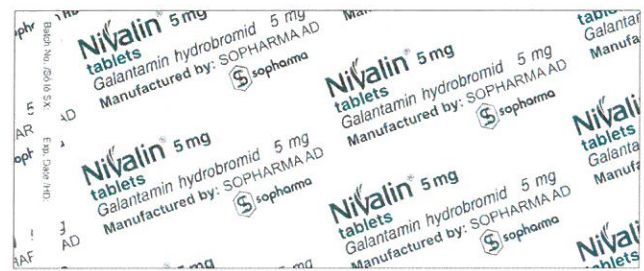


BSA 12/05/19
VN 23.185

68/209

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 23/10/2019.



MAS

NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

1. Tên thuốc: Nivalin 5mg tablets

2. Các câu khuyến cáo

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng thuốc trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

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

Thuốc bán theo đơn

3. Thành phần, hàm lượng của thuốc: Mỗi viên chứa:

Galantamin hydrobromid 5 mg

Tá dược: Lactose monohydrat, bột mì, talc, magnesi stearat, cellulose microcrystallin, calci hydrogen phosphat dihydrat

4. Mô tả sản phẩm: Viên nén tròn màu trắng

5. Quy cách đóng gói: Hộp 1 vỉ x 20 viên

6. Thuốc dùng cho bệnh gì?

- Nivalin được dùng để điều trị chứng sa sút trí tuệ từ nhẹ đến trung bình trong bệnh Alzheimer

7. Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng?

Liều hàng ngày 1 viên/lần x 2 lần/ngày, tốt nhất là vào các bữa ăn sáng và tối. Duy trì trong 4 tuần, sau đó liều có thể tăng lên 2 viên/lần x 2 lần/ngày. Liều tăng tùy thuộc vào đáp ứng của từng bệnh nhân. Tăng liều chỉ khi có chỉ định của bác sĩ.

Đối với người suy gan mức độ trung bình: Không nên dùng vượt quá 3 viên/ngày. Không dùng cho người suy gan nặng

Đối với bệnh nhân suy thận mức độ trung bình: Không nên dùng vượt quá 3 viên/ngày.

Không dùng cho bệnh nhân suy thận nặng

Thời gian điều trị:

Thời gian điều trị thay đổi trong phạm vi rộng từ vài tuần tới vài năm tùy thuộc vào tình trạng bệnh và sự dung nạp của bệnh nhân. Trong trường hợp có tác dụng phụ xuất hiện nên giảm liều hoặc ngừng điều trị với Nivalin trong 2-3 ngày và sau đó bắt đầu lại với liều thấp hơn. Nếu ngừng điều trị Nivalin trong thời gian dài, khi bắt đầu điều trị lại nên bắt đầu từ liều thấp nhất sau đó tăng dần để đạt liều duy trì tối ưu.

Nên tham khảo ý kiến bác sĩ nếu đã dùng điều trị với Nivalin trong thời gian dài.

MAS

8. Khi nào không nên dùng thuốc này?

Mẫn cảm với bất kì thành phần nào của thuốc

Suy gan nặng (điểm child- Pugh > 9)

Suy thận nặng (độ thanh thải creatinin dưới 9ml/phút)

Không dùng cho trẻ em vì chưa xác định được liều an toàn có hiệu quả.

Bệnh nhân đồng thời suy giảm nhiều chức năng gan và thận

9. Tác dụng không mong muốn

Thường gặp, ADR > 1/100

Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, chán ăn, sụt cân, đau bụng, khó tiêu.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Tim mạch: Nhịp tim chậm, hạ huyết áp tư thế, suy tim, block nhĩ thất, hội hộp, rung nhĩ, khoảng QT kéo dài, block nhánh, nhịp nhĩ nhanh, ngất.

Tiêu hóa: Khó tiêu, viêm dạ dày – ruột, chảy máu tiêu hóa, khó nuốt, tăng tiết nước bọt, nấc.

Thần kinh trung ương: Chóng mặt, mệt mỏi, nhức đầu, run, giật cơ, co giật, trầm cảm, mất ngủ, ngủ gà, lú lẫn, hội chứng loạn thần.

Tiết niệu: Tiểu tiện không kiểm chế được, tiểu tiện nhiều lần, đi tiểu đêm, đái máu, viêm đường tiết niệu, bí tiểu tiện, sỏi thận.

Chuyển hóa: Tăng đường huyết, tăng phosphatase kiềm.

Khác: Thiếu máu, chảy máu, ban đỏ, chảy máu cam, giảm tiểu cầu, viêm mũi.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Thùng thực quản.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Các tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hóa (nôn, buồn nôn, tiêu chảy, chán ăn, sụt cân) thường gặp nhất và tăng theo liều dùng. Để giảm bớt các tác dụng không mong muốn này, nên dùng galantamin vào bữa ăn, dùng thuốc chống nôn, uống đủ nước

10. Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này?

Khi gây mê: galantamin hiệp đồng tác dụng với các thuốc giãn cơ kiểu succinylcholin dùng trong phẫu thuật.

Thuốc kháng cholinergic: Đối kháng với tác dụng của galantamin.

Thuốc kích thích cholinergic (chất chủ vận cholinergic hoặc chất ức chế cholinergic): Hiệp đồng tác dụng khi dùng đồng thời.



Thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs): Galantamin gây tăng tiết dịch đường tiêu hóa của NSAIDs, tăng nguy cơ chảy máu tiêu hóa.

Các thuốc làm chậm nhịp tim như digoxin và các chất ức chế beta: Có khả năng xảy ra tương tác với galantamin.

Tương tác dược động học:

Các thuốc cảm ứng hoặc ức chế cytochrom P₄₅₀ có thể làm thay đổi chuyển hóa galantamin, gây tương tác dược động học.

Cimetidin, paroxetin: Làm tăng diện tích dưới đường cong nồng độ- thời gian của galantamin.

Amitriptylin, fluoxetin, fluvoxamin, quinidin: Làm giảm thanh thải galantamin.

11. Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc?

Không nên dùng một liều gấp đôi để bù cho liều đã quên.

Khi một lần quên không dùng thuốc thì nên dùng liều đó ngay khi bạn nhớ ra. Tuy nhiên, nếu gần với thời điểm uống liều kế tiếp thì bạn nên bỏ qua liều đã quên và tiếp tục dùng theo liệu trình bình thường.

12. Cần bảo quản thuốc này như thế nào?

Trong bao bì kín, ở nhiệt độ dưới 30°C, để nơi khô ráo, tránh ánh sáng

13. Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều:

Buồn nôn, nôn, co thắt đường tiêu hóa, tiêu chảy, tăng tiết dịch (chảy nước mắt, nước mũi, tăng tiết nước bọt, mồ hôi), nhịp tim chậm, tụt huyết áp, co giật, liệt cơ, hoặc co cứng cơ, suy hô hấp và có thể gây tử vong.

14. Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo

Giải độc đặc hiệu bằng thuốc kháng cholinergic như dùng atropin tiêm tĩnh mạch bắt đầu từ 0,5 đến 1,0 mg, cho đến khi có đáp ứng. Đồng thời sử dụng các biện pháp điều trị hỗ trợ ngộ độc chung. Chưa biết galantamin cùng các chất chuyển hóa có bị loại bỏ bằng thẩm phân không (thẩm phân màng bụng, thận nhân tạo)

15. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này

15.1 Thận trọng chung:

Cũng như các thuốc kích thích hệ cholinergic khác, cần sử dụng thận trọng galantamin trên các đối tượng sau:

WAS

Trên hệ tim mạch: Thuốc gây chậm nhịp tim, block nhĩ thất nên cần đặc biệt thận trọng đối với người có loạn nhịp trên thất và người đang dùng các thuốc làm chậm nhịp tim. Tác dụng không mong muốn trên tim mạch cần thận trọng với bất kỳ đối tượng nào.

Trên hệ tiêu hóa: Thuốc làm tăng tiết dịch vị, cần sử dụng thận trọng trên các đối tượng có nguy cơ cao như người có tiền sử loét dạ dày – tá tràng, người đang dùng thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs).

Trên hệ tiết niệu: Do tác động trên hệ cholinergic nên thuốc có thể gây bí tiểu tiện.

Trên hệ thần kinh: Thuốc có khả năng làm tăng nguy cơ co giật, động kinh thứ phát do kích thích hệ cholinergic.

Trên hệ hô hấp: Thuốc gây tác động trên hệ cholinergic nên phải thận trọng đối với người có tiền sử bệnh hen hoặc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

Thận trọng khi dùng galantamin cho người suy gan hoặc suy thận từ nhẹ đến trung bình.

Cần thận trọng khi gây mê dùng thuốc succinylcholin và các thuốc chẹn thần kinh cơ khác ở người đang dùng galantamin vì thuốc này có thể làm tăng tác dụng của thuốc gây giãn cơ.

15.2. Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Thời kỳ mang thai

Chưa có nghiên cứu trên người mang thai. Nghiên cứu trên động vật cho thấy galantamin làm chậm quá trình phát triển của bào thai và động vật mới sinh. Cần thận trọng khi dùng cho người mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Chưa xác định được galantamin có qua sữa mẹ hay không. Tuy nhiên, không chỉ định dùng thuốc đối với phụ nữ thời kỳ cho con bú hoặc khi dùng galantamin không nên cho con bú mẹ.

15.3. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng vận hành máy móc, lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác: Thận trọng khi dùng cho người vận hành máy móc, lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác vì thuốc có thể gây chóng mặt và buồn ngủ

16. Khi nào cần tham vấn bác sỹ, dược sỹ

Khi có dấu hiệu bất thường thì liên hệ với bác sỹ hoặc dược sỹ.

17. Hạn dùng của thuốc : 60 tháng kể từ ngày sản xuất.

Handwritten signature

18. Tên, địa chỉ, biểu tượng (nếu có) của cơ sở sản xuất :

SOPHARMA AD

16, Iliensko Shosse Str., 1220 Sofia, Bulgaria

19. Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:

NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

1. Đặc tính dược lực học, dược động học

1.1 .Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Chống sa sút trí tuệ

Mã ATC: N06DA04

Galantamin là chất ức chế acetylcholinesterase có tính chất cạnh tranh và hồi phục được. Galantamin gắn thuận nghịch và làm bất hoạt acetylcholinesterase, do đó ức chế thủy phân acetylcholin, làm tăng nồng độ acetylcholin tại synap cholinergic. Ngoài ra thuốc còn làm tăng hoạt tính của acetylcholin trên thụ thể nicotinic. Sự thiếu hụt acetylcholin ở vỏ não, nhân trám và hải mã được coi là một trong những đặc điểm sinh lý bệnh sớm của Alzheimer, gây sa sút trí tuệ và suy giảm nhận thức. Chất kháng cholinesterase như galantamin làm tăng hàm lượng acetylcholin nên làm giảm diễn biến của bệnh. Tác dụng của galantamin có thể giảm khi quá trình bệnh tiến triển và chỉ còn ít nơron tiết acetylcholin còn hoạt động.

1.2. Đặc tính dược động học:

Galantamin được hấp thu nhanh và hoàn toàn. Sinh khả dụng của thuốc khi dùng qua đường uống khoảng 90%. Thức ăn không tác động đến diện tích dưới đường cong (AUC) nhưng nồng độ tối đa (Cmax) giảm khoảng 25% và thời gian đạt được nồng độ đỉnh (Tmax) bị chậm khoảng 1,5 giờ. Thuốc đạt nồng độ đỉnh sau khi uống 1 giờ

Galantamin liên kết với protein huyết tương thấp, khoảng 18%. Thể tích phân bố trung bình của thuốc là 175 lít

Galantamin chuyển hóa ở gan thông qua cytochrom P450 (chủ yếu do isoenzym 2D6 và 3A4) và liên hợp glucuronic.

Khoảng 20% galantamin thải trừ qua thận dưới dạng không đổi trong vòng 24 giờ ở người có chức năng thận bình thường (biểu thị độ thanh thải thận 65ml/phút), khoảng 20-25% độ thanh thải toàn bộ huyết tương là 300ml/phút. Nửa đời của galantamin là 5-7 giờ.

Suy gan: Ở người suy gan vừa, sau khi uống 1 liều galantamin, độ thanh thải galantamin bị giảm khoảng 25% so với người bình thường.

Suy thận: Sau 1 liều duy nhất 8mg, AUC tăng khoảng 37% ở người suy thận vừa và 67% ở người suy thận nặng so với người bình thường.

Người cao tuổi: Nồng độ galantamin cao hơn so với người khỏe mạnh 30- 40%

2. Công dụng, liều dùng và cách dùng, chống chỉ định

2.1. Công dụng

- Nivalin được dùng để điều trị chứng sa sút trí tuệ từ nhẹ đến trung bình trong bệnh Alzheimer

2.2. Liều dùng và cách dùng

Liều hàng ngày 1 viên/lần x 2 lần/ngày, tốt nhất là vào các bữa ăn sáng và tối. Duy trì trong 4 tuần, sau đó liều có thể tăng lên 2 viên/lần x 2 lần/ngày. Liều tăng tùy thuộc vào đáp ứng của từng bệnh nhân. Tăng liều chỉ khi có chỉ định của bác sĩ.

Đối với người suy gan mức độ trung bình: Không nên dùng vượt quá 3 viên/ngày. Không dùng cho người suy gan nặng

Đối với bệnh nhân suy thận mức độ trung bình: Không nên dùng vượt quá 3 viên/ngày. Không dùng cho bệnh nhân suy thận nặng

Thời gian điều trị:

Thời gian điều trị thay đổi trong phạm vi rộng từ vài tuần tới vài năm tùy thuộc vào tình trạng bệnh và sự dung nạp của bệnh nhân. Trong trường hợp có tác dụng phụ xuất hiện nên giảm liều hoặc ngừng điều trị với Nivalin trong 2-3 ngày và sau đó bắt đầu lại với liều thấp hơn. Nếu ngừng điều trị Nivalin trong thời gian dài, khi bắt đầu điều trị lại nên bắt đầu từ liều thấp nhất sau đó tăng dần để đạt liều duy trì tối ưu.

Nên tham khảo ý kiến bác sĩ nếu đã dùng điều trị với Nivalin trong thời gian dài.

2.3. Chống chỉ định

Mẫn cảm với bất kì thành phần nào của thuốc

Suy gan nặng (điểm child- Pugh > 9)

Suy thận nặng (độ thanh thải creatinin dưới 9ml/phút)

Không dùng cho trẻ em vì chưa xác định được liều an toàn có hiệu quả.

Bệnh nhân đồng thời suy giảm nhiều chức năng gan và thận

3. Các trường hợp thận trọng khi dùng thuốc

3.1 Thận trọng chung:

Cũng như các thuốc kích thích hệ cholinergic khác, cần sử dụng thận trọng galantamin trên các đối tượng sau:

Trên hệ tim mạch: Thuốc gây chậm nhịp tim, block nhĩ thất nên cần đặc biệt thận trọng đối với người có loạn nhịp trên thất và người đang dùng các thuốc làm chậm nhịp tim. Tác dụng không mong muốn trên tim mạch cần thận trọng với bất kỳ đối tượng nào.

Trên hệ tiêu hóa: Thuốc làm tăng tiết dịch vị, cần sử dụng thận trọng trên các đối tượng có nguy cơ cao như người có tiền sử loét dạ dày – tá tràng, người đang dùng thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs).

Trên hệ tiết niệu: Do tác động trên hệ cholinergic nên thuốc có thể gây bí tiểu tiện.

Trên hệ thần kinh: Thuốc có khả năng làm tăng nguy cơ co giật, động kinh thứ phát do kích thích hệ cholinergic.

Trên hệ hô hấp: Thuốc gây tác động trên hệ cholinergic nên phải thận trọng đối với người có tiền sử bệnh hen hoặc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

Thận trọng khi dùng galantamin cho người suy gan hoặc suy thận từ nhẹ đến trung bình.

Cần thận trọng khi gây mê dùng thuốc succinylcholin và các thuốc chẹn thần kinh cơ khác ở người đang dùng galantamin vì thuốc này có thể làm tăng tác dụng của thuốc gây giãn cơ.

3.2. Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Thời kỳ mang thai

Chưa có nghiên cứu trên người mang thai. Nghiên cứu trên động vật cho thấy galantamin làm chậm quá trình phát triển của bào thai và động vật mới sinh. Cần thận trọng khi dùng cho người mang thai

Thời kỳ cho con bú

Chưa xác định được galantamin có qua sữa mẹ hay không. Tuy nhiên, không chỉ định dùng thuốc đối với phụ nữ thời kỳ cho con bú hoặc khi dùng galantamin không nên cho con bú mẹ.

3.3 Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng vận hành máy móc, lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác: Thận trọng khi dùng cho người vận hành máy móc, lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác vì thuốc có thể gây chóng mặt, buồn ngủ

4. Tương tác của thuốc với các thuốc khác và các loại tương tác khác:

Tương tác dược lực học:

Khi gây mê: galantamin hiệp đồng tác dụng với các thuốc giãn cơ kiểu succinylcholin dùng trong phẫu thuật.

Thuốc kháng cholinergic: Đối kháng với tác dụng của galantamin.

Thuốc kích thích cholinergic (chất chủ vận cholinergic hoặc chất ức chế cholinergic): Hiệp đồng tác dụng khi dùng đồng thời.

Thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs): Galantamin gây tăng tiết dịch đường tiêu hóa của NSAIDs, tăng nguy cơ chảy máu tiêu hóa.

Các thuốc làm chậm nhịp tim như digoxin và các chất ức chế beta: Có khả năng xảy ra tương tác với galantamin.

Tương tác dược động học:

Các thuốc cảm ứng hoặc ức chế cytochrom P₄₅₀ có thể làm thay đổi chuyển hóa galantamin, gây tương tác dược động học.

Cimetidin, paroxetin: Làm tăng diện tích dưới đường cong nồng độ- thời gian của galantamin.

Amitriptylin, fluoxetin, fluvoxamin, quinidin: Làm giảm thanh thải galantamin.

5. Tác dụng không mong muốn:

Thường gặp, ADR > 1/100

Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, chán ăn, sụt cân, đau bụng, khó tiêu.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Tim mạch: Nhịp tim chậm, hạ huyết áp tư thế, suy tim, block nhĩ thất, hội hộp, rung nhĩ, khoảng QT kéo dài, block nhánh, nhịp nhĩ nhanh, ngất.

Tiêu hóa: Khó tiêu, viêm dạ dày – ruột, chảy máu tiêu hóa, khó nuốt, tăng tiết nước bọt, nấc.

Thần kinh trung ương: Chóng mặt, mệt mỏi, nhức đầu, run, giật cơ, co giật, trầm cảm, mất ngủ, ngủ gà, lú lẫn, hội chứng loạn thần.

Tiết niệu: Tiểu tiện không kiểm chế được, tiểu tiện nhiều lần, đi tiểu đêm, đái máu, viêm đường tiết niệu, bí tiểu tiện, sỏi thận.

Chuyển hóa: Tăng đường huyết, tăng phosphatase kiềm.

Khác: Thiếu máu, chảy máu, ban đỏ, chảy máu cam, giảm tiểu cầu, viêm mũi.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Thùng thực quản.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

MAI

Các tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hóa (ôn, buồn nôn, tiêu chảy, chán ăn, sụt cân) thường gặp nhất và tăng theo liều dùng. Để giảm bớt các tác dụng không mong muốn này, nên dùng galantamin vào bữa ăn, dùng thuốc chống nôn, uống đủ nước

6. Quá liều và xử trí:

Buồn nôn, nôn, co thắt đường tiêu hóa, tiêu chảy, tăng tiết dịch (chảy nước mắt, nước mũi, tăng tiết nước bọt, mồ hôi), nhịp tim chậm, tụt huyết áp, co giật, liệt cơ, hoặc co cứng cơ, suy hô hấp và có thể gây tử vong.

Giải độc đặc hiệu bằng thuốc kháng cholinergic như dùng atropin tiêm tĩnh mạch bắt đầu từ 0,5 đến 1,0 mg, cho đến khi có đáp ứng. Đồng thời sử dụng các biện pháp điều trị hỗ trợ ngộ độc chung. Chưa biết galantamin cùng các chất chuyển hóa có bị loại bỏ bằng thẩm phân không (thẩm phân màng bụng, thận nhân tạo)

7. Các dấu hiệu cần lưu ý và khuyến cáo: Không có



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Phạm Thị Văn Hạnh

MA