https://trungtamthuoc.com/

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Zanladyne

1. Tên thuốc

Zanladyne 4

Zanladyne 8

Zanladyne 12

2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

3. Thành phần công thức thuốc

Thành phần hoạt chất:

Zanladyne 4

Galantamine.....4 mg

(dưới dạng galantamine hydrobromide 5,126 mg)

Zanladyne 8

Galantamine.....8 mg

(dưới dạng galantamine hydrobromide 10,253 mg)

Zanladyne 12

Galantamine.....12 mg

(dưới dạng galantamine hydrobromide 15,379 mg)

Thành phần tá dược:

Zanladyne 4: Lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, crospovidone, colloidal anhydrous silica, magnesium stearate, hypromellose 6 cps, macrogol 6000, talc, titanium dioxide, yellow iron oxide.

Zanladyne 8: Lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, crospovidone, colloidal anhydrous silica, magnesium stearate, hypromellose 6 cps, macrogol 6000, talc, titanium dioxide, red iron oxide.

Zanladyne 12: Lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, crospovidone, colloidal anhydrous silica, magnesium stearate, hypromellose 6 cps, macrogol 6000, talc, titanium dioxide, yellow iron oxide, red iron oxide.

4. Dạng bào chế

Viên nén bao phim.

Zanladyne 4: Viên nén tròn, bao phim màu vàng nhạt, hai mặt khum, một mặt khắc "4", một mặt trơn.

Zanladyne 8: Viên nén tròn, bao phim màu hồng, hai mặt khum, một mặt khắc "8", một mặt trơn.

Zanladyne 12: Viên nén tròn, bao phim màu nâu nhạt, hai mặt khum, một mặt khắc " ", một mặt khắc "12".

5. Chỉ định

Zanladyne được chỉ định điều trị chứng sa sút trí tuệ do bệnh Alzheimer mức độ nhẹ đến trung bình.

6. Cách dùng, liều dùng

Cách dùng

Zanladyne được dùng bằng đường uống, 2 lần/ngày, tốt nhất vào bữa ăn sáng và tối. Đảm bảo uống đầy đủ nước trong quá trình điều trị.

Liều dùng

Người lớn/người cao tuổi

Trước khi bắt đầu điều trị

Việc chẩn đoán sa sút trí tuệ do bệnh Alzheimer có thể xảy ra phải được xác nhận đầy đủ theo các hướng dẫn lâm sàng hiện hành.

Liều khởi đầu

Liều khởi đầu khuyến cáo là 8 mg/ngày (4 mg x 2 lần/ngày) trong 4 tuần.

https://trungtamthuoc.com/

Liều duy trì

- Sự dung nạp và liều dùng galantamine nên được đánh giá lại đều đặn, tốt nhất là trong vòng 3 tháng sau khi bắt đầu điều trị. Sau đó, nên đánh giá lại định kỳ các lợi ích lâm sàng của galantamine và khả năng dung nạp của bệnh nhân. Có thể tiếp tục điều trị duy trì miễn là còn lợi ích điều trị và bệnh nhân dung nạp được galantamine. Việc ngưng điều trị nên được xem xét khi không còn bằng chứng về hiệu quả hoặc bệnh nhân không thể dung nạp thuốc.
- Liều duy trì khởi đầu là 16 mg/ngày (8 mg x 2 lần/ngày) và bệnh nhân nên được duy trì ở mức liều này ít nhất 4 tuần.
- Việc tăng liều duy trì lên 24 mg/ngày (12 mg x 2 lần/ngày) sẽ được cân nhắc trên từng bệnh nhân sau khi có những đánh giá đúng đắn về lợi ích lâm sàng và khả năng dung nạp.
- Ở những bệnh nhân không tăng đáp ứng lâm sàng hoặc có dấu hiệu không dung nạp với liều 24 mg/ngày, nên cân nhắc giảm liều xuống 16 mg/ngày.

Sự ngưng thuốc

Không có tác dụng hồi phục khi ngưng điều trị đột ngột (như chuẩn bị phẫu thuật).

Suy thận

- Nồng độ galantamine trong huyết tương có thể cao hơn ở bệnh nhân suy thận từ trung bình đến nặng.
- Không cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin ≥ 9 ml/phút.
- Chống chỉ định sử dụng galantamine ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 9 ml/phút.

Suy gan

- Nồng độ galantamine trong huyết tương có thể tăng ở bệnh nhân suy gan từ trung bình đến nặng.
- Ở những bệnh nhân suy gan trung bình (điểm Child-Pugh từ 7 – 9), dựa trên mô hình dược động học, nên khởi đầu với liều 4 mg x 1 lần/ngày, tốt nhất vào buổi sáng trong ít nhất 1 tuần. Sau đó, nên tiếp tục điều trị với liều 4 mg x 2 lần/ngày trong ít nhất 4 tuần. Ở những bệnh nhân này, liều không được vượt quá 8 mg x 2 lần/ngày.
- Chống chỉ định sử dụng galantamine ở những bệnh nhân suy gan nặng (điểm Child-Pugh > 9).
- Không cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân suy gan nhẹ.

Điều trị đồng thời

Cần xem xét giảm liều ở những bệnh nhân được điều trị bằng các thuốc ức chế CYP2D6 hoặc CYP3A4 mạnh.

Trẻ em

Chưa có dữ liệu về việc sử dụng galantamine cho trẻ em.

7. Chống chỉ định

- Quá mẫn với galantamine hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc.
- Trong trường hợp không có dữ liệu về việc sử dụng galantamine ở những bệnh nhân suy gan nặng (điểm Child-Pugh > 9) và ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinine < 9 ml/phút, chống chỉ định galantamine ở những đối tượng này. Chống chỉ định galantamine ở những bệnh nhân suy gan và suy thận nặng.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Các thể sa sút trí tuệ

Zanladyne được chỉ định điều trị sa sút trí tuệ do bệnh Alzheimer mức độ nhẹ đến trung bình. Lợi ích của galantamine ở những bệnh nhân sa sút trí tuệ các thể khác hoặc các thể của suy giảm trí nhớ khác chưa được chứng minh. Trong 2 thử nghiệm lâm sàng kéo dài 2 năm ở những người suy giảm nhận thức nhẹ (loại suy giảm trí nhớ nhẹ hơn không đáp ứng các tiêu chí của bệnh Alzheimer), liệu pháp galantamine không chứng minh được bất kỳ lợi ích nào trong việc làm chậm sự suy giảm nhận thức hoặc giảm sự chuyển đổi lâm sàng thành sa sút trí tuệ. Tỷ lệ tử vong ở nhóm dùng galantamine cao hơn đáng kể so với nhóm dùng giả dược: 14/1026 (1,4%) bệnh nhân dùng galantamine và 3/1022 (0,3%) bệnh nhân dùng giả dược. Bệnh nhân tử vong do nhiều nguyên nhân khác nhau. Khoảng một nửa số ca tử vong do galantamine dường như là do các nguyên nhân tim mạch khác (nhồi máu cơ tim, đột quỵ và đột tử). Sự liên quan của phát hiện này đối với việc điều trị bệnh nhân sa sút trí tuệ do bệnh Alzheimer vẫn chưa được biết rõ.

Không có sự gia tăng tỷ lệ tử vong ở nhóm sử dụng galantamine được quan sát thấy trong một nghiên cứu dài hạn, ngẫu nhiên, có đối chứng với giả dược ở 2045 bệnh nhân mắc bệnh Alzheimer mức độ nhẹ đến trung bình. Tỷ lệ tử vong ở nhóm dùng giả dược cao hơn đáng kể so với nhóm dùng galantamine. Có 56/1021 (5,5%) ca tử vong ở nhóm dùng giả dược và 33/1024 (3,2%) ca tử vong ở nhóm dùng galantamine (tỷ số nguy cơ và khoảng tin cậy 95% là 0,58 [0,37; 0,89]; p = 0,011).

Chẩn đoán sa sút trí tuệ do bệnh Alzheimer nên được thực hiện theo hướng dẫn hiện hành của bác sĩ có kinh nghiệm. Điều trị bằng galantamine nên được thực hiện dưới sự giám sát của bác sĩ và chỉ nên bắt đầu điều trị nếu có người chăm sóc, thường xuyên theo dõi bệnh nhân dùng thuốc.

Phản ứng da nghiêm trọng

Các phản ứng da nghiêm trọng (hội chứng Stevens-Johnson và mụn mủ ngoại ban toàn thân cấp tính) đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng galantamine. Bệnh nhân nên được thông báo về các dấu hiệu lâm sàng của các phản ứng da nghiêm trọng và ngừng sử dụng galantamine khi xuất hiện dấu hiệu phát ban da đầu tiên.

https://trungtamthuoc.com/

Theo dõi cân nặng

Bệnh nhân mắc bệnh Alzheimer bị sụt cân. Việc điều trị bằng những thuốc ức chế cholinesterase, bao gồm galantamine, đều liên quan đến tình trạng sụt cân ở những bệnh nhân này. Do đó cần theo dõi cân nặng bệnh nhân trong quá trình điều trị.

Những trường hợp cần thận trọng

Cũng như những thuốc có tác dụng giống cholin khác, nên sử dụng thận trọng galantamine trong các trường hợp sau:

- *Tim mạch:* Do tác dụng dược lý, các thuốc tác dụng giống cholin có thể có những tác động của trương lực thần kinh đối giao cảm lên nhịp tim, bao gồm nhịp tim chậm và tất cả các loại block nhĩ thất. Điều này có thể đặc biệt quan trọng đối với những bệnh nhân bị "hội chứng suy nút xoang" hoặc có các rối loạn dẫn truyền trên thất hoặc đang sử dụng đồng thời các thuốc làm giảm nhịp tim đáng kể như digoxin và thuốc chẹn beta, hoặc bệnh nhân bị rối loạn điện giải chưa được điều chỉnh (ví dụ: tăng kali máu, hạ kali máu).

  Do đó, cần thận trọng khi dùng galantamine cho bệnh nhân mắc bệnh tim mạch, ví dụ giai đoạn sau nhồi máu cơ tim tức thì, rung nhĩ mới khởi phát, block tim độ 2 trở lên, cơn đau thắt ngực không ổn định hoặc suy tim sung huyết, đặc biệt là độ III – IV, phân độ suy tim theo chức năng của Hiệp hội Tim mạch New York (NYHA).

  Trong một phân tích tổng hợp các nghiên cứu có đối chứng với giả dược ở những bệnh nhân bị bệnh Alzheimer được điều trị bằng galantamine, sự gia tăng nhất định tỷ lệ các tác dụng không mong muốn trên tim mạch đã được quan sát thấy.

- *Tiêu hóa:* Đối với những bệnh nhân có nguy cơ khởi phát loét đường tiêu hóa, ví dụ như những người có tiền sử bị loét hoặc những người dễ mắc các tình trạng này, bao gồm những bệnh nhân đang dùng đồng thời thuốc chống viêm không steroid (NSAIDS), cần được theo dõi các triệu chứng. Không khuyến cáo sử dụng galantamine ở những bệnh nhân bị tắc nghẽn dạ dày-ruột hoặc đang hồi phục sau phẫu thuật đường tiêu hóa.

- *Thần kinh:* Co giật đã được báo cáo trên bệnh nhân sử dụng galantamine. Cơn co giật cũng có thể là biểu hiện của bệnh Alzheimer. Trong một số trường hợp hiếm, tăng trương lực cholinergic có thể làm trầm trọng thêm các triệu chứng ngoại tháp.

  Trong một phân tích tổng hợp các nghiên cứu có đối chứng với giả dược ở những bệnh nhân bị sa sút trí tuệ Alzheimer được điều trị bằng galantamine, các biến cố mạch máu não được ghi nhận là không phổ biến. Cần cân nhắc khi dùng galantamine cho bệnh nhân bị bệnh mạch máu não.

- *Hô hấp, ngực và trung thất:* Các thuốc có tác dụng giống cholin nên được kê đơn thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử hen suyễn nặng hoặc bệnh phổi tắc nghẽn hoặc nhiễm trùng phổi thể hoạt động (ví dụ viêm phổi).

- *Thận và tiết niệu:* Việc sử dụng galantamine không được khuyến cáo ở những bệnh nhân bị tắc nghẽn đường tiết niệu hoặc đang hồi phục sau phẫu thuật bàng quang.

- *Phẫu thuật và các thủ thuật y khoa:* Galantamine, như một thuốc có tác dụng giống cholin, có khả năng làm giãn cơ kiểu succinylcholine quá mức trong khi gây mê, đặc biệt là trong trường hợp thiếu hụt enzym pseudocholinesterase.

Tá dược

Zanladyne có chứa lactose. Không nên dùng thuốc này cho bệnh nhân có các vấn đề về di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt enzym lactase toàn phần hay kém hấp thu glucose-galactose.

9. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ có thai

Chưa có dữ liệu lâm sàng nào về việc phơi nhiễm galantamine trong thời kỳ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy độc tính sinh sản. Cần thận trọng khi kê đơn cho phụ nữ có thai.

Phụ nữ cho con bú

Chưa biết liệu galantamine có được bài tiết qua sữa mẹ hay không và không có nghiên cứu nào ở phụ nữ đang cho con bú. Vì vậy, không nên cho con bú khi đang dùng galantamine.

Khả năng sinh sản

Ảnh hưởng của galantamine đối với khả năng sinh sản ở người chưa được đánh giá.

10. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Galantamine có ảnh hưởng từ nhỏ đến trung bình trên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Các triệu chứng bao gồm hoa mắt và buồn ngủ, đặc biệt là trong vài tuần đầu tiên sau khi bắt đầu điều trị.

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tương tác của thuốc

Tương tác dược lực học

- Do cơ chế tác dụng, không nên dùng đồng thời galantamine với các thuốc có tác dụng giống cholin khác (như ambenonium, donepezil, neostigmine, pyridostigmine, rivastigmine hoặc pilocarpine dùng đường toàn thân). Galantamine đối kháng với tác dụng của thuốc kháng cholinergic. Khi ngừng đột ngột thuốc kháng cholinergic như atropine, có thể có nguy cơ làm trầm trọng thêm tác dụng của galantamine. Như với các thuốc có tác dụng giống cholin khác, tương tác dược lực học có thể xảy ra với các thuốc làm chậm đáng kể nhịp tim (như digoxin, thuốc chẹn beta, một số thuốc chẹn calci và amiodaron). Cần thận trọng với các thuốc có thể gây xoắn đỉnh. Điện tâm đồ nên được xem xét trong những trường hợp này.

- Galantamine, như một thuốc có tác dụng giống cholin, có khả năng làm giãn cơ kiểu succinylcholine quá mức trong khi gây mê, đặc biệt là trong trường hợp thiếu hụt enzym pseudocholinesterase.

https://trungtamthuoc.com/

Tương tác dược động học

- Galantamine chuyển hóa qua nhiều con đường và được thải trừ qua thận. Khả năng xảy ra các tương tác có ý nghĩa lâm sàng là thấp. Tuy nhiên, sự xuất hiện của các tương tác đáng kể có thể liên quan đến lâm sàng trong một số trường hợp.
- Dùng chung với thức ăn làm chậm tốc độ hấp thu của galantamine nhưng không ảnh hưởng đến mức độ hấp thu. Khuyến cáo nên dùng galantamine cùng với thức ăn để giảm thiểu tác dụng không mong muốn cholinergic.
- *Ảnh hưởng của các thuốc khác lên sự chuyển hóa galantamine:*
  + Các nghiên cứu tương tác thuốc cho thấy sinh khả dụng của galantamine tăng khoảng 40% khi dùng đồng thời paroxetine (chất ức chế mạnh CYP2D6), tăng 30% và 12% khi uống cùng với ketoconazole và erythromycin (chất ức chế CYP3A4). Do đó, trong thời gian đầu điều trị với các thuốc ức chế mạnh CYP2D6 (ví dụ quinidine, paroxetine hoặc fluoxetine) hoặc CYP3A4 (ví dụ ketoconazole hoặc ritonavir), bệnh nhân có thể bị tăng tần suất tác dụng không mong muốn cholinergic, chủ yếu là buồn nôn và nôn. Trong những trường hợp này, cần dựa trên khả năng dung nạp để cân nhắc giảm liều duy trì galantamine.
  + Memantine, một chất đối kháng thụ thể N-methyl-D-aspartate (NMDA), với liều 10 mg x 1 lần/ngày trong 2 ngày, sau đó 10 mg x 2 lần/ngày trong 12 ngày, không ảnh hưởng đến dược động học của galantamine (tương tự như khi uống viên nang galantamine giải phóng kéo dài 16 mg x 1 lần/ngày) ở trạng thái ổn định.
- *Ảnh hưởng của galantamine lên sự chuyển hóa của các thuốc khác:*
  + Ở liều điều trị 24 mg/ngày, galantamine không ảnh hưởng đến động học của digoxin mặc dù có thể xảy ra các tương tác dược lực học.
  + Liều điều trị của galantamine 24 mg/ngày không ảnh hưởng đến động học và thời gian prothrombin của warfarin.

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.

12. Tác dụng không mong muốn của thuốc

Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10)

Tiêu hóa: Nôn, buồn nôn.

Thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10)

- *Chuyển hóa và dinh dưỡng:* Giảm thèm ăn, mất nước.
- *Tâm thần:* Ảo giác, trầm cảm.
- *Hệ thần kinh:* Ngất, hoa mắt, run, đau đầu, buồn ngủ, hôn mê.
- *Tim:* Nhịp tim chậm.
- *Mạch:* Tăng huyết áp.
- *Tiêu hóa:* Đau bụng, đau bụng trên, tiêu chảy, khó tiêu, khó chịu ở bụng.
- *Cơ xương và mô liên kết:* Co thắt cơ.
- *Toàn thân và tại chỗ dùng thuốc:* Mệt mỏi, suy nhược, khó chịu.
- *Các chỉ số xét nghiệm:* Giảm cân.
- *Chấn thương, ngộ độc và các biến chứng:* Té ngã, vết thương hở.

Ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100)

- *Hệ miễn dịch:* Quá mẫn.
- *Chuyển hóa và dinh dưỡng:* Mất nước.
- *Tâm thần:* Ảo giác thị giác, ảo giác thính giác.
- *Hệ thần kinh:* Dị cảm, loạn vị giác, mất ngủ, co giật*.
- *Mắt:* Nhìn mờ.
- *Tai và tai trong:* Ù tai.
- *Tim:* Ngoại tâm thu thất, block nhĩ thất độ 1, chậm nhịp xoang, đánh trống ngực.
- *Mạch:* Hạ huyết áp, đỏ bừng.
- *Tiêu hóa:* Nôn khan.
- *Da và mô dưới da:* Tăng tiết mồ hôi.
- *Cơ xương và mô liên kết:* Yếu cơ.
- *Các chỉ số xét nghiệm:* Tăng enzym gan.

Hiếm gặp (1/10.000 ≤ ADR < 1/1000)

- *Tim:* Block nhĩ thất hoàn toàn.
- *Gan-mật:* Viêm gan.
- *Da và mô dưới da:* Hội chứng Stevens-Johnson, mụn mủ ngoại ban toàn thân cấp tính, hồng ban đa dạng.

* Các tác dụng liên quan được ghi nhận với nhóm thuốc chống sa sút trí tuệ ức chế acetylcholinesterase bao gồm co giật/động kinh.

https://trungtamthuoc.com/

13. Quá liều và cách xử trí

Triệu chứng

Các dấu hiệu và triệu chứng quá liều đáng kể galantamine được dự đoán tương tự như khi dùng quá liều các thuốc có tác dụng giống cholin khác. Những tác động này thường ảnh hưởng đến hệ thần kinh trung ương, hệ phó giao cảm và chỗ nối thần kinh cơ. Ngoài yếu cơ hoặc co giật, một số hoặc tất cả các dấu hiệu của cơn cholinergic có thể khởi phát: buồn nôn dữ dội, nôn, co thắt dạ dày-ruột, tiết nước bọt, chảy nước mắt, tiểu tiện, đại tiện, đổ mồ hôi, nhịp tim chậm, hạ huyết áp, ngã quỵ và co giật. Tăng yếu cơ cùng với tăng tiết khí quản và co thắt phế quản có thể dẫn đến tổn thương đường hô hấp trên đe dọa tính mạng.

Các trường hợp sau lưu hành xảy ra xoắn đỉnh, kéo dài khoảng QT, nhịp tim chậm, nhịp nhanh thất và mất nhanh ý thức đã được báo cáo sau khi vô tình uống phải galantamine. Đã có một trường hợp uống phải 8 viên 4 mg (32 mg).

Hai trường hợp khác do vô tình nuốt phải 32 mg (buồn nôn, nôn và khô miệng; buồn nôn, nôn và đau vùng hạ vị) và một trường hợp uống 40 mg (nôn mửa) dẫn đến phải nhập viện trong thời gian ngắn để theo dõi và hồi phục hoàn toàn. Một bệnh nhân có tiền sử ảo giác trong vòng hai năm được kê đơn 24 mg/ngày đã bị nhầm thành 24 mg x 2 lần/ngày trong 34 ngày khiến ảo giác phát triển dẫn đến nhập viện.

Một bệnh nhân khác được kê đơn dung dịch uống 16 mg/ngày, uống nhầm thành 160 mg (40 ml) và có triệu chứng đổ mồ hôi, nôn, nhịp tim chậm và ngất xỉu một giờ sau đó, phải nhập viện điều trị. Các triệu chứng biến mất trong vòng 24 giờ.

Xử trí

Các biện pháp hỗ trợ thông thường nên được sử dụng trong mọi trường hợp quá liều. Đối với những trường hợp nặng, thuốc kháng cholinergic như atropine có thể được sử dụng như thuốc giải độc chung cho các thuốc có tác dụng giống cholin. Liều khởi đầu từ 0,5 đến 1,0 mg tiêm tĩnh mạch, các liều kế tiếp dựa trên đáp ứng lâm sàng.

Do các chiến lược kiểm soát quá liều liên tục phát triển, nên liên lạc với trung tâm kiểm soát chất độc để nhận được những khuyến cáo mới nhất về cách xử trí quá liều.

14. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc chống sa sút trí tuệ; thuốc kháng cholinesterase.

Mã ATC: N06DA04.

Cơ chế tác dụng

Galantamine, một alkaloid bậc ba, là một thuốc ức chế cạnh tranh, chọn lọc, và có thể đảo ngược của acetylcholinesterase. Ngoài ra, galantamine làm gia tăng tác động nội tại của acetylcholine trên các thụ thể nicotinic, có thể thông qua việc gắn kết vào một vị trí allosteric của thụ thể. Do vậy, một sự gia tăng hoạt tính của hệ cholinergic liên quan đến việc cải thiện chức năng nhận thức có thể đạt được ở những bệnh nhân bị sa sút trí tuệ do Alzheimer.

15. Đặc tính dược động học

Galantamine là một hợp chất kiềm có một hằng số ion hóa (pKa 8,2). Galantamine hơi thân dầu và có hệ số phân bố dầu/nước (Log P) giữa n-octanol/dung dịch đệm (pH 12) là 1,09. Độ hòa tan trong nước (pH 6) là 31 mg/ml. Galantamine có ba trung tâm bất đối xứng. Đồng phân S, R, đồng phân S là dạng tự nhiên. Galantamine được chuyển hóa một phần bởi các cytochrome khác nhau, chủ yếu là CYP2D6 và CYP3A4. Một số chất chuyển hóa được hình thành trong quá trình chuyển hóa galantamine đã được chứng minh có hoạt tính *in vitro* nhưng không có tầm quan trọng *in vivo*.

Hấp thu

Galantamine hấp thu nhanh, t_{max} đạt được sau khoảng 1 giờ với dạng bào chế viên nén và dung dịch uống. Sinh khả dụng tuyệt đối của galantamine cao, 88,5 ± 5,4%. Uống cùng thức ăn làm chậm quá trình hấp thu và làm giảm C_{max} khoảng 25% nhưng không ảnh hưởng đến mức độ hấp thu (AUC).

Phân bố

Galantamine có thể tích phân bố trung bình là 175 L. Gắn kết với protein huyết tương thấp, 18%.

Sinh chuyển hóa

Đến 75% liều galatamine được thải trừ dưới dạng chất chuyển hóa. Các nghiên cứu *in vitro* chỉ ra rằng CYP2D6 tham gia vào sự hình thành O-desmethylgalantamine và CYP3A4 tham gia vào sự hình thành N-oxide-galantamine. Mức độ bài tiết của tổng hoạt độ phóng xạ trong nước tiểu và phân không khác nhau giữa những người chuyển hóa kém và chuyển hóa mạnh CYP2D6. Trong huyết tương của những người chuyển hóa kém và những người chuyển hóa mạnh, galantamine dạng không đổi và các glucuronid của nó chiếm phần lớn hoạt độ phóng xạ của mẫu. Không có chất chuyển hóa có hoạt tính nào của galantamine (norgalantamine, O-desmethylgalantamine và O-desmethyl-norgalantamine) được phát hiện không liên hợp trong huyết tương của những người chuyển hóa kém và mạnh sau khi dùng một liều duy nhất. Norgalantamine có thể được phát hiện trong huyết tương của bệnh nhân sau khi dùng nhiều lần, nhưng không vượt quá 10% nồng độ galantamine. Các nghiên cứu *in vitro* chỉ ra rằng khả năng ức chế galantamine trên các phân nhóm CYP450 chính ở người là rất thấp.

Thải trừ

Nồng độ galantamine trong huyết tương giảm theo cấp số nhân, với thời gian bán thải khoảng 7 – 8 giờ ở những người khỏe mạnh. Độ thanh thải đường uống điển hình ở dân số mục tiêu là khoảng 200 ml/phút với sự thay đổi giữa các cá nhân là 30%. Bảy ngày sau khi uống liều duy nhất 4 mg 3H-galantamine, 90 – 97% hoạt độ phóng xạ được thu hồi trong nước tiểu và 2,2 – 6,3% trong phân. Sau khi truyền tĩnh mạch và dùng đường uống, 18 – 22% liều dùng được bài tiết dưới dạng không đổi trong nước tiểu 24 giờ, với độ thanh thải qua thận là 68,4 ± 22,0 ml/phút, chiếm 20 – 25% tổng độ thanh thải trong huyết tương.

https://trungtamthuoc.com/

Tính tuyến tính/không tuyến tính

Sau khi uống lặp lại liều 12 và 16 mg x 2 lần/ngày dưới dạng viên nén, nồng độ trung bình trong huyết tương ở mức thấp nhất và cao nhất dao động trong khoảng 29 – 97 ng/ml và 42 – 137 ng/ml. Dược động học của galantamine là tuyến tính trong khoảng liều 4 – 16 mg x 2 lần/ngày. Ở những bệnh nhân được điều trị với 12 hoặc 16 mg x 2 lần/ngày, không có sự tích lũy galantamine trong khoảng thời gian từ tháng thứ 2 đến tháng thứ 6.

Đặc điểm trên bệnh nhân Alzheimer

Dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng chỉ ra rằng nồng độ galantamine trong huyết tương ở những bệnh nhân mắc bệnh Alzheimer cao hơn từ 30 – 40% so với những người trẻ khỏe mạnh. Dựa trên phân tích dược động học dân số, độ thanh thải ở nữ giới thấp hơn 20% so với nam giới. Không có ảnh hưởng lớn nào được quan sát thấy theo độ tuổi hoặc chủng tộc đối với sự thanh thải của galantamine. Độ thanh thải galantamine ở những người chuyển hóa kém CYP2D6 thấp hơn khoảng 25% so với những người chuyển hóa mạnh, nhưng không quan sát thấy hiện tượng sinh học trong quần thể. Do đó, tình trạng chuyển hóa của bệnh nhân không được coi là có liên quan đến lâm sàng trong tổng thể.

Dân số đặc biệt

Suy thận

Ở bệnh nhân suy thận, sự thải trừ galantamine giảm khi độ thanh thải creatinine giảm. So với bệnh nhân Alzheimer, nồng độ đỉnh và nồng độ đáy trong huyết tương không tăng ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin ≥ 9 ml/phút. Do đó, không có sự gia tăng tác dụng không mong muốn và không cần điều chỉnh liều.

Suy gan

Ở những người suy gan nhẹ (điểm Child-Pugh 5 – 6), dược động học của galantamine tương tự như ở người khỏe mạnh. Ở những bệnh nhân suy gan trung bình (điểm Child-Pugh 7 – 9), AUC và thời gian bán thải của galantamine tăng khoảng 30%.

Mối quan hệ dược động học/dược lực học

Không quan sát thấy mối tương quan rõ ràng giữa nồng độ trung bình trong huyết tương và các thông số đánh giá hiệu quả (thay đổi trong thang đo đánh giá bệnh Alzheimer ADAS-Cog/11 và CIBIC-plus ở tháng thứ 6) trong giai đoạn III của các thử nghiệm lớn với liều từ 12 – 16 mg x 2 lần/ngày.

Nồng độ trong huyết tương của những bệnh nhân bị ngất tương tự như ở những bệnh nhân khác dùng cùng liều lượng.

Xuất hiện buồn nôn được chứng minh liên quan tới nồng độ đỉnh cao hơn trong huyết tương.

16. Quy cách đóng gói

Hộp 1 vỉ x 14 viên.

Hộp 2 vỉ x 14 viên.

17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

17.1. Điều kiện bảo quản

Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô. Nhiệt độ không quá 30°C.

17.2. Hạn dùng

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

17.3. Tiêu chuẩn chất lượng

TCCS.

18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc

STELLA

Công ty TNHH LD Stellapharm - Chi nhánh 1
Số 40 đại lộ Tự Do, KCN Việt Nam - Singapore,
P. An Phú, Tp. Thuận An, T. Bình Dương, Việt Nam
ĐT: (+84 274) 3767 470 Fax: (+84 274) 3767 469

PI121022

KT. TỔNG GIÁM ĐỐC
P. TỔNG GIÁM ĐỐC

CÔNG TY TNHH LIÊN DOANH STELLAPHARM - CHI NHÁNH 1 MSCN 0302737671-001

Nguyễn Ngọc Liễu