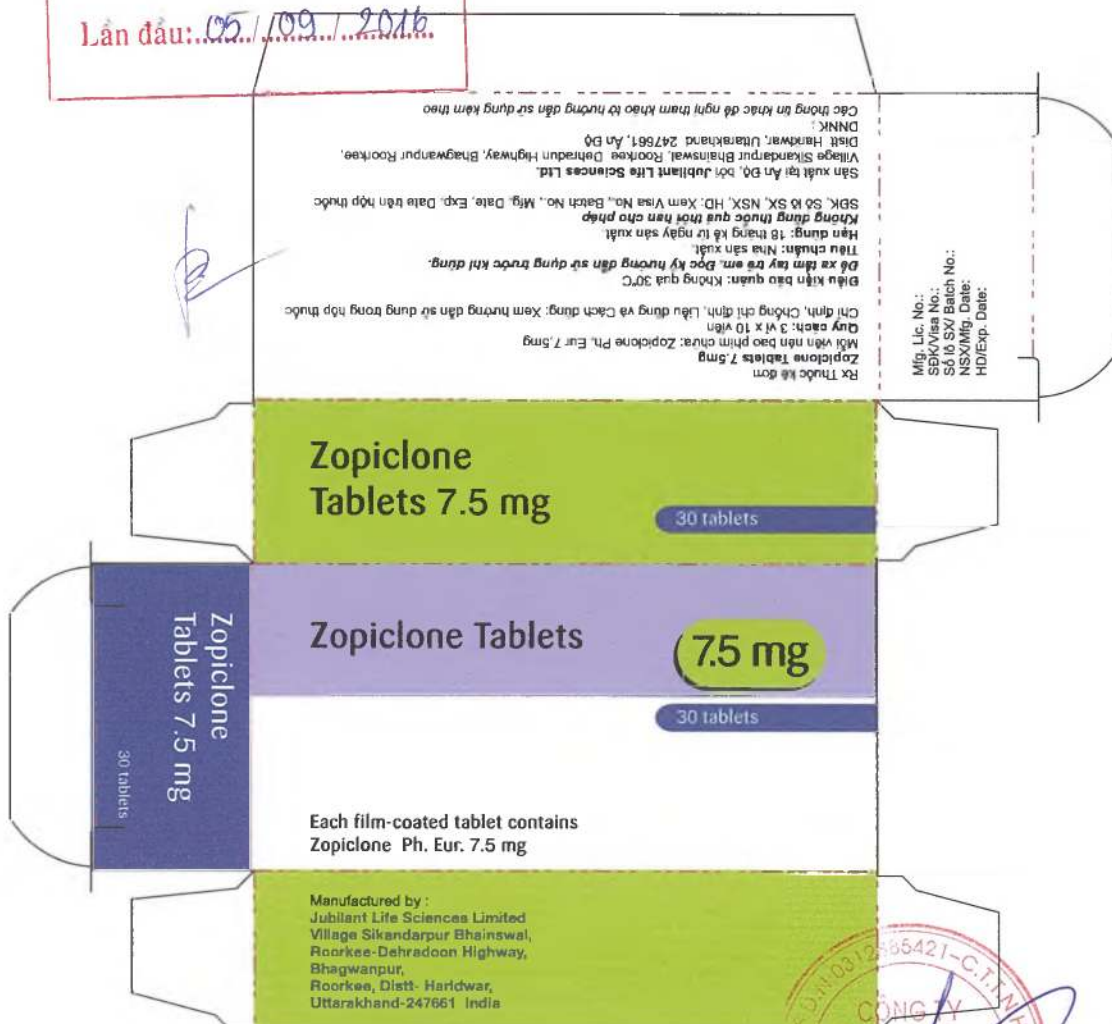


BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 05/09/2016

136/94

186/94



ARTEXPRESS
design consultants

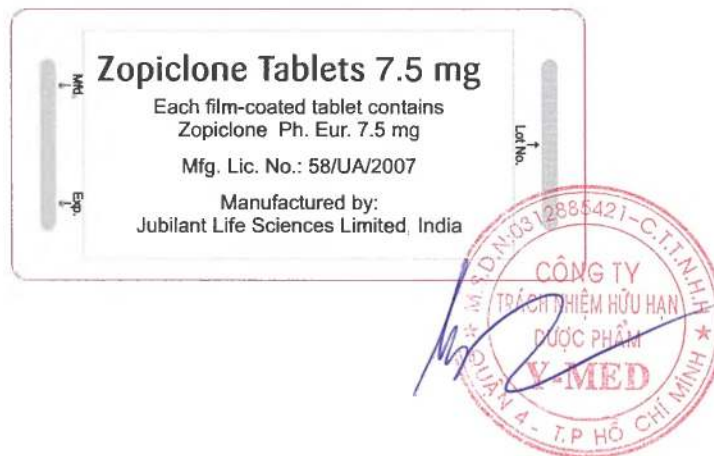
203D/C, Mayur Vihar, Phase-II, New Delhi - 110091

JOB NAME	Zopiclone tablets 7.5mg carton (30's)
CLIENT	Jubilant Life Sciences Limited
SIZE	87 x 43 x 25 mm
ARTWROK NO.	-
COLOURS	C M Y K
NVZ AREA	18 x 27 mm
MEDIA	PDF version
PROOF SEND	23/02/11, 24/2/11

ID :

artexpressinfo@gmail.com

www.artexpress.co.in



[Handwritten signature]

Batch and Exp will be embossed on ends as manufacturers template

Profile is for reference only please use manufacturers profile for final comp

ARTEXPRESS design consultants		203D/C, Mayur Vihar, Phase-II, New Delhi - 110091
JOB NAME	Zopiclone tablets 7.5mg foil (30's)	
CLIENT	Jubilant Life Sciences Limited	
SIZE		
ARTWROK NO.	-	
COLOURS	Black	
NVZ AREA	-	
MEDIA	PDF version	
PROOF SEND	23/02/11, 24/2/11	

ID :

artexpressinfo@gmail.com

www.artexpress.co.in

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rx

*Thuốc này chỉ dùng theo đơn bác sĩ
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến của Bác sĩ*

ZOPICLONE TABLETS 7.5MG

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa:

Hoạt chất: Zopiclone Ph. Eur 7,5mg

Tá dược: Calcium hydrogen phosphat dihydrat (Calipharm D), Lactose monohydrat (Pharmatose 200M), Sodium starch glycolat (Loại A), Tinh bột ngô (Unipure-F), Magnesi Stearat (Liga Magnesi Stearat MF-2V thực vật), Hydroxy propyl Methylcellulose 50 cps (Methocel E50 LV Premium), Propylene Glycol, Titan dioxit, Talc và Nước tinh khiết* (* Bay hơi trong quá trình sản xuất).

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén bao phim

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ x 10 viên

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Mã ATC: N05C F01

Zopiclone là một thành viên của nhóm cyclopyrrolon của các hợp chất. Thuốc gây ngủ nhanh chóng và duy trì giấc ngủ mà không làm giảm tổng giấc ngủ REM và duy trì giấc ngủ sáng sớm. Tác dụng còn lại không đáng kể vào sáng ngày hôm sau. Đặc tính dược học của thuốc bao gồm gây ngủ, an thần, giảm lo âu, chống co giật và giãn cơ bắp. Những tác dụng này liên quan đến ái lực cao và tác dụng chủ vận đặc hiệu tại các thụ thể trung tâm thuộc phức hợp thụ thể đại phân tử điều biến mở kênh ion chlorid. Tuy nhiên zopiclone và các cyclopyrrolon được chứng minh rằng tác dụng trên vị trí khác nhau với các benzodiazepin bao gồm cả những thay đổi khác nhau thích ứng trong phức hợp thụ thể.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu: Zopiclone được hấp thu nhanh chóng. Nồng độ đỉnh đạt được trong vòng 1,5 – 2 giờ và khoảng 30 ng/ml và 60 ng/ml sau khi uống 3,75mg và 7,5mg tương ứng. Hấp thu không bị ảnh hưởng bởi thức ăn, giới tính hay sự lặp lại liều dùng.

Phân bố: Thuốc được phân bố nhanh chóng từ khoang mạch máu. Liên kết protein huyết tương yếu (khoảng 45%) và không bão hòa. Có rất ít nguy cơ tương tác thuốc do gắn với protein. Thể tích phân bố là 91,8 - 104,6 lít.

Ở liều từ 3,75 - 15mg, thanh thải huyết tương không phụ thuộc vào liều. Thời gian bán thải là khoảng 5 giờ. Sau khi uống lặp đi lặp lại, có sự tích lũy và biến thể xuất hiện giữa các cá nhân là rất nhỏ.

Chuyển hóa: Zopiclone được chuyển hóa ở người thành hai chất chuyển hóa chính, N-oxide zopiclone (hoạt tính dược lý ở động vật) và N-desmethyl zopiclone (không hoạt tính dược lý ở động vật). Một nghiên cứu *in-vitro* cho thấy rằng cytochrom P450 (CYP) 3A4 là isoenzym chính tham gia vào quá trình trao đổi chất của zopiclone cho cả hai chất chuyển hóa và CYP2C8 cũng liên quan đến hình thành zopiclone N-desmethyl. Nửa đời bán thải biểu kiến của các chất này (đánh giá từ dữ liệu tiết niệu) là khoảng 4,5 giờ và 1,5 giờ tương ứng. Không có tích lũy đáng kể

với liều dùng lặp đi lặp lại (15mg) trong 14 ngày. Ở động vật, không có cảm ứng enzym ngay cả ở liều cao.

Thải trừ: Giá trị thanh thải thận của zopiclone không chuyển hóa thấp (trung bình 8,4ml/phút) so với độ thanh thải huyết tương (232ml/phút) chỉ ra rằng zopiclone thải trừ chủ yếu là chuyển hóa. Thuốc được đào thải qua con đường tiết niệu (khoảng 80%) trong các dạng chuyển hóa tự do (n-oxide và các dẫn xuất n-desmethyl) và trong phân (khoảng 16%).

Nhóm bệnh nhân đặc biệt: Ở những bệnh nhân cao tuổi, mặc dù có sự giảm nhẹ trong chuyển hóa ở gan và kéo dài bán thải khoảng 7 giờ, các nghiên cứu khác nhau đã cho thấy không có sự tích tụ trong huyết tương của zopiclone dùng thuốc lặp đi lặp lại. Trong suy thận, không phát hiện có sự tích lũy zopiclone hoặc các chất chuyển hóa sau khi dùng kéo dài. Zopiclone đi qua màng lọc máu. Bệnh nhân xơ gan, thanh thải huyết tương của zopiclone làm giảm rõ ràng sự chậm lại của quá trình loại methyl: liều lượng do đó cần phải được điều chỉnh ở những bệnh nhân này.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị chứng mất ngủ ngắn hạn bao gồm khó ngủ, tỉnh giấc vào ban đêm, dậy sớm, mất ngủ mãn tính hoặc nhất thời, và mất ngủ thứ phát rối loạn tâm thần trong những trường hợp mà mất ngủ gây suy nhược hoặc gây kiệt sức nghiêm trọng cho bệnh nhân.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định zopiclone cho những bệnh nhân bị nhược cơ, suy hô hấp, hội chứng ngưng thở nặng khi ngủ, suy gan nặng và những người quá mẫn cảm với zopiclone hoặc bất kỳ tá dược nào. Như với tất cả các thuốc gây ngủ khác không nên sử dụng zopiclone cho trẻ em.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Người lớn: Khuyến cáo uống 7,5mg zopiclone ngay trước khi ngủ.

Người cao tuổi: Một liều thấp 3,75mg zopiclone nên được sử dụng để bắt đầu điều trị ở người cao tuổi. Tùy thuộc vào hiệu quả và khả năng chấp nhận được, liều lượng sau đó có thể được tăng lên nếu cần thiết.

Trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi: Liều an toàn và hiệu quả chưa được thiết lập.

Bệnh nhân suy gan: Vì thanh thải zopiclone có thể giảm ở những bệnh nhân có rối loạn chức năng gan, liều thấp hơn 3,75mg zopiclone hàng đêm được khuyến khích. Liều tiêu chuẩn 7,5mg zopiclone có thể được sử dụng thận trọng trong một số trường hợp, tùy thuộc vào hiệu quả và khả năng chấp nhận được.

Bệnh nhân suy thận: Tích lũy zopiclone hoặc các chất chuyển hóa của nó đã không quan sát thấy trong quá trình điều trị mất ngủ ở bệnh nhân suy thận. Tuy nhiên, khuyến cáo rằng bệnh nhân có chức năng thận suy giảm nên bắt đầu điều trị với 3,75mg.

Chỉ dùng thuốc bằng đường uống, không được nhai viên thuốc.

Không nên sử dụng thuốc liên tục lâu dài. Nên điều trị ở liều thấp nhất có hiệu quả.

Thời gian dùng thuốc nên giới hạn tối đa là 4 tuần bao gồm cả thời gian giảm dần liều.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Nguy cơ phụ thuộc: Kinh nghiệm lâm sàng sử dụng zopiclone đến nay cho thấy rằng nguy cơ lệ thuộc là tối thiểu khi thời gian điều trị được giới hạn không quá 4 tuần.

Sử dụng các benzodiazepin và chất giống benzodiazepin (ngay cả ở liều điều trị) có thể dẫn đến sự phụ thuộc về thể chất và tâm lý vào các chất này. Nguy cơ gia tăng sự phụ thuộc vào liều

lượng và thời gian điều trị, sự phụ thuộc này cũng nhiều hơn ở những bệnh nhân có tiền sử nghiện rượu và lạm dụng thuốc hoặc những người đã từng rối loạn nhân cách. Quyết định sử dụng thuốc ngủ cho những bệnh nhân này nên được thực hiện chỉ khi điều này rõ ràng trong tâm trí.

Nếu cơ thể đã bị phụ thuộc thì việc đột ngột chấm dứt điều trị sẽ đi kèm với các triệu chứng cai. Triệu chứng này bao gồm đau đầu, đau cơ, lo lắng cùng cực, căng thẳng, bồn chồn, bối rối và khó chịu. Trong trường hợp nặng, các triệu chứng sau đây có thể xảy ra: ảo giác, thay đổi nhận thức bản thân, tăng thính lực, tê và ngứa ran, nhạy cảm với ánh sáng, tiếng ồn và tiếp xúc vật lý, ảo giác hoặc cơn động kinh. Trường hợp hiếm hoi của sự lạm dụng đã được báo cáo.

Ngưng sử dụng: Việc chấm dứt điều trị zopiclone có thể không liên quan đến với các tác dụng ngưng dùng thuốc khi thời gian điều trị được giới hạn đến 4 tuần. Bệnh nhân có thể có lợi từ việc giảm dần liều trước khi ngừng.

Bệnh trầm cảm: Zopiclone không dùng để điều trị trầm cảm. Bất kỳ nguyên nhân mất ngủ nào cũng cần được giải quyết trước khi điều trị triệu chứng để tránh theo ảnh hưởng nghiêm trọng đến bệnh trầm cảm tiềm tàng.

Dung nạp thuốc: Một số mất hiệu quả tác dụng gây ngủ của benzodiazepin và các chất giống benzodiazepine có thể phát triển sau khi sử dụng lặp đi lặp lại trong một vài tuần. Tuy nhiên, với zopiclone không có bất cứ sự dung nạp thuốc nào đã được đánh dấu trong suốt thời gian điều trị lên đến 4 tuần.

Mất ngủ trở lại là một hội chứng thoáng qua khi mà các triệu chứng trở lại với mức độ trầm trọng hơn khi mà ngưng thuốc dẫn đến việc phải điều trị với một benzodiazepine hoặc chất giống benzodiazepine. Nó có thể được đi kèm bởi các phản ứng khác bao gồm các thay đổi tâm trạng, lo lắng và bồn chồn. Vì nguy cơ hiện tượng ngưng thuốc/mất ngủ trở lại có thể được tăng lên sau khi điều trị kéo dài, hoặc ngưng điều trị đột ngột do vậy giảm liều lượng theo cách từng bước có thể hữu ích.

Một quá trình điều trị nên sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả với thời gian tối thiểu cần thiết cho việc điều trị hiệu quả.

Mất trí nhớ: Mất trí nhớ là hiếm, nhưng mất trí nhớ sau đó có thể xảy ra, đặc biệt là khi giấc ngủ bị gián đoạn, khi giấc ngủ bị trì hoãn sau khi uống thuốc. Vì vậy, bệnh nhân phải đảm bảo rằng họ uống thuốc khi phải đi ngủ vào ban đêm và họ có thể có một giấc ngủ đầy đủ.

Các phản ứng tâm thần và nghịch lý khác: Phản ứng tâm thần khác và nghịch lý đã được báo cáo.

Mộng du và hành vi liên quan: Mộng du và các hành vi khác liên quan như "giấc ngủ lái xe", chuẩn bị và ăn uống hoặc thực hiện các cuộc gọi điện thoại với sự lãng quên. Những sự kiện này đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng zopiclone và không hoàn toàn tỉnh táo. Việc sử dụng rượu và các thuốc trầm cảm hệ thần kinh trung ương khác với zopiclone làm tăng nguy cơ của các hành vi như vậy, cũng như việc sử dụng zopiclone ở liều vượt quá liều tối đa. Ngưng dùng zopiclone nên được xem xét cho các bệnh nhân được báo cáo những hành vi như vậy.

Tá dược: Bệnh nhân có vấn đề về di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc glucose galactose không được uống thuốc này.

Các khuyến cáo đặc biệt

Phụ nữ có thai

Kinh nghiệm sử dụng zopiclone trong quá trình mang thai bị hạn chế mặc dù không có kết quả bất lợi ở động vật. Không khuyến khích sử dụng thuốc trong thai kỳ. Nếu thuốc được kê cho

phụ nữ có khả năng mang thai, bệnh nhân nên liên hệ với bác sĩ của mình về việc dùng thuốc nếu có ý định mang thai hoặc nghi ngờ đang mang thai.

Hơn nữa, nếu zopiclone được sử dụng trong ba tháng cuối của thai kỳ hoặc đang lao động, do tác động dược lý của thuốc lên trẻ sơ sinh có thể gây hạ thân nhiệt, gây ngủ và suy hô hấp.

Trẻ sinh ra từ bà mẹ dùng benzodiazepin hay các chất giống benzodiazepin trong các giai đoạn sau của thai kỳ có thể bị phụ thuộc thuốc và một số nguy cơ các triệu chứng cai nghiện trong giai đoạn sau sinh.

Người đang cho con bú

Zopiclone được bài tiết trong sữa mẹ và tránh sử dụng thuốc cho các bà mẹ đang cho con bú.

Người suy thận và suy giảm chức năng gan: Khuyến cáo giảm liều

Người đang vận hành máy, đang lái tàu xe: Đã có báo cáo nguy cơ zopiclone ảnh hưởng xấu đến khả năng lái xe tăng lên khi dùng rượu đồng thời. Vì vậy, khuyến cáo không nên lái xe trong khi dùng zopiclone và rượu đồng thời.

TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC TƯƠNG TÁC KHÁC:

Tác dụng an thần của zopiclone có thể bị tăng lên khi được sử dụng kết hợp với rượu, không khuyến khích việc sử dụng đồng thời như vậy. Đặc biệt, điều này có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc sử dụng máy móc của bệnh nhân.

Kết hợp với các thuốc chống trầm cảm hệ thần kinh trung ương tăng cường tác dụng trầm cảm trung tâm có thể xảy ra. Do đó, lợi ích điều trị của sự phối hợp với thuốc chống loạn thần (thuốc an thần kinh), thuốc ngủ, thuốc an thần, các thuốc chống trầm cảm, thuốc giảm đau gây ngủ, thuốc chống động kinh, thuốc mê và các thuốc kháng histamin tác dụng an thần nên được cân nhắc cẩn thận. Đồng thời sử dụng các benzodiazepin hoặc các chất giống benzodiazepine với các thuốc giảm đau gây ngủ có thể làm tăng tác dụng phấn kích và có thể dẫn đến sự gia tăng phụ thuộc tâm lý. Các hợp chất ức chế các enzym nhất định của gan (đặc biệt là cytochrom P450) có thể tăng cường hoạt động của các benzodiazepin và các chất giống benzodiazepin.

Tác dụng của erythromycin trên dược động học của zopiclone đã được nghiên cứu trên 10 đối tượng khỏe mạnh. AUC zopiclone tăng 80% với sự có mặt của erythromycin chỉ ra rằng erythromycin có thể ức chế sự chuyển hóa của các thuốc được chuyển hóa bởi CYP 3A4. Như một hệ quả, tác dụng gây ngủ của zopiclone có thể được tăng lên.

Vì zopiclone được chuyển hóa bởi isoenzym cytochrom P450 (CYP) 3A4, nồng độ trong huyết tương của zopiclone có thể tăng khi dùng đồng thời với chất ức chế CYP3A4 như erythromycin, clarithromycin, ketoconazol, itraconazol và ritonavir. Giảm liều cho zopiclone có thể được yêu cầu khi được sử dụng sử dụng đồng thời với chất ức chế CYP3A4.

Ngược lại, nồng độ huyết tương của zopiclone có thể giảm khi dùng đồng thời với chất kích thích CYP3A4 như rifampicin, phenobarbital, carbamazepin, phenytoin và St. John's wort (Thuốc thảo dược chữa trầm cảm). Cần phải tăng liều zopiclone khi sử dụng đồng thời với các chất kích thích CYP3A4.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Vị đắng nhẹ hoặc vị kim loại là tác dụng không mong muốn được thông báo thường xuyên nhất. Ít phổ biến là rối loạn tiêu hóa nhẹ, bao gồm buồn nôn và chóng mặt, nôn mửa, nhức đầu, buồn ngủ và khô miệng đã xảy ra.

Rối loạn tâm lý và hành vi, chẳng hạn như dễ cáu kỉnh, hung hăng, lú lẫn, tâm trạng chán nản, mất trí nhớ sau đó, mộng du, ảo giác và ác mộng đã được báo cáo. Hiếm khi các phản ứng này

có thể nghiêm trọng và có thể có nhiều khả năng xảy ra ở người cao tuổi. Hiếm khi dị ứng và nổi mề đay hoặc nổi mụn đã được quan sát và hiếm hơn là chóng mặt và mất phối hợp.

Rất hiếm khi phù mạch và/hoặc phản ứng phản vệ.

Đã được báo cáo hội chứng cai khi ngừng zopiclone. Triệu chứng cai nghiện khác nhau và có thể bao gồm mất ngủ trở lại, lo lắng, run, đổ mồ hôi, kích động, lú lẫn, đau đầu, đánh trống ngực, nhịp tim nhanh, mê sảng, ác mộng, ảo giác, cơn hoảng loạn, đau nhức cơ/co thắt, rối loạn tiêu hóa và kích thích. Trong trường hợp rất hiếm, co giật có thể xảy ra.

Tăng transaminase huyết thanh nhẹ đến tăng vừa phải và/hoặc phosphatase kiềm đã được báo cáo rất hiếm khi.

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Liều gây tử vong không được biết đến.

Các triệu chứng: Trong các trường hợp quá liều đã được báo cáo, các tác dụng chính là buồn ngủ, hôn mê và mất điều hòa.

Biện pháp xử trí: Xem xét sử dụng than hoạt tính nếu một người lớn uống hơn 150 mg hoặc một đứa trẻ uống hơn 1,5 mg/kg trong vòng một giờ. Ngoài ra, xem xét việc rửa dạ dày ở người lớn trong vòng một giờ sau khi dùng thuốc quá liều có khả năng đe dọa tính mạng. Nếu ức chế hệ thần kinh trung ương là nghiêm trọng xem xét việc sử dụng flumazenil. Thuốc có thời gian bán thải ngắn (khoảng một giờ). Không được sử dụng quá liều hỗn hợp hoặc như là một thử nghiệm "chẩn đoán". Biện pháp xử trí bao gồm các biện pháp triệu chứng chung và hỗ trợ bao gồm thông đường thở và theo dõi các dấu hiệu tim và các chức năng cơ bản nhất của cơ thể cho đến khi ổn định.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Không quá 30°C

ĐỂ XA TẮM TAY CỦA TRẺ EM

HẠN DÙNG: 18 tháng kể từ ngày sản xuất

Không dùng thuốc quá hạn cho phép.

NHÀ SẢN XUẤT

Jubilant Life Sciences Ltd.

Địa chỉ: Village Sikandarpur Bhainswal, Roorkee – Dehradun Highway, Bhagwanpur Roorkee, Distt. – Haridwar, Uttarakhand – 247661, Ấn Độ

Đại diện cơ sở đăng ký:

(Sign & stamp here)



Họ tên: Đoàn Ngọc Hương

Chức danh: Giám đốc



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng