



BRAFORCE

(Memantin hydrochlorid 2 mg/ml)

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng"

"Để xa tầm tay trẻ em"

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi 1 ml dung dịch uống chứa:

Thành phần hoạt chất: Memantin hydrochlorid 2,0 mg

Thành phần tá dược: Dung dịch sorbitol 70%, methylparaben, propylparaben, propylen glycol, glycerin, hương bạc hà, acid citric, natri citrat, nước tinh khiết.

2. DẠNG BÀO CHẾ

Dung dịch uống

Mô tả: Dung dịch trong suốt, không màu đến vàng nhạt, mùi thơm, vị ngọt.

3. CHỈ ĐỊNH

Memantin hydrochlorid là thuốc đối kháng thụ thể N-methyl-D-aspartate (NMDA) được chỉ định để điều trị chứng sa sút trí tuệ từ trung bình đến nặng thuộc loại Alzheimer.

4. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Liều khởi đầu khuyến cáo là 5 mg (2,5 ml) x 1 lần/ngày.

Nên tăng liều theo thứ tự từ 5 mg/ngày lên 10 mg/ngày (2,5 ml x 2 lần/ngày), 15 mg/ngày (2 lần/ngày, một lần 2,5 ml và lần còn lại 5 ml) và 20 mg/ngày (5 ml x 2 lần/ngày).

Khoảng thời gian tối thiểu khuyến cáo giữa các lần tăng liều là một tuần.

Liều có hiệu quả trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng là 20 mg/ngày (5 ml x 2 lần/ngày).

Lịch hiệu chỉnh liều:

	Tổng liều hằng ngày	Hàm lượng mỗi liều
Liều khởi đầu	5 mg	5 mg (2,5 ml)
Liều sau tuần 1	10 mg	Liều đầu tiên trong ngày: 5 mg (2,5 ml) Liều thứ hai trong ngày: 5 mg (2,5 ml)
Liều sau tuần 2	15 mg	Liều đầu tiên trong ngày: 5 mg (2,5 ml) Liều thứ hai trong ngày: 10 mg (5 ml)

Liều sau tuần 3	20 mg	Liều đầu tiên trong ngày: 10 mg (5 ml) Liều thứ hai trong ngày: 10 mg (5 ml)
-----------------	-------	---

Trong giai đoạn hiệu chỉnh liều, bệnh nhân nên sử dụng các chế phẩm thay thế phù hợp cho liều 2,5 ml. Ông Braforce được chỉ định sử dụng cho liều duy trì hằng ngày (liều sau tuần 3).

Đối tượng đặc biệt

Suy thận: Liều mục tiêu khuyến cáo là 5 mg (2,5 ml) x 2 lần/ngày ở bệnh nhân suy thận nặng (thanh thải creatinin 5-29 ml/phút).

Suy gan: Thận trọng khi dùng thuốc ở bệnh nhân suy gan nặng.

Cách dùng

Thuốc dùng đường uống. Thời điểm uống thuốc không phụ thuộc bữa ăn.

Nếu bệnh nhân quên một liều, dùng liều tiếp theo như lịch trình, không uống liều gấp đôi để bù cho liều đã quên.

Nếu bệnh nhân không dùng dung dịch uống memantin hydrochlorid trong vài ngày, khi tái sử dụng có thể cần phải bắt đầu ở mức liều thấp hơn và tăng liều như trình bày ở trên.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân mẫn cảm với memantin hydrochlorid hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Cần thận trọng ở những bệnh nhân bị động kinh, có tiền sử co giật hoặc những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ mắc bệnh động kinh.

Nên tránh sử dụng đồng thời các chất đối kháng N-methyl-D-aspartate (NMDA) như amantadin, ketamin hoặc dextromethorphan. Các hợp chất này hoạt động trên cùng hệ thống thụ thể như memantin, và do đó các phản ứng bất lợi của thuốc (chủ yếu liên quan đến hệ thần kinh trung ương (CNS)) có thể xảy ra thường xuyên hơn hoặc rõ rệt hơn.

Một số yếu tố có thể làm tăng độ pH trong nước tiểu có thể cần phải theo dõi bệnh nhân cẩn thận. Những yếu tố này bao gồm những thay đổi mạnh mẽ trong chế độ ăn uống, ví dụ từ chế độ ăn thịt sang chế độ ăn chay hoặc ăn nhiều chất đệm dạ dày có tính kiềm. Ngoài ra, pH nước tiểu có thể tăng cao do tình trạng nhiễm toan ống thận (RTA) hoặc nhiễm trùng đường tiết niệu nặng do vi khuẩn Proteus.

Trong hầu hết các thử nghiệm lâm sàng, bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim gần đây, suy tim sung huyết không bù trừ (NYHA III-IV) hoặc tăng huyết áp không kiểm soát được đã bị loại trừ. Do đó, chỉ có dữ liệu hạn chế và bệnh nhân mắc các bệnh này cần được giám sát chặt chẽ.

Tá dược

Dung dịch uống có chứa sorbitol

Mỗi 1ml dung dịch uống có BRAFORCE chứa 70,0 mg sorbitol

Cần xem xét tác dụng hiệp đồng của các thuốc có chứa sorbitol (hay fructose) và lượng sorbitol (hay fructose) dùng theo chế độ ăn kiêng. Hàm lượng sorbitol có trong thuốc uống có thể ảnh

Hướng dẫn khả dụng của các thuốc khác khi dùng chung.

Bệnh nhân bị rối loạn không dung nạp fructose do di truyền không nên được chỉ định thuốc này.

Dung dịch uống có chứa propylen glycol

Mỗi 1ml dung dịch uống có BRAFORCE chứa 40,0 mg propylen glycol

Việc dùng chung với các chất là cơ chất của alcol dehydrogenase như ethanol có thể gây ra các phản ứng có hại nghiêm trọng cho trẻ sơ sinh.

Dung dịch uống có chứa các paraben

Có thể gây ra các phản ứng dị ứng (có thể xảy ra chậm).

7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Đối với memantin, không có dữ liệu lâm sàng về việc mang thai bị phơi nhiễm. Những nguy cơ tiềm ẩn cho con người là không xác định. Không nên sử dụng memantin trong thời kỳ mang thai trừ khi thực sự cần thiết

Phụ nữ cho con bú

Chưa có dữ liệu về memantin có được bài tiết qua sữa mẹ hay không, khi xem xét tính ưa mỡ của chất, điều này có thể xảy ra. Phụ nữ dùng memantin không nên cho con bú.

8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Bệnh Alzheimer từ trung bình đến nặng thường gây suy giảm khả năng lái xe và vận hành máy móc. Hơn nữa, sản phẩm thuốc này có ảnh hưởng nhỏ hoặc trung bình đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc, do đó bệnh nhân ngoại trú cần được chăm sóc đặc biệt.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

Do tác dụng dược lý và cơ chế tác dụng của memantin, các tương tác sau có thể xảy ra.

- Tác dụng của L-dopa, chất chủ vận dopaminergic và thuốc kháng cholinergic có thể được tăng cường khi điều trị đồng thời với chất đối kháng NMDA như memantin. Tác dụng của thuốc an thần và thuốc an thần có thể giảm. Dùng đồng thời memantin với các thuốc chống co thắt, dantrolen hoặc baclofen, có thể làm thay đổi tác dụng của chúng và có thể cần phải điều chỉnh liều lượng.

- Nên tránh sử dụng đồng thời memantin và amantadin vì có nguy cơ rối loạn tâm thần do nhiễm độc dược lý. Cả hai hợp chất đều là chất đối kháng NMDA có liên quan về mặt hóa học. Điều tương tự cũng có thể đúng với ketamin và dextromethorphan. Có một báo cáo trường hợp được công bố về nguy cơ có thể xảy ra đối với sự kết hợp giữa memantin và phenytoin.

- Các hoạt chất khác như cimetidin, ranitidin, procainamid, quinidin, quinin và nicotin sử dụng cùng hệ thống vận chuyển cation ở thận như amantadin cũng có thể tương tác với memantin dẫn đến nguy cơ tăng nồng độ trong huyết tương.

- Có thể có khả năng làm giảm nồng độ hydrochlorothiazide (HCT) trong huyết thanh khi dùng đồng thời memantin với HCT hoặc bất kỳ sự kết hợp nào với HCT.

- Theo kinh nghiệm sau khi đưa thuốc ra thị trường, đã có báo cáo các trường hợp cá biệt có tỷ lệ bình thường hóa quốc tế (INR) tăng ở những bệnh nhân điều trị đồng thời với warfarin.

Mặc dù không có mối quan hệ nhân quả nào được thiết lập nhưng nên theo dõi chặt chẽ thời gian protrombin hoặc INR ở những bệnh nhân điều trị đồng thời với thuốc chống đông máu đường uống.

Trong các nghiên cứu dược động học liều đơn (PK) ở các đối tượng trẻ khỏe mạnh, không quan sát thấy tương tác giữa hoạt chất và hoạt chất của memantin với glyburid/metformin hoặc donepezil.

Trong một nghiên cứu lâm sàng ở những đối tượng trẻ khỏe mạnh, người ta không quan sát thấy tác dụng liên quan của memantin lên dược động học của galantamin.

Memantin không ức chế CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, monooxygenase chứa flavin, epoxide hydrolase hoặc sulphation trong ống nghiệm.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Trong các thử nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân sa sút trí tuệ từ nhẹ đến nặng, bao gồm 1.784 bệnh nhân được điều trị bằng memantin hydrochlorid và 1.595 bệnh nhân được điều trị bằng giả dược, tỷ lệ mắc các phản ứng bất lợi nói chung với memantin hydrochlorid này không khác với những người dùng giả dược; các tác dụng phụ thường ở mức độ nhẹ đến trung bình. Thường xuyên nhất xảy ra các phản ứng phụ với tần suất cao hơn ở nhóm dùng thuốc so với nhóm dùng giả dược: chóng mặt (tương ứng 6,3% so với 5,6%), nhức đầu (5,2% so với 3,9%), táo bón (4,6% so với 2,6%), buồn ngủ (3,4% so với 2,2%) và tăng huyết áp (4,1% so với 2,8%).

Các phản ứng có hại của thuốc liệt kê trong Bảng dưới đây đã được tích lũy trong các nghiên cứu lâm sàng với memantin hydrochlorid và kể từ khi được giới thiệu trên thị trường. Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Các phản ứng bất lợi được xếp hạng theo hệ thống cơ quan phân loại, sử dụng quy ước sau: rất thường gặp (1/10), thường gặp (1/100 đến < 1/10), ít gặp (1/1.000 đến < 1/100), hiếm gặp (1/10.000 đến < 1/1.000), rất hiếm gặp (< 1/10.000), không rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Hệ thống cơ quan phân loại	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Nhiễm trùng và nhiễm độc	Ít gặp	Nhiễm nấm
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Thường gặp	Quá mẫn thuốc
Rối loạn tâm thần	Thường gặp	Buồn ngủ
	Ít gặp	Lú lẫn
	Ít gặp	Ảo giác ¹
	Không rõ	Phản ứng tâm thần ²
Rối loạn hệ thần kinh	Thường gặp	Chóng mặt
	Ít gặp	Rối loạn thăng bằng
	Rất hiếm gặp	Co giật
Rối loạn tim	Ít gặp	Suy tim
Rối loạn mạch máu	Thường gặp	Tăng huyết áp
	Ít gặp	Huyết khối tĩnh mạch/Huyết khối tắc mạch

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Thường gặp	Khó thở
Rối loạn tiêu hoá	Thường gặp	Táo bón
	Ít gặp	Nôn mửa
	Không rõ	Viêm tụy ²
Rối loạn gan mật	Thường gặp	Kiểm tra chức năng gan tăng cao
	Không rõ	Viêm gan
Rối loạn chung và tình trạng dùng thuốc tại chỗ	Thường gặp	Đau đầu
	Ít gặp	Mệt mỏi

¹ Áo giác chủ yếu được quan sát thấy ở những bệnh nhân mắc Alzheimer nặng

² Các trường hợp riêng biệt được báo cáo trong kinh nghiệm sau khi đưa thuốc ra thị trường. Bệnh Alzheimer có liên quan đến trầm cảm, có ý định tự tử và tự sát. Theo kinh nghiệm sau khi đưa thuốc ra thị trường, những hiện tượng này đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc này.

Thông báo ngay cho bác sĩ 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 của hại của thuốc (ADR) Quốc Gia. Địa chỉ: 13 – 15 Lê Thánh Tông – Hoàn Kiếm – Hà Nội. Điện thoại: 024.3.9335.618; Fax: 024.3.9335642; Email: di.pvcenter@gmail.com.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Kích động, suy nhược, nhịp tim chậm, lú lẫn, hôn mê, chóng mặt, thay đổi trên điện tâm đồ, tăng huyết áp, hôn mê, mất ý thức, rối loạn tâm thần, bồn chồn, di chuyển chậm, buồn ngủ, choáng váng, đi không vững, nhìn thấy ảo giác, chóng mặt, nôn, và suy yếu. Tử vong rất hiếm khi được báo cáo với memantin, và mối quan hệ với memantin không rõ ràng.

Xử trí

Thực hiện các biện pháp hỗ trợ chung, và điều trị triệu chứng. Có thể tăng cường thải trừ memantin bằng cách acid hóa nước tiểu.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc chống sa sút trí nhớ

Mã ATC: N06DX01

Cơ chế tác dụng

Acid amin glutamat kích thích kéo dài các thụ thể N-methyl-D-aspartat (NMDA) ở hệ thần kinh trung ương là một trong những giả thuyết góp phần vào triệu chứng của bệnh Alzheimer. Cơ chế tác dụng của memantin là hoạt động như một chất đối kháng thụ thể NMDA với ái lực thấp đến trung bình. Không có bằng chứng cho thấy memantin ngăn ngừa hoặc làm chậm quá trình thoái hóa thần kinh ở bệnh nhân mắc bệnh Alzheimer.

Dược lực học

Memantin có thấy ái lực thấp hoặc không đáng kể đối với các thụ thể GABA, benzodiazepin, dopamin, adrenergic, histamin, glycin và đối với các kênh Ca^{2+} , Na^{+} hoặc K^{+} phụ thuộc điện

hiệu. Memantin cũng cho thấy tác dụng đối kháng ở thụ thể 5HT₃ với hiệu lực tương tự như đối kháng thụ thể NMDA và phong bế các thụ thể acetylcholin với hiệu lực từ một phần sáu đến một phần mười.

Các nghiên cứu in vitro đã chỉ ra rằng memantin không ảnh hưởng đến sự ức chế thuận nghịch acetylcholinesterase của donepezil, galantamin hoặc tacrin.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sau khi uống, memantin được hấp thu tốt với nồng độ đỉnh đạt được trong khoảng 3 đến 7 giờ. Dược động học của thuốc tuyến tính trong phạm vi liều điều trị. Thức ăn không ảnh hưởng đến sự hấp thu memantin.

Phân bố

Thể tích phân bố trung bình của memantin là 9-11 L/kg. Liên kết với protein huyết tương thấp (45%).

Chuyển hóa

Thuốc chuyển hóa một phần qua gan. Hệ enzym CYP450 ở gan không đóng vai trò quan trọng trong quá trình chuyển hóa memantin.

Thải trừ

Memantin thải trừ chủ yếu (khoảng 48%) dưới dạng không đổi qua nước tiểu và có thời gian bán thải khoảng 60 đến 80 giờ.

Phần còn lại bị chuyển hóa chủ yếu thành ba chất chuyển hóa ít có hoạt tính đối kháng thụ thể NMDA. Tổng cộng 74% liều dùng bị thải trừ. Thải trừ ở thận thông qua quá trình vận chuyển chủ động ở ống thận, điều hòa bởi sự tái hấp thu phụ thuộc pH ở ống thận.

Đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi

Dược động học của dung dịch uống memantin hydrochlorid ở người trẻ và người cao tuổi là tương tự nhau.

Suy thận

Không cần hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nhẹ và trung bình. Nên giảm liều ở bệnh nhân suy thận nặng.

Suy gan

Không cần hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan nhẹ và trung bình. Thận trọng ở bệnh nhân suy gan nặng vì dược động học của memantin chưa được đánh giá ở các đối tượng này.

15. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 10 ống x ống 5,0 ml. Hộp 20 ống x ống 5,0 ml

16. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Trong bao bì kín, khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C

17. HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

18. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn cơ sở.

**19. TÊN, ĐỊA CHỈ, BIỂU TƯỢNG (NẾU CÓ) CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM HÀ TÂY**

Tổ dân phố số 4, Phường La Khê, Quận Hà Đông, Hà Nội, Việt Nam