https://trungtamthuoc.com/

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC
Rx SAVIRIVASTI 3

Để xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

(Cho 1 viên nang cứng SaViRivasti 3)

Thành phần dược chất:

Rivastigmine .....3 mg

(dưới dạng rivastigmine hydrogen tartrate)

Thành phần tá dược:

Cellulose, microcrystalline M102; magnesium stearate; silica, colloidal anhydrous.

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nang cứng.

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nang cứng màu cam, chứa bột thuốc bên trong màu trắng.

CHỈ ĐỊNH

SaViRivasti 3 được chỉ định trong:

- Điều trị triệu chứng trong bệnh sa sút trí tuệ do Alzheimer từ nhẹ đến trung bình.
- Điều trị triệu chứng sa sút trí tuệ từ nhẹ đến trung bình ở những bệnh nhân Parkinson nguyên phát.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Điều trị nên được khởi đầu và theo dõi bởi bác sĩ có kinh nghiệm trong chẩn đoán và điều trị sa sút trí tuệ do Alzheimer hoặc sa sút trí tuệ liên quan đến bệnh Parkinson. Chẩn đoán nên được dựa trên các hướng dẫn điều trị hiện hành. Chỉ nên khởi đầu điều trị nếu có sẵn người chăm sóc thường xuyên theo dõi việc dùng thuốc của bệnh nhân.

Liều khởi đầu

1,5 mg(*) x 2 lần/ngày

Điều chỉnh liều

Liều khởi đầu 1,5 mg x 2 lần/ngày. Nếu liều được dung nạp tốt sau ít nhất 2 tuần điều trị, có thể tăng liều lên đến 3 mg x 2 lần/ngày. Có thể tăng lên đến 4,5 mg(**) và sau đó là 6 mg, dùng 2 lần/ngày nếu bệnh nhân dung nạp tốt với liều hiện tại và việc tăng liều sẽ được xem xét sau ít nhất 2 tuần với mức liều này.

Những tác dụng không mong muốn (buồn nôn, nôn, đau bụng hoặc chán ăn), sụt cân hoặc những triệu chứng ngoại tháp trầm trọng (run) được ghi nhận khi sử dụng rivastigmine ở những bệnh nhân sa sút trí tuệ liên quan đến bệnh Parkinson và có thể được cải thiện khi ngưng dùng một hoặc nhiều liều. Nếu những tác dụng không mong muốn vẫn kéo dài, giảm tạm thời liều hàng ngày đến liều đã được dung nạp trước đó hoặc có thể ngừng điều trị.

Liều duy trì

Liều có hiệu quả là từ 3 mg – 6 mg x 2 lần/ngày. Để đạt hiệu quả trị liệu tối đa, bệnh nhân nên duy trì dùng thuốc ở liều cao nhất được dung nạp tốt. Liều hàng ngày tối đa được khuyến cáo là 6 mg x 2 lần/ngày.

Có thể tiếp tục duy trì điều trị miễn là bệnh nhân còn nhận được lợi ích từ việc dùng thuốc. Do đó, lợi ích lâm sàng của rivastigmine phải được tái đánh giá thường xuyên, đặc biệt ở những bệnh nhân dùng liều thấp hơn 3 mg x 2 lần/ngày. Nếu sau 3 tháng dùng liều duy trì, tỷ lệ giảm các triệu chứng sa sút trí tuệ ở bệnh nhân không cải thiện theo hướng tích cực, nên ngưng điều trị. Cũng nên cân nhắc ngừng điều trị nếu không có bằng chứng cho thấy bệnh nhân nhận được lợi ích từ việc dùng thuốc.

Không thể dự đoán được đáp ứng của mỗi bệnh nhân khi dùng rivastigmine. Tuy nhiên, đã có ghi nhận thuốc cho hiệu quả điều trị tốt hơn ở những bệnh nhân Parkinson bị sa sút trí tuệ ở mức trung bình. Hiệu quả trị liệu tương tự cũng được ghi nhận ở bệnh nhân Parkinson bị ảo giác thị giác.

Chưa có các nghiên cứu có đối chứng với giả dược được thực hiện trong thời gian lâu hơn 6 tháng về hiệu quả của thuốc.

Tái điều trị

Nếu ngưng dùng thuốc trên 3 ngày, nên bắt đầu lại với liều 1,5 mg x 2 lần/ngày. Điều chỉnh liều theo hướng dẫn nêu trên.

Lưu ý:

(*) Đối với liều rivastigmine 1,5 mg: Dùng chế phẩm khác có hàm lượng phù hợp.

(**) Đối với liều rivastigmine 4,5 mg: Dùng viên nang cứng SaViRivasti 4,5 hoặc chế phẩm khác có hàm lượng phù hợp.

Đối tượng đặc biệt

Bệnh nhân suy thận và suy gan

Không cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân suy thận hoặc suy gan từ nhẹ đến trung bình. Tuy nhiên, do nồng độ thuốc gia tăng ở những đối tượng bệnh nhân này, cần tuân thủ chặt chẽ các khuyến cáo liều để hiệu chỉnh liều dựa trên khả năng dung nạp của từng cá thể do những bệnh nhân suy thận hoặc suy gan đáng kể trên lâm sàng có thể gặp phải các tác dụng không mong muốn phụ thuộc liều nhiều hơn. Chưa có

https://trungtamthuoc.com/

nghiên cứu trên bệnh nhân suy gan nặng, tuy nhiên, rivastigmine có thể được sử dụng ở những bệnh nhân này kèm theo giám sát chặt chẽ.

Trẻ em

Chưa xác định được mối liên quan giữa việc sử dụng rivastigmine cho trẻ em và việc điều trị bệnh Alzheimer.

Cách dùng

Thuốc dùng đường uống.

Nên dùng thuốc 2 lần/ngày, vào bữa sáng và bữa tối. Nuốt nguyên viên.

Nếu quên dùng thuốc

Nếu quên uống một liều thuốc, bỏ qua liều đã quên và dùng liều tiếp theo như lịch thông thường. Không được uống gấp đôi liều để bù liều đã quên.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với rivastigmine, các dẫn chất carbamate khác hoặc bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.
- Có tiền sử viêm da tiếp xúc dị ứng tại vị trí dán khi dùng miếng dán rivastigmine.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Tỷ lệ và mức độ nghiêm trọng của các tác dụng không mong muốn nhìn chung tăng khi tăng liều. Nếu ngưng dùng thuốc trong hơn 3 ngày, nên bắt đầu lại ở liều 1,5 mg x 2 lần/ngày để giảm khả năng xảy ra các tác dụng không mong muốn (ví dụ: nôn).

Phản ứng da tại vị trí dán có thể xảy ra khi dùng miếng dán rivastigmine và thường ở mức nhẹ hoặc trung bình. Những phản ứng này không phải là dấu hiệu của tình trạng quá mẫn. Tuy nhiên, việc sử dụng miếng dán rivastigmine có thể dẫn đến viêm da tiếp xúc dị ứng.

Nếu xảy ra một trong các trường hợp phản ứng dị ứng tại vị trí dán lan rộng ra ngoài kích thước miếng dán, hoặc phản ứng tại vị trí dán có mức độ nghiêm trọng (tăng hồng ban, phù, mụn đỏ, bọng nước) và nếu những triệu chứng không cải thiện đáng kể trong vòng 48 giờ sau khi gỡ miếng dán, nên nghi ngờ đến tình trạng viêm da tiếp xúc dị ứng. Trong những trường hợp này, nên ngừng điều trị.

Bệnh nhân tiến triển phản ứng viêm da tiếp xúc dị ứng tại vị trí dán khi dùng miếng dán rivastigmine và những bệnh nhân cần phải tiếp tục dùng rivastigmine chỉ nên đổi sang dùng rivastigmine đường uống sau khi xét nghiệm dị ứng âm tính và được sự giám sát y tế chặt chẽ. Một số bệnh nhân nhạy cảm với rivastigmine do tiếp xúc với miếng dán rivastigmine có thể cũng không dùng được rivastigmine dưới những dạng bào chế khác.

Đã có một số báo cáo riêng lẻ sau khi lưu hành thuốc trên thị trường ghi nhận có những bệnh nhân bị viêm da dị ứng (thể lan tỏa) khi sử dụng rivastigmine dưới bất kỳ đường dùng nào (đường uống, qua da). Trong những trường hợp này, nên ngừng điều trị.

Bệnh nhân và người chăm sóc cần được hướng dẫn thích hợp.

Điều chỉnh liều: Các tác dụng không mong muốn (như tăng huyết áp và ảo giác ở những bệnh nhân bị sa sút trí tuệ do Alzheimer và diễn tiến xấu các triệu chứng ngoại tháp, đặc biệt là run, ở những bệnh nhân sa sút trí tuệ có liên quan đến bệnh Parkinson) đã được ghi nhận ngay sau khi tăng liều. Các tình trạng này có thể được cải thiện khi giảm liều. Trong trường hợp ngược lại, ngưng dùng rivastigmine.

Các rối loạn đường tiêu hóa (như buồn nôn, nôn và tiêu chảy) phụ thuộc liều và có thể xảy ra khi bắt đầu điều trị và/hoặc khi tăng liều. Những tác dụng không mong muốn này xảy ra thường xuyên hơn ở phụ nữ. Bệnh nhân có các dấu hiệu hoặc triệu chứng của mất nước do nôn hoặc tiêu chảy kéo dài có thể được kiểm soát bằng truyền dịch và giảm liều hoặc ngưng dùng thuốc nếu được nhận biết và điều trị kịp thời. Mất nước có thể dẫn đến những hậu quả nghiêm trọng.

Bệnh nhân mắc bệnh Alzheimer có thể bị sụt cân. Các chất ức chế cholinesterase, bao gồm rivastigmine đã được ghi nhận có liên quan đến tình trạng sụt cân ở những bệnh nhân này. Cần theo dõi cân nặng của bệnh nhân trong thời gian điều trị.

Trong trường hợp nôn nghiêm trọng có liên quan đến việc dùng rivastigmine, cần tiến hành điều chỉnh liều thích hợp theo khuyến cáo tại mục *Liều dùng, cách dùng*. Một số trường hợp nôn nghiêm trọng liên quan đến thủng thực quản. Những trường hợp này thường xảy ra sau khi tăng liều hoặc dùng liều cao rivastigmine.

Rivastigmine có thể làm chậm nhịp tim, đóng vai trò là một yếu tố nguy cơ gây xoắn đỉnh, chủ yếu ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ. Cần thận trọng ở những bệnh nhân có nguy cơ cao tiến triển xoắn đỉnh, ví dụ những bệnh nhân suy tim mất bù, bị nhồi máu cơ tim gần đây, chậm nhịp tim, dễ bị tụt kali máu hoặc tụt magnesi máu, hoặc sử dụng đồng thời với các thuốc đã biết gây kéo dài khoảng QT và/hoặc xoắn đỉnh.

Cần thận trọng khi sử dụng rivastigmine ở những bệnh nhân bị hội chứng nút xoang bệnh lý hoặc dẫn truyền chậm (block xoang nhĩ, block nhĩ thất).

Rivastigmine có thể gây tăng tiết acid dịch vị. Cần thận trọng khi dùng thuốc ở những bệnh nhân bị loét dạ dày hoặc loét tá tràng hoạt động hoặc những bệnh nhân dễ gặp phải những tình trạng này.

Cần thận trọng khi sử dụng các thuốc ức chế cholinesterase ở những bệnh nhân có tiền sử hen suyễn hoặc bệnh phổi tắc nghẽn.

Các tác nhân cholinergic có thể gây hoặc làm trầm trọng

https://trungtamthuoc.com/

thêm tình trạng tắc nghẽn đường niệu và động kinh. Cần thận trọng khi dùng thuốc ở những bệnh nhân dễ gặp phải những tình trạng này.

Chưa có nghiên cứu về việc sử dụng rivastigmine ở những bệnh nhân bị sa sút trí tuệ nghiêm trọng do Alzheimer hoặc có liên quan đến Parkinson, những loại sa sút trí tuệ khác hoặc những loại suy giảm trí nhớ khác (ví dụ suy giảm nhận thức do tuổi tác), do đó không khuyến cáo sử dụng thuốc ở những bệnh nhân này.

Tương tự những thuốc tác động giống cholin khác, rivastigmine có thể làm nặng thêm hoặc gây ra các triệu chứng ngoại tháp. Đã ghi nhận tình trạng trầm trọng thêm (bao gồm chậm vận động, loạn vận động, bất thường tư thế) và sự gia tăng tỷ lệ hoặc mức độ nghiêm trọng của tình trạng run ở những bệnh nhân sa sút trí tuệ liên quan đến bệnh Parkinson. Trong một số trường hợp, những biến cố này dẫn đến việc ngưng dùng thuốc (ví dụ ngưng dùng thuốc do run chiếm 1,7% khi dùng rivastigmine so với 0% khi dùng giả dược). Khuyến cáo cần theo dõi trên lâm sàng đối với những tác dụng không mong muốn này.

Các đối tượng đặc biệt

Những bệnh nhân suy giảm chức năng gan hoặc thận đáng kể trên lâm sàng có thể gặp phải những tác dụng không mong muốn nghiêm trọng hơn. Liều khuyến cáo điều chỉnh phụ thuộc vào khả năng dung nạp của mỗi bệnh nhân phải được theo dõi chặt chẽ. Chưa có các nghiên cứu ở bệnh nhân suy gan nghiêm trọng. Tuy nhiên, nếu cần thiết, có thể sử dụng rivastigmine ở những bệnh nhân này và theo dõi chặt chẽ.

Những bệnh nhân có trọng lượng cơ thể dưới 50 kg có thể gặp phải nhiều tác dụng không mong muốn hơn và thường phải ngưng dùng thuốc do những tác dụng không mong muốn này.

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

Phụ nữ có thai

Ở động vật mang thai, rivastigmine và/hoặc các chất chuyển hóa qua được nhau thai. Chưa rõ điều này có xảy ra ở người hay không. Chưa có dữ liệu lâm sàng về các trường hợp dùng thuốc trong thai kỳ. Kéo dài thời gian mang thai đã được quan sát thấy trong các nghiên cứu gần/sau sinh ở chuột cống. Không nên dùng rivastigmine trong suốt thai kỳ trừ khi thật cần thiết.

Phụ nữ cho con bú

Ở động vật, rivastigmine được tiết vào sữa mẹ. Chưa biết rivastigmine có vào sữa mẹ ở người hay không. Do đó, không cho con bú khi đang điều trị với rivastigmine.

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

Bệnh Alzheimer có thể làm giảm dần khả năng lái xe hoặc khả năng vận hành máy móc. Ngoài ra, rivastigmine có thể gây chóng mặt và ngủ gật, chủ yếu xảy ra khi bắt đầu điều trị hoặc khi tăng liều. Theo đó, rivastigmine ảnh hưởng nhỏ hoặc ảnh hưởng trung bình lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Bác sĩ điều trị cần đánh giá thường xuyên khả năng lái xe liên tục hoặc vận hành các máy móc phức tạp của những bệnh nhân sa sút trí tuệ khi dùng rivastigmine.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Vì là chất ức chế cholinesterase, rivastigmine có thể làm tăng tác động của thuốc giãn cơ nhóm succinylcholine trong quá trình gây tê. Cần thận trọng khi chọn lựa chất gây tê. Có thể xem xét điều chỉnh liều hoặc tạm ngưng điều trị nếu cần.

Xét về các tác dụng dược lực học và tác động cộng hợp có thể có, không nên dùng đồng thời rivastigmine với các thuốc có tác động giống cholin khác. Rivastigmine có thể ảnh hưởng đến hoạt tính của các thuốc kháng cholinergic (ví dụ oxybutynin, tolterodine).

Các tác động cộng hợp dẫn đến chậm nhịp tim (có thể gây ngất) đã được ghi nhận khi dùng đồng thời các thuốc chẹn beta khác nhau (bao gồm atenolol) với rivastigmine. Nguy cơ cao nhất được cho là liên quan đến các thuốc chẹn beta tim mạch, tuy nhiên các báo cáo cũng ghi nhận ở những bệnh nhân sử dụng các thuốc chẹn beta khác. Do đó, cần thận trọng khi sử dụng đồng thời rivastigmine với các thuốc chẹn beta cũng như với thuốc khác gây chậm nhịp tim (ví dụ thuốc chống loạn nhịp nhóm III, thuốc chẹn kênh calci, glycoside tim, pilocarpine).

Chậm nhịp tim là một yếu tố nguy cơ gây xoắn đỉnh, do đó, nên thận trọng và có thể cần theo dõi trên lâm sàng (ECG) khi phối hợp rivastigmine với những thuốc gây xoắn đỉnh như các thuốc chống loạn thần, ví dụ một số phenothiazine (chlorpromazine, levomepromazine), các benzamide (sulpiride, sultopride, amisulpride, tiapride, veralipride), pimozide, haloperidol, droperidol, cisapride, citalopram, diphemanil, erythromycin tiêm tĩnh mạch, halofantrine, mizolastine, methadone, pentamidine và moxifloxacin.

Không ghi nhận các tương tác dược động giữa rivastigmine và digoxin, warfarin, diazepam hoặc fluoxetine trong các nghiên cứu trên người tình nguyện khỏe mạnh. Sự gia tăng thời gian prothrombin do warfarin không bị ảnh hưởng khi dùng rivastigmine. Chưa ghi nhận các tác động bất lợi trên dẫn truyền tim khi sử dụng đồng thời digoxin và

https://trungtamthuoc.com/

rivastigmine.

Dựa trên cơ chế chuyển hóa của rivastigmine, các tương tác về chuyển hóa với những thuốc khác hầu như không xảy ra, mặc dù rivastigmine có thể ức chế sự chuyển hóa qua trung gian butyrylcholinesterase của những chất khác.

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 (ADR)

Các tác dụng không mong muốn được ghi nhận phổ biến nhất là các tác dụng trên đường tiêu hóa, bao gồm buồn nôn (38%) và nôn (23%), đặc biệt là trong quá trình điều chỉnh liều. Trong các nghiên cứu lâm sàng, bệnh nhân nữ nhạy cảm với các tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hóa và dễ bị sụt cân hơn so với bệnh nhân nam.

Tóm tắt ADR

Các tác dụng không mong muốn khi điều trị bằng rivastigmine ở bệnh nhân bị sa sút trí tuệ do Alzheimer

Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10)

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Chán ăn

Rối loạn thần kinh: Chóng mặt

Rối loạn tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, tiêu chảy

Thường gặp (1/10 > ADR ≥ 1/100)

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Giảm ngon miệng

Rối loạn tâm thần: Ác mộng, kích động, lú lẫn, lo âu

Rối loạn thần kinh: Đau đầu, buồn ngủ, run

Rối loạn tiêu hóa: Đau bụng, khó tiêu

Rối loạn da và mô dưới da: Tăng tiết mồ hôi

Rối loạn toàn thân và tại vị trí dùng thuốc: Mệt mỏi, suy nhược, khó chịu

Xét nghiệm: Sụt cân

Ít gặp (1/100 > ADR ≥ 1/1.000)

Rối loạn tâm thần: Mất ngủ, trầm cảm

Rối loạn thần kinh: Ngất

Rối loạn gan mật: Tăng chỉ số xét nghiệm chức năng gan

Rối loạn toàn thân và tại vị trí dùng thuốc: Té ngã

Hiếm gặp (1/1.000 > ADR ≥ 1/10.000)

Rối loạn thần kinh: Động kinh

Rối loạn tim: Cơn đau thắt ngực

Rối loạn tiêu hóa: Loét dạ dày và tá tràng

Rối loạn da và mô dưới da: Phát ban

Rất hiếm gặp (1/10.000 ≥ ADR)

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng: Nhiễm trùng đường tiết niệu

Rối loạn tâm thần: Ảo giác

Rối loạn thần kinh: Các triệu chứng ngoại tháp (bao gồm bệnh Parkinson nặng thêm)

Rối loạn tim: Các rối loạn nhịp tim (nhịp tim chậm, block nhĩ thất, rung nhĩ, nhịp tim nhanh)

Rối loạn mạch: Tăng huyết áp

Rối loạn tiêu hóa: Xuất huyết tiêu hóa, viêm tụy

Chưa rõ tần suất

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Mất nước

Rối loạn tâm thần: Hưng hăng, bồn chồn

Rối loạn tim: Hội chứng nút xoang bệnh lý

Rối loạn tiêu hóa: Một số trường hợp nôn dữ dội có thể liên quan đến thủng thực quản

Rối loạn gan mật: Viêm gan

Rối loạn da và mô dưới da: Ngứa, viêm da dị ứng (lan tỏa)

Các tác dụng không mong muốn được báo cáo trong các nghiên cứu lâm sàng khi điều trị bằng rivastigmine ở những bệnh nhân bị sa sút trí tuệ do Parkinson

Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10)

Rối loạn thần kinh: Run

Rối loạn tiêu hóa: Buồn nôn, nôn

Rối loạn toàn thân và tại vị trí dùng thuốc: Té ngã

Thường gặp (1/10 > ADR ≥ 1/100)

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Giảm ngon miệng, mất nước

Rối loạn tâm thần: Mất ngủ, lo âu, bồn chồn, ảo giác, trầm cảm

Rối loạn thần kinh: Chóng mặt, buồn ngủ, đau đầu, Parkinson diễn tiến nặng, chậm vận động, loạn vận động, giảm chức năng vận động, di chuyển kiểu bánh xe răng cưa

Rối loạn tim: Chậm nhịp tim, rung nhĩ, block nhĩ thất

Rối loạn mạch: Tăng huyết áp

Rối loạn tiêu hóa: Tiêu chảy, đau bụng và khó tiêu, tăng tiết nước bọt

Rối loạn da và mô dưới da: Tăng tiết mồ hôi

Rối loạn toàn thân và tại vị trí dùng thuốc: Mệt mỏi và suy nhược, tư thế bất thường, dáng đi Parkinson.

Ít gặp (1/100 > ADR ≥ 1/1.000)

Rối loạn thần kinh: Loạn trương lực cơ

Rối loạn mạch: Tụt huyết áp

Chưa rõ tần suất

Rối loạn tâm thần: Hưng hăng

Rối loạn tim: Hội chứng nút xoang bệnh lý

Rối loạn gan mật: Viêm gan

Rối loạn da và mô dưới da: Viêm da dị ứng (lan tỏa)

Bảng dưới đây liệt kê số lượng và tỷ lệ (%) bệnh nhân từ các nghiên cứu lâm sàng chuyên biệt trong 24 tuần sử dụng rivastigmine ở bệnh nhân sa sút trí tuệ do Parkinson, trong đó các tác dụng không mong muốn được xác định trước có thể phản ánh tình trạng nặng thêm của các triệu chứng Parkinson.

https://trungtamthuoc.com/

Các tác dụng không mong muốn được xác định trước, bao gồm triệu chứng Parkinson nặng thêm ở bệnh nhân bị sa sút trí tuệ do bệnh Parkinson	Rivastigmine n (%)	Giả dược n (%)
Tổng số bệnh nhân tham gia nghiên cứu	362 (100)	179 (100)
Tổng số bệnh nhân gặp phải các tác dụng không mong muốn được xác định trước	99 (27,3)	28 (15,6)
Run	37 (10,2)	7 (3,9)
Té ngã	21 (5,8)	11 (6,1)
Bệnh Parkinson (nặng thêm)	12 (3,3)	2 (1,1)
Tăng tiết nước bọt	5 (1,4)	0
Loạn vận động	5 (1,4)	1 (0,6)
Hội chứng Parkinson	8 (2,2)	1 (0,6)
Giảm vận động	1 (0,3)	0
Rối loạn di chuyển	1 (0,3)	0
Vận động chậm	9 (2,5)	3 (1,7)
Loạn trương lực cơ	3 (0,8)	1 (0,6)
Bất thường tư thế	5 (1,4)	0
Co cứng cơ	1 (0,3)	0
Rối loạn thăng bằng	3 (0,8)	2 (1,1)
Co cứng cơ xương	3 (0,8)	0
Co cứng	1 (0,3)	0
Rối loạn vận động	1 (0,3)	0

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Nếu xảy ra các ADR nghiêm trọng, ngưng dùng thuốc và áp dụng các biện pháp điều trị thích hợp.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Hầu hết các trường hợp vô tình dùng quá liều đều không có các dấu hiệu hoặc triệu chứng lâm sàng và phần lớn các bệnh nhân này vẫn tiếp tục điều trị với rivastigmine trong 24 giờ sau khi sử dụng quá liều

Độc tính cholinergic với các triệu chứng muscarinic đã được ghi nhận khi ngộ độc vừa phải, như đồng tử thu nhỏ, đỏ bừng mặt, các rối loạn tiêu hóa bao gồm đau bụng, buồn nôn, nôn và tiêu chảy, chậm nhịp tim, co thắt phế quản và tăng tiết dịch phế quản, tăng tiết mồ hôi, mất tự chủ tiểu tiện và/hoặc đại tiện, chảy nước mắt, tụt huyết áp và tăng tiết nước bọt.

Trong những trường hợp nghiêm trọng hơn có thể tiến triển tác động nicotinic như yếu cơ, co giật cơ, động kinh, ngừng hô hấp (có thể gây tử vong).

Ngoài ra, đã có các báo cáo sau khi thuốc lưu hành trên thị trường ghi nhận tình trạng chóng mặt, run, đau đầu, buồn ngủ, lú lẫn, tăng huyết áp, ảo giác và khó chịu.

Cách xử trí

Do rivastigmine có thời gian bán thải trong huyết tương khoảng 1 giờ và thời gian ức chế acetylcholinesterase khoảng 9 giờ, không khuyến cáo dùng rivastigmine trong 24 giờ tiếp theo đối với những trường hợp quá liều không có triệu chứng. Trong trường hợp quá liều kèm theo buồn nôn và nôn nghiêm trọng, có thể cân nhắc sử dụng thuốc chống nôn. Điều trị triệu chứng đối với những tác dụng không mong muốn khác nếu cần thiết.

Trong trường hợp nhiễm độc liều quá cao, có thể dùng atropine. Liều khởi đầu được khuyến cáo là tiêm tĩnh mạch 0,03 mg/kg atropine sulfate, các liều tiếp theo tùy theo đáp ứng lâm sàng. Không khuyến cáo sử dụng scopolamine như một thuốc giải độc.

DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc hưng thần, kháng cholinesterase

Mã ATC: N06DA03

Cơ chế tác dụng

Rivastigmine là một chất ức chế acetyl- và butyrylcholinesterase loại carbamate, được cho là có tác động tăng cường dẫn truyền thần kinh cholinergic do làm chậm sự thoái hóa của acetylcholine được giải phóng bởi các tế bào thần kinh cholinergic còn nguyên vẹn chức năng. Do đó, rivastigmine có thể có tác động cải thiện tình trạng suy giảm nhận thức qua trung gian cholinergic trong chứng sa sút trí tuệ liên quan đến bệnh Alzheimer hoặc Parkinson. Rivastigmine tương tác với các enzyme đích bằng cách hình thành một phức hợp liên kết cộng hóa trị làm bất hoạt tạm thời các enzyme. Ở nam giới tình nguyện khỏe mạnh, dùng 3 mg rivastigmine đường uống làm giảm hoạt động của acetylcholinesterase (AChE) trong dịch não tủy *(CSF: Cerebrospinal fluid)* khoảng 40% trong vòng 1,5 giờ đầu tiên sau khi dùng thuốc. Hoạt tính của enzyme trở lại mức ban đầu trong khoảng 9 giờ sau khi đạt tác động ức chế tối đa. Ở những bệnh nhân mắc Alzheimer, tác động ức chế AChE trong CSF của rivastigmine phụ thuộc liều lên đến 6 mg, dùng 2 lần/ngày, là liều cao nhất được thử nghiệm. Tác động ức chế butyrylcholinesterase trong CSF ở 14 bệnh nhân Alzheimer được điều trị với rivastigmine tương tự với AChE.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Rivastigmine được hấp thu nhanh và hoàn toàn. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau khoảng 1 giờ. Do tương tác của rivastigmine với enzyme đích, sinh khả dụng thuốc tăng khoảng 1,5 lần so với dự kiến khi tăng liều. Sinh khả dụng tuyệt đối sau khi dùng liều 3 mg là khoảng 36% ± 13%. Sử dụng rivastigmine kèm thức ăn làm chậm hấp thu (t_{max}) khoảng 90 phút, làm giảm C_{max} và tăng AUC khoảng 30% *(t_{max}: thời gian hấp thu thuốc tối đa, C_{max}: nồng độ thuốc tối đa, AUC: diện tích dưới đường cong (Area under the curve)).*

https://trungtamthuoc.com/

Phân bố

Khoảng 40% rivastigmine liên kết với protein huyết tương. Thuốc qua được hàng rào máu não và có thể tích phân bố biểu kiến trong khoảng 1,8 lít/kg – 2,7 lít/kg.

Chuyển hóa

Rivastigmine chuyển hóa nhanh và mạnh (thời gian bán thải trong huyết tương khoảng 1 giờ), chủ yếu là thủy phân qua trung gian cholinesterase để thành chất chuyển hóa decarbamylate. *In vitro,* chất chuyển hóa này ức chế kém acetylcholinesterase (<10%).

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy không có các phản ứng tương tác dược động học với các thuốc được chuyển hóa bởi các isoenzyme cytochrome CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 hoặc CYP2B6. Dựa trên bằng chứng từ các nghiên cứu trên động vật, đa số các isoenzyme cytochrome P450 ít liên quan đến sự chuyển hóa của rivastigmine. Độ thanh thải toàn phần trong huyết tương của rivastigmine vào khoảng 130 lít/giờ sau khi dùng liều tiêm tĩnh mạch 0,2 mg và giảm đến 70 lít/giờ sau khi dùng liều tiêm tĩnh mạch 2,7 mg.

Thải trừ

Không tìm thấy rivastigmine dạng không đổi trong nước tiểu. Các chất chuyển hóa của thuốc được thải trừ chủ yếu qua thận. Sau khi dùng ^{14}C-rivastigmine, thuốc được thải trừ qua thận nhanh và gần như hoàn toàn (> 90%) trong vòng 24 giờ. Dưới 1% liều dùng được thải trừ qua phân. Không có sự tích lũy rivastigmine hoặc chất chuyển hóa decarbamylate ở những bệnh nhân Alzheimer.

Một phân tích dược động học dân số cho thấy sử dụng nicotine làm tăng 23% độ thanh thải của rivastigmine dùng đường uống ở những bệnh nhân mắc bệnh Alzheimer (cỡ mẫu gồm 75 người hút thuốc và 549 người không hút thuốc) sau khi uống viên nang rivastigmine với liều lên đến 12 mg/ngày.

Các đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi

Mặc dù sinh khả dụng của rivastigmine ở người cao tuổi cao hơn so với người tình nguyện khỏe mạnh, các nghiên cứu trên bệnh nhân Alzheimer từ 50 tuổi đến 92 tuổi cho thấy không có sự thay đổi về sinh khả dụng theo tuổi.

Bệnh nhân suy gan

Ở những bệnh nhân suy gan mức độ nhẹ đến trung bình, C_{max} của rivastigmine cao hơn khoảng 60% và AUC của rivastigmine cao hơn 2 lần so với người khỏe mạnh.

Bệnh nhân suy thận

C_{max} và AUC của rivastigmine ở những bệnh nhân suy thận mức trung bình cao hơn 2 lần so với người khỏe mạnh, tuy nhiên không có sự thay đổi trong C_{max} và AUC của rivastigmine ở những bệnh nhân suy thận nặng.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vỉ x 10 viên

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Nơi khô, nhiệt độ không quá 30 °C. Tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn USP

CƠ SỞ SẢN XUẤT

SaVipharm
TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI
(SaVipharm J.S.C)
Lô Z01-02-03a, Khu Công nghiệp trong Khu Chế xuất Tân Thuận, Phường Tân Thuận Đông, Quận 7, Thành phố Hồ Chí Minh.
Điện thoại: (84.28) 37700142-143-144
Fax: (84.28) 37700145

Tp Hồ Chí Minh, ngày 09 tháng 09 năm 2021

KT. TỔNG GIÁM ĐỐC
PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC (CL - KHCN)

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI

DS. LÊ THANH BÌNH