

người bình thường trong nghiên cứu được tỷ lệ làm sáng/được động học và khoảng 1550 bệnh nhân trong nghiên cứu hiệu quả làm sáng đối chứng - giả được, tương đương khoảng 1,4% trên 72 bệnh nhân dùng eszopiclone 3 mg mỗi ngày. Điều kiện và thời gian điều trị với eszopiclone rất khác nhau bao gồm: Nghiên cứu công khai nhân, mô độ bệnh nhân nội trú và ngoại trú dùng thuốc ngắn hạn và dài hạn. Các tác dụng không mong muốn được đánh giá dựa trên thủ tục các sự kiện không mong muốn, kết quả kiểm tra thể chất, dấu hiệu sinh tồn, cân nặng và xét nghiệm điện tâm đồ.

Kinh nghiệm của các thử nghiệm lâm sàng
Tác dụng không mong muốn đối chứng - giả được và nhóm song song ở người lớn tuổi: 3,8% Trong nghiên cứu lâm sàng đối chứng - giả được và nhóm song song ở người lớn tuổi: 3,8% trên 208 bệnh nhân dùng eszopiclone 3 mg mỗi ngày. Điều kiện và thời gian điều trị với eszopiclone rất khác nhau bao gồm: Nghiên cứu công khai nhân, mô độ bệnh nhân nội trú và ngoại trú dùng thuốc ngắn hạn và dài hạn. Các tác dụng không mong muốn được đánh giá dựa trên thủ tục các sự kiện không mong muốn, kết quả kiểm tra thể chất, dấu hiệu sinh tồn, cân nặng và xét nghiệm điện tâm đồ.

hơn 2%.

Tác dụng không mong muốn được quan sát ở tỷ lệ ≥ 2% trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát.
 Bảng 1 cho thấy tỷ lệ các tác dụng không mong muốn ở pha 3 của thử nghiệm đối chứng - giả được của eszopiclone liều 2 mg hoặc 3 mg ở người trưởng thành (không cao tuổi). Thời gian điều trị của thử nghiệm này là 44 ngày. Bảng này chỉ bao gồm các tác dụng không mong muốn xảy ra ở tỷ lệ ≥ 2% ở bệnh nhân điều trị với eszopiclone liều 2 mg hoặc 3 mg trong đó tỷ lệ mắc ở bệnh nhân điều trị với eszopiclone cao hơn tỷ lệ mắc ở bệnh nhân dùng giả được.

Bảng 1: Tỷ lệ (%) các tác dụng không mong muốn trong nghiên cứu đối chứng - giả được 6 tuần ở người trưởng thành (không cao tuổi) với eszopiclone⁽¹⁾

Tác dụng không mong muốn	Giả được (n = 90)	Eszopiclone 2 mg (n = 104)	Eszopiclone 3 mg (n = 105)
Toàn thân			
Đau đầu	13	21	17
Nhiễm virus	1	3	3
Tiểu hóa			
Khô miệng	3	5	7
Khó tiêu	4	4	5
Buồn nôn	4	5	4
Nôn	1	3	0
Thần kinh			
Lo lắng	0	3	1
Nhảm lẫn	0	0	3
Trầm cảm	0	4	1
Chóng mặt	4	5	7
Áo giác	0	1	3
Giảm ham muốn tình dục	0	0	3
Bồn chồn	3	5	0
Ngủ gà	3	10	8
Hô hấp			
Nhiễm khuẩn	3	5	10
Da và mô dưới da			
Phát ban	1	3	4
Giác quan đặc biệt			
Vị giác khó chịu	3	17	34
Niệu sinh dục			
Đau bụng kinh ^(*)	0	3	0
Chứng vô tử ở nam giới ^(**)	0	3	0

Ghi chú:

(1) Tác dụng không mong muốn của eszopiclone với tỷ lệ bằng hoặc nhỏ hơn giả được không được liệt kê trong bảng trên, nhưng bao gồm: Giấc mơ bất thường, tổn thương do tai nạn, đau lưng, tiêu chảy, hội chứng cúm, đau cơ, đau, viêm họng và viêm mũi.

(*) Tác dụng không mong muốn đặc trưng trên nữ giới.

(**) tác dụng không mong muốn đặc trưng trên nam giới.

Phản ứng bất lợi ở bảng 1 cho thấy mối quan hệ đáp ứng với liều ở người trưởng thành bao gồm: nhiễm virus, khô miệng, chóng mặt, nhảm lẫn, nhiễm khuẩn, phát ban và vị giác khó chịu, trong đó thể hiện rõ ràng nhất là vị giác khó chịu.

Bảng 2 thể hiện tỷ lệ các tác dụng không mong muốn từ giai đoạn 3 kết hợp của nghiên cứu đối chứng - giả được của eszopiclone ở liều 1 mg hoặc 2 mg ở người cao tuổi (từ 65 - 86 tuổi). Thời gian của thử nghiệm là 14 ngày. Bảng này chỉ bao gồm các tác dụng không mong muốn xảy ra ở tỷ lệ ≥ 2% ở bệnh nhân điều trị với eszopiclone liều 1 mg hoặc 2 mg trong đó tỷ lệ mắc ở bệnh nhân điều trị với eszopiclone cao hơn tỷ lệ mắc ở bệnh nhân dùng giả được.

Bảng 2: Tỷ lệ (%) các tác dụng không mong muốn trong nghiên cứu đối chứng - giả được 2 tuần ở người cao tuổi (từ 65 - 86 tuổi) với eszopiclone⁽¹⁾

Tác dụng không mong muốn	Giả được (n = 208)	Eszopiclone 2 mg (n = 72)	Eszopiclone 3 mg (n = 215)
Toàn thân			
Tổn thương do tai nạn	1	0	3
Đau đầu	14	15	13
Đau	2	4	5
Tiểu hóa			
Tiểu chảy	2	4	2
Khô miệng	2	3	7
Khó tiêu	2	6	2
Thần kinh			
Giấc mơ bất thường	0	3	1
Chóng mặt	2	1	6
Bồn chồn	1	0	2
Đau dây thần kinh	0	3	0
Da và mô dưới da			
Ngứa	1	4	1
Các giác quan đặc biệt			
Vị giác khó chịu	0	8	12
Niệu sinh dục			
Nhiễm trùng đường tiết niệu	0	3	0

Ghi chú:

(1) Tác dụng không mong muốn của eszopiclone với tỷ lệ bằng hoặc nhỏ hơn giả được không được liệt kê trong bảng trên, nhưng bao gồm: Đau bụng, suy nhược, buồn nôn, phát ban và ngủ gà.

Phản ứng bất lợi ở bảng 2 cho thấy mối quan hệ đáp ứng với liều ở người trưởng thành bao gồm: đau, khô miệng, vị giác khó chịu, trong đó thể hiện rõ ràng nhất là vị giác khó chịu.

Những số liệu này không thể dự đoán được các tác dụng không mong muốn trong thực hành y khoa thực tế bởi vì đặc điểm của bệnh nhân và các yếu tố khác có thể khác với những đặc điểm nghiên cứu từ thử nghiệm lâm sàng. Tương tự, tần số được trích dẫn không thể so sánh với các số liệu từ các nghiên cứu lâm sàng khác liên quan đến các phương pháp điều trị sử dụng và kiểm tra khác nhau.

Sau đây là danh sách những điều được sửa đổi phân tích tác dụng không mong muốn như đã được xác định trong phần tác dụng không mong muốn và được báo cáo với khoảng 1550 người điều trị với eszopiclone ở liều từ 1 - 3,5 mg/ngày trong suốt pha 2 và 3 của thử nghiệm lâm sàng trên khắp nước Mỹ và Canada. Tất cả các tác dụng được báo cáo ở đây ngoại trừ những tác dụng đã được liệt kê ở bảng 1 và 2 hoặc những nơi khác trên tờ hướng dẫn sử dụng, các tác dụng phổ biến trong dân số, các tác dụng không liên quan đến thuốc. Mặc dù những tác dụng này được báo cáo xảy ra trong suốt quá trình điều trị với eszopiclone, nhưng không nhất thiết gây ra bởi eszopiclone.

Thường gặp: 1/100 ≤ ADR < 1/10

Toàn thân: Đau ngực

Tim mạch: Đau não đầu.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Phù mạch ngoại biên.

Ít gặp: 1/1.000 ≤ ADR < 1/100

Toàn thân: Phản ứng dị ứng, viêm mô tế bào, phù mắt, sốt, hội chứng, đột quỵ, sa ruột, khó chịu, cứng cổ, nhạy cảm với ánh sáng.

Tim mạch: Tăng huyết áp.

Hệ tiêu hóa: Chán ăn, sôi bụng, thêm ăn, máu đen trong phân, loét miệng, khát nước, viêm loét miệng.

Máu và bạch huyết: Thiếu máu, bệnh hạch bạch huyết.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng cholesterol huyết, tăng cân, giảm cân.

Cơ xương: Viêm khớp, viêm túi thanh mạc, rối loạn khớp xương (chủ yếu là sưng khớp, cứng khớp và đau), chuột rút ở chân, nhức cơ, cơ giật cơ.

Hệ thần kinh: Kích động, thờ ơ, mất điều hòa, thay đổi cảm xúc, tư tưởng chống đối, tăng trương lực cơ, giảm cảm giác, mất ngủ, suy giảm trí nhớ, loạn thần kinh chức năng, rung giật nhãn cầu, dị cảm, giảm cảm nhận xa, suy nghĩ bất thường (chủ yếu là khó tập trung), hoa mắt.

Hô hấp: Hen, viêm phế quản, khó thở, chảy máu cam, nấc cục, viêm thanh quản.

Da và các mô dưới da: Mụn, rụng tóc, viêm da tiếp xúc, khô da, eczema, da biến màu, ra mồ hôi, dễ dạn.

Các giác quan đặc biệt: Viêm kết mạc, khô mắt, đau tai, viêm tai ngoài, viêm tai giữa, ù tai, rối loạn tiền đình.

Niệu - sinh dục: Mất kinh, ứ sữa, vú đau ngực, khó tiêu tiểu, chảy sữa ở nữ, huyết niệu, sỏi thận, đau thận, viêm tuyến vú, rong kinh, xuất huyết tử cung, tiểu tiện nhiều, khó tiểu, đái dầm, xuất huyết âm đạo, viêm âm đạo.

Hiếm gặp: 1/10.000 ≤ ADR < 1/1.000

Tim mạch: Viêm tim mạch huyết khối.

Tiêu hóa: Viêm đại tràng, khó nuốt, viêm dạ dày, viêm gan, chứng gan, tổn thương gan, loét dạ dày, phù ruột, xuất huyết trực tràng.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Mệt nước, giữ, tăng lipid, giảm kali huyết.

Cơ xương: Bệnh cơ, khớp, sai mề đay.

Thần kinh: Đau đi bất thường, hưng phấn, tăng cảm giác, giảm chức năng vận động, viêm thần kinh, bệnh thần kinh, chóng mặt, run rẩy.

Da và các mô dưới da: Viêm nang, viêm da tiếp xúc, viêm da dị ứng, viêm da tiếp xúc, ngứa, viêm da tiếp xúc.

Các giác quan đặc biệt: Tăng thị lực, viêm màng mắt, giảm động độ, sợ ánh sáng.

Niệu - sinh dục: Giảm niệu, viêm bàng quang, viêm niệu đạo.

Kinh nghiệm sau khi đưa thuốc ra thị trường

Ngài những tác dụng không mong muốn được quan sát trong suốt các thử nghiệm lâm sàng, một số toàn chức năng khiêu giác được đề cập trong phần báo cáo về mối đe dọa được báo cáo trong suốt quá trình theo dõi sau khi thuốc được đưa ra thị trường. Một số những sự kiện này được báo cáo như chưa được biết trước được khách hàng sử dụng thuốc, nên không thể ước tính được tần suất của các sự kiện này.

Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác, khuyến bệnh nhân thông báo các tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

12. QUẢ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Kinh nghiệm lâm sàng về quả liều eszopiclone còn hạn chế. Trong các thử nghiệm lâm sàng với eszopiclone, một trường hợp quá liều lên đến 36 mg eszopiclone được báo cáo và bệnh nhân phục hồi hoàn toàn. Những người uống quá liều lên đến 340 mg eszopiclone lên đến 340 mg (gấp 56 lần so với liều tối đa được khuyến cáo).

Phụ hồi hoàn toàn sau khi quá liều eszopiclone.

Dấu hiệu và triệu chứng: Tăng thính lực, viêm màng mắt, giảm động độ, sợ ánh sáng.

Dấu hiệu và triệu chứng quá liều của các thuốc ức chế thần kinh trung ương có thể được cho là tác dụng phụ phát của các tác dụng dược lý đã được báo cáo trong thử nghiệm lâm sàng. Giảm khả năng nhận thức từ trạng thái lo

mơ đến hôn mê đã được báo cáo. Các trường hợp tử vong hiếm gặp là hậu quả của quá liều eszopiclone được miêu tả trong các báo cáo ở Châu Âu sau khi lưu hành thuốc trên thị trường, nhưng xuyên suốt liên quan đến quá liều

các thuốc ức chế thần kinh khác.

Khuyến cáo điều trị: Biện pháp điều trị hỗ trợ và điều trị triệu chứng nói chung được sử dụng cùng với biện pháp tẩy

khởi động. Truyền dịch được tiến hành nếu cần. Có thể sử dụng flumazenil. Cũng như các trường hợp quá liều, hỗ hấp, mach, huyết áp và các dấu hiệu thích hợp khác cần phải được kiểm soát và cần tiến hành các biện pháp hỗ

trợ chung. Kiểm soát tự huyết áp và suy nhược thần kinh trung ương và tiến hành can thiệp bằng các biện pháp y

thuật. Hiệu quả của lọc máu trong điều trị quá liều chưa được chứng minh.

13. ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỰC HỌC

Nhóm được lý: An thần gây ngủ, thuốc liên quan đến benzodiazepin

Mã ATC: N05CF04

Chưa rõ cơ chế hoạt động chính xác của eszopiclone như một thuốc gây ngủ, nhưng tác động của nó được cho là

do phản ứng với các phức hợp thụ thể GABA tại vùng gan kết g gắn hoặc phụ thuộc vào các thụ thể benzodiazepin.

Eszopiclone là một thuốc gây ngủ không benzodiazepin, là một dẫn xuất của pyrolopyrazin của nhóm

cyclopyrrolon với cấu trúc hóa học không liên quan tới các thuốc pyrazolopyrimidin, imidazopyridin, benzodiazepin, barbiturat, hoặc các thuốc khác có tính chất gây ngủ.

14. ĐẶC TÍNH ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Được động học của eszopiclone được nghiên cứu trên những người khỏe mạnh (người lớn và người cao tuổi) và

người bị bệnh gan hoặc thận. Trên những người khỏe mạnh, được động học được đánh giá sau khi dùng liều đơn

lên tới 7,5 mg và sau khi dùng liều 1, 3, và 6 mg một lần ngày trong 7 ngày. Eszopiclone được hấp thu nhanh

chóng, thời gian để đạt nồng độ đỉnh (T_{max}) khoảng một giờ và thời gian bán thải pha cuối (T_{1/2}) khoảng 6 giờ.

Trên những người trưởng thành khỏe mạnh, eszopiclone không tích lũy với liều một lần mỗi ngày và nồng độ của

thuốc phụ thuộc liều trong khoảng 1 - 6 mg.

Phân bố

Eszopiclone được hấp thu nhanh chóng sau khi uống. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong khoảng 1

giờ sau khi uống. Eszopiclone gắn yếu với protein huyết tương (52 - 59%). Phần thuốc tự do lớn cho thấy phân bố

tương của eszopiclone không bị ảnh hưởng bởi tương tác thuốc-thuốc do sự gắn kết protein. Tỷ lệ phân bố máu-huyết

tương của eszopiclone nhỏ hơn một, cho thấy không có sự hấp thu đặc hiệu bởi tế bào máu.

Chuyển hóa

Sau khi uống, eszopiclone bị chuyển hóa mạnh bởi sự oxy hóa và demethyl hóa. Chất chuyển hóa chính trong

huyết tương là (5S)-zopiclone-N-oxide và (5S)-N-desmethyl zopiclone; chất sau gắn với các thụ thể GABA yếu hơn

đáng kể so với eszopiclone, và chất đầu tiên không thể hiện liên kết đáng kể nào với các thụ thể này. Các nghiên

cứ *in vitro* cho thấy các enzym CYP3A4 và CYP2E1 có liên quan đến sự chuyển hóa của eszopiclone. Eszopiclone

không cho thấy khả năng ức chế trên CYP450 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 và 3A4 ở tế bào gan người được báo

quán.

Thải trừ

Sau khi uống, eszopiclone được thải trừ với thời gian bán thải (T_{1/2}) trung bình khoảng 6 giờ. Lên đến 75% liều

uống của zopiclone dạng racemic được bài tiết qua nước tiểu, chủ yếu dưới dạng các chất chuyển hóa. Dự đoán

eszopiclone, đồng phân S của zopiclone dạng racemic, có thông số thải trừ tương tự. Ít hơn 10% liều uống của

eszopiclone thải trừ qua nước tiểu dưới dạng không đổi.

Ảnh hưởng của thức ăn

Ở người khỏe mạnh, dùng eszopiclone liều 3 mg sau bữa ăn có lượng chất béo cao không làm thay đổi AUC, nhưng

làm giảm C_{max} 21%, và làm chậm T_{max} khoảng 1 giờ. Thời gian bán thải không thay đổi, khoảng 6 giờ. Tác dụng của

eszopiclone lên thời gian đi vào giấc ngủ có thể bị giảm nếu dùng thuốc cùng với hoặc ngay sau khi ăn nhiều thức

ăn có hàm lượng chất béo cao.

Được động học trên đối tượng đặc biệt.

Giới tính

Được động học của eszopiclone trên nam giới và nữ giới tương tự nhau.

Chứng tật

Phân tích các dữ liệu trên tất cả các đối tượng tham gia trong nghiên cứu eszopiclone pha 1, các thông số dược

động học trên tất cả các chứng tật gần như là tương tự.

Bệnh nhân suy gan

Được động học của eszopiclone liều 2 mg được đánh giá trên 16 người tình nguyện khỏe mạnh và trên 8 đối tượng

bệnh gan từ nhẹ, vừa đến nặng. Ở những bệnh nhân suy gan nặng nồng độ thuốc tăng lên gấp 2 lần so với

những người tình nguyện khỏe mạnh. C_{max} và T_{max} không thay đổi. Liều eszopiclone không được tăng lên > 2 mg

ở những bệnh nhân suy gan nặng. Không cần chỉnh liều cho những bệnh nhân gan từ nhẹ đến vừa. Thận trọng khi

dùng eszopiclone cho những bệnh nhân suy gan.

Suy thận

Được động học của eszopiclone được nghiên cứu trên 24 bệnh nhân suy thận nhẹ, vừa, đến nặng. AUC và C_{max}

tự trên những bệnh nhân này so với nhóm người khỏe mạnh. Không cần chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận v <

10% eszopiclone dùng đồng uống được thải trừ qua nước tiểu dưới dạng không đổi.

15. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

CHALKAS-2: Hộp 6 vỉ x 10 viên.

CHALKAS-3: Hộp 6 vỉ x 10 viên.

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

Điều kiện bảo quản:

Giữ thuốc trong bao bì gốc của nhà sản xuất, đậy kín.

Để thuốc nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C và ngoài tầm với của trẻ em.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: USP.

17. TÊN, ĐỊA CHỈ VÀ BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

18. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC: 24.05.2024



Sản xuất tại: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT Y PHÚ (DAVIPHARM)
 Lô M7A, Đường D17, Khu Công Nghiệp Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa,
 Thị Xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam
 Tel: 0274.3567.687 Fax: 0274.3567.688