



- Pantone 355 C
- Pantone 470 C
- Pantone 470 C (10% - 50%)
- Pantone 470 C (10% - 30%)
- Pantone 295 C

Article name: FB. Marixino tbl 56x10 mg VN
Date: 27.06.2022
Prepared by: A. Mohorič

MockUp008579_1

GIÁM ĐỐC
Lê Chiết Cường

Batch No. Mfg. Date EXP. Date

Marixino
film-coated tablets
Memantine hydrochloride 10 mg


Marixino
film-coated tablets
Memantine hydrochloride 10 mg


Marixino
film-coated tablets
Memantine hydrochloride 10 mg


Marixino
film-coated tablets
Memantine hydrochloride 10 mg


Marixino
film-coated tablets
Memantine hydrochloride 10 mg


Marixino
film-coated tablets
Memantine hydrochloride 10 mg




GIÁM ĐỐC
Lê Chiết Cường


Article name: CL.MARIXINO 10MG 14/blister VN
Date: 27.06.2022
Prepared by: D. Prime

R_x Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Hướng dẫn sử dụng thuốc

MARIXINO

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.
- Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.
- Để xa tầm tay trẻ em.

TÊN THUỐC: MARIXINO

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Thành phần hoạt chất:

Mỗi viên nén bao phim chứa memantine hydrochloride 10 mg.

Thành phần tá dược: Lactose monohydrate; microcrystalline cellulose type 102; silica, colloidal anhydrous; talc; magnesium stearate; methacrylic acid – ethyl acrylate copolymer (1:1) dispersion 30 per cent; triacetin; simeticone emulsion; water, purified.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén bao phim

Mô tả: Viên nén bao phim màu trắng, hình bầu dục, hai mặt lõm, một mặt có đường rãnh để bẻ. Viên thuốc có thể chia được thành hai liều bằng nhau.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị bệnh nhân trưởng thành bị Alzheimer trung bình đến nặng.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Việc điều trị nên được bắt đầu và giám sát bởi bác sĩ có kinh nghiệm trong chẩn đoán và điều trị chứng mất trí nhớ Alzheimer.

Liều dùng:

Chỉ nên bắt đầu điều trị nếu người chăm sóc có thể theo dõi đều đặn việc dùng thuốc của bệnh nhân. Nên thực hiện việc chẩn đoán theo các hướng dẫn hiện hành. Cần đánh giá định kỳ về sự dung nạp và liều lượng memantine, tốt nhất trong vòng 3 tháng sau khi bắt đầu điều trị. Sau đó nên đánh giá lại định kỳ về lợi ích lâm sàng của memantine và sự dung nạp điều trị của bệnh nhân theo các hướng dẫn lâm sàng hiện hành. Có thể tiếp tục duy trì nếu vẫn còn lợi ích điều trị và bệnh nhân dung nạp điều trị bằng memantine. Nên xem xét ngừng dùng memantine khi bằng chứng về hiệu quả điều trị không còn nữa hoặc bệnh nhân không dung nạp với điều trị.

Người lớn

Điều chỉnh liều

Liều tối đa hàng ngày là 20 mg. Để giảm nguy cơ tác dụng không mong muốn, liều duy trì đạt được bằng cách điều chỉnh liều lên 5 mg mỗi tuần trong 3 tuần đầu tiên như sau:

Tuần 1 (ngày 1-7): 5 mg (1/2 viên) mỗi ngày trong 7 ngày.

Tuần 2 (ngày 8-14): 10 mg (1 viên) mỗi ngày trong 7 ngày.

Tuần 3 (ngày 15-21): 15 mg (1 1/2 viên) mỗi ngày trong 7 ngày.

Từ Tuần 4 trở đi: 20 mg (2 viên) mỗi ngày.

Liều duy trì

Liều duy trì khuyến cáo là 20 mg mỗi ngày.

Bệnh nhân cao tuổi



Dựa trên các nghiên cứu lâm sàng, liều khuyến cáo cho bệnh nhân trên 65 tuổi là 20 mg mỗi ngày (2 viên) như đã mô tả ở trên.

Bệnh nhân suy thận

Bệnh nhân suy thận nhẹ (độ thanh thải creatinin 50-80 ml/phút): không cần điều chỉnh liều.

Bệnh nhân suy thận trung bình (độ thanh thải creatinin 30-49 ml/phút): liều hàng ngày nên là 10 mg mỗi ngày. Nếu dung nạp tốt sau ít nhất 7 ngày điều trị, có thể tăng liều lên đến 20 mg/ngày theo phác đồ điều chỉnh liều tiêu chuẩn.

Bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin 5-29 ml/phút): liều hàng ngày nên là 10 mg mỗi ngày.

Bệnh nhân suy gan

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy giảm chức năng gan nhẹ hoặc trung bình (Child-Pugh A và Child-Pugh B). Không khuyến cáo sử dụng ở bệnh nhân suy gan nặng.

Trẻ em

Không có dữ liệu.

Cách dùng:

Memantine hydrochloride được dùng đường uống, 1 lần/ngày và nên uống vào cùng một thời điểm mỗi ngày. Có thể uống cùng hoặc không cùng với thức ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với memantine hydrochloride hoặc các thành phần tá dược của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Khuyến cáo thận trọng ở những bệnh nhân động kinh, có tiền sử co giật hoặc bệnh nhân có các yếu tố dễ dẫn đến bệnh động kinh.

Nên tránh sử dụng đồng thời với các thuốc đối kháng thụ thể N-methyl-D-aspartate (NMDA) như amantadine, ketamin hoặc dextromethorphan. Những hợp chất này tác động tại các hệ thống thụ thể như memantine, do đó các tác dụng không mong muốn (chủ yếu liên quan đến hệ thần kinh trung ương-CNS) có thể thường gặp hơn hoặc rõ rệt hơn (xem “Tương tác, tương kỵ của thuốc”).

Một số yếu tố có thể làm tăng pH nước tiểu (xem mục “Thải trừ” trong phần “Đặc tính dược động học”) có thể đòi hỏi phải theo dõi bệnh nhân cẩn thận. Những yếu tố này bao gồm thay đổi lớn về chế độ ăn, ví dụ như từ chế độ ăn thịt sang ăn chay hoặc tiêu hóa một lượng lớn chất đệm kiềm hóa dạ dày. Ngoài ra, pH nước tiểu có thể tăng lên do tình trạng nhiễm toan ống thận (RTA) hoặc nhiễm khuẩn nặng đường tiết niệu do vi khuẩn Proteus.

Trong hầu hết các thử nghiệm lâm sàng, những bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim gần đây, suy tim sung huyết mất bù (độ III-IV theo phân loại của Hội Tim New York-NYHA) hoặc tăng huyết áp không được kiểm soát đã được loại trừ. Kết quả là chỉ thu được các dữ liệu giới hạn và những bệnh nhân bị các tình trạng này cần được giám sát chặt chẽ.

Tá dược

Thuốc có chứa lactose. Bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt men lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

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

Phụ nữ có thai

Không có hoặc có rất ít dữ liệu về việc sử dụng memantine trên phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy khả năng làm giảm sự phát triển trong tử cung ở mức độ phơi nhiễm bằng hoặc cao hơn một chút so với mức độ phơi nhiễm ở con người. Nguy cơ tiềm ẩn cho con người chưa được xác định. Không nên sử dụng memantine trong thai kỳ trừ những trường hợp thực sự cần thiết.

Phụ nữ cho con bú

Chưa xác định được là memantine có được bài tiết vào sữa mẹ hay không, tuy nhiên dựa vào tính ưa mỡ của hoạt chất, điều này có thể xảy ra. Phụ nữ không nên cho con bú khi đang sử dụng memantine.

Khả năng sinh sản

Không có phản ứng có hại nào của memantine lên khả năng sinh sản của nam và nữ được ghi nhận.

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

Bệnh Alzheimer mức độ từ trung bình đến nặng thường gây suy giảm khả năng lái xe và ảnh hưởng đến khả năng vận hành máy móc. Hơn nữa, memantine có ảnh hưởng nhỏ đến trung bình lên khả năng lái xe và vận hành máy móc, do đó bệnh nhân ngoại trú cần được cảnh báo để có biện pháp chăm sóc đặc biệt.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

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

Cơ chế tác dụng cho thấy tác dụng của L-dopa, chất đồng vận dopaminergic và thuốc kháng cholinergic có thể tăng lên khi điều trị đồng thời với thuốc đối kháng thụ thể NMDA như memantine. Tác dụng của các barbiturat và thuốc an thần có thể bị giảm. Sử dụng đồng thời memantine với các thuốc chống co thắt như dantrolen hoặc baclofen có thể làm thay đổi tác dụng của chúng và có thể cần phải điều chỉnh liều.

Nên tránh sử dụng đồng thời memantine và amantadine do nguy cơ loạn tâm thần vì nhiễm độc thuốc. Cả hai hợp chất này là các thuốc đối kháng thụ thể NMDA có liên quan về mặt hóa học. Điều này có thể đúng đối với ketamin và dextromethorphan. Một báo cáo trường hợp cũng đã được công bố về nguy cơ có thể gặp đối với sự kết hợp của memantine và phenytoin.

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

Nồng độ hydrochlorothiazide (HCT) trong huyết thanh có khả năng giảm khi memantine được dùng đồng thời với HCT hoặc bất kỳ sự kết hợp nào với HCT.

Theo kinh nghiệm sau lưu hành, các trường hợp riêng lẻ có tỷ số chuẩn hóa quốc tế (INR) tăng đã được báo cáo ở bệnh nhân được điều trị đồng thời với warfarin. Mặc dù không có mối quan hệ nhân quả nào được thiết lập, cần theo dõi chặt chẽ thời gian prothrombin hoặc tỷ số chuẩn hóa quốc tế đối với những bệnh nhân được điều trị đồng thời với thuốc chống đông dạng uống.

Trong các nghiên cứu dược động học đơn liều (PK) ở người trẻ khỏe mạnh, không quan sát thấy tương tác thuốc-thuốc có liên quan của memantine với glyburid/metformin hoặc donepezil.

Trong một nghiên cứu lâm sàng ở những người trẻ khỏe mạnh, không quan sát thấy ảnh hưởng liên quan của memantine đối với dược động học của galantamine.

Memantine không ức chế CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavin chứa monooxygenase, epoxide hydrolase hoặc sulphation *in vitro*.

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.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tóm tắt hồ sơ an toàn

450
3 T
HH
IG M
ĐỒ
ĂN -

Trong thử nghiệm lâm sàng trên bệnh nhân sa sút trí tuệ từ nhẹ đến nặng, bao gồm 1784 bệnh nhân được điều trị với memantine và 1595 bệnh nhân dùng giả dược, tổng tỷ số nguy cơ của nhóm dùng memantine không có sự khác biệt so với nhóm dùng giả dược, các phản ứng có hại thường có mức độ nghiêm trọng từ nhẹ đến trung bình. Phản ứng có hại thường gặp nhất với tỷ lệ cao hơn ở nhóm dùng memantine so với nhóm dùng giả dược là chóng mặt (tương ứng là 6,3% và 5,6%), đau 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%).

Bảng liệt kê các phản ứng có hại

Dưới đây là tất cả các phản ứng có hại được ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng và kinh nghiệm sau lưu hành của memantine.

Các phản ứng bất lợi được liệt kê theo phân loại hệ cơ quan và tần suất: Rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$), rất hiếm ($< 1/10.000$), chưa biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn). Với mỗi nhóm tần suất, các phản ứng bất lợi được trình bày theo thứ tự giảm dần mức độ nghiêm trọng.

Hệ cơ quan	Tần suất	Phản ứng có hại
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng	Ít gặp	Nhiễm nấm
Rối loạn hệ miễn dịch	Thường gặp	Quá mẫn với thuốc
Rối loạn tâm thần	Thường gặp	Buồn ngủ
	Ít gặp	Lú lẫn
	Ít gặp	Áo giác ¹
	Chưa biết	Phản ứng loạn tâm thần ²
Rối loạn thần kinh	Thường gặp	Chóng mặt
	Thường gặp	Rối loạn thăng bằng
	Ít gặp	Dáng đi bất thường
	Rất hiếm	Co giật
Rối loạn tim	Ít gặp	Suy tim
Rối loạn mạch	Thường gặp	Tăng huyết áp
	Ít gặp	Huyết khối/thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Thường gặp	Khó thở
Rối loạn tiêu hóa	Thường gặp	Táo bón
	Ít gặp	Nôn
	Chưa biết	Viêm tụy ²
Rối loạn gan mật	Thường gặp	Tăng trị số xét nghiệm chức năng gan
	Chưa biết	Viêm gan
Rối loạn toàn thân và tại chỗ	Thường gặp	Nhức đầu
	Ít gặp	Mệt mỏi

¹ Áo giác đã được quan sát chủ yếu ở bệnh nhân bị bệnh Alzheimer nặng.

² Các trường hợp riêng lẻ đã được báo cáo theo kinh nghiệm sau lưu hành.

Bệnh Alzheimer có liên quan với trầm cảm, ý nghĩ tự tử và tự tử. Theo kinh nghiệm sau lưu hành, đã có báo cáo về những phản ứng này ở bệnh nhân được điều trị bằng memantine.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Chỉ có kinh nghiệm giới hạn về quá liều từ các nghiên cứu lâm sàng và kinh nghiệm sau lưu hành.

Triệu chứng:

Quá liều với lượng tương đối lớn (lần lượt là 200 mg và 105 mg/ngày trong 3 ngày) chỉ đi kèm với các triệu chứng mệt mỏi, yếu và/hoặc tiêu chảy hoặc không có triệu chứng. Trong các trường hợp quá liều dưới 140 mg hoặc liều lượng không rõ, bệnh nhân biểu hiện các triệu chứng của hệ thần



kinh trung ương (lú lẫn, ngủ gà, buồn ngủ, chóng mặt, kích động, gây hấn, ảo giác và rối loạn dáng đi) và/hoặc ở đường tiêu hóa (nôn và tiêu chảy).

Trong một trường hợp quá liều cực độ, bệnh nhân sống sót đã uống tổng cộng 2000 mg memantine với các tác động trên hệ thần kinh trung ương (hôn mê trong 10 ngày và sau đó bị song thị và kích động). Bệnh nhân này được điều trị triệu chứng và lọc huyết tương. Bệnh nhân đã hồi phục mà không có di chứng vĩnh viễn.

Trong một trường hợp quá liều lớn khác, bệnh nhân cũng sống sót và hồi phục. Bệnh nhân đã uống 400 mg memantine. Bệnh nhân có các triệu chứng của hệ thần kinh trung ương như bồn chồn, rối loạn tâm thần, ảo giác thị giác, co giật, lơ mơ, sưng sờ và bất tỉnh.

Điều trị

Trong trường hợp quá liều, nên điều trị theo triệu chứng. Không có thuốc giải độc cụ thể cho tình trạng nhiễm độc hoặc quá liều. Các quy trình lâm sàng tiêu chuẩn để loại bỏ hoạt chất, ví dụ rửa dạ dày, dùng than hoạt (gián đoạn khả năng tái tuần hoàn gan ruột), axit hóa nước tiểu, bài niệu cưỡng bức nên được sử dụng khi thích hợp.

Trong trường hợp có các dấu hiệu và triệu chứng của sự kích thích quá mức hệ thần kinh trung ương (CNS), cần xem xét điều trị triệu chứng cẩn thận trên lâm sàng.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc an thần, thuốc chống sa sút trí tuệ khác.

Mã ATC: N06DX01

Ngày càng có nhiều bằng chứng cho thấy việc dẫn truyền thần kinh glutamatergic bị trục trặc, đặc biệt là ở các thụ thể NMDA, góp phần vào sự biểu hiện triệu chứng và tiến triển bệnh trong chứng sa sút trí tuệ do thoái hóa thần kinh.

Memantine là một chất đối kháng thụ thể NMDA không cạnh tranh phụ thuộc vào điện thế, ái lực trung bình. Thuốc điều chỉnh tác động của nồng độ glutamat tăng cao về mặt bệnh lý có thể dẫn đến rối loạn chức năng thần kinh.

Nghiên cứu lâm sàng

Một nghiên cứu đơn trị liệu then chốt trên một nhóm bệnh nhân bị bệnh Alzheimer trung bình đến nặng (tổng điểm theo thang điểm đánh giá trạng thái tinh thần tối thiểu (MMSE) lúc ban đầu là 3-14) bao gồm tổng cộng 252 bệnh nhân ngoại trú. Nghiên cứu cho thấy hiệu quả có lợi của việc điều trị bằng memantine so với giả dược sau 6 tháng [Phân tích các tình huống quan sát được về các cuộc phỏng vấn của bác sĩ lâm sàng dựa trên ấn tượng về sự thay đổi (CIBIC-plus): $p = 0,025$; nghiên cứu hợp tác về bệnh Alzheimer - các hoạt động sống hàng ngày (ADCS -ADLsev): $p = 0,003$; thang điểm đánh giá suy giảm nhận thức nặng (SIB): $p = 0,002$].

Một nghiên cứu đơn trị liệu then chốt về memantine trong điều trị Alzheimer nhẹ đến trung bình (tổng điểm theo thang điểm MMSE ở mức cơ bản là 10-22) gồm 403 bệnh nhân. Những bệnh nhân được điều trị bằng memantine cho thấy hiệu quả tốt hơn có ý nghĩa thống kê so với bệnh nhân điều trị bằng giả dược ở tiêu chí chính là Thang điểm đánh giá bệnh Alzheimer (ADAS-cog) ($p=0,003$) và CIBIC-plus ($p=0,004$) ở tuần thứ 24 [sử dụng dữ liệu cuối cùng quan sát được ngay trước đó (LOCF)]. Trong một nghiên cứu đơn trị liệu khác trên tổng số 470 bệnh nhân bị bệnh Alzheimer nhẹ đến trung bình được chọn ngẫu nhiên (Thang điểm MMSE lúc ban đầu là 11-23). Trong phân tích sơ cấp tiên cứu, ý nghĩa thống kê không đạt được ở tiêu chí chính về hiệu quả ở tuần thứ 24.

Một phân tích tổng hợp về những bệnh nhân mắc bệnh Alzheimer từ trung bình đến nặng (tổng điểm MMSE <20), từ sáu nghiên cứu giai đoạn III, có đối chứng với giả dược, kéo dài 6 tháng (bao gồm các nghiên cứu đơn trị liệu và các nghiên cứu với bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế acetylcholinesterase liều ổn định) cho thấy có một hiệu quả có ý nghĩa thống kê trong việc điều trị bằng memantine đối với lĩnh vực nhận thức, toàn bộ và chức năng. Khi các bệnh nhân được xác



định có tình trạng xấu đi đồng thời ở cả ba lĩnh vực, kết quả cho thấy tác dụng có ý nghĩa thống kê của memantine trong việc ngăn ngừa bệnh xấu đi, số bệnh nhân được điều trị bằng giả dược cho thấy tình trạng xấu đi ở cả ba lĩnh vực nhiều gấp đôi so với bệnh nhân được điều trị bằng memantine (21% so với 11%, $p < 0,0001$).

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Memantine có sinh khả dụng tuyệt đối khoảng 100%. Thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương từ 3-8 giờ. Không có dấu hiệu cho thấy thức ăn có ảnh hưởng đến sự hấp thu của memantine.

Phân bố

Liều hàng ngày 20mg dẫn đến nồng độ memantine trong huyết tương ở trạng thái ổn định nằm trong khoảng từ 70 đến 150 ng/ml (0,5-1 μ mol) với sự khác biệt lớn giữa các cá nhân. Khi dùng liều hàng ngày từ 5 đến 30 mg, tỷ lệ dịch não tủy (CSF)/huyết thanh trung bình là 0,52. Thể tích phân bố là gần 10 l/kg. Khoảng 45% memantine liên kết với protein huyết tương.

Chuyển hóa

Ở người, khoảng 80% các chất liên quan đến memantine tồn tại dưới dạng hợp chất gốc. Các chất chuyển hóa chính ở người là N-3,5-dimethyl-gludantan, hỗn hợp đồng phân của 4- và 6-hydroxy-memantine và 1-nitroso-3,5-dimethyl-adamantan. Không có chất chuyển hóa nào có hoạt tính đối kháng NMDA. Không có sự chuyển hóa có xúc tác cytochrome P450 nào được phát hiện trong *in vitro*.

Trong một nghiên cứu sử dụng ¹⁴C-memantine theo đường uống, trung bình 84% liều dùng được tìm thấy trong vòng 20 ngày, hơn 99% được thải trừ qua thận.

Thải trừ

Memantine được thải trừ theo cấp số nhân với thời gian bán thải cuối là 60 đến 100 giờ. Ở tình nguyện viên có chức năng thận bình thường, tổng độ thanh thải (Cl_{tot}) lên tới 170 ml/phút/1,73 m² và một phần tổng độ thanh thải của thận đạt được bằng cách bài tiết qua ống thận.

Quá trình xử lý của thận cũng liên quan đến sự tái hấp thu ở ống thận, có thể qua trung gian của các protein vận chuyển cation. Trong điều kiện nước tiểu bị kiềm hóa, tỷ lệ thải trừ của memantine qua thận có thể giảm theo hệ số từ 7 đến 9. Sự kiềm hóa nước tiểu có thể do những thay đổi lớn về chế độ ăn uống, ví dụ như từ chế độ ăn thịt sang ăn chay hoặc tiêu hóa một lượng lớn chất đệm kiềm hóa dạ dày.

Tính tuyến tính

Nghiên cứu trên người tình nguyện chứng minh dược động học tuyến tính trong khoảng liều từ 10-40 mg.

Mối quan hệ dược động học/dược lực học

Ở liều 20 mg mỗi ngày, nồng độ trong dịch não tủy phù hợp với giá trị k_1 (k_1 = hằng số ức chế) của memantine, là 0,5 μ mol trong vỏ não trán của con người.

DỮ LIỆU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG

Trong các nghiên cứu ngắn hạn trên chuột cống, tương tự các thuốc đối kháng thụ thể NMDA khác, memantine gây ra sự hình thành không bào và hoại tử neuron (tổn thương Olney) sau khi dùng liều dẫn đến nồng độ đỉnh rất cao trong huyết thanh. Mất điều hòa và các dấu hiệu tiền lâm sàng khác xảy ra trước sự hình thành không bào và hoại tử. Vì không quan sát thấy các tác dụng này trong những nghiên cứu dài hạn trên loài gặm nhấm, cũng không quan sát thấy trên các loài không gặm nhấm nên chưa rõ ý nghĩa lâm sàng của những phát hiện này.

Các thay đổi ở mắt được quan sát thấy không nhất quán trong các nghiên cứu về độc tính liều lặp lại ở loài gặm nhấm và chó nhưng không ở khi. Thăm khám bằng soi đáy mắt đặc hiệu trong các nghiên cứu lâm sàng với memantine không cho thấy bất kỳ thay đổi nào ở mắt.

Tăng phospholipid trong đại thực bào phổi do sự tích tụ memantine ở lysosome đã được quan sát thấy ở loài gặm nhấm. Tác dụng này là do các hoạt chất khác có tính chất cationic amphiphilic. Có thể có một mối quan hệ giữa sự tích tụ này và sự hình thành không bào được quan sát thấy ở phổi. Tác dụng này chỉ quan sát thấy ở liều cao trên loài gặm nhấm. Chưa rõ ý nghĩa lâm sàng của những phát hiện này.

Không quan sát thấy độc tính gen sau khi thử nghiệm memantine ở các thử nghiệm chuẩn. Không có bằng chứng về bất kỳ khả năng gây ung thư nào trong các nghiên cứu suốt đời trên chuột nhắt và chuột cống. Memantine không gây quái thai ở chuột cống và thỏ, ngay cả ở các liều gây độc cho mẹ và không có tác dụng bất lợi nào của memantine được ghi nhận đối với khả năng sinh sản. Ở chuột cống, đã ghi nhận giảm tăng trưởng thai ở các mức phơi nhiễm tương tự hoặc hơi cao hơn so với mức phơi nhiễm ở con người.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 4 vỉ x 14 viên

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Bảo quản ở nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG: 48 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC: Nhà sản xuất.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:

KRKA, d. d., Novo mesto

Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia



GIÁM ĐỐC

Lê Chiết Cường

