầm máu, do đó thời gian chảy máu có thể kéo dài.

Thuốc ảnh hưởng đến chuyển hóa acid uric: Nicergoline có thể làm tăng nồng độ acid uric trong huyết thanh không có triệu chứng.

11.2. 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.

12. Tác dụng không mong muốn của thuốc

Các tần suất tác dụng không mong muốn như sau: rất thường gặp (≥ 1/10); thường gặp (≥ 1/100, < 1/10); ít gặp (≥ 1/1000, < 1/100); hiếm gặp (≥ 1/10.000, < 1/1.000); rất hiếm (< 1/10.000); tần suất không xác định (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn)

Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được xếp theo thứ tự giảm dần mức độ nghiêm trọng:

Các hệ cơ quan	**Thường gặp ≥ 1/100, < 1/10**	**Ít gặp ≥ 1/1000, < 1/100**	**Tần suất không xác định (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn)**
Rối loạn tâm thần		Kích động, lú lẫn, mất ngủ	
Rối loạn hệ thần kinh		Buồn ngủ, chóng mặt, đau đầu	Cảm giác nóng bức[a]
Rối loạn mạch máu		Hạ huyết áp, ban da	
Rối loạn hệ tiêu hóa	Khó chịu ở bụng	Tiêu chảy, buồn nôn, táo bón	
Rối loạn về da và mô dưới da		Ngứa	Phát ban[a]
Rối loạn chung và tại chỗ			Xơ hóa[a]
Ảnh hưởng đến các xét nghiệm		Tăng nồng độ acid uric trong máu	

[a]Tần suất của các tác dụng không mong muốn được đánh giá trên cơ sở các nghiên cứu trong bản tóm tắt tích hợp về tác hại sức khỏe (ISS, Tóm tắt tích hợp về an toàn) (liên quan đến liệu pháp, bất kỳ nguyên nhân nào). Phân tích an toàn tích hợp này chứa dữ liệu từ 8 nghiên cứu mù đôi, có kiểm soát liên quan đến bệnh nhân mắc chứng mất trí nhớ nhẹ đến trung bình trong đó 1.246 bệnh nhân được điều trị bằng nicergoline. Không có quy tắc ba chiều nào được sử dụng vì hồ sơ dữ liệu ISS nicergoline có mẫu số ít hơn 3.000 người tham gia.

"Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia".

13. Quá liều và cách xử trí:

- Quá liều:

Trong trường hợp dùng quá liều, có thể xảy ra tình trạng tụt huyết áp nghiêm trọng.

- Cách xử trí:

https://trungtamthuoc.com/

Thông thường không cần điều trị, chỉ cần nằm xuống trong vài phút. Trong những trường hợp đặc biệt, nếu nguồn cung cấp máu cho não và tim bị suy giảm nghiêm trọng, cần phải dùng thuốc cường giao cảm và theo dõi chặt chẽ huyết áp.

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM HÀ TÂY
M.S.D.N. C.T.C.P
Q. HÀ ĐÔNG - TP. HÀ NỘI

14. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc giãn mạch ngoại vi, là một alkaloid cựa lõa mạch tổng hợp, mã ATC: C04A E02.

Cơ chế hoạt động:

Nicergoline là một dẫn xuất ergolin có tác dụng ức chế α 1-adrenergic khi dùng đường tiêm. Khi uống, thuốc được chuyển hóa nhanh chóng và mạnh mẽ, tạo ra một loạt các chất chuyển hóa có tác dụng ở nhiều cấp độ của hệ thần kinh.

Tác dụng dược lực học

Nicergoline có tác dụng dược lý thần kinh phức tạp sau khi uống: nó không chỉ làm tăng hấp thu và tiêu thụ glucose ở não, tổng hợp protein và acid nucleic mà còn ảnh hưởng đến nhiều hệ thống dẫn truyền thần kinh khác nhau.

Điều trị bằng nicergoline cải thiện chức năng cholinergic não ở động vật già. Việc điều trị nicergoline liên tục trong cơ thể sống đã ngăn ngừa tình trạng suy giảm nồng độ acetylcholin (vỏ não và vân não) và giải phóng acetylcholin (hồi hải mã) liên quan đến tuổi ở chuột già. Với việc điều trị nicergoline đường uống liên tục, người ta cũng quan sát thấy hoạt động của choline acetyltransferase (CAT) tăng lên và mật độ thụ thể muscarinic tăng lên. Ngoài ra, trong cả thí nghiệm *in vivo* và *in vitro*, nicergoline làm giảm đáng kể hoạt động của acetylcholinesterase. Trong các thí nghiệm trên động vật, những thay đổi về thần kinh hóa học đi kèm với những cải thiện liên tục trong hành vi của động vật, ví dụ như trong thử nghiệm mê cung, những con chuột già liên tục được điều trị bằng nicergoline có phản ứng tương tự như những con chuột non.

Nicergoline cải thiện tình trạng suy giảm hiệu suất nhận thức do nhiều tác nhân gây hại khác nhau (thiếu oxy, ECT, scopolamin) ở động vật.

Điều trị nicergoline liều thấp qua đường uống tăng quá trình chuyển hóa dopamin ở động vật già, đặc biệt là ở vùng mesolimbic, có thể là bằng cách điều chỉnh thụ thể dopamin.

Nicergoline thúc đẩy quá trình truyền thông tin nội bào ở động vật già. Cả dùng đường uống đơn liều và liên tục đều làm tăng quá trình chuyển hóa phosphoinositide cơ bản và nhạy cảm với chất chủ vận. Nicergoline tăng cường hoạt hóa và vận chuyển các isoenzym PKC phụ thuộc Ca đến màng. Các enzym này tham gia vào cơ chế tiết APP hòa tan, do đó làm tăng giải phóng APP và giảm sản xuất beta amyloid bệnh lý, như đã được chứng minh trong nuôi cấy tế bào nguyên bào thần kinh ở người.

Thông qua tác dụng chống oxy hóa và kích hoạt các enzym giải độc, nicergoline bảo vệ tế bào thần kinh khỏi tình trạng chết tế bào do stress oxy hóa trong các mô hình *in vivo* và *in vitro*.

Ở chuột già, nicergoline làm giảm sự suy giảm biểu hiện mRNA nNOS theo tuổi tác, từ đó có thể thúc đẩy cải thiện hiệu suất nhận thức.

15. Đặc tính dược động học:

Hấp thu

Nicergoline được hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn sau khi uống.

Sau khi dùng liều thấp (4-5 mg) nicergoline gắn tritium cho những người tình nguyện khỏe mạnh, nồng độ phóng xạ đỉnh trong huyết tương được đo trong vòng 1,5 giờ. Tuy nhiên, sau khi uống nicergoline được đánh dấu bằng 14C ở liều điều trị (30 mg) ở những người tình nguyện, độ phóng xạ trong huyết tương đạt giá trị đỉnh trong vòng 3 giờ.

Sau khi uống 15 mg nicergoline ở những người tình nguyện khỏe mạnh, diện tích dưới đường cong phóng xạ huyết tương (AUC) lần lượt là 81% và 6% đối với chất chuyển hóa

https://trungtamthuoc.com/

hoạt động chính MDL và chất chuyển hóa hoạt động thứ hai MMDL, so với giá trị AUC của tổng phóng xạ. Sau khi uống một hoặc nhiều liều viên nén 30 mg, MDL đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương sau khoảng 3–5 giờ. Sau khi uống một liều duy nhất viên nén 30 mg, MMDL thường đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương sau khoảng 0,5 đến 1 giờ.

Sinh khả dụng đường uống của nicergoline chỉ khoảng 5%, do độ thanh thải qua gan cao và chuyển hóa bước đầu rộng rãi.

Ở những người tình nguyện khỏe mạnh, dược động học của nicergoline được phát hiện là tuyến tính sau liều uống từ 30 đến 60 mg, dựa trên phép đo chất chuyển hóa chính của nó, MDL.

Không có tác dụng đáng kể nào do thức ăn gây ra đối với dược động học của MDL và MMDL được quan sát thấy sau khi dùng một lần viên nén 30 mg.

Phân bố

Sự phân bố của nicergoline trong mô rất rộng và nhanh, phù hợp với pha phân bố ngắn của phóng xạ plasma. Thể tích phân bố của nicergoline trong khoang trung tâm (ước tính gần đúng: liều nicergoline chia cho nồng độ nicergoline trong huyết tương được đo tại thời điểm lấy mẫu dược động học đầu tiên sau liều tiêm tĩnh mạch 2 mg) khá cao (224 lít), có lẽ phản ánh quá trình chuyển hóa trong máu và phân bố vào các tế bào máu và/hoặc mô.

Nicergoline liên kết chặt chẽ với protein huyết tương của con người, với ái lực cao gấp 4 lần đối với acid alpha glycoprotein so với albumin huyết thanh. Tỷ lệ liên kết vẫn tương đối ổn định khi nồng độ nicergoline tăng từ 1 µg/ml lên 500 µg/ml. Cả hai chất chuyển hóa của nicergoline, MDL và MMDL, đều có giá trị liên kết protein thấp: lần lượt là 14,7% và 34,7% trong phạm vi nồng độ 50–200 ng/ml.

Chuyển hóa

Nicergoline được chuyển hóa rộng rãi. Hướng chính của quá trình này là thủy phân este, tạo thành MMDL, sau đó là MDL sau khi khử metyl. Sự khử methyl xảy ra thông qua isoenzym CYP 2D6. Do đó, dược động học của nicergoline và các chất chuyển hóa của nó khác nhau ở những đối tượng bị thiếu hụt enzym cytochrom CYP 2D6 do di truyền. Các chất chuyển hóa hoạt động thu được (MMDL và MDL) được liên hợp với acid glucuronic. Sau khi uống 15 mg, chất chuyển hóa chính, MDL, chiếm 51% tổng liều và 76% lượng phóng xạ được tìm thấy trong nước tiểu.

Thải trừ

Sự đào thải chủ yếu diễn ra qua thận. Trong vòng 120 giờ sau khi dùng, trung bình 82% tổng liều nicergoline được đánh dấu phóng xạ được bài tiết qua thận và 10% qua phân. Thời gian bán thải trung bình của MDL dao động từ 11 đến 20 giờ.

Bệnh nhân suy thận

Tác động của suy thận lên dược động học của nicergoline đã được đánh giá; Nghiên cứu bao gồm những bệnh nhân suy thận nhẹ (ClKr: 60–80 mL/phút), trung bình (ClKr: 30–50 mL/phút) và nặng (ClKr: 10–25 mL/phút). Trong vòng 120 giờ sau khi uống 30 mg nicergoline, người ta quan sát thấy sự khác biệt đáng kể về lượng MDL bài tiết qua nước tiểu (lần lượt là 38,1%, 42,6% và 25,7% liều dùng) và lượng MMDL (1,7%, 0,6% và 0,2%) ở bệnh nhân suy thận nhẹ (n = 5), trung bình (n = 5) và nặng (n = 4). Bệnh nhân suy thận nặng có lượng bài tiết MDL qua nước tiểu thấp hơn đáng kể so với hai nhóm còn lại. Ngoài ra, ở những bệnh nhân suy thận nhẹ, trung bình và nặng, lượng MDL bài tiết qua nước tiểu (0-72 giờ) trung bình thấp hơn lần lượt là 32%, 32% và 39% so với những người có chức năng thận bình thường trong một nghiên cứu khác khi sử dụng viên nén 30 mg.

Bệnh nhân suy gan

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

Trẻ em

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

https://trungtamthuoc.com/

Tuổi tác

Ảnh hưởng của tuổi tác (ở bệnh nhân cao tuổi) đến dược động học của nicergoline chưa được nghiên cứu đầy đủ.

16. Quy cách đóng gói: Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim. Kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng thuốc bên trong hộp.

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

- Điều kiện bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30^0C.
- Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
- Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: TCCS

18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất, cơ sở phân phối thuốc:

Tên cơ sở sản xuất : CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM HÀ TÂY

Địa chỉ: Tổ dân phố số 4, P. La Khê, Q. Hà Đông, TP. Hà Nội

ĐT: 024.33522203 FAX: 024.33522203

ĐT: 024.33824685 FAX: 024.33829054

Hotline: 024.33522525

Tên cơ sở phân phối : CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM DAVINCI - PHÁP

Địa chỉ: Số 405 - D1 Thanh Xuân Bắc, quận Thanh Xuân, thành phố Hà Nội.

ĐT: 024.22420168 FAX: 024.85852670