

MẪU NHÃN VỈ, HỘP ĐĂNG KÝ

1/ Mẫu nhãn vỉ 10 viên

Ghi Chú: Số lô Sx, Hạn dùng được dập nổi trên vỉ thuốc

2/ Mẫu nhãn hộp 3 vỉ

TP. HCM, ngày 06-09-2013
TỔNG GIÁM ĐỐC



DS. NGUYỄN THẾ KỶ



**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 27/9/13

RX – Thuốc bán theo đơn

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC VIÊN NÉN BAO PHIM NEUROPEZIL 5

THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Donepezil hydroclorid5,00 mg

(Tương đương Donepezil base 4,56 mg)

Tá dược: Vừa đủ 1 viên nén bao phim (Lactose monohydrat; Tinh bột ngô; Cellulose vi tinh thể; Hydroxypropyl cellulose; Magnesi stearat; Polyethylene glycol; Hypromellose; Titan dioxyd).

DƯỢC LỰC:

Donepezil hydroclorid là chất ức chế AChE, Donepezil hydroclorid làm tăng chức năng tiết acetylcholine ở hệ thần kinh trung ương. Do đó, thuốc có lợi ích trong trị liệu.

Donepezil hydroclorid ức chế đặc hiệu và thuận nghịch đối với enzym acetylcholinesterase. Acetylcholinesterase là loại cholinesterase chủ yếu trong não.

Donepezil hydroclorid có tác động ức chế acetylcholinesterase mạnh gấp 1000 lần so với ức chế butyrylcholinesterase. Butyrylcholinesterase là enzym hiện diện chủ yếu ở ngoài hệ thần kinh trung ương.

Ở những bệnh nhân giảm trí nhớ do bệnh Alzheimer khi tham gia vào thử nghiệm lâm sàng, việc dùng Donepezil hydroclorid liều duy nhất hàng ngày với liều từ 5 mg đến 10 mg tạo ra sự ức chế hoạt tính men acetylcholinesterase ở trạng thái cân bằng (đo ở màng tế bào hồng cầu) là 63,6% đối với liều 5 mg và 77,3% đối với liều 10 mg. Tác động ức chế acetylcholinesterase của Donepezil hydroclorid (AChE) ở tế bào hồng cầu tương đương với các tác động của nó ở vỏ não. Ngoài ra, người ta đã chứng minh có sự tương quan giữa các nồng độ Donepezil hydroclorid trong huyết tương, sự ức chế AChE và sự thay đổi trong thang độ đo ADAS, một thang đo nhạy giúp đánh giá trí nhớ.

Tuy nhiên, cần lưu ý thuốc này không phải là thuốc điều trị tiết căn. Tất cả bệnh nhân sẽ tiếp tục biểu hiện dấu hiệu tiến triển cơ bản của bệnh học thần kinh.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu: Nồng độ tối đa trong huyết tương đạt được khoảng 3 – 4 giờ sau khi uống thuốc. Nồng độ trong huyết tương và diện tích dưới đường cong tăng tỷ lệ với liều dùng. Thời gian bán hủy ở giai đoạn cuối khoảng 70 giờ. Như vậy, việc dùng nhiều với liều duy nhất hàng ngày sẽ dẫn đến sự tiếp cận dần đến trạng thái cân bằng. Khoảng trạng thái cân bằng đạt được trong vòng 3 tuần sau khi trị liệu. Một khi đạt được trạng thái cân bằng, nồng độ Donepezil hydroclorid trong huyết tương và hoạt tính về dược lực học liên quan cho thấy có rất ít biến đổi trong tiến trình trọng ngày. Thức ăn không ảnh hưởng đến sự hấp thu của Donepezil hydroclorid.

Phân bố: Khoảng 95% Donepezil hydroclorid gắn với protein huyết tương người. Sự phân bố Donepezil hydroclorid ở các mô khác nhau thì khác nhau. Donepezil hydroclorid và các chất chuyển hóa của nó có thể tồn tại trong cơ thể hơn 10 ngày.

Chuyển hóa/Thải trừ: Donepezil hydroclorid được đào thải nguyên dạng trong nước tiểu và được chuyển hóa bởi hệ thống P450 cytochrome thành các sản phẩm chuyển hóa kép. Sau khi dùng liều 5 mg Donepezil hydroclorid, người ta nhận thấy trong huyết tương có 30% Donepezil hydroclorid không đổi, 11% 6-O desmethyl donepezil, 9% Donepezil-cis-N-oxide, 7% 5-O-desmethyl donepezil và 3% phức hợp glucoronide của 5-O-demethyl donepezil.



lu

Khoảng 57% tổng lượng Donepezil hydroclorid thải qua đường nước tiểu và 14,5% được thải qua phân. Điều này cho thấy sự chuyển hóa sinh học và thải trừ ra nước tiểu là đường thải trừ chủ yếu. Không có dấu hiệu nào cho thấy Donepezil hydroclorid và/hoặc bất kỳ chất chuyển hóa nào của nó có chu kỳ gan ruột. Nồng độ Donepezil huyết tương giảm theo thời gian bán hủy khoảng 70 giờ.

CHỈ ĐỊNH:

Điều trị triệu chứng giảm trí nhớ ở mức độ nhẹ hoặc vừa trong bệnh Alzheimer.

LIỀU DÙNG – CÁCH DÙNG:

Người lớn/ Người cao tuổi:

- Khởi đầu: Uống 5 mg/ngày vào buổi tối trước khi nghỉ ngơi. Duy trì liều này trong ít nhất 1 tháng để Donepezil hydroclorid đạt trạng thái ổn định và thấy được đáp ứng lâm sàng.
- Sau 1 tháng, có thể tăng liều dùng lên 10 mg/ngày, uống 1 lần vào buổi tối trước khi nghỉ ngơi. Không dùng liều cao hơn 10 mg/ngày vì chưa có thử nghiệm lâm sàng.
- Ngưng sử dụng thuốc nếu không còn thấy hiệu quả điều trị.

Người suy gan, suy thận:

- Suy thận: Không cần thiết điều chỉnh liều dùng.
- Suy gan mức độ nhẹ và trung bình: Điều chỉnh liều dùng tùy theo mức độ dung nạp của từng bệnh nhân. Không có số liệu đối với suy gan nặng.

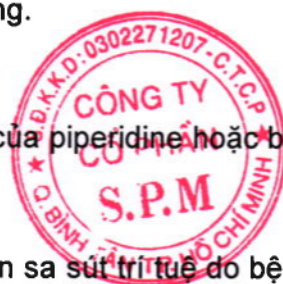
Trẻ em: Không sử dụng thuốc này cho trẻ em.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn cảm với Donepezil hydroclorid, các dẫn xuất của piperidine hoặc bất cứ tá dược nào trong công thức.

THẬN TRỌNG:

- Chỉ sử dụng Donepezil hydroclorid cho các bệnh nhân sa sút trí tuệ do bệnh Alzheimer. Chưa có nghiên cứu trên các bệnh giảm trí nhớ khác.
- **Gây mê:** Donepezil hydroclorid là chất ức chế men cholinesterase có khả năng tăng cường sự giãn cơ loại succinylcholine trong quá trình gây mê.
- **Tim mạch:** Do tác dụng dược lý của thuốc này, các chất ức chế men cholinesterase có thể có các tác động cường thần kinh đối giao cảm trên nhịp tim (chẳng hạn như làm chậm nhịp tim). Khả năng chịu tác dụng này có thể đặc biệt quan trọng đối với những bệnh nhân có "hội chứng bệnh xoang" hoặc những tình trạng bệnh lý dẫn truyền trên thất của tim.
- **Tiêu hóa:** Những bệnh nhân có nguy cơ gia tăng loét cao (đường tiêu hóa), chẳng hạn như những bệnh nhân có tiền sử loét hoặc những bệnh nhân đang dùng đồng thời các thuốc kháng viêm không steroid (NAIDs) cần được theo dõi các triệu chứng.
- **Cơ quan sinh dục niệu:** Các thuốc có tác dụng giống cholin có thể gây ra bí tiểu.
- **Bệnh lý thần kinh:** Động kinh: Người ta tin rằng các thuốc có tác dụng giống choline có khả năng gây co giật toàn thân. Tuy nhiên, cơn động kinh cũng có thể là một biểu hiện của bệnh Alzheimer.
- **Phổi:** Do các tác dụng giống choline của thuốc, nên cẩn thận khi kê toa các chất ức chế cholinesterase cho những bệnh nhân có tiền sử hen suyễn hoặc bệnh phổi tắc nghẽn.
- **Lái xe và vận hành máy móc:** Nên thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc nguy hiểm, phức tạp. Tuy nhiên, chứng giảm trí nhớ của bệnh Alzheimer có thể làm giảm khả năng lái xe hoặc làm giảm khả năng vận hành máy móc.



Handwritten mark

Vertical stamp on the right edge of the page.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Lúc có thai:

Donepezil hydroclorid chỉ nên dùng trong thai kỳ nếu như lợi ích của việc dùng thuốc quan trọng hơn các nguy cơ có thể xảy ra đối với thai nhi hoặc theo chỉ dẫn của bác sĩ.

Lúc nuôi con bú:

Donepezil được tiết vào sữa chuột, không có nghiên cứu trên phụ nữ cho con bú. Vì thế không nên cho con bú khi sử dụng Donepezil hydroclorid.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

- Ketoconazol, Quinidon, Itraconazol, Erythromycin, Fluoxetin ức chế sự chuyển hóa của Donepezil, làm tăng nồng độ của Donepezil.
- Các chất cảm ứng enzym như rifampicin, phenytoin, carbamazepin, và rượu có thể làm giảm nồng độ của Donepezil.
- Donepezil có tác động hiệp lực với các thuốc như succinylcholin, thuốc chẹn thần kinh cơ, thuốc cholinergic, thuốc chẹn beta trên sự co thắt của cơ tim.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

- Rất thường gặp ($\geq 1/10$): Tiêu chảy, buồn nôn, nhức đầu.
- Thường gặp ($\geq 1/100, < 1/10$): Cảm lạnh, chán ăn, ảo giác, kích động, chóng mặt, mất ngủ, ói mửa, nổi mẩn đỏ, ngứa, chuột rút, đái dầm, mệt mỏi, đau.
- Không thường gặp ($\geq 1/1000, < 1/100$): Đông kinh, chậm nhịp tim, xuất huyết tiêu hóa, loét dạ dày tá tràng.
- Hiếm gặp ($< 1/10000$): Triệu chứng ngoại tháp, bloc xoang nhĩ, bloc nhĩ thất, rối loạn chức năng gan kể cả viêm gan.

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

DÙNG QUÁ LIỀU:

Liều gây chết ước tính trung bình của Donepezil hydroclorid sau khi dùng một liều uống duy nhất ở chuột nhất là 45 mg/kg và chuột cống là 32 mg/kg, hoặc gấp khoảng 225 và 160 lần liều tối đa 10 mg mỗi ngày dùng cho người. Các dấu hiệu liên quan đến liều của sự kích thích cholinergic được ghi nhận ở các động vật thí nghiệm và bao gồm giảm cử động tự phát, tư thế nằm sấp, đáng đi lảo đảo, chảy nước mắt, co giật rung, hô hấp giảm sút, tiết nước bọt, co đồng tử, co cứng cơ cục bộ, giảm hô hấp và thân nhiệt bề mặt giảm. Việc dùng quá liều với chất ức chế cholinesterase có thể đưa đến cơn tiết acetylcholine đặc trưng bởi buồn nôn, ói mửa trầm trọng, tiết nước bọt, đổ mồ hôi, chậm nhịp tim, huyết áp thấp, giảm hô hấp, đột quỵ và co giật. Có khả năng làm tăng nhược cơ và có thể đưa đến tử vong nếu các cơ hô hấp bị ảnh hưởng.

ĐIỀU TRỊ:

Khi dùng quá liều nên dùng các biện pháp hỗ trợ toàn thân. Chất chống tiết cholin bậc ba như atropine có thể được sử dụng như một thuốc giải độc trong trường hợp quá liều Donepezil hydroclorid. Bắt đầu tiêm tĩnh mạch 1 – 2 mg Atropin sulfat. Các liều dùng tiếp theo tùy theo đáp ứng lâm sàng. Các đáp ứng không điển hình về huyết áp và nhịp tim đã được báo cáo với các tác dụng giống cholin khác khi dùng phối hợp với chất chống tiết cholin bậc bốn như glycopyrrolate. Chưa biết được Donepezil hydroclorid và/hoặc các sản phẩm chuyển hóa của nó có thể được thải trừ bằng thẩm tách hay không (thẩm tách máu, thẩm phân phúc mạc hoặc lọc máu).

BẢO QUẢN: Nơi khô thoáng, tránh ánh sáng, nhiệt độ phòng: 30°C ± 2°C.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn nhà sản xuất.

**KHÔNG DÙNG THUỐC QUÁ HẠN SỬ DỤNG
THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ
ĐỂ XA TÀM TAY CỦA TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ**

h

TÊN VÀ ĐỊA CHỈ NHÀ SẢN XUẤT



CÔNG TY CỔ PHẦN SPM (SPM CORPORATION)

Lô 51, Đường số 2, KCN Tân Tạo, P. Tân Tạo A, Q. Bình Tân, Tp. HCM

ĐT: (08) 37507496 Fax: (08) 38771010

Tp. HCM, ngày 06 tháng 09 năm 2013

Tổng Giám Đốc



Handwritten signature

DS. Nguyễn Thế Kỳ

Handwritten signature



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Khanh

