



MẪU NHÃN ĐĂNG KÝ

PALRISTAT

CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM SAVI (SaVipham J.S.C)
Lô Z.01-02-03a KCN trong KCX Tân Thuận, Q.7, Tp.Hồ Chí Minh
ĐT: (08) 37700142 - 143 - 144 Fax: (08) 37700145

Mẫu hộp

Số SX / Batch No. :
Ngày SX / Mfg. Date :
Hạn dùng / Exp. Date :

Rx Thuốc bán theo đơn

PALRISTAT

Epalrestat 50 mg

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim



TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

PALRISTAT
Epalrestat 50 mg

THÀNH PHẦN : Mỗi viên chứa :
Epalrestat 50 mg
Tá dược vừa đủ 1 viên

CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, LIỀU LƯỢNG, CÁCH DÙNG, THẬN TRỌNG, TÁC DỤNG PHỤ VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC :
Xem tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo.

BẢO QUẢN : Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C.
Tránh ánh sáng.

TIÊU CHUẨN : Dược điển Nhật 16 (JP16)

SDK / Reg. No. :
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG ĐỂ XA TẦM TAY CỦA TRẺ EM

Sản xuất tại:
CTY CP DƯỢC PHẨM SAVI (SaVipham J.S.C)
Lô Z.01-02-03a KCN trong KCX Tân Thuận,
P. Tân Thuận Đông, Q.7, Tp.Hồ Chí Minh

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 19/9/19

Rx Prescription only medicine

PALRISTAT

Epalrestat 50 mg

Box of 3 blisters x 10 film-coated tablets



SOCIAL RESPONSIBILITIES

PALRISTAT
Epalrestat 50 mg

COMPOSITION : Each tablet contains :
Epalrestat 50 mg
Excipients q.s. for 1 tablet

INDICATIONS, CONTRAINDICATIONS, DOSAGE, ADMINISTRATION, PRECAUTIONS, SIDE EFFECTS AND OTHER INFORMATION : See enclosed leaflet

STORAGE : Keep in a dry place, do not store above 30°C. Protect from light.

PALRISTAT

SPECIFICATION : JP16

**READ CAREFULLY THE LEAFLET BEFORE USE
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN**

Manufactured by:
SAVI PHARMACEUTICAL J.S.Co. (SaVipham J.S.C)
Lot No. Z.01-02-03a, Tan Thuan IZ located in EPZ,
Tan Thuan Dong Ward, Dist. 7, Ho Chi Minh City

Mẫu vỉ

Số lô SX:	HD.
Rx PALRISTAT Epalrestat 50 mg	Rx PALRISTAT Epalrestat 50 mg
 CTY CP DƯỢC PHẨM SAVI SaVipham J.S.C TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN	
Rx PALRISTAT Epalrestat 50 mg	Rx PALRISTAT Epalrestat 50 mg
 SAVI PHARMACEUTICAL J.S.Co. SaVipham J.S.C SOCIAL RESPONSIBILITIES	
Rx PALRISTAT Epalrestat 50 mg	Rx PALRISTAT Epalrestat 50 mg
 CTY CP DƯỢC PHẨM SAVI SaVipham J.S.C TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN	
Rx PALRISTAT Epalrestat 50 mg	Rx PALRISTAT Epalrestat 50 mg
 SAVI PHARMACEUTICAL J.S.Co. SaVipham J.S.C SOCIAL RESPONSIBILITIES	
Rx PALRISTAT Epalrestat 50 mg	Rx PALRISTAT Epalrestat 50 mg
 CTY CP DƯỢC PHẨM SAVI SaVipham J.S.C TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN	

TP. Hồ Chí Minh, ngày 1... tháng 4... năm 2016

KT. Tổng Giám Đốc

Phó Tổng Giám Đốc (KH-CN)



DS. NGUYỄN HỮU MINH

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén bao phim PALRISTAT

Rx Thuốc bán theo đơn

Để xa tầm tay của trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

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

A. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG CỦA THUỐC

Epalrestat 50 mg

Tá dược vừa đủ 1 viên

(Manitol, natri croscarmellose, hydroxypropylcellulose, magnesi stearate, silic dioxyd keo, hypromelose 606, polyethylene glycol 6000, talc, titan dioxyd, sunset yellow lake).

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nén tròn, bao phim màu cam, hai mặt khum, tron, cạnh và thành viên lạnh lặn.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ × 10 viên.

THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ:

Được sử dụng điều trị các biến chứng thần kinh do đái tháo đường: cải thiện các triệu chứng chủ quan (cảm giác tê bì, đau buốt), rối loạn cảm giác rung, thay đổi bất thường nhịp tim (khi có trị số glycohemoglobin cao).

NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG:

Cách dùng:

Dùng đường uống. Thuốc được uống trước khi ăn.

Liều lượng:

Người lớn

Liều thông thường: Uống 50mg/lần, 3 lần/ngày, uống trước khi ăn.

Liều lượng có thể được điều chỉnh tùy thuộc tình trạng bệnh tật, tuổi tác.

Thời gian điều trị tối thiểu để đạt được hiệu quả của epalrestat là 12 tuần.

Bệnh nhân suy gan hoặc suy thận

An toàn và hiệu quả chưa được thiết lập ở nhóm bệnh nhân này.

Tuy nhiên, nồng độ enzym gan tăng và gia tăng nồng độ creatinin huyết thanh và ure huyết đã được ghi nhận.

Sử dụng ở trẻ em và thanh thiếu niên

Không nên dùng cho nhóm bệnh nhân này.

KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY:

Quá mẫn cảm với epalrestat hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Trẻ em và thanh thiếu niên.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các tác dụng phụ nghiêm trọng bao gồm: Giảm tiểu cầu; viêm gan, rối loạn chức năng gan, vàng da, suy gan.

Các tác dụng phụ khác:

Phản ứng quá mẫn: phát ban, ngứa, hồng ban, bóng nước.

Gan: tăng enzym gan, tăng bilirubin.

Dạ dày - ruột: đau bụng, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, chán ăn, đầy hơi, táo bón, ợ nóng.

Thận: tăng nitơ urê máu, tăng creatinin, thiếu niệu, tiểu rắt.

Huyết học: thiếu máu, giảm bạch cầu.

Khác: khó chịu, buồn ngủ, nhức đầu, co cứng, đau tứ chi, hội hộp, phù, nóng bưng, tê, rụng tóc, ban xuất huyết, tăng creatin kinase, sốt.

Nếu gặp tác dụng phụ nghiêm trọng, nên ngưng thuốc và thông báo ngay với bác sĩ điều trị.

NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG THUỐC HOẶC THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY

Chưa có tương tác thuốc được báo cáo.

CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC

Nếu quên thuốc, cần phải uống ngay khi nhớ ra, càng sớm càng tốt và tiếp tục lại lịch uống thuốc bình thường. Nếu nhớ ra liều dùng đã quên tại thời điểm liều kế tiếp thì bỏ qua liều đã quên và thực hiện theo đúng lịch uống thuốc đang có. Không được uống hai liều tại một thời điểm.

CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO

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

ĐÁU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU

Không có dữ liệu về quá liều.

CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO

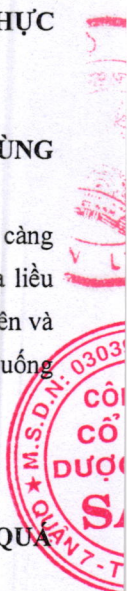
Trong trường hợp quá liều, người bệnh cần thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ.

NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY

Khi sử dụng thuốc nước tiểu có thể biến màu thành nâu vàng hoặc đỏ, tuy nhiên không ảnh hưởng tới sức khỏe.

Hiệu quả của thuốc chưa được thiết lập ở những bệnh nhân có biến chứng thần kinh ngoại vi không hồi phục do đái tháo đường, do vậy những bệnh nhân này cần được theo dõi trong quá trình sử dụng thuốc, có thể thay thế phương pháp điều trị khác thích hợp hơn nếu hiệu quả điều trị chưa được ghi nhận sau khi sử dụng thuốc 12 tuần.

Việc sử dụng epalrestat ở bệnh nhân suy gan hoặc thận chưa được đánh giá đầy đủ. Tuy nhiên, nồng độ enzym gan tăng và



[Handwritten signature]

gia tăng nồng độ creatinin huyết thanh và ure huyết đã được ghi nhận.

Trường hợp có thai

Chỉ nên sử dụng epalrestat cho phụ nữ có thai khi lợi ích điều trị vượt trội hơn nguy cơ rủi ro đối với thai nhi.

Trường hợp cho con bú

Cần tránh cho con bú khi sử dụng thuốc.

Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc

Epalrestat có thể gây chóng mặt, buồn ngủ, đau nhức chân tay,... điều này có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SỸ, DƯỢC SỸ

Người bệnh có tiền sử mẫn cảm với bất kỳ thuốc nào.

Người bệnh sử dụng thuốc khác khi đang điều trị với epalrestat.

Có các bệnh lý kèm theo (tim mạch, gan, thận...).

Trẻ em.

Phụ nữ mang thai hoặc có kế hoạch mang thai.

Phụ nữ cho con bú.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ.

HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Sản xuất tại:



TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

CTY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVA

(SaVipharm J.S.C)

Lô Z.01-02-03a Khu công nghiệp trong Khu chế xuất Tân Thuận, P. Tân Thuận Đông, quận 7, TP.HCM

Điện thoại: (84.8) 37700142-143-144

Fax: (84.8) 37700145

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC:

B. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

DƯỢC LỰC HỌC

Cơ chế tác dụng

Epalrestat là chất ức chế thuận nghịch, không cạnh tranh với enzym aldose reductase, một enzym tham gia vào tiến trình polyol. Trong điều kiện bình thường, hầu hết glucose tế bào được phosphoryl hóa thành glucose-6-phosphat bởi enzym hexokinase. Khoảng 3% lượng glucose không phosphoryl hóa được chuyển hóa theo tiến trình polyol thành sorbitol bởi enzym aldose reductase với sự có mặt của nicotinamid adenosine dinucleotid phosphat (NADPH). Sorbitol sau đó được chuyển thành fructose bởi enzym sorbitol dehydrogenase với sự tham gia đồng thời của dạng oxy hóa của nicotinamid adenin dinucleotid (NAD+). Trong điều kiện nồng độ glucose cao, tiến trình polyol được gia tăng và chiếm tới trên 30% quá

trình chuyển hóa glucose.

Các nghiên cứu cho thấy việc tăng cường hoạt tính tiến trình polyol gây ra một chuỗi các mất cân bằng chuyển hóa có thể làm tăng các biến chứng vi mạch kéo dài do đái tháo đường như bệnh lý thần kinh, mắt và thận, cũng như các biến chứng mạch lớn bao gồm nhồi máu cơ tim và đột quỵ. Tình trạng tăng glucose và tăng hoạt tính enzym aldose reductase gây ra quá trình tích lũy sorbitol và tăng tính thấm tế bào, gây thiếu myo-inositol; từ đó làm giảm hoạt tính Na^+/K^+ adenosin triphosphatase và làm thay đổi chuyển hóa tế bào và cấu trúc màng. Sự mất cân bằng oxy hóa-khử xảy ra do tăng tỷ lệ NADPH/NAD+ có thể làm hoạt hóa protein kinase C và hình thành các gốc oxy hoạt tính và các sản phẩm saccharid hóa. Sự hoạt hóa protein kinase C gia tăng biểu hiện bề mặt của các phân tử gắn kết nội mạc, dẫn đến gắn kết bạch cầu-tế bào nội mạc, từ đó có thể gia tăng quá trình xơ vữa động mạch.

Việc ức chế enzym aldose reductase có thể khắc phục các rối loạn chuyển hóa liên quan đến tiến trình polyol và các biến chứng do đái tháo đường.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Epalrestat đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương là 3,9µg/ml khoảng 1 giờ sau liều uống 50mg ở người khỏe mạnh trước khi ăn, diện tích đường cong nồng độ theo thời gian ($AUC_{0-\infty}$) là 6,4 µg.giờ/ml. Chuyển hóa của epalrestat xảy ra ở gan theo các phản ứng pha 1 và pha 2. Trong quá trình chuyển hóa pha 1, epalrestat được chuyển hóa bởi quá trình hydroxyl hóa thành hai sản phẩm chuyển hóa là các hợp chất dạng monohydroxy- và dihydroxy-. Các enzym tham gia vào quá trình chuyển hóa pha 1 chưa được xác định rõ. Các chất chuyển hóa pha 1 sau đó được chuyển hóa bởi các phản ứng trong pha 2 tạo ra các dạng liên hợp với acid glucuronic và sulfat. Epalrestat nguyên dạng không chuyển hóa được bài tiết vào nước tiểu cùng với dạng liên hợp sulfat của 2 sản phẩm chuyển hóa. Epalrestat có tỷ lệ liên kết protein cao (90,1%).

Chưa có nghiên cứu về dược động học của epalrestat trên bệnh nhân suy gan hoặc suy thận, trên bệnh nhân đái tháo đường hoặc bệnh nhân cao tuổi. Chưa có tương tác thuốc nào với epalrestat được báo cáo.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

Epalrestat được chỉ định điều trị các biến chứng thần kinh do đái tháo đường: cải thiện các triệu chứng chủ quan (cảm giác tê bì, đau buốt), rối loạn cảm giác rung, thay đổi bất thường nhịp tim (khi có trị số glycohemoglobin cao).

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Cách dùng

Dùng đường uống. Thuốc được uống trước khi ăn.

Liều lượng

Người lớn

235
IG T
PH
PH
AV
HỒ

Liều thông thường: Uống 50mg/lần, 3 lần/ngày, uống trước khi ăn.

Liều lượng có thể được điều chỉnh tùy thuộc tình trạng bệnh tật, tuổi tác.

Thời gian điều trị tối thiểu để đạt được hiệu quả của epalrestat là 12 tuần.

Bệnh nhân suy gan hoặc suy thận

An toàn và hiệu quả chưa được thiết lập ở nhóm bệnh nhân này.

Tuy nhiên, nồng độ enzym gan tăng và gia tăng nồng độ creatinin huyết thanh và ure huyết đã được ghi nhận.

Sử dụng ở trẻ em và thanh thiếu niên

An toàn và hiệu quả của epalrestat chưa được thiết lập ở những bệnh nhân trẻ em và thanh thiếu niên. Do vậy, không nên dùng cho nhóm bệnh nhân này.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn cảm với epalrestat hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Trẻ em và thanh thiếu niên.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG

Khi sử dụng thuốc nước tiểu có thể biến màu thành nâu vàng hoặc đỏ, tuy nhiên không ảnh hưởng tới sức khỏe.

Hiệu quả của thuốc chưa được thiết lập ở những bệnh nhân có biến chứng thần kinh ngoại vi không hồi phục do đái tháo đường, do vậy những bệnh nhân này cần được theo dõi trong quá trình sử dụng thuốc, có thể thay thế phương pháp điều trị khác thích hợp hơn nếu hiệu quả điều trị chưa được ghi nhận sau khi sử dụng thuốc 12 tuần.

Việc sử dụng epalrestat ở bệnh nhân suy gan hoặc thận chưa được đánh giá đầy đủ. Tuy nhiên, nồng độ enzym gan tăng và gia tăng nồng độ creatinin huyết thanh và ure huyết đã được ghi nhận.

Trường hợp có thai

Epalrestat không nằm trong danh mục thuốc chống chỉ định cho phụ nữ mang thai. Tuy nhiên, chỉ nên sử dụng epalrestat cho phụ nữ có thai khi lợi ích điều trị vượt trội hơn nguy cơ rủi ro đối với thai nhi.

Trường hợp cho con bú

Nghiên cứu trên động vật (chuột cống) cho thấy thuốc đi vào sữa mẹ. Vì vậy, cần tránh cho con bú khi sử dụng thuốc.

Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc

Epalrestat có thể gây chóng mặt, buồn ngủ, đau nhức chân tay,... điều này có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Chưa có tương tác thuốc được báo cáo.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các tác dụng không mong muốn đã được báo cáo ở 149 (1,4%) trong tổng số 8498 bệnh nhân. Các triệu chứng được báo cáo cụ thể bao gồm: Rối loạn chức năng gan như tăng AST (aspartate aminotransferase), ALT (alanine aminotransferase) (0,4%), đau bụng (0,1%), buồn nôn (0,1%), khó chịu (0,07%)

Các ADR nghiêm trọng bao gồm: Giảm tiểu cầu (chưa rõ tần suất); viêm gan (chưa rõ tần suất), rối loạn chức năng gan (0,04%), vàng da(chưa rõ tần suất), suy gan (chưa rõ tần suất).

Các ADR khác được liệt kê trong bảng dưới đây:

Tần suất xuất hiện	≥0,1% và <0,5%	<0,1%	Chưa rõ
Phản ứng quá mẫn		Phát ban, ngứa, hồng ban, bóng nước	
Gan	Tăng AST, ALT	Tăng bilirubin	
Dạ dày - ruột	Đau bụng, buồn nôn	Nôn, tiêu chảy, chán ăn, đầy hơi, táo bón	Ợ nóng
Thận		Tăng nitơ urê máu, tăng creatinin	Thiếu niệu, tiểu rất
Huyết học		Thiếu máu, giảm bạch cầu	
Khác		Khó chịu, buồn ngủ, nhức đầu, co cứng, đau tứ chi, khó chịu ở ngực, hồi hộp, phù, nóng bừng	Tê, rụng tóc, ban xuất huyết, tăng CK, sốt

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Nếu gặp tác dụng phụ nghiêm trọng, nên ngưng thuốc và thông báo ngay với bác sĩ điều trị.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Không có dữ liệu về quá liều.

Tp. Hồ Chí Minh, ngày 28 tháng 3 năm 2016

KT. Tổng Giám Đốc
Phó Tổng Giám Đốc (KH-CN)



DS. Nguyễn Hữu Minh



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Lô Minh Hùng