

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

DAVIPHARM

Viên nén bao phim

LOMBARD-50

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

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

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần dược chất:

Milnacipran hydroclorid..... 50 mg

Thành phần tá dược:

Calci phosphat dibasic khan, croscarmellose natri, silicon dioxyd, magnesi stearat, Opadry AMB II (polyvinyl alcohol, talc, titan dioxyd, glyceryl monocaprilocat, sodium lauryl sulphat).

2. DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén bao phim.

Mô tả dạng bào chế: Viên nén bao phim tròn, màu trắng, hai mặt trơn.

3. CHỈ ĐỊNH

Điều trị trầm cảm và trạng thái trầm cảm.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Liều khởi đầu thông thường cho người lớn là 25 mg/ngày, tăng dần đến 100 mg/ngày chia làm 2 đến 3 lần, uống sau bữa ăn. Liều dùng có thể tăng hoặc giảm tùy theo độ tuổi và triệu chứng.

Tuy nhiên, đối với bệnh nhân cao tuổi, liều khởi đầu là 25 mg/ ngày, tăng dần đến 60 mg/ngày chia làm 2 - 3 lần, uống sau bữa ăn.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Milnacipran được chống chỉ định trong các trường hợp sau:

- Mẫn cảm với milnacipran hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế monoamine oxidase hoặc đã ngừng điều trị bằng thuốc này trong vòng 2 tuần.
- Bệnh nhân bị bí tiểu (ví dụ: bệnh tuyến tiền liệt, ...). Thuốc ức chế tái hấp thu norepinephrine do đó có thể làm trầm trọng thêm các triệu chứng của bệnh.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Bệnh nhân có triệu chứng trầm cảm có thể có ý định tự tử, do đó cần quan sát kỹ lưỡng tình trạng và sự thay đổi của bệnh nhân, đặc biệt là trong giai đoạn đầu điều trị và khi thay đổi liều lượng.

Đã có báo cáo về các triệu chứng như lo âu, bồn chồn, kích động, cơn hoảng loạn, mất ngủ, dễ bị kích thích, thù địch, hung hăng, bốc đồng, rối loạn vận động, kích thích tâm lý vận động, hưng cảm nhẹ, hưng cảm. Mặc dù mối quan hệ nhân quả chưa rõ ràng, nhưng trong các trường hợp xuất hiện các triệu chứng/hành vi này, đã có báo cáo về sự xấu đi của bệnh nền hoặc ý định

tự tử, cố gắng tự tử, và hành vi gây hại cho người khác.

Cần theo dõi cẩn thận tình trạng và sự thay đổi bệnh lý của bệnh nhân, nếu quan sát thấy sự gia tăng của các triệu chứng này, cần giảm liều hoặc ngừng thuốc đồng thời thực hiện các biện pháp xử lý thích hợp.

Để ngăn ngừa việc dùng quá liều với mục đích tự tử, khi kê đơn cho bệnh nhân có ý định tự tử, cần giới hạn số ngày kê đơn trong mỗi lần ở mức liều tối thiểu.

Cần giải thích đầy đủ cho gia đình và những người liên quan về nguy cơ xuất hiện ý định tự tử, cố gắng tự tử, kích động, hung hăng, cáu kỉnh và các thay đổi hành vi khác cũng như nguy cơ xấu đi của các bệnh nền. Hướng dẫn người nhà bệnh nhân cần giữ liên lạc thường xuyên với bác sĩ.

Có thể xuất hiện cơn tăng huyết áp kịch phát do đó cần đo huyết áp và nhịp tim thường xuyên. Nếu phát hiện bất thường, cần thực hiện các biện pháp xử lý thích hợp như giảm liều, tạm ngừng hoặc ngừng hẳn.

Cảnh báo trên các đối tượng đặc biệt

Bệnh nhân có biến chứng hoặc tiền sử bệnh lý như:

Tiểu khó

Thuốc có tác dụng ức chế tái hấp thu norepinephrine, do đó có thể làm trầm trọng thêm các triệu chứng.

Tăng nhãn áp hoặc tăng áp lực nội nhãn

Thuốc có thể làm trầm trọng thêm các triệu chứng của bệnh.

Tim mạch

Cần đo huyết áp, nhịp tim thường xuyên do thuốc có nguy cơ làm tăng huyết áp, nhịp tim nhanh và có thể làm các triệu chứng trở nên trầm trọng hơn.

Tăng huyết áp

Cần đo huyết áp, nhịp tim thường xuyên do có thể xảy ra cơn tăng huyết áp cấp tính.

Bệnh động kinh hoặc có tiền sử mắc các chứng rối loạn động kinh

Thuốc có thể gây co giật.

Rối loạn lưỡng cực

Có thể xuất hiện cơn hưng cảm, hành vi tự tử.

Bệnh nhân có ý định tự tử hoặc có tiền sử cố gắng tự tử

Thuốc có thể làm bệnh nhân có ý định và hành vi tự tử.

Tổn thương não hoặc có yếu tố nguy cơ mắc bệnh tâm thần phân liệt.

Thuốc có thể làm trầm trọng thêm các triệu chứng tâm thần.

Rối loạn bệnh lý đi kèm với tính bốc đồng cao

Thuốc có thể làm trầm trọng thêm các triệu chứng tâm thần.

Bệnh nhân suy thận

Cần giảm liều khi sử dụng.

Các nghiên cứu dược động học trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận cho thấy nồng độ thuốc trong máu có xu hướng duy trì ở mức cao.

Bệnh nhân suy giảm chức năng gan

Có thể duy trì nồng độ thuốc trong máu ở mức cao.

Trẻ em

Chưa có thử nghiệm lâm sàng nào được tiến hành ở Nhật đối với trẻ em và các đối tượng khác.

Đã có báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với giả dược được thực hiện ở các nước khác trên bệnh nhân dưới 18 tuổi mắc chứng rối loạn trầm cảm nặng (theo phân loại DSM-

IV), hiệu quả chưa được ghi nhận.

Chưa có ghi nhận nào về hiệu quả trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng giả dược ở những đối tượng bệnh nhân này.

Người cao tuổi

Cần thận trọng khi sử dụng thuốc cho người cao tuổi và theo dõi chặt chẽ tình trạng của bệnh nhân. Ở người cao tuổi, nồng độ thuốc trong máu có xu hướng tăng lên và quá trình đào thải thuốc bị chậm lại. Ngoài ra, ở người cao tuổi đã có báo cáo về tình trạng hạ natri máu và hội chứng tiết hormon chống bài niệu.

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Chỉ nên dùng thuốc cho phụ nữ mang thai hoặc có khả năng mang thai khi lợi ích điều trị được đánh giá là vượt trội hơn nguy cơ. Trong một thí nghiệm dùng đường uống ở chuột, đã có báo cáo thuốc truyền sang thai nhi (nồng độ thuốc ở thai nhi tương tự như nồng độ thuốc trong máu mẹ).

Trong các thử nghiệm trên động vật trong giai đoạn chu sinh và cho con bú, đã có báo cáo về sự gia tăng số lượng thai chết lưu.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Cần xem xét lợi ích của việc điều trị và lợi ích của việc nuôi con bằng sữa mẹ để quyết định tiếp tục hoặc ngừng cho con bú. Trong một thí nghiệm dùng đường uống ở chuột, đã có báo cáo thuốc bài tiết vào sữa (nồng độ trong sữa cao gấp 3 lần nồng độ trong huyết tương).

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

Thuốc này có thể gây buồn ngủ hoặc chóng mặt. Do đó cần chú ý khi lái xe hoặc vận hành máy móc nguy hiểm. Bệnh nhân cũng nên được hướng dẫn không lái xe hoặc vận hành máy móc nguy hiểm nếu gặp bất kỳ triệu chứng nào trong số này.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc với:

Chất ức chế monoamine oxidase (MAO): Selegiline hydrochlorid (Eldepryl), rasagiline mesylate (Azilect), safinamide mesylate (Xadago).

Đã có báo cáo về việc sử dụng đồng thời milnacipran với các thuốc chống trầm cảm khác có thể gây ra các triệu chứng như đổ mồ hôi, bồn chồn, co giật toàn thân, sốt cao bất thường, và hôn mê. Khi sử dụng milnacipran cho bệnh nhân đã điều trị bằng chất ức chế MAO, cần cách ít nhất 2 tuần, và khi chuyển từ thuốc này sang chất ức chế MAO, nên cách 2-3 ngày.

Cơ chế chủ yếu do sự gia tăng tổng lượng amin ngoại thần kinh bởi các chất ức chế monoamine oxidase và sự ức chế tái hấp thu amin tại các đầu dây thần kinh monoaminergic bởi các thuốc chống trầm cảm.

Rượu

Đã có báo cáo rượu và các thuốc chống trầm cảm có thể làm tăng cường tác dụng lẫn nhau. Rượu có tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương.

Các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương như dẫn xuất acid barbituric

Có thể tăng cường tác dụng lẫn nhau. Cơ chế này chưa được rõ ràng

Thuốc hạ huyết áp (như clonidine)

Có thể làm giảm tác dụng của các thuốc hạ huyết áp khác, do đó cần theo dõi cẩn thận. Do tác dụng ức chế tái hấp thu norepinephrine của thuốc này

Lithium carbonate

Đã có báo cáo rằng việc sử dụng đồng thời lithium carbonate với các thuốc chống trầm cảm khác có thể gây ra hội chứng serotonin.

Cơ chế vẫn chưa được biết rõ

Thuốc chủ vận thụ thể 5-HT_{1B/1D} như sumatriptan succinate

Đã có báo cáo rằng việc sử dụng đồng thời các thuốc chủ vận thụ thể 5-HT_{1B/1D} như sumatriptan succinate với các thuốc chống trầm cảm khác có thể gây tăng huyết áp và co thắt động mạch vành.

Do thuốc này có tác dụng ức chế tái hấp thu serotonin, việc sử dụng đồng thời có thể làm tăng tác dụng của serotonin.

Lisdexamfetamine mesylate

Đã có báo cáo rằng việc sử dụng đồng thời lisdexamfetamine mesylate có thể gây ra hội chứng serotonin.

Do thuốc này có tác dụng ức chế tái hấp thu serotonin, việc sử dụng đồng thời có thể làm tăng tác dụng của serotonin.

Methylthioninium chloride hydrate (methylene blue)

Methylthioninium chloride hydrate (methylene blue) có thể gây ra hội chứng serotonin.

Tác dụng ức chế MAO của thuốc này có thể làm tăng tác dụng của serotonin.

Digoxin

Đã có báo cáo rằng việc sử dụng đồng thời digoxin với digoxin tiêm tĩnh mạch có thể gây ra hạ huyết áp tư thế và nhịp tim nhanh. Cơ chế vẫn chưa được biết rõ.

Adrenaline, norepinephrine

Việc sử dụng đồng thời adrenaline và noradrenaline (đặc biệt là dạng tiêm) có thể làm tăng tác dụng lên tim mạch (như tăng huyết áp).

Do thuốc này có tác dụng ức chế tái hấp thu norepinephrine, việc sử dụng đồng thời có thể làm tăng tác dụng của adrenaline.

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.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Có thể xuất hiện các tác dụng không mong muốn sau, do đó bệnh nhân cần theo dõi cẩn thận, nếu phát hiện bất thường, cần ngừng thuốc và thực hiện các biện pháp xử trí thích hợp.

Tác dụng không mong muốn nghiêm trọng

Hội chứng Malin (dưới 0,1%)

Các triệu chứng bao gồm cảm, cứng cơ nghiêm trọng, khó nuốt, nhịp tim nhanh, huyết áp dao động, đổ mồ hôi ..., tiếp theo là hội chứng ác tính có thể xảy ra sốt. Nếu các triệu chứng như vậy xảy ra, hãy ngừng dùng thuốc và thực hiện các biện pháp thích hợp bao gồm điều trị toàn thân như làm mát và bù nước.

Hội chứng Serotonin (Không rõ tần suất)

Nếu xuất hiện các triệu chứng như kích động, lú lẫn, đổ mồ hôi, ảo giác, tăng phản xạ, giật cơ, run rẩy, nhịp tim nhanh, run, sốt, và rối loạn phối hợp, cần ngừng thuốc và thực hiện các biện pháp xử trí thích hợp bao gồm cả biện pháp điều trị toàn thân như bù nước.

Co giật (Ít hơn 0,1%)

Milnacipran nên được kê đơn cẩn thận ở những bệnh nhân có tiền sử rối loạn co giật.

Giảm bạch cầu (Không rõ tần suất)

Cần theo dõi cẩn thận bằng các xét nghiệm máu.

Rối loạn da nghiêm trọng (Không rõ tần suất)

Có thể xuất hiện các tổn thương da nghiêm trọng như hội chứng Stevens-Johnson. Nếu xuất hiện các triệu chứng như sốt, ban đỏ, ngứa, viêm kết mạc, viêm miệng, cần ngừng thuốc và thực hiện các biện pháp xử trí thích hợp.

Hội chứng tiết hormon chống bài niệu không thích hợp (SIADH) (Không rõ tần suất)

Có thể xuất hiện hội chứng SIADH kèm theo hạ natri máu, hạ áp lực thẩm thấu máu, tăng natri niệu, nước tiểu cô đặc, rối loạn ý thức. Nếu xuất hiện các triệu chứng như chán ăn, đau đầu, buồn nôn, nôn, mệt mỏi toàn thân, cần đo điện giải và nếu phát hiện bất thường, cần ngừng thuốc và thực hiện các biện pháp xử trí thích hợp như hạn chế uống nước.

Rối loạn chức năng gan (Ít hơn 0,1%), **bệnh vàng da** (Không rõ tần suất)

Có thể xuất hiện rối loạn chức năng gan kèm theo tăng AST, ALT, γ -GTP và vàng da.

Cơn tăng huyết áp (Không rõ tần suất)

Cần theo dõi cẩn thận sự thay đổi của huyết áp trong quá trình điều trị.

Các tác dụng không mong muốn khác

Hệ cơ quan	Trên 5%	Từ 0,1% - 5%	Dưới 0,1%	Tần số không rõ
Hệ tuần hoàn		Hạ huyết áp tư thế đứng, nhịp tim nhanh, hồi hộp, tăng huyết áp.		Giảm huyết áp Nhịp tim nhanh trên thất
Thần kinh học		Buồn ngủ, chóng mặt, mất thăng bằng, choáng váng, đau đầu, run, rối loạn điều tiết thị giác, hưng cảm, bồn chồn, giảm cảm giác (như tê), mất ngủ, đau óc mơ màng, tăng trương lực cơ, rối loạn ngoại tháp, rối loạn vận động như: loạn vận động miệng, triệu chứng parkinson, lo âu.	Ảo giác, mê sảng, cảm giác bị theo dõi, tăng nhạy cảm thính giác, suy nghĩ tự phát.	
Quá mẫn cảm		Phát ban, ngứa		
Đường tiêu hóa	Buồn nôn và nôn, táo bón	Khô miệng, đau bụng, đầy bụng, ợ nóng, rối loạn vị giác, bất thường về lưỡi, chán ăn, tăng cảm giác thèm ăn, viêm miệng, tiêu chảy.	Tăng cung cấp nước	

Gan		Tăng AST, ALT, γ -GTP ở gan.		
Tiết niệu		Rối loạn tiểu tiện, tiểu nhiều lần, dương tính với protein niệu	Tiểu không tự chủ	
Các triệu chứng khác		Mệt mỏi, đổ mồ hôi, cảm giác nóng, sốt, ớn lạnh, cảm giác lạnh, ù tai, khó thở, rối loạn chức năng tình dục như: giảm khả năng cương dương, rối loạn xuất tinh, đau tinh hoàn, rò rỉ tinh dịch, tăng triglyceride.	Nghẹt mũi, đau khớp, phù nề, tăng enzyme creatine kinase (CK), cảm giác yếu đuối, đau ngực	Rụng tóc

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 có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Dấu hiệu và triệu chứng

Tình trạng nôn mửa, khó thở (ngừng thở) và nhịp tim nhanh đã được báo cáo ở liều từ 800 mg đến 1 g. Ở liều cao (1,9 g đến 2,8 g), khi kết hợp với các thuốc khác (đặc biệt là thuốc benzodiazepin), đã có báo cáo về tình trạng buồn ngủ, tăng CO₂ máu và suy giảm nhận thức.

Điều trị

Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho milnacipran. Cần thực hiện các biện pháp xử lý thích hợp như chỉ định than hoạt tính sớm nhất có thể sau khi uống thuốc.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc chống trầm cảm.

Mã ATC: N06AX17

Cơ chế tác dụng:

Cơ chế tác dụng của milnacipran hydrochlorid đối với bệnh trầm cảm và trạng thái trầm cảm được cho là do ức chế đặc hiệu sự tái hấp thu serotonin và norepinephrine, dựa trên kết quả thử nghiệm sau đây:

Thể hiện ái lực với các vị trí tái hấp thu serotonin và norepinephrine trong não chuột, và ức chế sự tái hấp thu của cả serotonin và norepinephrine (*in vitro*). Làm tăng đáng kể nồng độ serotonin và norepinephrine ngoại bào trong não chuột (10, 30 mg/kg, đường uống).

Thuốc hầu như không thể hiện ái lực với các thụ thể dẫn truyền thần kinh khác nhau và không ảnh hưởng đến hoạt động của enzyme monoamine oxidase (*in vitro*).

Tác dụng chống trầm cảm: Trong thử nghiệm bơi gắng sức trên chuột cống và chuột nhắt, tác dụng rút ngắn thời gian bất động đáng kể đã được ghi nhận (30 mg/kg, đường uống).

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Liều đơn

Khi dùng liều duy nhất 12,5 – 100 mg milnacipran hydrochlorid sau ăn cho nam giới trưởng thành khỏe mạnh (n = 5), nồng độ thuốc nguyên vẹn trong huyết tương đạt tối đa sau 2-3 giờ và giảm dần với thời gian bán hủy trong khoảng 8 giờ. Các thông số dược động học như sau:

Liều dùng	Tmax	Cmax (ng/mL)	T _{1/2β} (giờ)	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)
12,5mg	2,0 ± 0,7	40,8 ± 6,4	7,9 ± 1,5	314,2 ± 17,1
25 mg	2,0 ± 0,0	74,7 ± 9,4	8,2 ± 1,0	601,0 ± 61,6
50 mg	2,6 ± 1,1	161,9 ± 25,2	8,2 ± 1,3	1253,4 ± 227,1
100 mg	2,6 ± 0,9	326,9 ± 64,0	7,9 ± 1,3	2532,1 ± 396,2

Trung bình ± Độ lệch chuẩn

Khi dùng liều lặp lại

Khi milnacipran hydrochlorid được uống với liều 25 mg x 2 lần/ngày sau bữa ăn trong 8 ngày cho nam giới trưởng thành khỏe mạnh (n = 4), nồng độ thuốc chưa chuyển hóa trong huyết tương ở trạng thái ổn định đạt được vào ngày thứ 5. Ngoài ra, Cmax tại lần dùng cuối tăng khoảng 1,4 lần so với lần dùng đầu tiên, nhưng không có sự thay đổi về Tmax và T_{1/2β}.

Hấp thu

Ảnh hưởng bởi thức ăn

Kết quả nghiên cứu ảnh hưởng của thức ăn trên nam giới trưởng thành khỏe mạnh (n = 8) khi dùng một liều uống duy nhất 15 mg milnacipran hydrochlorid lúc đói và sau khi ăn cho thấy, Cmax khi dùng lúc đói là 32,3 ± 7,3ng/mL, thấp hơn đáng kể so với khi dùng sau khi ăn là 39,3 ± 8,1ng/mL. Tuy nhiên, không có sự khác biệt đáng kể về Tmax, T_{1/2β} và AUC.

Phân bố

Tỷ lệ liên kết protein

Khi uống liều duy nhất 100 mg milnacipran hydrochlorid sau khi ăn cho nam giới trưởng thành khỏe mạnh (n = 3), tỷ lệ liên kết protein huyết tương (phương pháp siêu lọc) là 36,3% sau 2 giờ và 38,5% sau 9 giờ sau khi dùng thuốc.

Chuyển hóa

Khi uống liều duy nhất 50 mg milnacipran hydrochlorid sau khi ăn cho nam giới trưởng thành khỏe mạnh (n = 5), chất không chuyển hóa có nhiều trong huyết tương và nước tiểu, ngoài ra còn có các chất liên hợp glucuronide, chất khử ethyl và chất liên hợp glucuronide khử ethyl.

Thải trừ

Khi uống liều duy nhất 50 mg milnacipran hydrochlorid sau khi ăn cho nam giới trưởng thành khỏe mạnh (n = 5), khoảng 85% chất không chuyển hóa và các chất chuyển hóa được bài tiết qua nước tiểu trong vòng 48 giờ sau khi dùng thuốc.

Dược động học trên đối tượng đặc biệt

Bệnh nhân suy giảm chức năng thận:

Khi uống liều duy nhất 50 mg milnacipran hydrochlorid lúc đói cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận (n = 8), nồng độ trong huyết tương cao hơn so với người trưởng thành khỏe mạnh (n = 6), và có sự khác biệt đáng kể về các thông số dược động học như AUC và T_{1/2β}.

Đối tượng nghiên cứu	Tmax (giờ)	Cmax (ng/mL)	T _{1/2β} (giờ)	AUC _{0-∞} ng·hr/mL
Rối loạn chức năng thận mạn tính	1,9 ± 0,6	190,0 ± 21,8	15,0 ± 2,4*	3,102 ± 430*
Người lớn khỏe mạnh	1,9 ± 0,4	146,7 ± 10,7	8,3 ± 0,9	1,363 ± 142

Trung bình ± SE*: P < 0,05 (kiểm định t)

Bệnh nhân suy giảm chức năng gan:

Khi dùng liều duy nhất 50 mg milnacipran hydrochlorid sau khi ăn cho bệnh nhân suy giảm chức năng gan (n = 11), các thông số dược động học không có sự khác biệt đáng kể so với người trưởng thành khỏe mạnh (n = 6), nhưng có sự gia tăng C_{max}, tăng AUC và kéo dài T_{1/2β}.

Đối tượng nghiên cứu	T _{max} (giờ)	C _{max} (ng/mL)	T _{1/2β} (giờ)	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)
Rối loạn chức năng gan	2,7 ± 1,4	170 ± 60	10,0 ± 3,1	1,902 ± 688
Người lớn khỏe mạnh	2,0 ± 0,9	135 ± 18	8,3 ± 1,7	1,360 ± 296

Người cao tuổi:

Khi uống liều duy nhất 15 mg milnacipran hydrochlorid sau khi ăn cho nam giới cao tuổi khỏe mạnh (66 - 76 tuổi, n = 8), nồng độ chất không biến đổi trong huyết tương (AUC) tăng đáng kể so với nam giới trưởng thành khỏe mạnh (n = 8). Các thông số dược động học như sau.

Đối tượng nghiên cứu	T _{max} (giờ)	C _{max} (ng/mL)	T _{1/2β} (giờ)	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)
Người cao tuổi khỏe mạnh	3,0 ± 1,2	45,1 ± 11,4	9,2 ± 1,7	455,2 ± 97,6*
Người lớn khỏe mạnh	2,4 ± 0,5	39,3 ± 8,1	7,8 ± 1,1	344,7 ± 49,5

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

LOMBARD-50 : Hộp 3 vỉ x 10 viên.
Hộp 6 vỉ x 10 viên.
Hộp 10 vỉ x 10 viên.

**15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC**

Điều kiện bảo quản: Để thuốc nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

16. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Cơ sở sản xuất:



DAVIPHARM

**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ
(DAVIPHARM)**

Lô M7A, Đường D17, Khu Công nghiệp Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa, Thành phố Bến Cát,
Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

Tel: 0274.3567.687

Fax: 0274.3567.688