



MẪU NHÃN ĐĂNG KÝ

CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM SAVA (SaVipharin J.S.C)
Lô Z.01-02-03a KCN/KCX Tân Thuận, Q. 7, Tp.HCM
ĐT: (08) 37700142 - 143 - 144 Fax: (08) 37700145

Neuractine 2 mg

Mẫu hộp

Sản xuất tại
CTY CP DƯỢC PHẨM SAVA
(SaVipharin J.S.C)
Lô Z.01-02-03a KCN/KCX Tân Thuận
Q.7, Tp.Hồ Chí Minh

Rx Thuốc bán theo đơn

Neuractine 2 mg

Eszopiclon 2 mg

HỘP 3 VI
x 10 VIÊN NÉN TRƠN BAO PHIM

THÀNH PHẦN : Mỗi viên chứa :

Eszopiclon 2 mg
Tá dược vừa đủ 1 viên

CHỈ ĐỊNH - CHỐNG CHỈ ĐỊNH - LIỀU LƯỢNG - CÁCH DÙNG - THẬN TRỌNG - TÁC DỤNG PHỤ :
Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.

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

TIÊU CHUẨN : TCCS

SĐK / Reg. No.:
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG ĐỂ XA TẮM TAY CỦA TRẺ EM

Số lô SX / Batch No. :
Ngày SX / Mfg. Date :
Hạn dùng / Exp. Date :

Rx Prescription only medicine

Neuractine 2 mg

Eszopiclone 2 mg

BOX OF 3 BLISTERS
x 10 FILM-COATED TABLETS

Manufactured by
SAVI PHARMACEUTICAL J.S.Co.
(SaVipharin J.S.C)
Lô No Z.01-02-03a Tân Thuận IZEPZ,
Dist. 7, Hồ Chí Minh City

COMPOSITION : Each tablet contains :

Eszopiclone 2 mg
Excipients q.s. for 1 tablet

INDICATIONS - CONTRAINDICATIONS - DOSAGE - ADMINISTRATION - PRECAUTIONS - SIDE EFFECTS : See enclosed leaflet.

STORAGE : Keep in a dry place, do not store above 30°C. Protect from light.

Neuractine 2 mg

**READ CAREFULLY THE LEAFLET BEFORE USE
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN**

SPECIFICATION :
Manufacturer's

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 23/3/2016

Mẫu vỉ

Rx **Neuractine 2 mg**
Số lô SX: HD:
Eszopiclon 2 mg

CTY CP DƯỢC PHẨM SAVA
SaVipharin J.S.C

TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

Rx **Neuractine 2 mg**
Eszopiclone 2 mg

SAVI PHARMACEUTICAL J.S.Co.
SaVipharin J.S.C

SOCIAL RESPONSIBILITIES

Rx **Neuractine 2 mg**
Eszopiclon 2 mg

CTY CP DƯỢC PHẨM SAVA
SaVipharin J.S.C

TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

Rx **Neuractine 2 mg**
Eszopiclone 2 mg

SAVI PHARMACEUTICAL J.S.Co.
SaVipharin J.S.C

SOCIAL RESPONSIBILITIES

Rx **Neuractine 2 mg**
Eszopiclon 2 mg

CTY CP DƯỢC PHẨM SAVA
SaVipharin J.S.C

TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

Rx **Neuractine 2 mg**
Eszopiclone 2 mg

SAVI PHARMACEUTICAL J.S.Co.
SaVipharin J.S.C

TP. Hồ Chí Minh, ngày 25 tháng 6... năm 2015
KT. Tổng Giám Đốc
Phó Tổng Giám Đốc (KH-CN)



DS. NGUYỄN HỮU MINH



CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM SAVA (**SaviPharm J.S.C**)
Lô Z.01-02-03a KCN/KCX Tân Thuận, Q. 7, Tp.HCM
ĐT: (08) 37700142 - 143 - 144 Fax: (08) 37700145

MẪU NHÃN ĐĂNG KÝ

Neuractine 2 mg
(chai 100 viên)

Mẫu hộp

Neuractine 2 mg

THÀNH PHẦN : Mỗi viên chứa :
Eszopiclon 2 mg
Tá dược vừa đủ 1 viên

**CHỈ ĐỊNH - CHỐNG CHỈ ĐỊNH -
LIỀU LƯỢNG - CÁCH DÙNG -
THẬN TRỌNG - TÁC DỤNG PHỤ :**
Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng.

BẢO QUẢN : Nơi khô, nhiệt độ
không quá 30°C. Tránh ánh sáng.
**Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Để xa tầm tay của trẻ em**

TIÊU CHUẨN : TCCS

SDK / Reg. No. :

Sản xuất tại:
CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM SAVA
(**SaviPharm J.S.C**)
Lô Z.01-02-03a KCN/KCX Tân Thuận,
Q.7, Tp.Hồ Chí Minh

Neuractine 2 mg

Rx Thuốc bán theo đơn

Neuractine 2 mg
Eszopiclon 2 mg

Hộp 1 chai **100**
viên nén tròn bao phim

Manufactured by:
SAVI PHARMACEUTICAL J.S.Co.
(**SaviPharm J.S.C**)
Lot No. Z.01-02-03a, Tân Thuận IZ/EPZ,
Dist. 7, Hồ Chí Minh City

Neuractine 2 mg

COMPOSITION : Each tablet contains :
Eszopiclone 2 mg
Excipients q.s. for 1 tablet

**INDICATIONS - CONTRAINDICATIONS -
DOSAGE - ADMINISTRATION -
PRECAUTIONS - SIDE EFFECTS :**
See enclosed leaflet.

STORAGE : Keep in a dry place,
do not store above 30°C.
Protect from light.
**Read carefully the leaflet before use
Keep out of reach of children**

SPECIFICATION : Manufacturer's

Neuractine 2 mg

Rx Prescription only medicine

Neuractine 2 mg
Eszopiclone 2 mg

Bottle of **100**
film-coated tablets

Số lô SX / Batch No. :
Ngày SX / Mfg. Date :
Hạn dùng / Exp. Date :

Mẫu nhãn trên chai

Rx Thuốc bán theo đơn

Neuractine 2 mg
Eszopiclon 2 mg

Chai **100** viên nén tròn bao phim

Thành phần : Mỗi viên chứa :
Eszopiclon 2 mg
Tá dược vừa đủ 1 viên

**Chỉ định - Chống chỉ định -
Liều lượng - Cách dùng -
Thận trọng - Tác dụng phụ :**
*Xin đọc tờ hướng dẫn
sử dụng thuốc*

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

Sản xuất tại :
CTY CP DƯỢC PHẨM SAVA
(**SaviPharm J.S.C**)
Lô Z.01-02-03a
KCN/KCX Tân Thuận,
Q.7, Tp.Hồ Chí Minh

TIÊU CHUẨN : TCCS

SBK :

**Số lô SX, Ngày SX,
Hạn dùng :**
Xem dưới đáy chai.

Để xa tầm tay của trẻ em - Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng



TP. Hồ Chí Minh, ngày 25 tháng 6 năm 2015

KT. Tổng Giám Đốc

Phó Tổng Giám Đốc (KH-CN)



DS. NGUYỄN HỮU MINH

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx

Thuốc bán theo đơn

Viên nén bao phim Neuractine 2 mg

THÀNH PHẦN

- Eszopiclon 2 mg
- Tá dược vừa đủ 1 viên
(*Pregelatinised starch, dicalcium phosphat anhydrous, lactose monohydrat 100 mesh, microcrystalline cellulose 102, magnesi stearat, colloidal silicon dioxid, hypromellose 606, polyethylen glycol 6000, titan dioxid, talc*)

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén tròn bao phim

DƯỢC LỰC HỌC

Cơ chế gây ngủ chính xác của eszopiclon hiện không rõ, tác động này được cho là kết quả của sự tương tác với khu phức hợp thụ thể GABA (*gamma-aminobutyric acid*) tại vùng gắn kết nằm ở gần với hoặc khác vùng không gian đến các thụ thể benzodiazepin.

Eszopiclon là thuốc ngủ thuộc nhóm không-benzodiazepin, là một dẫn xuất *pyrrolopyrazin* của lớp *cyclopyrrolon* với cấu trúc hóa học không liên quan đến pyrazolopyrimidin, imidazopyridin, barbiturat, benzodiazepin hoặc các loại thuốc khác có tính chất gây ngủ đã được biết đến.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Dược động học của eszopiclon đã được nghiên cứu ở đối tượng khỏe mạnh (người lớn và người già) và ở những bệnh nhân bị bệnh gan hoặc bệnh thận. Ở đối tượng khỏe mạnh, tính chất dược động học đã được kiểm tra sau liều duy nhất lên đến 7,5 mg và sau các liều uống 1mg, 3mg và 6mg một lần/ngày trong vòng 7 ngày. Eszopiclon được hấp thu nhanh, thời gian đạt nồng độ đỉnh (t_{max}) khoảng 1 giờ và thời gian bán thải của pha cuối ($t_{1/2}$) khoảng 6 giờ. Ở người lớn khỏe mạnh, eszopiclon không tích lũy khi uống liều một lần/ngày và nồng độ thuốc tỉ lệ thuận với liều trong phạm vi liều từ 1mg đến 6 mg.

Hấp thu và phân bố

Eszopiclon được hấp thu nhanh sau khi uống. Nồng độ đỉnh huyết tương đạt được trong khoảng 1 giờ sau khi uống. Eszopiclon liên kết yếu với protein huyết tương (52-59%). Các phân tử do cho thấy phân bố của eszopiclon không bị ảnh hưởng bởi tương tác thuốc do liên kết protein. Tỷ lệ eszopiclon máu/huyết tương < 1 cho thấy không có sự hấp thu chọn lọc ở các tế bào hồng cầu.

Chuyển hóa

Sau khi uống, eszopiclon được chuyển hóa nhanh bởi quá trình oxy hóa và demethyl hóa. Các chất chuyển hóa chính trong huyết tương là (S)-zopiclon-N-oxid và (S)-N-desmethyl zopiclon, hợp chất N-desmethyl liên kết với thụ thể GABA yếu đáng kể so với eszopiclon và hợp chất N-oxid cho thấy không có kết nối quan trọng đến thụ thể này. Nghiên cứu *in vitro* đã cho thấy các men CYP3A4 và CYP2E1 tham gia vào sự trao đổi chất của eszopiclon. Eszopiclon không hiển thị bất kỳ tiềm năng ức chế CYP450 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6,

2E1 và 3A4 trong tế bào gan được đông lạnh của người.

Thải trừ

Sau khi uống, eszopiclon được thải trừ với thời gian bán thải $t_{1/2}$ trung bình khoảng 6 giờ.

Hơn 75% liều uống zopiclon *racemic* được bài tiết vào nước tiểu, chủ yếu là các chất chuyển hóa. Hồ sơ về bài tiết tương tự cũng được dự kiến cho eszopiclon và đồng phân S của zopiclon *racemic*. Khoảng ít hơn 10% liều uống eszopiclon được bài tiết vào nước tiểu dưới dạng không biến đổi.

Ảnh hưởng của thức ăn

Ở người lớn khỏe mạnh, liều uống 3mg eszopiclon sau một bữa ăn nhiều chất béo cho thấy AUC không thay đổi, C_{max} giảm trung bình 21% và t_{max} bị trễ khoảng 1 giờ. Thời gian bán thải vẫn không thay đổi, khoảng 6 giờ. Các hiệu ứng của eszopiclon trên khởi đầu giấc ngủ có thể giảm nếu được uống cùng hoặc ngay sau bữa ăn nhiều chất béo.

Dược động học của nhóm bệnh nhân đặc biệt

Tuổi tác

So với người lớn chưa quá 65 tuổi, các đối tượng từ 65 tuổi trở lên tổng nồng độ đã tăng 41% (AUC) và thải trừ eszopiclon hơi kéo dài ($t_{1/2}$ khoảng 9 giờ). C_{max} là không thay đổi.

Vì vậy, ở những bệnh nhân cao tuổi, liều khởi đầu eszopiclon nên giảm xuống còn 1 mg và không được vượt quá liều 2 mg.

Giới tính

Dược động học của eszopiclon ở bệnh nhân nam và nữ là như nhau.

Chủng tộc

Trong một phân tích dữ liệu trên tất cả các đối tượng tham gia giai đoạn 1 nghiên cứu của eszopiclon, dược động học của tất cả các chủng tộc nghiên cứu đều hiển thị tương tự nhau.

Suy gan

Dược động học của một liều 2 mg eszopiclon được đánh giá ở 16 người tình nguyện khỏe mạnh và trên 8 đối tượng có bệnh gan từ nhẹ, trung bình đến nặng. Phơi nhiễm tăng 2 lần ở những bệnh nhân suy gan nặng so với các tình nguyện viên khỏe mạnh. C_{max} và t_{max} không thay đổi.

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan từ nhẹ đến trung bình. Cần giảm liều cho bệnh nhân suy gan nặng. Eszopiclon nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân suy gan.

Suy thận

Dược động học của eszopiclon đã được nghiên cứu ở 24 bệnh nhân suy thận từ nhẹ, trung bình hoặc nặng. AUC và C_{max} ở các bệnh nhân trên tương tự như so với các đối tượng đối chứng khỏe mạnh. Không cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân suy thận, do có ít hơn 10% liều uống eszopiclon được bài tiết vào nước tiểu dưới dạng không biến đổi.

Sử dụng cho người cao tuổi

Trong một thử nghiệm lâm sàng mù đôi nhóm song song, có kiểm soát với giả dược, tổng cộng 287 đối tượng có độ tuổi từ 65 đến 86 đã được nhận eszopiclon. Mô hình tổng thể các sự kiện bất lợi cho các đối tượng người cao tuổi (tuổi trung bình: 71 năm)



trong nghiên cứu 2 tuần với liều ban đêm 2 mg eszopiclon không khác biệt so với người lớn trẻ tuổi. Eszopiclon liều 2 mg cho thấy có sự giảm đáng kể độ trễ giấc ngủ và cải thiện trong việc duy trì giấc ngủ ở người cao tuổi. So với người lớn dưới 65 tuổi, đối tượng 65 tuổi trở lên có thời gian thối trừ lâu hơn và tổng nồng độ eszopiclon cao hơn. Do đó, cần khuyến cáo giảm liều ở những bệnh nhân cao tuổi.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

Eszopiclon được chỉ định để điều trị chứng mất ngủ. Trong nghiên cứu về giấc ngủ trên bệnh nhân ngoại trú có kiểm soát, eszopiclon được cho uống trước khi đi ngủ đã làm giảm độ trễ của giấc ngủ và cải thiện tình trạng giấc ngủ.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của bác sĩ

Cách dùng:

Dùng đường uống.

Liều phải do thầy thuốc điều chỉnh cho phù hợp từng trường hợp, vì hiệu quả và dung nạp thay đổi tùy từng người bệnh.

Sử dụng cùng với thực phẩm

Uống eszopiclon cùng với hoặc ngay sau bữa ăn nhiều chất béo cao phân tử cho kết quả làm giảm tỷ lệ hấp thu và giảm hiệu quả của eszopiclon trên độ trễ giấc ngủ.

Liều lượng:

- Liều dùng cho người lớn:

Liều của eszopiclon phụ thuộc vào từng cá nhân.

Liều khuyến cáo ban đầu của eszopiclon cho hầu hết người lớn (≤ 65 tuổi) là 2 mg uống ngay trước khi đi ngủ.

Liều bắt đầu có thể là 2 mg hoặc nâng lên 3 mg nếu có chỉ định lâm sàng vì liều 3 mg có hiệu quả hơn để duy trì giấc ngủ.

- Liều dùng cho người cao tuổi :

Liều khuyến cáo ban đầu của eszopiclon là 1 mg ngay trước khi đi ngủ cho bệnh nhân cao tuổi phần lớn chủ yếu về chứng khó ngủ. Ở những bệnh nhân này, liều dùng có thể được tăng lên đến 2 mg nếu có chỉ định lâm sàng. Đối với những bệnh nhân cao tuổi có phần lớn chính là khó duy trì giấc ngủ, liều khuyến cáo là 2 mg ngay trước khi đi ngủ. Liều tối đa là không quá 2 mg/ngày.

- Liều dùng cho người suy gan:

Liều khởi đầu của eszopiclon chỉ nên là 1 mg cho những bệnh nhân suy gan nặng. Eszopiclon nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân suy gan.

- Sử dụng cùng với chất ức chế men CYP3A4

Liều khởi đầu của eszopiclon không nên vượt quá 1 mg ở những bệnh nhân dùng đồng thời eszopiclon với các chất ức chế CYP3A4 mạnh. Nếu cần thiết, liều dùng có thể tăng lên 2 mg.

- Sử dụng cùng với chất ức chế hệ thần kinh trung ương

Có thể phải điều chỉnh liều khi eszopiclon được dùng kết hợp với các thuốc gây trầm cảm hệ thần kinh trung ương do khả năng có tác dụng phụ.

- Liều dùng cho trẻ em:

An toàn và hiệu quả của eszopiclon chưa được thành lập ở bệnh nhân trẻ em. Trong các nghiên cứu lâm sàng trên bệnh nhi mất ngủ có liên quan đến chứng tăng động giảm chú ý (ADHD), eszopiclon đã thất bại khi chứng minh tính hiệu quả.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với eszopiclon. Các phản ứng quá mẫn bao gồm phản ứng phản vệ và phù mạch.

- Trường hợp suy hô hấp.

- Người mang thai hoặc đang cho con bú.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG

Cảnh báo

Nhu cầu đánh giá các chẩn đoán bệnh đồng thời

Vì rối loạn giấc ngủ có thể là biểu hiện của một rối loạn về thể chất và/hoặc tâm thần, nên điều trị triệu chứng mất ngủ chỉ nên được bắt đầu sau khi đã đánh giá bệnh nhân cẩn thận. Sự thất bại sau 7 - 10 ngày điều trị chứng mất ngủ có thể chỉ ra sự hiện diện của một căn bệnh tâm thần và/hoặc bệnh thể chất nguyên phát cần được đánh giá. Tình trạng xấu đi của chứng mất ngủ hoặc sự xuất hiện các ý nghĩ mới hoặc hành vi bất thường có thể là hậu quả của một rối loạn tâm thần hoặc thể chất không được công nhận. Những phát hiện này đã xuất hiện trong quá trình điều trị với các loại thuốc an thần/thuốc ngủ, bao gồm cả eszopiclon. Do một số tác dụng phụ quan trọng của eszopiclon xuất hiện có liên quan đến liều, nên điều quan trọng là sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả, đặc biệt ở người cao tuổi.

Phản ứng phản vệ và phản ứng tương tự nghiêm trọng

Trường hợp hiếm gặp là phù mạch liên quan đến lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản đã được báo cáo ở những bệnh nhân sau khi uống liều đầu tiên thuốc an thần hoặc thuốc ngủ, bao gồm cả eszopiclon. Một số bệnh nhân đã có các triệu chứng khác như khó thở, bít cổ họng hoặc buồn nôn và ói mửa cho thấy bị sốc phản vệ. Một số bệnh nhân đã phải nhập viện để điều trị nội khoa tại khoa cấp cứu. Nếu phù mạch liên quan đến lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản, có thể xảy ra tắc nghẽn đường thở và gây tử vong. Bệnh nhân đã bị phù mạch sau khi điều trị với eszopiclon không được điều trị lại với loại thuốc này.

Những suy nghĩ bất thường và thay đổi hành vi

Nhiều suy nghĩ bất thường và thay đổi trong hành vi đã được báo cáo xảy ra có liên quan tới việc sử dụng thuốc an thần/gây ngủ. Một số những thay đổi này có thể được đặc trưng bằng giảm sự kìm hãm (ví dụ như tính hung hãn và sự hướng ngoại khác với tính cách của bệnh nhân), tương tự như các hiệu ứng gây ra do rượu và chất ức chế hệ thần kinh trung ương khác. Các thay đổi hành vi khác được báo cáo bao gồm hành vi kỳ quái, kích động, ảo giác và mất nhân cách. Mất trí nhớ và các triệu chứng tâm thần khác có thể xảy ra thất thường. Đã có các báo cáo có liên quan tới việc sử dụng thuốc an thần/gây ngủ ở bệnh nhân trầm cảm tiền phát, với bệnh cảnh trầm cảm xấu đi, bao gồm cả ý nghĩ và hành động tự tử (kể cả các vụ tự tử đã hoàn thành).

Hành vi phức tạp như "ngủ khi lái xe" (tức lái xe trong trạng thái không hoàn toàn tỉnh táo sau khi uống thuốc an thần gây ngủ kèm theo chứng lãng quên sự kiện này) đã được báo cáo. Những sự kiện này có thể xảy ra ở lần đầu dùng thuốc an thần gây ngủ cũng như ở người đã từng sử dụng qua. Mặc dù hành vi như ngủ khi lái xe có thể xảy ra với liều điều trị eszopiclon một mình, việc sử dụng thêm rượu và chất gây trầm cảm hệ thần kinh trung ương khác có thể làm gia tăng nguy cơ của các hành vi như trên cũng như với việc sử dụng các liều eszopiclon vượt quá liều tối đa. Do nguy cơ cho bệnh nhân và cộng đồng, phải ngưng ngay eszopiclon khi bệnh nhân báo cáo đã gặp tình trạng một lần "ngủ khi lái xe". Với tình trạng ngủ khi lái xe, bệnh nhân thường không nhớ đến những sự kiện này.

Hiếm khi xác định được chắc chắn liệu một ví dụ cụ thể của hành vi bất thường được liệt kê ở trên là do thuốc, do ngẫu nhiên hoặc do kết quả của một rối loạn tâm thần hoặc thể chất. Tuy nhiên, sự xuất hiện của bất kỳ dấu hiệu hành vi mới hoặc triệu chứng liên quan cần phải đánh giá cẩn thận và ngay lập tức.

Thân trọng

Tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương

Eszopiclon, giống như thuốc ngủ khác, có tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương. Do có tác động nhanh sau khi uống, nên eszopiclon chỉ được dùng ngay *trước khi đi ngủ* hoặc sau khi bệnh nhân đã chuẩn bị ngủ vì có chứng khó ngủ. Bệnh nhân uống eszopiclon nên được cảnh báo về việc không tham gia các công việc nguy hiểm đòi hỏi sự tỉnh táo hoàn toàn hoặc vận hành động cơ (ví dụ vận hành máy móc hoặc lái xe cơ giới) sau khi uống thuốc và phải được cảnh báo về tiềm năng suy giảm khi thực hiện các hoạt động như vậy vào ngày hôm sau khi đã uống eszopiclon. Eszopiclon, cũng như thuốc ngủ khác, có thể có tác dụng phụ gây ức chế hệ thần kinh trung ương khi dùng chung với các thuốc *hướng tâm thần* khác, thuốc *chống co giật*, thuốc *kháng histamin*, *ethanol* và các loại thuốc khác có tác động *ức chế hệ thần kinh trung ương*. Eszopiclon không được dùng cùng với rượu. Có thể cần phải điều chỉnh liều lượng khi eszopiclon được dùng đồng thời với các thuốc gây ức chế thần kinh trung ương khác, vì tiềm ẩn các tác dụng phụ.

Thời gian dùng thuốc

Eszopiclon nên được uống ngay *trước khi đi ngủ*. Dùng thuốc an thần/gây ngủ trong khi còn sinh hoạt bình thường có thể dẫn đến suy giảm trí nhớ ngắn hạn, ảo giác, suy giảm điều phối vận động, chóng mặt và chói mắt.

Sử dụng cho bệnh nhân cao tuổi và/hoặc suy nhược

Suy giảm hiệu suất vận động và/hoặc nhận thức sau khi phơi nhiễm nhiều lần hoặc nhạy cảm bất thường với thuốc an thần/gây ngủ là mối quan tâm trong việc điều trị cho các bệnh nhân lớn tuổi và/hoặc suy nhược. Liều khuyến cáo bắt đầu của eszopiclon cho những bệnh nhân này là 1 mg.

Sử dụng cho bệnh nhân mắc nhiều bệnh đồng thời

Kinh nghiệm lâm sàng của eszopiclon ở bệnh nhân bị bệnh đồng thời còn hạn chế. Nên sử dụng eszopiclon thận trọng ở bệnh nhân mắc bệnh lý hoặc tình trạng sức

khỏe suy yếu có ảnh hưởng đến quá trình trao đổi chất hoặc các phản ứng huyết động học.

Một nghiên cứu ở người tình nguyện khỏe mạnh không phát hiện được hiệu ứng gây ức chế đường hô hấp ở liều cao hơn 2,5 lần (7 mg) hơn liều được đề nghị của eszopiclon. Do đó cần thận trọng khi sử dụng eszopiclon cho các bệnh nhân có chức năng hô hấp bị tổn thương.

Sử dụng ở bệnh nhân suy gan

Liều eszopiclon nên giảm đến 1 mg ở những bệnh nhân suy gan nặng, do nồng độ toàn thân tăng gấp đôi ở các đối tượng này. Không cần điều chỉnh liều cho các đối tượng suy gan nhẹ hoặc trung bình. Không cần điều chỉnh liều cho các bệnh nhân có mức độ suy thận bất kỳ vì có ít hơn 10% liều eszopiclon được bài tiết không thay đổi vào nước tiểu. Eszopiclon phải được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân suy gan.

Nên giảm liều eszopiclon ở bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế mạnh men CYP3A4, như *ketoconazol*. Điều chỉnh liều xuống cũng là khuyến cáo khi eszopiclon được dùng đồng thời với các thuốc đã được biết đến có tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương.

Sử dụng ở bệnh nhân trầm cảm

Thuốc an thần/gây ngủ nên được dùng thận trọng cho bệnh nhân có biểu lộ các dấu hiệu và triệu chứng của bệnh trầm cảm. Xu hướng tự tử có thể hiện diện ở những bệnh nhân trên và các biện pháp bảo vệ có thể được yêu cầu. Có ý dùng quá liều gặp phổ biến hơn ở nhóm bệnh nhân này, do đó, điều khả thi là quy định cấp phát loại thuốc này với số lượng tối thiểu (ít nhất) cho cùng một thời điểm.

Lạm dụng và phụ thuộc thuốc

Lạm dụng thuốc

Trong một nghiên cứu mức độ lạm dụng thuốc được tiến hành ở các cá nhân có tiền sử được biết đã lạm dụng benzodiazepin, eszopiclon với liều 6 mg và 12 mg đã tạo ra hiệu ứng phản kích tương tự như những người dùng liều 20 mg diazepam. Trong nghiên cứu này, với liều gấp 2 hoặc lớn hơn liều tối đa, các báo cáo về mất trí nhớ và ảo giác liên quan đến tăng liều đã được quan sát thấy ở cả eszopiclon và diazepam.

Phụ thuộc thuốc

Kinh nghiệm thử nghiệm lâm sàng với eszopiclon cho thấy không có bằng chứng về một hội chứng vật vã vì thiếu thuốc nghiêm trọng. Tuy nhiên, các tác dụng phụ sau đây được bao gồm trong tiêu chuẩn chẩn đoán loạn trương lực cơ cấp theo DSM-IV khi cho ngưng thuốc an thần/ thuốc ngủ không gây biến chứng đã được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng sau khi thay thế bằng giả dược xảy ra trong vòng 48 giờ sau lần điều trị eszopiclon cuối cùng: lo lắng, giấc mơ bất thường, buồn nôn và đau bụng. Những tác dụng phụ được báo cáo xảy ra với tỷ lệ $\leq 2\%$. Sử dụng các benzodiazepin và các thuốc tương tự có thể dẫn đến sự phụ thuộc về thể chất và tâm lý. Nguy cơ lạm dụng và phụ thuộc gia tăng với liều và thời gian điều trị và sự sử dụng đồng thời với các thuốc tâm thần khác. Nguy cơ cũng lớn hơn cho những bệnh nhân có tiền sử lạm dụng rượu hay ma túy hoặc có tiền sử rối loạn tâm thần. Những bệnh nhân này nên được theo dõi cẩn thận khi được dùng eszopiclon hoặc bất kỳ thuốc ngủ khác.

323
VG
PH
P
H

Lờn thuốc

Việc mất hiệu quả tác dụng gây ngủ của benzodiazepin và chất tương tự benzodiazepin có thể phát triển sau khi sử dụng lặp đi lặp lại các thuốc này trong một vài tuần. Không thấy có sự phát triển về lờn thuốc của bất kỳ thông số đo lường giấc ngủ nào được quan sát trên 6 tháng.

Hội chứng cai thuốc

Kết quả phụ thuộc vào thể trạng sức khỏe với các biểu hiện của hội chứng cai (ví dụ, lo lắng) khi giảm liều nhanh hoặc ngừng đột ngột của nhiều loại thuốc an thần và thuốc gây ngủ, bao gồm eszopiclon. Các thử nghiệm lâm sàng của eszopiclon không cho thấy bằng chứng của hội chứng cai nghiêm trọng; tuy nhiên, các triệu chứng như lo lắng, gặp giấc mơ bất thường, buồn nôn và đau bụng đã được báo cáo chiếm tỷ lệ 2% hoặc ít hơn sau khi thay thế bằng giả dược trong vòng 48 giờ sau liều cuối cùng của thuốc.

Tái phát chứng mất ngủ trong khoảng thời gian 1 ngày đã được ghi nhận trong các thử nghiệm có kiểm soát của eszopiclon.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Thuốc tác động lên hệ thần kinh trung ương

Ethanol : Có tác dụng hiệp lực trên tâm thần vận động được nhìn thấy khi dùng chung eszopiclon với ethanol.

Olanzapin ; Dùng đồng thời eszopiclon và olanzapine làm giảm điểm số DSST (Dantes Subject Standardized Tests). Sự tương tác này thuộc dược lực học, không thấy có thay đổi trong dược động học của cả 2 thuốc.

Các thuốc ức chế hoặc cảm ứng men CYP3A4

- Các thuốc ức chế CYP3A4

CYP3A4 là đường chuyển hóa chính để thải trừ eszopiclon. Phoi nhiễm eszopiclon gia tăng khi dùng chung với ketoconazole, một thuốc ức chế mạnh CYP3A4.

Các chất ức chế CYP3A4 mạnh khác (ví dụ *itraconazol*, *clarithromycin*, *troleandomycin*, *nefazodon*, *ritonavir*, *nelfinavir*) được cho là có tác động tương tự như *ketoconazol*. Cần phải giảm liều eszopiclon cho bệnh nhân điều trị phối hợp với chất ức chế mạnh CYP3A4.

- Các thuốc cảm ứng CYP3A4

Nồng độ zopiclon racemic giảm 80% do sử dụng đồng thời với rifampicin, một chất gây cảm ứng mạnh CYP3A4. Hiệu ứng tương tự cũng được dự kiến với eszopiclon. Sử dụng kết hợp với chất kích thích CYP3A4 có thể làm giảm phơi nhiễm và tác dụng của eszopiclon.

Tương tác với thuốc có chỉ số điều trị hẹp

- Digoxin:

Một liều duy nhất eszopiclon 3 mg không ảnh hưởng đến dược động học của *digoxin* đo ở trạng thái ổn định sau liều *digoxin* 0,5 mg hai lần mỗi ngày trong 1 ngày và 0,25 mg mỗi ngày trong 6 ngày.

- Warfarin:

Liều Eszopiclon 3mg uống hàng ngày trong 5 ngày không ảnh hưởng đến dược động học của (R)- hoặc (S)-*warfarin*, cũng không có bất kỳ thay đổi dược động học (thời gian prothrombin) sau một liều uống duy nhất 25 mg *warfarin*.

Tương tác với thuốc có liên kết protein mạnh với huyết tương

Eszopiclon liên kết yếu với protein huyết tương (khoảng 52 - 59%), do đó, việc phân bố của eszopiclon không bị ảnh hưởng bởi sự thay đổi trong liên kết với protein. Uống 3mg eszopiclon cùng với một loại thuốc có liên kết protein mạnh được dự báo sẽ không gây ra sự thay đổi nồng độ tự do của cả hai thuốc.

TRƯỜNG HỢP CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Trường hợp có thai

Chưa có nghiên cứu đầy đủ có kiểm soát tốt được thực hiện ở phụ nữ mang thai. Eszopiclon chỉ nên được sử dụng trong quá trình mang thai nếu lợi ích tiềm năng biện minh cho các rủi ro của thai nhi.

Trường hợp cho con bú

Hiện chưa biết liệu eszopiclon có bài tiết vào sữa mẹ hay không. Không nên dùng eszopiclon cho phụ nữ đang cho con bú.

TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC KHI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Các sản phẩm an thần/ thuốc ngủ (benzodiazepin và không-benzodiazepin) gồm eszopiclon có thể gây phản ứng dị ứng nặng, sưng mắt, đắng trí, ảo giác và những cử chỉ hành vi phức tạp liên quan đến giấc ngủ gồm mộng du, ngủ khi lái xe (lái xe trong tình trạng không hoàn toàn tỉnh táo, không có ghi nhớ về sự kiện) và ngủ khi ăn (ăn giữa đêm mà không có hơi ức, thường dẫn tới tăng cân). Do đó chống chỉ định khi lái xe hay vận hành máy móc.

Thông báo cho Bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)

Thường gặp, ADR > 1/100

Tác dụng toàn thân: đau ngực, gây bối rối, đi đứng loạng choạng, bồn chồn, thay đổi tính khí.

Hệ tim mạch : đau nửa đầu.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: phù ngoại biên.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Tác dụng toàn thân : phản ứng dị ứng, viêm mô tế bào, phù nề mắt, sốt, chứng hôi miệng, đột quỵ thân nhiệt, thoát vị, khó chịu, cứng cổ, nhạy cảm với ánh sáng.

Hệ tim mạch: tăng huyết áp.

Hệ thống tiêu hóa: chán ăn, sỏi mật, tăng sự thèm ăn, phân đen, loét miệng, khát nước, loét lợi.

Máu và hệ thống bạch huyết : thiếu máu, hạch to (phù hạch).

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

Hệ cơ xương khớp: viêm khớp, viêm bao hoạt dịch, rối loạn khớp (chủ yếu là sưng, cứng khớp và đau), chuột rút ở chân, nhược cơ, co giật.

Hệ thần kinh: kích động, thờ ơ, mất điều hòa, rối loạn cảm xúc, thái độ thù địch, tăng trương lực, mất cảm giác, mất điều phối, mất ngủ, suy giảm trí nhớ, rối loạn thần kinh, rung giật nhãn cầu, dị cảm, giảm phản xạ, suy nghĩ bất thường (chủ yếu là khó tập trung), chóng mặt, dáng đi bất thường.

Hệ hô hấp: hen suyễn, viêm phế quản, khó thở, chảy máu cam, nấc cụt, viêm thanh quản.

Da và các phần phụ : mụn trứng cá, rụng tóc, viêm da tiếp xúc, da khô, chàm bội nhiễm, đổi màu da, đốm mờ hôi, nổi mề đay.

Giác quan đặc biệt: viêm kết mạc, khô mắt, đau tai, viêm tai giữa, ù tai, rối loạn tiền đình.

Hệ tiết niệu-sinh dục : vô kinh, vú ứ sữa, nở ngực, khối u vú, đau vú, viêm bàng quang, tiểu khó, đa tiết sữa, tiểu ra máu, sỏi thận, đau thận, viêm vú, rong kinh, băng huyết, tiểu thường xuyên, tiểu không kiểm soát, xuất huyết tử cung, xuất huyết âm đạo, viêm âm đạo.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Hệ tim mạch: viêm tắc tĩnh mạch.

Hệ thống tiêu hóa: viêm đại tràng, khó nuốt, viêm dạ dày, viêm gan, bệnh lý gan phì đại, tổn thương gan, loét dạ dày, viêm miệng, lưỡi phù nề, xuất huyết trực tràng.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: mất nước, bệnh lý gout, tăng lipid máu, hạ kali máu.

Hệ cơ xương khớp: bệnh khớp, bệnh cơ, chứng sa mí mắt.

Hệ thần kinh: hưng phấn, tăng cảm giác, giảm chức năng vận động, viêm dây thần kinh, bệnh lý thần kinh, trạng thái sững sờ, run.

Da và các phần phụ : hồng ban đa dạng, nốt, bệnh lý zona, rậm lông, phát ban dát sần, phát ban bóng rộp (vesiculobullous).

Giác quan đặc biệt : tăng thính lực, viêm màng mắt, giãn đồng tử, sợ ánh sáng.

Hệ tiết niệu-sinh dục: thiếu niệu, viêm bể thận, viêm niệu đạo.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Nếu gặp các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng, phải ngưng dùng thuốc và tham vấn với bác sĩ điều trị. Để giảm thiểu các tác dụng phụ, nên tuân thủ liều lượng và cách dùng theo hướng dẫn của bác sĩ

QUÁ LIỀU

Trong các thử nghiệm lâm sàng với eszopiclon, một trong những trường hợp quá liều lên đến 36 mg eszopiclon đã được báo cáo, trong đó bệnh nhân hoàn toàn hồi phục. Sau khi tiếp thị thương mại bắt đầu, các trường hợp quá liều ngẫu nhiên của eszopiclon tăng lên đến 270 mg (90 lần liều khuyến cáo tối đa eszopiclon) đã được báo cáo, trong đó bệnh nhân đã được hồi phục. Trường hợp tử vong liên quan đến quá liều eszopiclon chỉ được báo cáo do sử dụng kết hợp với các loại thuốc khác hoặc rượu tác động đến hệ thần kinh trung ương.

Các dấu hiệu và triệu chứng

Các dấu hiệu và triệu chứng của quá liều gồm tác động gây ức chế hệ thần kinh trung ương có thể được xem

như sự khuếch đại các tác dụng dược lý được ghi nhận trong các thử nghiệm tiền lâm sàng. Suy giảm nhận thức khác nhau, từ buồn ngủ đến hôn mê đã được mô tả. Trường hợp hiếm gặp ở các cá nhân dẫn đến tử vong sau khi dùng quá liều với zopiclon racemic đã được báo cáo trong các báo cáo của Châu Âu sau khi đưa thuốc ra thị trường, quá liều thường gặp nhất có liên quan đến ức chế hệ thần kinh trung ương là của các thuốc gây trầm cảm khác.

Khuyến cáo cách xử lý

Biện pháp chung là hỗ trợ điều trị triệu chứng và được áp dụng cùng lúc với súc rửa dạ dày ngay nếu thích hợp. Có thể sử dụng dịch tiêm truyền tĩnh mạch khi cần thiết. Thuốc giải độc flumazenil có thể hữu ích. Tương tự như trong tất cả các trường hợp quá liều, cần theo dõi và áp dụng biện pháp hỗ trợ chung cho hô hấp, nhịp tim, huyết áp và các dấu hiệu khác. Hạ huyết áp và trầm cảm hệ thần kinh trung ương nên được theo dõi và điều trị bằng can thiệp y tế thích hợp. Hiệu quả của việc thẩm tách trong điều trị quá liều chưa được xác định. Trong việc quản trị tất cả các trường hợp quá liều, khả năng uống nhiều loại thuốc nên được xem xét.

ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vỉ x 10 viên.

Hộp 1 chai x 100 viên

BẢO QUẢN

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

TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG

Tiêu chuẩn cơ sở.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.



TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

Để xa tầm tay của trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến Bác sĩ.

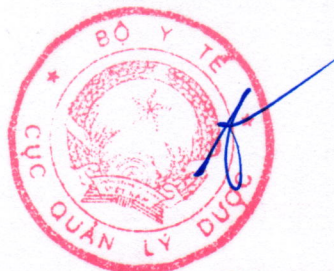
Sản xuất tại:

CTY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI (**SaVipharM J.S.C**)

Lô Z.01-02-03a KCN trong KCX Tân Thuận, Q.7, TP.HCM

Điện thoại: (84.8) 37700142-143-144

Fax: (84.8) 37700145



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Lỗ Minh Hùng



DS. NGUYỄN HỮU MINH

Tp. HCM, ngày 25 tháng 6 năm 2015

KT. TỔNG GIÁM ĐỐC

PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC (KH. CN)