

FLUOSTINE Capsule

Flunarizine 5.0 mg
(as Flunarizine dihydrochloride)

Prime

Manufactured by:
KOREA PRIME PHARM CO., LTD.
100 Wanjusandan 9-ro, Bongdong-eup, Wanju_Gun Jeollabuk-do, Republic of Korea.

Composition: Each hard capsule contains:
Flunarizine 5.0 mg
(as Flunarizine dihydrochloride 5.9 mg)

Indication, Administration, Contraindication
and other information:
Read the package leaflet enclosed.

Storage conditions:
Store in a tight container, protected from moisture
and light, below 30°C.

Shelf-life:
36 months from the manufacturing date.

Specifications: In-House.

SDK/ Visa No. :
LSX/ Batch No.:
NSX/ Mfg. Date:
HSD/ Exp. Date:

FLUOSTINE Capsule

Flunarizine 5.0mg
(as Flunarizine dihydrochloride)

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 04/7/2018

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

FLUOSTINE Capsule

Flunarizine 5.0 mg
(as Flunarizine dihydrochloride)

Prime

Nhà sản xuất:
KOREA PRIME PHARM CO., LTD.
100 Wanjusandan 9-ro, Bongdong-eup, Wanju_Gun Jeollabuk-do, Hàn Quốc.

Thành phần: Mỗi viên nang cứng có chứa:
Flunarizin 5,0 mg
(dưới dạng Flunarizin dihydrochlorid 5,9 mg)

Chỉ định, Cách dùng, Chống chỉ định và
các thông tin khác: Xem trong tờ Hướng
dẫn sử dụng thuốc kèm theo.

Điều kiện bảo quản:
Bảo quản trong bao bì kín, tránh ẩm, tránh
ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng:
36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn: TCCS.

Xuất xứ: Hàn Quốc

Importer/DNNK:

FLUOSTINE Capsule

Flunarizin 5,0 mg
(dưới dạng Flunarizin dihydrochlorid)

ĐỀ XA TÀM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG



Rx

FLUOSTINE Capsule

Flunarizin 5 mg

Khuyến cáo:

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Để xa tầm tay trẻ em.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc. Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.

Thành phần – hàm lượng của thuốc:

Mỗi viên nang cứng có chứa:

Thành phần hoạt chất:

Flunarizin (dưới dạng Flunarizin dihydroclorid) 5,0 mg

Thành phần tá dược:

Lactose hydrate, Sodium starch glycolate, talc, magnesium stearate, vỏ nang cứng.

Dạng bào chế: Viên nang cứng.

Quy cách đóng gói: Hộp 10 vỉ x 10 viên.

Dược lực học:

Nhóm tác dụng dược lý: Thuốc trị đau nửa đầu.

Mã ATC: N07CA03

Flunarizin là thuốc có hoạt tính kháng histamin H1, kháng dopamin và kháng cholin. Flunarizin là chất đối vận chọn lọc đối với kênh calci. Ứng dụng của nó trong điều trị dự phòng đau nửa đầu còn dựa trên tác dụng làm giảm dòng ion calci đi vào tế bào. Flunarizin không tác động trên sự co bóp hay dẫn truyền của tim.

Dược động học:

Hấp thu

Flunarizin được hấp thu tốt qua đường tiêu hóa (> 80%), đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương trong 2 đến 4 giờ sau khi uống. Ở tình trạng độ acid dịch vị dạ dày giảm (pH dạ dày tăng), sinh khả dụng của flunarizin có thể thấp hơn.

Phân bố

Flunarizin gắn kết với protein huyết tương ở tỷ lệ trên 99%, có thể tích phân bố khoảng 78 L/kg ở đối tượng khỏe mạnh và khoảng 207 L/kg ở bệnh nhân động kinh. Điều này có nghĩa là flunarizin phân bố rất lớn ở khoang ngoài mạch máu. Thuốc đi qua hàng rào máu-não một cách nhanh chóng, nồng độ thuốc ở não cao gấp khoảng 10 lần so với nồng độ trong huyết tương.

Chuyển hóa

Flunarizin được chuyển hóa tại gan thành ít nhất 15 chất chuyển hóa. Con đường chuyển hóa chính là thông qua CYP2D6.



Thải trừ

Flunarizin được thải trừ chủ yếu qua phân theo đường mật dưới dạng không đổi và chất chuyển hóa. Sau khi uống 24 đến 48 giờ, có khoảng 3 - 5% liều được thải trừ qua phân dưới dạng không đổi và chất chuyển hóa, và <1% được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng không đổi. Nửa đời thải trừ pha cuối biến thiên nhiều từ 5 đến 15 giờ ở hầu hết bệnh nhân sau khi dùng liều duy nhất. Một số bệnh nhân có nồng độ flunarizin trong huyết tương có thể định lượng được (>0,5 ng/mL) trong thời gian kéo dài (đến 30 ngày), điều này có thể do sự phóng thích thuốc từ các mô khác.

Sử dụng liều lặp lại

Nồng độ flunarizin trong huyết tương đạt được trạng thái ổn định sau khoảng 8 tuần dùng thuốc lặp lại với liều duy nhất mỗi ngày và có giá trị cao gấp khoảng 3 lần so với khi chỉ dùng liều duy nhất. Nồng độ flunarizin ở trạng thái ổn định tỷ lệ thuận với liều dùng trong khoảng 5 đến 30 mg.

Chỉ định:

- Điều trị dự phòng cơn đau nửa đầu trong trường hợp các biện pháp điều trị khác không có hiệu quả hoặc kém dung nạp.

Liều lượng và cách dùng:

Liều dùng

- Người lớn ≤ 65 tuổi và người cao tuổi (> 65 tuổi):
 - 5 mg/ngày, uống vào buổi tối, duy trì trong 4 đến 8 tuần.
 - Trong thời gian điều trị, nếu xuất hiện các triệu chứng trầm cảm, ngoại tháp hay các biến cố bất lợi nghiêm trọng khác, cần ngừng dùng thuốc (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng).
 - Nếu sau 8 tuần điều trị không có sự cải thiện, bệnh nhân được xem như không đáp ứng với điều trị và nên ngừng dùng thuốc.
 - Thời gian điều trị không quá 6 tháng.
 - Khuyến cáo chỉ dành cho bệnh nhân ≤ 65 tuổi: Nếu biểu hiện lâm sàng của bệnh nhân cho thấy đáp ứng điều trị không đầy đủ, có thể tăng lên đến 10 mg/ngày nhưng cần cân nhắc trong khả năng dung nạp thuốc của bệnh nhân.
- Trẻ em
 - Trẻ em ≥ 12 tuổi, đặc biệt trong trường hợp đau nửa đầu chưa được chẩn đoán xác định: 5 mg/ngày, uống vào buổi tối. Thời gian điều trị không quá 6 tháng.
 - Trẻ em < 12 tuổi: chưa có bằng chứng đầy đủ về hiệu quả và độ an toàn của flunarizin trên đối tượng này. Không khuyến cáo sử dụng flunarizin cho trẻ em dưới 12 tuổi.

Cách dùng

Vì nguy cơ thuốc có thể gây buồn ngủ, tốt hơn là dùng thuốc buổi tối trước khi đi ngủ.

Chống chỉ định:

- Mẫn cảm với flunarizin hay bất cứ thành phần tá dược nào của thuốc.
- Có triệu chứng của bệnh Parkinson từ trước khi điều trị.
- Tiền sử có các triệu chứng ngoại tháp.
- Bệnh trầm cảm hoặc tiền sử có hội chứng trầm cảm tái phát.



Thận trọng:

+ Thận trọng khi dùng thuốc:

- Flunarizin có thể gây ra các triệu chứng trầm cảm, biểu hiện ngoại tháp và hội chứng Parkinson, đặc biệt ở người cao tuổi. Vì vậy cần thận trọng sử dụng thuốc ở đối tượng này.
- Không sử dụng thuốc quá liều khuyến cáo. Cần theo dõi người bệnh thường xuyên, định kỳ, đặc biệt trong thời gian điều trị duy trì để phát hiện sớm các biểu hiện ngoại tháp, trầm cảm và ngừng điều trị kịp thời.
- Thời gian khởi phát hội chứng ngoại tháp có thể chậm (khoảng 1 năm). Tình trạng này thường không nghiêm trọng nhưng có thể kéo dài suốt vài tháng sau khi ngừng dùng thuốc (thời gian hồi phục trung bình là 3 tháng).
- Việc hồi phục có thể không hoàn toàn và tiến hành điều trị Parkinson bằng thuốc có thể cần thiết. Trong một số trường hợp, các triệu chứng vẫn có thể tồn tại mặc dù được điều trị.
- Các trường hợp trầm cảm thường xuyên được báo cáo. Tình trạng này xuất hiện sau 5 đến 8 tháng dùng thuốc, thường không nghiêm trọng. Trong một số trường hợp, sử dụng thuốc chống trầm cảm và/hoặc nhập viện được xem là cần thiết đối với bệnh nhân.
- Flunarizin có thể gây tăng cân.
- Một số trường hợp mệt mỏi với mức độ nặng tăng dần đã được ghi nhận khi sử dụng flunarizin. Nếu tình trạng này xảy ra, cần ngưng điều trị với flunarizin.
- Thuốc có chứa lactose hydrate nên những bệnh nhân không dung nạp galactose, thiếu enzym lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

+ Các khuyến cáo dùng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Phụ nữ có thai:

Hiện chưa có dữ liệu về việc sử dụng thuốc trên phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy các tác động có hại trực tiếp hoặc gián tiếp trong thai kỳ, trên sự phát triển của phôi/bào thai, đối với giai đoạn sinh đẻ hoặc sự phát triển của chúng sau khi sinh.

Không có bằng chứng cho thấy tác dụng gây quái thai trên động vật, người ta dự đoán được không có tác dụng này trên người. Thực tế, hiện nay các hợp chất bị cho là gây dị tật ở người đã được chứng minh có tác dụng gây quái thai trên hai loài động vật trong các nghiên cứu được thực hiện chặt chẽ.

Vì vậy, để thận trọng, tốt hơn là tránh dùng flunarizin cho phụ nữ có thai.

Phụ nữ cho con bú:

Hiện chưa xác định flunarizin có bài tiết vào sữa mẹ hay không. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy flunarizin được bài tiết vào sữa.

Quyết định cho người mẹ ngưng cho con bú hay tiếp tục/ngừng điều trị bằng flunarizin phải dựa trên lợi ích của sữa mẹ đối với trẻ nhỏ so với lợi ích của việc điều trị đối với người mẹ.

+ Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc (người vận hành máy móc, đang lái tàu xe và các trường hợp khác):

Cần đặc biệt chú ý, nhất là đối với người lái xe và vận hành máy móc, về nguy cơ buồn ngủ do thuốc gây ra, khi bắt đầu điều trị.



Tương tác của thuốc:

Phối hợp cần tránh

+ Rượu

Tăng tác dụng buồn ngủ do rượu. Sự giảm tỉnh táo có thể gây nguy hiểm khi đang lái tàu xe và vận hành máy móc. Tránh dùng thức uống có cồn và các thuốc có chứa cồn.

Phối hợp cần lưu ý

+ Các thuốc có tác dụng atropinic

Cần lưu ý các hoạt chất atropinic có thể làm tăng cường tác dụng không mong muốn của chúng và dễ dàng gây ra bí tiểu, cơn cấp của glaucom, táo bón, khô miệng...

Các thuốc atropinic khác có thể là các thuốc chống trầm cảm nhóm imipramin, phần lớn các thuốc kháng histamin H1 atropinic, các thuốc điều trị Parkinson có tác dụng anticholinergic, các thuốc chống co thắt atropinic, disopyramid, các thuốc liệt thần nhóm phenothiazin và clozapin.

+ Các thuốc an thần

Cần lưu ý rất nhiều hoạt chất có thể làm tăng cường tác dụng ức chế thần kinh trung ương và góp phần làm giảm tỉnh táo. Đó là các dẫn xuất của morphin (thuốc giảm đau, giảm ho và điều trị cai nghiện), các thuốc liệt thần, các thuốc nhóm benzodiazepin, các thuốc giải lo âu khác benzodiazepin (như meprobamat), các thuốc an thần, các thuốc chống trầm cảm có tác dụng gây ngủ (amitriptylin, doxepin, mianserin, mirtazapin, trimipramin), các thuốc kháng histamin H1 gây buồn ngủ, các thuốc chống tăng huyết áp tác động trên thần kinh trung ương, baclofen và thalidomid.

Các trường hợp khác

+ Topiramát

Dược động học của flunarizin không bị ảnh hưởng bởi topiramát. Khi đang dùng flunarizin kết hợp với topiramát liều 50 mg mỗi 12 giờ, nồng độ flunarizin trong máu ghi nhận được tăng 16% ở bệnh nhân đau nửa đầu so với 14% ở bệnh nhân chỉ dùng một thuốc là flunarizin. Flunarizin không ảnh hưởng trên dược động học của topiramát ở trạng thái ổn định.

Tác dụng không mong muốn:

Độ an toàn của thuốc được đánh giá trên 247 bệnh nhân sử dụng flunarizin tham gia vào hai thử nghiệm lâm sàng có đối chiếu với giả dược, một thử nghiệm điều trị đau nửa đầu, một thử nghiệm khác điều trị chóng mặt, và trên 476 bệnh nhân sử dụng flunarizin đăng ký trong hai thử nghiệm có đối chiếu với một thuốc trong điều trị chóng mặt và/hoặc đau nửa đầu. Chỉ định điều trị chóng mặt đã bị bãi bỏ do quan hệ lợi ích-nguy cơ của thuốc không thuận lợi. Dựa trên dữ liệu gộp về độ an toàn từ các thử nghiệm lâm sàng, tác dụng không mong muốn thường gặp nhất (tần suất $\geq 4\%$) đó là: tăng cân (11 %), buồn ngủ (9 %), trầm cảm (5 %), tăng cảm giác thèm ăn (4 %) và viêm mũi (4 %).

Các tác dụng không mong muốn được báo cáo khi sử dụng flunarizin trong các thử nghiệm lâm sàng (bao gồm các tác dụng kể trên) và sau khi lưu hành được tập hợp trong bảng sau. Tần suất được thể hiện bằng các quy ước: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ và $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$ và $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10\,000$ và $< 1/1000$) và rất hiếm gặp ($< 1/10\,000$).

Hệ cơ quan	Rất thường gặp $\geq 1/10$	Thường gặp $\geq 1/100$ và $< 1/10$	Ít gặp $\geq 1/1000$ và $< 1/100$	Không xác định
Nhiễm khuẩn và ký sinh		Viêm mũi		



Rối loạn miễn dịch			Quá mẫn	
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		Tăng cảm giác thèm ăn		
Rối loạn tâm thần		Trầm cảm, mất ngủ	Hội chứng trầm cảm, rối loạn giấc ngủ, lãnh đạm, lo âu	
Rối loạn thần kinh		Buồn ngủ	Bất thường trong điều hòa vận động, mất định hướng, thờ ơ, dị cảm, bồn chồn, chậm chạp, ù tai, vẹo cổ	Bất an, chậm vận động, hiện tượng bánh xe răng cưa, rối loạn vận động, run vô căn, hội chứng ngoại tháp, hội chứng Parkinson, di chuyển khó khăn, buồn ngủ, run
Rối loạn trên tim			Đánh trống ngực	
Rối loạn trên hệ mạch			Hạ huyết áp, nóng bừng	
Rối loạn tiêu hóa		Táo bón, đau bụng thượng vị, buồn nôn	Khó tiêu, tắc ruột, khô miệng, rối loạn tiêu hóa, nôn	
Rối loạn gan mật				Tăng transaminase gan
Rối loạn da và tổ chức dưới da			Mày đay, phát ban, tăng đồ mồ hôi	Phù mạch, ngứa, hồng ban
Rối loạn trên cơ-xương và toàn thân		Đau cơ	Cơ thất cơ trơn, co cơ	Cứng cơ
Rối loạn sinh dục và hệ nữ		Rối loạn chu kỳ kinh nguyệt, đau ở vú	Rong kinh, rối loạn kinh nguyệt, thiếu kinh, tăng kích thích vú, giảm libido	Chảy sữa
Rối loạn toàn thân và tại vị trí sử dụng thuốc		Mệt mỏi	Phù toàn thân, phù ngoại biên, suy nhược	
Xét nghiệm	Tăng cân			

Quá liều và cách xử trí:

- **Triệu chứng:** Một vài trường hợp quá liều cấp (liều dùng hơn 600 mg) đã được báo cáo. Các triệu chứng chủ yếu là buồn ngủ, nhịp tim nhanh, kích động.
- **Xử trí:** Sử dụng than hoạt, điều trị triệu chứng. Không có thuốc giải độc đặc hiệu.

Tích cực theo dõi để có biện pháp xử trí kịp thời.



Điều kiện bảo quản: Bảo quản trong bao bì kín, tránh ẩm, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn: TCCS.

Nhà sản xuất:

KOREA PRIME PHARM CO., LTD.

100, Wanjusandan 9-ro, Bongdong-eup, Wanju-gun, Jeollabuk-do – Hàn Quốc.

SDK:

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Phạm Thị Văn Hạnh

