https://nhathuocngocanh.com/

Sifrol®

Pramipexole

THUỐC DÙNG THEO ĐƠN BÁC SỸ

Thành phần

Mỗi viên nén chứa 0,25 mg pramipexol dihydrochlorid monohydrat (tương đương 0,18 mg pramipexol dạng bazơ).

Mỗi viên nén chứa 1 mg pramipexol dihydrochlorid monohydrat (tương đương 0,7 mg pramipexol dạng bazơ).

Có thể bẻ đôi viên nén.

Tá dược: mannitol, tinh bột ngô, silica khan dạng keo, polyvidon, magie stearat

Chỉ định

SIFROL được chỉ định điều trị các dấu hiệu và triệu chứng của bệnh Parkinson vô căn, thuốc có thể dùng đơn trị liệu (không cùng levodopa) hoặc kết hợp với levodopa, nghĩa là có thể dùng trong suốt đợt điều trị, cho đến cả giai đoạn muộn khi levodopa mất dần tác dụng (wear off) hay trở nên không ổn định và xuất hiện sự dao động trong hiệu quả điều trị (cuối liều hay dao động bật tắt (on off)).

SIFROL được chỉ định điều trị triệu chứng cho hội chứng chân không yên vô căn vừa đến nặng với liều lượng lên đến 0,75 mg dạng muối (xem phần Liều dùng và cách dùng).

Liều dùng và cách dùng

Bệnh Parkinson

Nên uống thuốc với nước, có thể dùng cùng thức ăn hoặc không. Liều hằng ngày được chia đều để uống 3 lần trong ngày.

Điều trị khởi đầu:

Liều dùng tăng dần, liều khởi đầu là 0,375 mg dạng muối mỗi ngày, rồi tăng liều dần mỗi 5 – 7 ngày. Nếu bệnh nhân không gặp các tác dụng phụ quá khó chịu, nên chỉnh liều dần cho đến khi đạt được tác dụng điều trị tối đa.

Lịch trình tăng liều SIFROL		
Tuần	Liều (mg dạng muối)	Tổng liều hàng ngày (mg dạng muối)
1	3 lần x 0,125	0,375
2	3 lần x 0,25	0,75
3	3 lần x 0,5	1,50

Nếu cần tăng liều thêm nữa, mỗi tuần nên tăng liều hàng ngày thêm 0,75 mg dạng muối cho đến liều tối đa là 4,5 mg dạng muối một ngày.

Tuy nhiên, cần lưu ý rằng tỉ lệ buồn ngủ sẽ tăng lên khi liều cao hơn 1,5 mg/ngày (xem phần Tác dụng phụ).

https://nhathuocngocanh.com/

Điều trị duy trì:

Liều dùng cho từng bệnh nhân nên ở trong khoảng từ 0,375 mg dạng muối đến tối đa là 4,5 mg dạng muối mỗi ngày.Trong quá trình tăng liều ở ba nghiên cứu then chốt, hiệu quả đạt được bắt đầu từ liều 1,5 mg dạng muối.Việc chỉnh liều thêm nữa cần dựa trên đáp ứng lâm sàng và sự xuất hiện các tác dụng ngoại ý. Trong các nghiên cứu lâm sàng, khoảng 5% bệnh nhân được điều trị ở liều thấp hơn 1,5 mg dạng muối. Trong điều trị bệnh Parkinson giai đoạn tiến triển, liều cao hơn 1,5 mg dạng muối/ngày có thể hữu ích cho bệnh nhân khi có dự định giảm liệu pháp levodopa. Giảm liều levodopa được khuyến cáo trong cả hai trường hợp tăng liều hoặc điều trị duy trì với SIFROL, tùy thuộc vào phản ứng của từng bệnh nhân.

Ngừng điều trị:

Ngừng đột ngột liệu pháp dopaminergic có thể dẫn đến xuất hiện hội chứng ác tính do thuốc chống loạn thần.Vì vậy, cần giảm liều pramipexol từ từ ở mức 0,75 mg dạng muối mỗi ngày cho đến khi liều hàng ngày giảm còn 0,75 mg dạng muối. Sau đó, cứ mỗi ngày nên giảm liều bớt 0,375 mg dạng muối (xem phần Lưu ý đặc biệt và thận trọng).

Liều dùng trên bệnh nhân suy thận:

Sự thải trừ pramipexol phụ thuộc vào chức năng thận.

https://nhathuocngocanh.com/

Dưới đây là liều lượng được gợi ý khi khởi đầu điều trị:
Bệnh nhân có độ thanh thải creatinin trên 50 mL/phút không cần phải giảm liều hoặc số lần dùng thuốc hàng ngày.
Trên bệnh nhân có độ thanh thải creatinin từ 20 đến 50 mL/phút, liều khởi đầu hằng ngày của SIFROL nên chia ra uống hai lần, bắt đầu với liều 0,125 mg dạng muối mỗi ngày hai lần (0,25 mg dạng muối/ngày). Liều tối đa hàng ngày không nên vượt quá 2,25 mg pramipexol dạng muối.
Trên bệnh nhân có độ thanh thải creatinin dưới 20 mL/phút, liều hàng ngày của SIFROL nên được uống một lần, bắt đầu với liều 0,125 mg dạng muối mỗi ngày. Liều tối đa hàng ngày không nên vượt quá 1,5 mg pramipexol dạng muối.
Nếu chức năng thận suy giảm trong thời gian điều trị duy trì, cần giảm liều SIFROL hàng ngày theo cùng một tỉ lệ với sự suy giảm của độ thanh thải creatinin, tức là nếu độ thanh thải creatinin giảm 30% thì cũng giảm 30% liều SIFROL hàng ngày. Liều hàng ngày có thể chia ra uống hai lần nếu độ thanh thải creatinin từ 20 đến 50 mL/phút và nên uống một lần duy nhất trong ngày nếu độ thanh thải creatinin dưới 20 mL/phút.

Liều dùng trên bệnh nhân suy gan:
Không cần thiết phải chỉnh liều trên bệnh nhân suy gan vì khoảng 90% hoạt chất được hấp thu sẽ được bài tiết qua thận. Tuy nhiên, ảnh hưởng của suy gan đối với dược động học của SIFROL vẫn chưa được nghiên cứu.

Hội chứng chân không yên
Viên thuốc được uống với nước và có thể uống cùng hay không cùng thức ăn.
Liều khởi đầu được khuyến nghị của SIFROL là 0,125 mg dạng muối uống mỗi ngày một lần, dùng 2 - 3 giờ trước khi đi ngủ. Đối với bệnh nhân cần giảm thêm triệu chứng, có thể tăng liều cách mỗi 4 - 7 ngày đến tối đa là 0,75 mg dạng muối/ngày (như bảng dưới đây)

Lịch trình chuẩn liều SIFROL	
Bước chuẩn liều	Liều duy nhất uống mỗi buổi tối (dạng muối mg)
1	0,125
2*	0,25
3*	0,50
4*	0,75
* nếu cần thiết	

Do hiệu quả lâu dài của SIFROL trong điều trị "hội chứng chân không yên" chưa được thử nghiệm đầy đủ, cần đánh giá đáp ứng của bệnh nhân sau ba tháng điều trị và cân nhắc liệu có cần thiết tiếp tục dùng thuốc hay không. Nếu điều trị bị gián đoạn hơn vài ngày, cần bắt đầu chỉnh liều lại theo như bảng trên.

https://nhathuocngocanh.com/

Ngừng điều trị:

Không cần giảm liều từ từ trước khi ngưng SIFROL do liều điều trị hàng ngày hội chứng chân không yên không quá 0,75 mg dạng muối. Trong một nghiên cứu lâm sàng có đối chứng với giả dược kéo dài 26 tuần, hiện tượng dội ngược của hội chứng chân không yên (triệu chứng nặng lên so với ban đầu) được quan sát thấy ở 10% bệnh nhân (14 trong số 135) sau khi đột ngột ngừng sử dụng pramipexol. Tác dụng này được ghi nhận là tương tự nhau ở tất cả các liều dùng.

Liều dùng trên bệnh nhân suy thận:

Sự thải trừ pramipexol phụ thuộc vào chức năng thận. Bệnh nhân có độ thanh thải creatinin trên 20 mL/phút không cần phải giảm liều hàng ngày. Chưa nghiên cứu việc sử dụng SIFROL trên bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo hoặc suy thận nặng.

Liều dùng trên bệnh nhân suy gan:

Không cần thiết phải giảm liều trên bệnh nhân suy gan, vì khoảng 90% hoạt chất đã hấp thu được bài tiết qua thận.

Liều dùng ở trẻ em và thiếu niên:

Khuyến cáo không dùng SIFROL cho trẻ em và thiếu

https://nhathuocngocanh.com/

niên dưới 18 tuổi do chưa có đủ dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả của thuốc đối với nhóm đối tượng này.

Chống chỉ định

Quá mẫn với pramipexol hoặc bất cứ thành phần nào của sản phẩm.

Lưu ý đặc biệt và thận trọng

Khi kê toa SIFROL cho bệnh nhân Parkinson suy thận, nên giảm liều như hướng dẫn ở mục Liều dùng và cách dùng.

Ảo giác là tác dụng phụ đã biết của thuốc đồng vận dopamin và levodopa. Bệnh nhân cần được thông báo rằng có thể xảy ra ảo giác (phần lớn là ảo thị).

Ở bệnh nhân Parkinson giai đoạn bệnh tiến triển, khi điều trị phối hợp với levodopa, loạn vận động có thể gặp khi bắt đầu chuẩn liều SIFROL. Nếu điều này xảy ra, cần giảm liều levodopa.

SIFROL có liên quan đến buồn ngủ và cơn ngủ gật bất thình lình, đặc biệt ở bệnh nhân Parkinson. Ít gặp tình trạng ngủ gật trong các hoạt động hàng ngày mà trong một vài trường hợp không biết hoặc không có dấu hiệu báo trước. Bệnh nhân cần được thông báo và khuyên thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc khi điều trị bằng SIFROL. Bệnh nhân đã từng biểu hiện buồn ngủ và/hoặc ngủ gật cần hạn chế lái xe hoặc vận hành máy móc. Hơn nữa, cần cân nhắc giảm liều hoặc có thể ngừng điều trị. Do có thể có tác dụng cộng hợp, cần khuyến cáo nếu bệnh nhân sử dụng các thuốc an thần hoặc rượu cùng pramipexol (xem mục Ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc và mục Tác dụng phụ).

Bệnh nhân và người chăm sóc nên nhận biết về các hành vi bất thường (phản ánh các triệu chứng của rối loạn kiểm soát xung lực và các hành vi mang tính cưỡng chế) như ăn uống vô độ (binge eating), mua sắm quá độ (compulsive shopping), tăng hoạt động tình dục và cờ bạc bệnh lý đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị với thuốc dopaminergic. Nên xem xét giảm liều/ngưng thuốc từ từ.

Nên kiểm tra định kỳ để phát hiện khởi phát cơn hưng cảm và mê sảng ở bệnh nhân. Bệnh nhân và người chăm sóc nên được lưu ý rằng cơn hưng cảm và mê sảng có thể xảy ra ở bệnh nhân điều trị với pramipexol. Có thể cân nhắc giảm liều/ngừng từ từ nếu khởi phát các triệu chứng này.

Chỉ nên điều trị thuốc đồng vận dopamin cho bệnh nhân có rối loạn tâm thần nếu như lợi ích thu được cao hơn nguy cơ.

https://nhathuocngocanh.com/

Cần tránh việc sử dụng đồng thời các thuốc chống loạn thần với pramipexol (xem mục Tương tác).

Cần kiểm tra mắt định kỳ hoặc khi có bất thường thị lực.

Cần thận trọng trong trường hợp có bệnh tim mạch nặng. Nên theo dõi huyết áp, đặc biệt là khi bắt đầu điều trị, vì nguy cơ chung là hạ huyết áp tư thế liên quan đến liệu pháp dopaminergic.

Các triệu chứng gợi ý hội chứng ác tính do thuốc loạn thần cũng được ghi nhận khi ngừng đột ngột liệu pháp dopaminergic (xem phần Liều dùng và cách dùng).

Các báo cáo trong y văn cho thấy điều trị hội chứng chân không yên bằng thuốc đồng vận dopaminergic có thể gây tăng biểu hiện hội chứng này. Hiện tượng gia tăng thể hiện bằng sự khởi phát triệu chứng sớm hơn vào buổi tối (hoặc thậm chí buổi chiều), xuất hiện nhiều triệu chứng và triệu chứng lan rộng đến các chi khác. Hiện tượng gia tăng được đánh giá chuyên biệt trong một nghiên cứu lâm sàng có đối chứng kéo dài trên 26 tuần. Phân tích thời gian đến khi có hiện tượng gia tăng bằng phương pháp Kaplan-Meier cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa nhóm dùng pramipexol (N = 152) và nhóm dùng giả dược (N = 149).

Tương tác

Pramipexol gắn với protein huyết tương với tỉ lệ rất thấp (< 20%) và ít bị biến đổi sinh học ở người. Do đó, ít có khả năng xảy ra tương tác với những thuốc khác mà có ảnh hưởng đến sự gắn kết protein huyết tương hoặc sự thải trừ do biến đổi sinh học.

Mặc dù tương tác với thuốc kháng cholinergic chưa được nghiên cứu, nhưng vì các thuốc kháng cholinergic bị thải trừ do biến đổi sinh học nên khả năng tương tác là rất thấp. Không có tương tác dược động học với selegilin và levodopa.

https://nhathuocngocanh.com/

Cimetidine làm giảm độ thanh thải qua thận của pramipexol vào khoảng 34%, có lẽ do ức chế hệ thống vận chuyển bài tiết các ion dương ở ống thận. Vì vậy, các thuốc ức chế sự bài tiết chủ động qua thận hoặc được thải trừ qua con đường này, như cimetidin và amantadin, có thể tương tác với pramipexol kết quả là làm giảm độ thanh thải một hoặc của cả hai thuốc. Cần cân nhắc giảm liều pramipexol khi các thuốc này được dùng cùng với SIFROL.

Khi dùng SIFROL cùng với levodopa, cần giảm liều levodopa và giữ nguyên liều các thuốc trị bệnh Parkinson khác trong khi tăng liều SIFROL.

Do khả năng xảy ra tác dụng cộng hợp, cần khuyến cáo cẩn trọng cho bệnh nhân khi dùng đồng thời pramipexol với các thuốc an thần khác hoặc rượu.

Nên tránh việc sử dụng đồng thời thuốc chống loạn thần với pramipexol (xem mục Lưu ý đặc biệt và thận trọng), ví dụ các ảnh hưởng tác động đối kháng có thể xảy ra.

Ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc

SIFROL có tác động lớn đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Ảo giác hoặc buồn ngủ có thể xảy ra. Bệnh nhân sử dụng SIFROL có xuất hiện buồn ngủ và/hoặc ngủ gật cần được thông báo để ngừng lái xe hoặc tham gia vào các hoạt động mà nếu thiếu tỉnh táo có thể gây thương tích nghiêm trọng hoặc tử vong cho bản thân họ hoặc người khác (ví dụ khi vận hành máy móc) cho đến khi giải quyết được cơn buồn ngủ và ngủ gật (xem phần Lưu ý đặc biệt và thận trọng, Tương tác và Tác dụng phụ).

Khả năng sinh sản, thai kỳ và cho con bú

Tác dụng trên phụ nữ có thai và cho con bú chưa được nghiên cứu ở người. Pramipexol không có tính sinh quái thai trên chuột và thỏ nhưng có độc tính trên phôi chuột khi dùng liều độc cho chuột mẹ.

Không nên dùng SIFROL trong thai kỳ trừ khi thật cần thiết, nghĩa là chỉ điều trị nếu lợi ích cao hơn nguy cơ đối với bào thai.

https://nhathuocngocanh.com/

Vì SIFROL ức chế tiết prolactin trên người, nên có thể ức chế sự tiết sữa.
Sự bài tiết SIFROL qua sữa mẹ chưa được nghiên cứu ở người. Trên chuột, nồng độ hoạt chất được đánh dấu phóng xạ trong sữa cao hơn trong huyết tương.
Do không có dữ liệu trên người, không nên dùng SIFROL trong thời gian cho con bú.
Tuy nhiên nếu việc dùng thuốc là không tránh khỏi, nên ngừng cho bú.

Chưa có bất kỳ nghiên cứu nào được thực hiện trên khả năng sinh sản của người. Các nghiên cứu trên động vật không chỉ ra ảnh hưởng gây hại trực tiếp hoặc gián tiếp nào liên quan đến khả năng sinh sản trên giống đực.

Tác dụng phụ

Khi dùng SIFROL có thể gặp các tác dụng phụ sau đây: hành vi bất thường (phản ánh các biểu hiện của rối loạn kiểm soát xung lực và các hành vi xung lực cưỡng chế) như ăn uống vô độ, mua sắm quá độ (compulsive shopping), tăng hoạt động tình dục và cờ bạc bệnh lý; mơ bất thường, hay quên, suy tim, lú lẫn, táo bón, cơn mê sảng, ảo tưởng, chóng mặt, rối loạn vận động, khó thở, mệt mỏi, ảo giác, nhức đầu, nấc, tăng động, ăn nhiều, hạ huyết áp, tiết hormon kháng bài niệu không tương xứng, mất ngủ, rối loạn ham muốn tình dục, cơn hưng cảm, buồn nôn, hoang tưởng (paranoia), phù ngoại biên; viêm phổi, ngứa, phát ban và phản ứng quá mẫn khác; bồn chồn không yên, buồn ngủ, ngủ gật bất thình lình, ngất, suy giảm thị lực bao gồm nhìn đôi, nhìn mờ và giảm thị lực, nôn, giảm cân kể cả giảm cảm giác ngon miệng, tăng cân.

Dựa trên phân tích gộp từ các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng với giả dược, bao gồm 1.923 bệnh nhân dùng SIFROL và 1.354 bệnh nhân dùng giả dược, tác dụng phụ của thuốc được ghi nhận ở cả hai nhóm. Có 63% bệnh nhân dùng SIFROL và 52% bệnh nhân dùng giả dược cho biết gặp ít nhất một tác dụng phụ.

https://nhathuocngocanh.com/

Các tác dụng phụ thường gặp (≥ 5%) được báo cáo trên các bệnh nhân Parkinson dùng SIFROL nhiều hơn so với nhóm dùng giả dược là nôn, loạn động, hạ huyết áp, chóng mặt, buồn ngủ, mất ngủ, táo bón, ảo giác, đau đầu và mệt mỏi. Tỷ lệ mới xuất hiện buồn ngủ tăng lên khi liều cao hơn 1,5 mg/ngày (xem phần Liều dùng và cách dùng). Tác dụng phụ thường gặp khi dùng kết hợp với levodopa là loạn động. Hạ huyết áp có thể xảy ra khi bắt đầu điều trị, đặc biệt khi tăng liều SIFROL quá nhanh.

Tác dụng phụ thường gặp nhất (≥ 5%) được báo cáo trên các bệnh nhân hội chứng chân không yên sử dụng SIFROL bao gồm nôn, đau đầu, chóng mặt và mệt mỏi. Nôn và mệt mỏi thường được báo cáo ở những bệnh nhân nữ điều trị SIFROL (tương ứng là 20,8% và 10,5%) so với nam giới (tương ứng là 6,7% và 7,3%).

Bảng 1 và bảng 2 cho thấy tần suất các tác dụng phụ từ các nghiên cứu lâm sàng đối chứng giả dược ở bệnh nhân Parkinson và hội chứng chân không yên. Các tác dụng phụ được trình bày trong các bảng này là những tác dụng phụ xuất hiện với tỷ lệ trên 1% ở bệnh nhân dùng SIFROL và xuất hiện nhiều hơn (có ý nghĩa thống kê) trên bệnh nhân dùng SIFROL so với dùng giả dược, hoặc các biến cố có ý nghĩa về lâm sàng. Tuy nhiên, phần lớn các tác dụng phụ thường gặp ở mức độ nhẹ đến vừa và thường xuất hiện trong giai đoạn đầu của quá trình điều trị và hầu hết biến mất kể cả khi tiếp tục điều trị.

Bảng 1: Tác dụng phụ rất thường gặp (≥ 1/10)

Hệ cơ quan	Tác dụng phụ	Pramipexole N = 1923 (%)
Rối loạn hệ thần kinh	Chóng mặt	15,5
	Loạn động	12,9
Rối loạn hệ tiêu hóa	Nôn	17,2
Rối loạn hệ mạch máu	Hạ huyết áp	12,6

https://nhathuocngocanh.com/

Bảng 2: Tác dụng phụ thường gặp (≥ 1/100 - < 1/10)

Hệ cơ quan	Tác dụng phụ	Pramipexole N = 1923 (%)
Rối loạn tâm thần	Mơ bất thường	3,5
	Lú lẫn	3,0
	Ảo giác	6,6
	Mất ngủ	8,2
Rối loạn hệ thần kinh	Buồn ngủ	8,6
	Đau đầu	6,5
Rối loạn hệ tiêu hóa	Táo bón	5,5
Rối loạn chung và các tình trạng khác	Mệt mỏi	6,1
	Phù ngoại biên	1,9

SIFROL có liên quan đến buồn ngủ (8,6%) và có liên quan nhưng không thường gặp với buồn ngủ ban ngày quá mức và ngủ gật bất thình lình (0,1%). Xem phần Lưu ý đặc biệt và thận trọng.

SIFROL cũng có liên quan đến rối loạn ham muốn tình dục (tăng (0,1%) hoặc giảm (0,4%)).
Bệnh nhân điều trị Parkinson bằng thuốc đồng vận dopamin, bao gồm SIFROL, đặc biệt ở liều cao, đã ghi nhận có biểu hiện cờ bạc bệnh lý, tăng ham muốn tình dục và hoạt động tình dục, thường hồi phục khi giảm liều hoặc ngừng điều trị.
Trong các nghiên cứu lâm sàng và dữ liệu hậu mãi, đã có báo cáo suy tim ở những bệnh nhân điều trị với pramipexol. Trong một nghiên cứu dược dịch tễ học, sử dụng pramipexol có liên quan đến tăng nguy cơ suy tim so với những bệnh nhân không dùng pramipexol. Chưa chứng minh được là có mối liên hệ nhân quả giữa pramipexol và suy tim.

Thông báo cho Bác sỹ biết những tác dụng phụ gặp phải khi sử dụng thuốc.

Quá liều

Không có thông tin lâm sàng về quá liều lượng lớn thuốc. Các biến cố bất lợi có thể gặp là những biểu hiện liên quan đến đặc tính dược lực học của thuốc

https://nhathuocngocanh.com/

đồng vận dopamin, bao gồm buồn nôn, nôn, tăng động, ảo giác, kích động và hạ huyết áp. Chưa có thuốc giải độc cho việc quá liều thuốc đồng vận dopamin. Nếu có các dấu hiệu kích thích thần kinh trung ương, có thể dùng thuốc an thần. Xử trí quá liều thường bằng các biện pháp hỗ trợ chung như rửa dạ dày, truyền dịch, dùng than hoạt và theo dõi điện tim.

Tính chất dược lý

Pramipexol là chất đồng vận dopamin kết gắn chọn lọc và đặc hiệu cao với phân nhóm thụ thể dopamin D_2, trong đó có ái lực ưu tiên với thụ thể D_3 và có hoạt tính nội tại hoàn toàn.

Pramipexol làm giảm bớt các khiếm khuyết vận động của bệnh nhân Parkinson bằng cách kích thích các thụ thể dopamin trong thể vân. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy pramipexol ức chế sự tổng hợp, phóng thích và chuyển hóa dopamin.

Cơ chế tác động của SIFROL trong điều trị hội chứng chân không yên chưa được biết rõ. Bằng chứng dược lý học thần kinh gợi ý rằng có sự can dự chủ yếu của hệ thống dopaminergic.

Trên người tình nguyện, giảm prolactin phụ thuộc liều dùng đã được ghi nhận. Người ta quan sát thấy có tình trạng tăng huyết áp và nhịp tim trong một nghiên cứu lâm sàng trên những người tình nguyện khỏe mạnh, khi liều dùng của SIFROL viên nén phóng thích chậm được điều chỉnh nhanh hơn khuyến cáo (mỗi 3 ngày) tới liều 4,5 mg dạng muối/ngày. Những tác dụng như vậy không quan sát thấy ở những nghiên cứu.

Thử nghiệm lâm sàng đối với bệnh Parkinson

SIFROL giảm bớt các dấu hiệu và triệu chứng của bệnh nhân Parkinson vô căn.

Các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng bao gồm khoảng 2.100 bệnh nhân với thang điểm Hoehn và Yahr giai đoạn I – IV. Ngoài ra, có khoảng 900 bệnh nhân trong giai đoạn bệnh tiến triển đã được điều trị kèm liệu pháp levodopa và có các biến chứng vận động.

https://nhathuocngocanh.com/
Trong giai đoạn sớm và tiến triển của bệnh Parkinson, hiệu quả của SIFROL trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng được duy trì khoảng 6 tháng. Trong các thử nghiệm mở tiếp theo kéo dài hơn 3 năm, không thấy dấu hiệu suy giảm hiệu quả điều trị. Trong một thử nghiệm lâm sàng mù đôi có đối chứng kéo dài 2 năm, điều trị khởi đầu với pramipexol làm trì hoãn đáng kể sự xuất hiện các biến chứng và giảm thiểu tái phát so với khởi đầu bằng levodopa. Việc chậm xuất hiện các biến chứng vận động khi điều trị bằng pramipexol cần được cân nhắc với sự cải thiện đáng kể các chức năng vận động khi điều trị bằng levodopa (đo bằng sự thay đổi trung bình điểm UPDRS). Tỷ lệ mới xuất hiện ảo giác và buồn ngủ cao hơn trong giai đoạn tăng liều trong nhóm dùng pramipexol. Tuy nhiên, không có sự khác biệt có ý nghĩa trong giai đoạn duy trì liều. Đây là điểm cần xem xét khi điều trị khởi đầu bằng pramipexol cho bệnh nhân Parkinson.

Thử nghiệm lâm sàng đối với hội chứng chân không yên

Hiệu quả của SIFROL đã được đánh giá trong bốn thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với giả dược trên khoảng 1.000 bệnh nhân có hội chứng chân không yên vô căn từ mức trung bình đến rất nặng. Hiệu quả được mô tả trong các thử nghiệm có đối chứng trên bệnh nhân được điều trị đến 12 tuần. Hiệu quả duy trì của SIFROL chưa được nghiên cứu đầy đủ.

Trong một nghiên cứu lâm sàng có đối chứng với giả dược kéo dài trên 26 tuần, hiệu quả của pramipexol được xác nhận ở những bệnh nhân có hội chứng chân không yên mức độ vừa đến nặng.

Thay đổi trung bình so với ban đầu của thang điểm IRLS (Restless Legs Syndrome Rating Scale) và thang điểm CGI-I (Clinical Global Impression-Improvement) là tiêu chí chính đánh giá hiệu quả. Ở cả hai tiêu chí đánh giá chính, có sự khác biệt rõ có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm dùng pramipexol liều 0,25 mg, 0,5 mg và 0,75 mg so với các nhóm dùng giả dược. Sau 12 tuần điều trị, điểm cơ bản IRLS cải thiện từ 23,5 còn 14,1 điểm ở nhóm giả dược và từ 23,4 còn 9,4 điểm ở nhóm dùng pramipexol (liều phối hợp). Sự khác biệt của giá trị trung bình được điều chỉnh là -4,3 điểm (CI 95%: -6,4; -2,1 điểm, $p < 0,0001$). Tỷ lệ người có đáp ứng với CGI-I (cải thiện, rất cải thiện) tương ứng là 51,2% và 72,0% cho nhóm giả dược và nhóm dùng

https://nhathuocngocanh.com/

pramipexol (sự khác biệt là 20%, CI 95%: 8,1%; 31,8%, p < 0,0005).
Hiệu quả điều trị với liều 0,088 mg dạng bazơ/ngày (0,125 mg dạng muối/ngày) được ghi nhận ngay sau tuần đầu tiên.
Trong nghiên cứu có đối chứng giả dược sử dụng đa ký giấc ngủ trong hơn 3 tuần điều trị SIFROL, có sự giảm đáng kể hiện tượng vận động chi theo chu kỳ khi ngủ (Periodic Limb Movements).

Dược động học

Pramipexol được hấp thu nhanh và hoàn toàn sau khi uống. Sinh khả dụng tuyệt đối lớn hơn 90% và nồng độ cực đại trong huyết tương đạt được sau 1 đến 3 giờ. Thức ăn không ảnh hưởng mức độ hấp thu nhưng làm giảm tốc độ hấp thu. Pramipexol có động học tuyến tính và ít thay đổi về nồng độ trong huyết tương trên bệnh nhân.

Ở người, pramipexol kết gắn với protein với tỉ lệ rất thấp (< 20 %) và có thể tích phân bố lớn (400L). Nồng độ cao trong mô não được nhận thấy ở chuột (gấp khoảng 8 lần so với nồng độ trong huyết tương).

Pramipexol chỉ được chuyển hóa lượng ít ở người.

Pramipexol được đào thải chủ yếu qua thận dưới dạng không chuyển hóa. Khoảng 90% lượng thuốc được đánh dấu với ^{14}C bài tiết qua thận, trong khi ít hơn 2% được tìm thấy trong phân. Độ thanh thải toàn phần của pramipexol vào khoảng 500 mL/phút và độ thanh thải qua thận vào khoảng 400 mL/phút. Thời gian bán thải (t½) thay đổi từ 8 giờ ở người trẻ đến 12 giờ ở người cao tuổi.

Điều kiện bảo quản

Bảo quản dưới 30°C
Bảo quản trong bao bì tránh ánh sáng

Dạng trình bày

Viên 0,25 mg và 1,0 mg
Hộp 30 viên, 3 vỉ x 10 viên

Sản xuất bởi

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Binger Straβe 173 D-55216 Ingelheim am Rhein, Đức

Hạn dùng

36 tháng kể từ ngày sản xuất

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SỸ
ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM

SIFIR16/231214