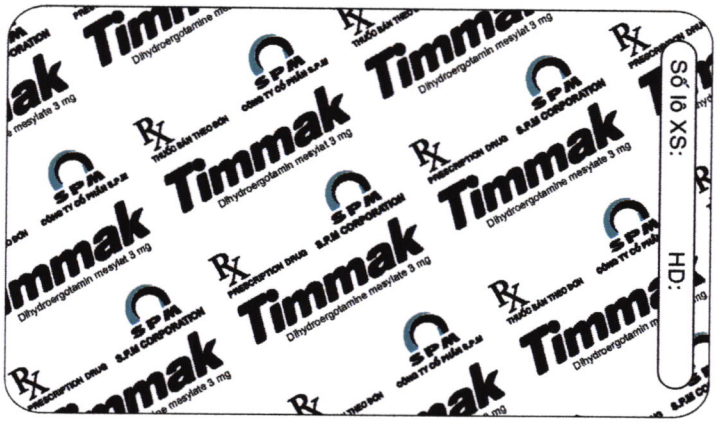
MẪU NHÃN HỘP, VỈ ĐĂNG KÝ

1 - Mẫu Nhãn Hộp
2 - Mẫu Nhãn Vỉ



THÀNH PHẦN:
Mỗi viên nang mềm chứa:
Dihydroergotamin mesylat.....3 mg
Tá dược: Vừa đủ 1 viên nang mềm

CHỈ ĐỊNH:
Hạ huyết áp thế đứng nặng: giảm huyết áp nguyên phát hay thứ phát. Điều trị từng đợt để ngăn chặn đau nửa đầu và các bệnh đau đầu do vận mạch.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG: Dùng uống
Người lớn liều thông thường là 3 mg (1 viên), ngày 3 lần. Uống ngay trước bữa ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH, THẬN TRỌNG VÀ CẢNH BÁO, TƯƠNG TÁC THUỐC, QUÁ LIỀU VÀ CÁC THÔNG

TIN KHÁC: xem thông tin trên tờ hướng dẫn sử dụng.

BẢO QUẢN: Nơi khô thoáng, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

TIÊU CHUẨN: TCCS

SĐK:

ĐỂ XA TẦM TAY CỦA TRẺ EM
THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SỸ ĐỌC KỸ
NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN CỦA BÁC SỸ
KHÔNG DÙNG THUỐC QUÁ HẠN SỬ DỤNG

Rx THUỐC BÁN THEO ĐƠN

HỘP 60 VIÊN
6 vỉ x 10 viên nang mềm

Timmak
Dihydroergotamin mesylat 3 mg

CÔNG TY CỔ PHẦN S.P.M
www.spm.com.vn
Lô 51, Đường số 2, KCN Tân Tạo, P. Tân Tạo A, Q.Bình Tân, Tp.HCM, Việt Nam.
ĐT: (08) 37507496 - Fax: (08) 38771010

Nhà sản xuất đạt tiêu chuẩn
- GMP - WHO
- ISO 9001: 2008
- ISO 14001: 2004

Timmak
Dihydroergotamin mesylat 3 mg

COMPOSITIONS:
Each softgel contains:
Dihydroergotamine mesylate.....3 mg
EXCIPIENTS: Q.s 1 softgel
INDICATIONS:
Severe orthostatic hypotension, primary or secondary hypotension. Episodic treatment to prevent migraine and headaches caused by vasomotor.
DOSAGE AND ADMINITRATION:
Adults: Usual dose is 3 mg (1 softgel), 3 times per day. Take medicine before meals.
CONTRAINDICATIONS, PRECAUTIONS AND WARNING, INTERACTIONS, OVERDOSE AND

OTHER INFORMATION:
Please see the package insert.
STORAGE: Store in dry place, avoid sunlight, store at temperature below 30°C.
SPECIFICATION: Manufacture's
REG NO.:
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
ONLY USE THIS MEDICINE WITH PRESCRIPTION OF DOCTOR.
READ INSTRUCTION CAREFULLY BEFORE USING
IF NEEDING MORE INFORMATION, PLEASE CONSULT DOCTOR
DO NOT USE EXPERIED MEDICINE.

Số lô SX: ***(Batch no)***
Ngày SX: ***(Mfg.date)***
Hạn dùng: ***(Exp.date)***

Mã Vạch

Rx PRESCRIPTION DRUG

BOX OF 60 SOFTGELS
6 blisters x 10 softgels

Timmak
Dihydroergotamin mesylate 3 mg

S.P.M CORPORATION
www.spm.com.vn
Lot 51, Street 2, Tan Tao Industrial Park, Tan Tao A Ward, Binh Tan Dist, HCM City, Vietnam. Tel: (08) 37507496 - Fax: (08) 38771010

Manufacturer's achieves
- GMP - WHO
- ISO 9001: 2008
- ISO 14001: 2004

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 22/6/17

TP. HCM, Ngày / /
TỔNG GIÁM ĐỐC

CÔNG TY CỔ PHẦN S.P.M

DS. NGUYỄN THẾ KỲ

M.S.D.N: 0302271207 - C.T.C.P. CÔNG TY CỔ PHẦN S.P.M Q. BÌNH TÂN - T.P HỒ CHÍ MINH

Rx - Thuốc bán theo đơn

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC TIMMAK

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nang mềm chứa:

Hoạt chất: Dihydroergotamin mesylat ..... 3 mg

Tá dược: (Sáp ong trắng, Dầu cọ, Lecithin, Dầu đậu nành, Ethyl vanillin, Methyl parapen, Propyl parapen, Titan dioxyd, Sắt oxid đỏ, Sắt oxid nâu, Màu vàng Quinolin yellow, Sorbitol liquid 70%, Glycerin BP, Gelatin, Ethanol 96°, Nước tinh khiết). Vừa đủ 1 viên nang mềm

DƯỢC LỰC HỌC:

Dihydroergotamin là ergotamin (alcaloid nấm cựa gà - trị đau nửa đầu) được hydro hóa, có tác dụng dược lý phức tạp. Thuốc có ái lực với cả hai thụ thể alpha - adrenegic và serotoninergic, do đó vừa có tác dụng kích thích (ở liều điều trị) vừa ức chế (ở liều cao).

Trong giảm huyết áp thế đứng, dihydroergotamin có tác dụng chọn lọc gây co mạch các mạch chứa (tĩnh mạch, tiểu tĩnh mạch) mà hầu như không có tác dụng đến các mạch cản (động mạch, tiểu động mạch). Tăng trương lực tĩnh mạch dẫn tới phân lại máu, do vậy sẽ ngăn tích máu quá nhiều ở tĩnh mạch.

Trong bệnh đau nửa đầu, lúc đầu, thuốc có tác dụng bù lại mức thiếu serotonin trong huyết tương. Sau đó, do kích thích tác dụng của serotonin nên đã chống lại mất trương lực của hệ mạch ngoài sọ, đặc biệt là hệ mạch cảnh đã bị giãn. Để điều trị cơn đau nửa đầu, nên tiêm dihydroergotamin (tác dụng nhanh). Để phòng ngừa cơn đau nửa đầu, nên dùng viên uống kéo dài, để ổn định trương lực hệ mạch ngoài sọ.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Dihydroergotamin được hấp thu không hoàn toàn sau khi uống, khoảng 30% lượng thuốc được hấp thu. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 1 -2 giờ.

Dihydroergotamin liên kết với protein huyết tương khoảng 93%. Thể tích phân bố 8 -14 lít/kg.

Thải trừ chủ yếu theo đường mật ra phân. Thải trừ qua nước tiểu cả chất ban đầu và chất chuyển hóa khoảng 1 - 3%. Thời gian bán thải của dihydroergotamin và các chất chuyển hóa của nó khoảng 10-30 giờ.

CHỈ ĐỊNH: Hạ huyết áp thế đứng nặng: giảm huyết áp nguyên phát hay thứ phát. Điều trị từng đợt để ngăn chặn đau nửa đầu và các bệnh đau đầu do vận mạch.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG: Dùng uống

Người lớn liều thông thường là 3 mg (1 viên), ngày 3 lần. Uống ngay trước bữa ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Người bệnh quá mẫn cảm với alcaloid nấm cựa gà hoặc với bất kỳ thành phần nào khác của thuốc.

Người bị các bệnh dễ phản ứng co thắt mạch như bệnh động mạch ngoại vi, động mạch vành (đặc biệt cơn đau thắt ngực không ổn định), nhiễm khuẩn huyết, sốc, phẫu thuật mạch, tăng huyết áp không kiểm soát được, suy gan nặng, suy thận nặng.

+ Dùng đồng thời với các thuốc ức chế CYP3A4, bao gồm: thuốc kháng nấm nhóm azole (ketoconazole, itraconazole).

+ Thuốc ức chế protease HIV hoặc thuốc ức chế enzym sao chép ngược (ritonavir, nelfinavir, indinavir, delavirdine).

+ Kháng sinh nhóm macrolid (erythromycin, clarithromycin).

• Dùng đồng thời với các thuốc co mạch, bao gồm: alkaloids nấm cựa gà, sumatriptan, chất chủ vận 5HT1 thụ khác, nicotin, giao cảm [xem TƯƠNG TÁC VỚI THUỐC KHÁC]

• Mang thai và cho con bú [xem THẬN TRỌNG].

• Các thuốc co mạch trong bệnh động mạch vành (đặc biệt là trong đau thắt ngực không ổn định), bệnh mạch máu ngoại vi, tăng huyết áp nặng và / hoặc kiểm soát không đầy đủ, sốc, bệnh viêm động mạch, liệt nửa người hoặc đau nửa đầu.

• Suy gan nặng.

THẬN TRỌNG VÀ CẢNH BÁO

Các thuốc ức chế CYP3A4: Đã có báo cáo hiếm các tác dụng phụ nghiêm trọng trong kết hợp alkaloids và các chất ức chế mạnh CYP3A4, chẳng hạn như chất ức chế protease và kháng sinh nhóm macrolid, dẫn đến co thắt mạch dẫn đến thiếu máu não và / hoặc thiếu máu cục bộ tại các chi. Ví dụ về một số các chất ức chế CYP3A4 mạnh hơn bao gồm các thuốc kháng nấm ketoconazol và itraconazol, các thuốc ức chế protease ritonavir, nelfinavir và indinavir, và các kháng sinh nhóm macrolide erythromycin và clarithromycin. Các chất ức chế ít hiệu lực bao gồm saquinavir, nefazodon, fluconazol, nước ép bưởi, fluoxeten, fluvoxamin và clotrimazol. Nên tránh việc sử dụng các thuốc ức chế CYP3A4 với dihyrdroergotamin (xem Chống chỉ định). Những danh sách này không đầy đủ và các bác sĩ kê toa nên xem xét những tác động của CYP3A4 tới các thuốc khác được xem xét để sử dụng đồng thời với dihyrdroergotamin.

Rối loạn xơ hóa: Bệnh nhân có tiền sử của thuốc gây ra rối loạn xơ hóa như sau phúc mạc và xơ hóa màng phổi, cần được theo dõi cẩn thận. Đã có báo cáo của xơ hóa màng phổi và sau phúc mạc ở bệnh nhân sau khi sử dụng kéo dài của alkaloid nấm cựa gà, kể cả sử dụng kéo dài hàng ngày của dihydroergotamin mesylate. Hiếm khi sử dụng kéo dài của alkaloids nấm cựa gà cũng có liên quan với xơ hóa van tim. Tuy nhiên, trong những trường hợp, bệnh nhân cũng nhận thuốc được biết là có liên quan với xơ hóa van tim (xem tác dụng ngoại ý).

Hạ huyết áp tư thế: theo kinh nghiệm dùng thuốc (trên 10 mg mỗi ngày), thận trọng đặc biệt cho các bệnh nhân bị nặng, không có tác dụng hạ huyết áp thế đứng.

Bệnh mạch máu ngoại biên: Do hoạt động co mạch của dihydroergotamin, bệnh mạch máu ngoại biên có thể xấu đi (xem Chống chỉ định).

Bệnh động mạch vành: thuốc không được sử dụng bằng cách uống liều cao ở bệnh nhân bệnh động mạch vành, đặc biệt là trong đau thắt ngực không ổn định hoặc suy tim (xem chống chỉ định).

Tăng huyết áp: Cần thận trọng ở bệnh nhân tăng huyết áp.

Suy thận: Liều lượng của thuốc cần phải điều chỉnh cho bệnh nhân suy thận nặng.

Suy gan: Dihydroergotamin được chuyển hóa rộng rãi và được bài tiết chủ yếu qua mật. Ở những bệnh nhân có bệnh gan từ trước nên giảm liều lượng. Bệnh nhân nhẹ đến trung bình suy gan, bệnh nhân đặc biệt là ứ mật, cần được theo dõi một cách thích hợp.

Sử dụng lâu dài: Không có nghiên cứu gây ung thư đã được thực hiện với dihydroergotamin. Hơn nữa, số liệu về sự an toàn lâu dài của thuốc với liều cao hơn là không đầy đủ. Vì lý do này sử dụng lâu dài cần thận trọng.

Ngộ độc nấm cựa gà: sử dụng kéo dài có thể dẫn đến quen thuốc và ngộ độc nấm cựa gà (xem QUÁ LIỀU). Một triệu chứng giống như bệnh mất trí nhớ hồi phục đã được mô tả trong nhiễm độc mãn tính ergotamin.

Sự lệ thuộc thuốc: Tránh dùng lâu dài thuốc vì nó có thể gây lệ thuộc thuốc.

Phụ nữ tiềm năng sinh đẻ: Phụ nữ dự định có thai không nên dùng thuốc.

Sử dụng trong thai kỳ: Dihydroergotamin gây co tử cung và có thể ảnh hưởng ngay khi biết có thai (xem chống chỉ định). Do đó thuốc có thể gây đẻ non vì vậy không sử dụng trong thời kỳ mang thai.

Có khả năng là dihydroergotamin được bài tiết trong sữa mẹ, do đó chống chỉ định ở các bà mẹ cho con bú (xem Chống chỉ định).

Sử dụng ở người cao tuổi: Không có nghiên cứu được thực hiện ở những bệnh nhân lão khoa.

Tác động lên khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc: Bệnh nhân bị chóng mặt hoặc rối loạn hệ thống thần kinh trung ương khác không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

Dihydroergotamin giống như alcaloid nấm cựa gà khác có thể gây co thắt mạch, kể cả đau thắt ngực, nhưng ít gặp hơn nhiều. Tác dụng này thường liên quan đến liều dùng. Tuy nhiên có một số người bệnh có thể nhạy cảm với thuốc.

Phản ứng co thắt mạch biểu thị ở co mạnh động mạch, sinh ra các dấu hiệu và triệu chứng của thiếu máu cục bộ mạch ngoại vi (ví dụ đau cơ, mất cảm giác, lạnh đầu chi, xanh nhợt và tím ngón chân, tay), đau thắt ngực hoặc hội chứng bất thường như thiếu máu cục bộ mạc treo ruột. Vì co thắt mạch kéo dài có thể gây hoại tử hoặc chết, nếu có dấu hiệu và triệu chứng của co mạch phải ngừng thuốc ngay.

Chỉ nên dùng dihydroergotamin cho các loại đau nửa đầu do vận mạch; không có tác dụng trong các loại đau đầu khác và thuốc không có tính chất giảm đau. Khi dùng thuốc, người bệnh nên báo ngay bác sĩ điều trị khi có các dấu hiệu sau đây: Mất cảm giác hay đau nhói đầu ngón chân, tay, đau cơ cánh tay, cẳng chân, yếu cơ chi dưới, đau ngực, nhịp tim chậm hoặc nhanh nhất thời, sưng, ngứa.

Ethanol: Tránh dùng cho trẻ em, cho con bú, phụ nữ, trẻ em và nhóm có nguy cơ cao như bệnh nhân có bệnh gan, và bệnh động kinh.

Methyl paraben và propyl paraben: có thể gây dị ứng (có thể bị trì hoãn).

Sorbitol: Nếu bạn biết trước bạn không dung nạp một vài loại đường thì hãy thông báo cho bác sỹ trước khi sử dụng thuốc này.

Glycerin: Có thể gây nhức đầu, đau bụng và tiêu chảy.

ẢNH HƯỞNG KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Bệnh nhân bị chóng mặt và các rối loạn hện thần kinh trung khác, không lái xe hay vận hành máy móc.

PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Thời kỳ mang thai

Một lượng nhỏ dihydroergotamin qua nhau thai. Mặc dù không gây độc với thai nhưng gây co thắt mạch máu tử cung, làm tăng trương lực cơ tử cung, giảm lưu lượng máu tử cung và nhau thai, ngăn cản thai phát triển. Thuốc chống chỉ định cho người mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Thuốc nấm cựa gà ức chế prolactin. Dihydroergotamin mesylat bài tiết vào sữa mẹ; có thể gây nôn, ỉa chảy, mạch yếu, huyết áp không ổn định cho trẻ nhỏ, do vậy không được cho con bú trong khi dùng dihydroergotamin mesylat

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Hay gặp các triệu chứng như buồn nôn và nôn (không đau nửa đầu có liên quan) đôi khi có thể xảy ra.

Hiếm gặp tác dụng phụ trên tim mạch: dihydroergotamin đã được báo cáo với tần số thấp như phản ứng tim mạch khác được báo cáo bao gồm thiếu máu cục bộ cơ tim, tăng huyết áp, đánh trống ngực / nhịp tim nhanh, nhịp tim chậm, ngoại. Một vài trường hợp nhồi máu cơ tim đã được báo cáo.

Trên hệ thống thần kinh trung ương: co giật (hiếm).

Sinh sản: co thắt tử cung ở phụ nữ mang thai, ngạt sơ sinh.
Da: phát ban da, ngứa.
Các loại khác: tiêu chảy, đau chân, đau bụng, nhức đầu, chóng mặt, hoa mắt, run rẩy, bồn chồn / lo âu, nóng bừng, miệng khô và mẫn cảm phản ứng (chẳng hạn như phát ban da, phù mặt, nổi mề đay và khó thở).
Trong một vài bệnh nhân đã uống dihydroergotamin liên tục trong những năm qua, sự phát triển của xơ màng phổi và ruột già đã được quan sát. Đã có báo cáo phân lập các thay đổi xơ của màng ngoài tim và van tim (xem "THẬN TRỌNG - biến chứng xơ"), co thắt cơ, thiếu máu ngoại vi và hoại tử đã được báo cáo trong quá trình sử dụng sau lưu hành. Nhức đầu chủ yếu xảy ra lúc bắt đầu điều trị ở những bệnh nhân điều trị đau đầu / đau nửa đầu đã được báo cáo.

Các phản ứng nghiêm trọng đe dọa tính mạng: Mặc dù co thắt mạch nghiêm trọng có nhiều khả năng xảy ra với ergotamin hơn với dihydroergotamin, dùng các liều cao hơn bình thường của dihydroergotamin có thể gây co thắt mạch nghiêm trọng. Khả năng co thắt mạch nặng từ dihydroergotamin cần được xem xét, đặc biệt là nếu đau nhức bắp thịt ở các chi, tê và ngứa ran ở ngón tay và ngón chân, hoặc suy tim và đau xảy ra. Co thắt động mạch thận, thiếu máu ngoại vi, đau cách liên tục, hiện tượng hoại tử và đau chi đã được mô tả trong trường hợp cá biệt. Quản lý của co thắt mạch nặng nên bao gồm việc ngừng thuốc, giữ tứ chi ấm, chăm sóc hỗ trợ để tránh tổn thương mô, nếu cần thiết dùng thêm các thuốc giãn mạch (ví dụ natri nitroprussid, phentolamin hoặc hydralazin).

Các phản ứng có hại của thuốc được liệt kê theo lớp hệ thống cơ quan. Trong mỗi lớp hệ thống cơ quan, phản ứng phụ xếp theo thứ tự mức độ giảm dần.

Rối loạn hệ miễn dịch	quá mẫn cảm, khuôn mặt phù nề, mày đay, khó thở, phát ban da
Rối loạn hệ thần kinh	cảm giác khác thường , tê ở ngón tay và ngón chân, ngứa ran bàn chân / tay, chóng mặt, đau đầu.

Rối loạn tim mạch	Nhồi máu cơ tim , cơ tim thiếu máu cục bộ , xơ cuống tim
Rối loạn mạch máu	cao huyết áp, mạch máu co thắt , ngoại vi thiếu máu, hoại tử
Hô hấp, lồng ngực và rối loạn trung thất	Xơ hóa màng phổi
Rối loạn tiêu hóa	Buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy, xơ hóa sau phúc mạc
Cơ xương khớp và rối loạn mô liên kết co thắt cơ bắp.	xơ hóa màng phổi

Thông báo cho Bác sỹ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc

TƯƠNG TÁC THUỐC:

Các tương tác biết trước dẫn đến chống chỉ định:

Các thuốc ức chế CYP3A4: các tương tác dược động học báo cáo ở các bệnh nhân được điều trị bằng alkaloid cựa gà dùng đường uống (ví dụ: tăng nồng độ của ergotamin) và các kháng sinh macrolid, chủ yếu là troleandomycin. Alkaloid cựa gà cũng là thuốc ức chế các phản ứng được xúc tác và trong các báo cáo hiếm về nhiễm độc nấm cựa gà ở các bệnh nhân được điều trị bằng alkaloid cựa gà và các kháng sinh macrolid (như : troleandomycin, clarithromycin, erythromycin) và ở các bệnh nhân được điều trị bằng alkaloid cựa gà và các thuốc ức chế protease hoặc các thuốc ức chế men sao chép ngược của HIV (như: ritonavir, indinavir, nelfinavir, hoặc delavirdin), hoặc các thuốc kháng nấm azol (như: ketoconazol, itraconazol, hoặc voriconazol), có lẽ do sự ức chế sự chuyển hóa ở CYP3A4 của ergotamin. Các tương tác này có thể gây tăng nồng độ dihydroergotamin và độc tính nấm cựa gà (co mạch với thiếu máu tứ chi và các mô khác).

Với thuốc co mạch: Không được dùng đồng thời dihydroergotamin với các thuốc co mạch. Dùng với các chất kích thích thần kinh giao cảm (các thuốc làm tăng áp lực máu) có thể gây tăng huyết áp quá mức. Nicotin có thể gây co mạch ở một số bệnh nhân, gây thiếu máu nhiều hơn đáp ứng với điều trị nấm cựa gà.

Dùng đồng thời dihydroergotamin với các alkaloid cựa gà khác, sumatriptan và các thuốc đối kháng thụ thể 5-HT_1 khác phải được tránh bởi vì có thể gây tăng co mạch. Khoảng thời gian ít nhất 24 giờ phải được quan sát trước khi điều trị tấn công đau nửa đầu thêm nữa bằng dihydroergotamin, bất kỳ chế phẩm nào chứa ergotamin, sumatriptan hoặc các thuốc đối kháng thụ thể 5-HT_1.

Các tương tác đã quan sát được xem xét:

Với thuốc chẹn beta: propranolol được báo cáo làm tăng tác dụng co mạch của nấm cựa gà bằng cách phong bế đặc tính giãn mạch của epinephrin. Dù sự kết hợp của các thuốc chẹn beta-adrenergic (như: propranolol) và dihydroergotamin thường được dung nạp tốt, cần thận trọng ở các bệnh nhân bị suy tuần hoàn ngoại biên.

Các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin: Cần thận trọng khi dùng đồng thời dihydroergotamin với các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin (như: amitryptylin) bao gồm các thuốc chọn lọc (như: sertralin) có thể gây hội chứng giống serotonin.

Với glyceryl trinitrat: sinh khả dụng đường uống của dihydroergotamin cho thấy làm tăng 50 - 360% ở 4 bệnh nhân sau khi uống đồng thời glyceryl trinitrat do tăng lưu lượng máu nội tạng.

Nấm cựa gà + methysergid: Làm tăng nguy cơ co thắt các động mạch chủ yếu ở một số người bệnh.

Các tương tác biết trước cần được xem xét

Các thuốc thúc đẩy CYP3A4: các thuốc thúc đẩy CYP3A4 (như: nevirapin, rifampicin) có thể gây giảm tác dụng dược lý của dihydroergotamin. Không có tương tác dược động học liên quan đến isoenzymes CYP450 khác được biết.

QUÁ LIỀU:

Cho tới nay, chưa có thông báo nào về quá liều cấp với thuốc này. Quá liều có thể gây các dấu hiệu và triệu chứng nhiễm độc nấm cựa gà: mất cảm giác, đau nhói, đau và xanh tím đầu chi kèm theo mất mạch hoặc mạch đập yếu; khó thở, tăng và/hoặc giảm huyết áp, lú lẫn, mê sảng, co giật và hôn mê; buồn nôn, nôn có mức độ và đau bụng.

Điều trị gồm có ngừng thuốc, cho thuốc giãn mạch (thí dụ natri nitroprusiat hoặc phentolamin) và chăm sóc để phòng ngừa tổn thương mô.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Bảo quản: Nơi khô thoáng, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30ºC.

Tiêu chuẩn sản phẩm: Tiêu chuẩn cơ sở.

Quy cách đóng gói: Hộp 6 vỉ x vỉ 10 viên.

Để xa tầm tay của trẻ em

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sỹ

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến của bác sỹ

Không dùng thuốc quá hạn sử dụng

Tên và địa chỉ nhà sản xuất

CÔNG TY CỔ PHẦN S.P.M

www.spm.com.vn

Lô 51, Đường số 2, KCN Tân Tạo, P. Tân Tạo A, Q. Bình Tân,

TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

1. Tên thuốc

TIMMAK.

2. Các câu khuyến cáo

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng 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 nang mềm chứa:

- Hoạt chất:

+ Dihydroergotamin mesylat ..... 3,00 mg

- Tá dược: Vừa đủ 1 viên nang mềm (Sáp ong trắng, Dầu cọ, Lecithin, Dầu đậu nành, Ethyl vanillin, Methyl parapen, Propyl parapen, Titan dioxyd, Sắt oxyd đỏ, Sắt oxyd nâu, Màu vàng Quinolin yellow, dung dịch Sorbitol 70%, Glycerin BP, Gelatin).

4. Mô tả sản phẩm: Viên nang mềm hình oval, màu vàng.

5. Quy cách đóng gói:

Hộp 6 vỉ x 10 viên.

6. Thuốc dùng cho bệnh gì:

- Hạ huyết áp thế đứng nặng: giảm huyết áp nguyên phát hay thứ phát. Điều trị từng đợt để ngăn chặn đau nửa đầu và các bệnh đau đầu do vận mạch.

7. Nêu dùng thuốc này như thế nào và liều lượng:

Dùng uống

Người lớn liều thông thường là 3 mg (1 viên), ngày 3 lần. Uống ngay trước bữa ăn.

8. Khi nào không nên dùng thuốc này:

Người bệnh quá mẫn cảm với alcaloid nấm cựa gà hoặc với bất kỳ thành phần nào khác của việc xây dựng (xem mô tả)

Người bị các bệnh dễ phản ứng co thắt mạch như bệnh động mạch ngoại vi, động mạch vành (đặc biệt cơn đau thắt ngực không ổn định), nhiễm khuẩn huyết, sốc, phẫu thuật mạch, tăng huyết áp không kiểm soát được, suy gan nặng, suy thận nặng.

+ Dùng đồng thời với các thuốc ức chế CYP3A4, bao gồm: thuốc kháng nấm nhóm azole (ketoconazole, itraconazole)

+ Thuốc ức chế Protease HIV hoặc thuốc ức chế enzym sao chép ngược (ritonavir, nelfinavir, indinavir, delavirdine)

+ kháng sinh nhóm macrolid (erythromycin, clarithromycin [xem "Thận trọng"]

• Dùng đồng thời với các thuốc co mạch, bao gồm: ergot alkaloids, sumatriptan, chất chủ vận 5HT1 thụ khác, nicotine, giao cảm [xem TƯƠNG TÁC VỚI THUỐC KHÁC]

• Mang thai và cho con bú [xem THẬN TRỌNG]

• Các thuốc co mạch trong bệnh động mạch vành (đặc biệt là trong đau thắt ngực không ổn định), bệnh mạch máu ngoại vi, tăng huyết áp nặng và / hoặc kiểm soát không đầy đủ, sốc, bệnh viêm động mạch, liệt nửa người hoặc đau nửa đầu

• Suy gan nặng [xem THẬN TRỌNG]

9. Tác dụng không mong:

Hay gặp các triệu chứng như buồn nôn và nôn (không đau nửa đầu có liên quan) đôi khi có thể xảy ra.

Hiếm gặp tác dụng phụ trên tim mạch: dihydroergotamin đã được báo cáo với tần số thấp như phản ứng tim mạch khác được báo cáo bao gồm thiếu máu cục bộ cơ tim, tăng huyết áp, đánh trống ngực / nhịp tim nhanh, nhịp tim chậm, ngoại. Một vài trường hợp nhồi máu cơ tim đã được báo cáo.

Trên hệ thống thần kinh trung ương: co giật (hiếm).

Sinh sản: co thắt tử cung ở phụ nữ mang thai, ngạt sơ sinh.

Da: phát ban da, ngứa.

Các loại khác: tiêu chảy, đau chân, đau bụng, nhức đầu, chóng mặt, hoa mắt, run rẩy, bồn chồn / lo âu, nóng bừng, miệng khô và mẫn cảm phản ứng (chẳng hạn như phát ban da, phù mặt, nổi mề đay và khó thở).

Trong một vài bệnh nhân đã uống dihydroergotamin liên tục trong những năm qua, sự phát triển của những thay đổi xơ, đặc biệt của màng phổi và ruột già đã được quan sát. Đã có báo cáo phân lập các thay đổi xơ của màng ngoài tim và van tim (xem "THẬN TRỌNG - biến chứng xơ"). co thắt cơ, thiếu máu ngoại vi và hoại tử đã được báo cáo trong quá trình sử dụng sau tiếp thị. Nhức đầu chủ yếu xảy ra lúc bắt đầu điều trị ở những bệnh nhân điều trị đau đầu / đau nửa đầu đã được báo cáo với các i.v. xây dựng.

Các phản ứng nghiêm trọng đe dọa tính mạng phản ứng: Mặc dù co thắt mạch nghiêm trọng có nhiều khả năng xảy ra với ergotamin hơn với ergotamin dihydro, tiêm các liều cao hơn bình thường của dihydroergotamin có thể gây co thắt mạch nghiêm trọng. Khả năng co thắt mạch nặng từ dihydroergotamin cần được xem xét, đặc biệt là nếu đau nhức bắp thịt ở các chi, tê và ngứa ran ở ngón tay và ngón chân, hoặc suy tim và đau xảy ra. co thắt động mạch thận, thiếu máu ngoại vi, đau cách liên tục, hiện tượng hoại tử và đau chi đã được mô tả trong trường hợp cá biệt. Quản lý của co thắt mạch nặng nên bao gồm việc ngừng thuốc, giữ tứ chi ấm, chăm sóc hỗ trợ để tránh tổn thương mô, nếu cần thiết dung them các thuốc giãn mạch (ví dụ natri nitroprusside, phentolamine hoặc hydralazine).

Các phản ứng có hại của thuốc được liệt kê theo lớp hệ thống cơ quan trong y học. Trong mỗi lớp hệ thống cơ quan, phản ứng phụ xếp theo thứ tự giảm dần mức độ.

<u>Rối loạn hệ miễn dịch:</u> quá mẫn cảm, khuôn mặt phù nề, mày đay, Khó thở, phát ban da

<u>Rối loạn hệ thần kinh:</u> cảm giác khác thường , Tê ở ngón tay và ngón chân, ngứa ran bàn chân / tay, chóng mặt, đau đầu

<u>Rối loạn tim mạch:</u> Nhồi máu cơ tim , cơ tim thiếu máu cục bộ , xơ cuống tim

<u>Rối loạn mạch máu</u> : Cao huyết áp, mạch máu co thắt , ngoại vi thiếu máu, hoại tử

<u>Hô hấp, lồng ngực và rối loạn trung thất</u>: màng phổi

<u>Rối loạn tiêu hóa</u>: Buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy, sau phúc mạc

<u>Cơ xương khớp và rối loạn mô liên kết co thắt cơ bắp</u>: màng phổi

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

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

*Các thuốc ức chế CYP3A4:*các tương tác dược động học báo cáo ở các bệnh nhân được điều trị bằng alkaloid cựa gà dùng đường uống (ví dụ: tăng nồng độ của ergotamin) và các kháng sinh macrolid, chủ yếu là troleandomycin. Alkaloid cựa cũng cho thấy là thuốc ức chế các phản ứng được xúc tác và trong các báo cáo hiếm về nhiễm độc ergotin ở các bệnh nhân được điều trị bằng alkaloid cựa gà và các kháng sinh macrolid (như : troleandomycin, clarithromycin, erythromycin) và ở các bệnh nhân được điều trị bằng alkaloid cựa gà và các thuốc ức chế protease hoặc các thuốc ức chế men sao chép ngược của HIV (như: ritonavir, indinavir, nelfinavir, hoặc delavirdin), hoặc các thuốc kháng nấm azol (như: ketoconazol, itraconazol, hoặc voriconazol), có lẽ do sự ức chế sự chuyển hóa ở CYP3A4 của ergotamin. Các tương tác này có thể gây tăng nồng độ dihydroergotamin và độc tính nấm cựa gà (co mạch và thiếu máu tứ chi và các mô khác).

Với thuốc co mạch: Không được dùng đồng thời dihydroergotamin với các thuốc co mạch. Dùng với các chất kích thích thần kinh giao cảm (các thuốc làm tăng áp lực máu) có thể gây tăng huyết áp quá mức. Nicotin (ví dụ: hút thuốc) có thể gây co mạch ở một số bệnh nhân, gây thiếu máu nhiều hơn đáp ứng với điều trị nấm cựa gà.

Dùng đồng thời dihydroergotamin với các alkaloid cựa gà khác, sumatriptan và các thuốc đối kháng thụ thể 5-HT_1 khác phải được tránh bởi vì có thể gây tăng co mạch. Khoảng thời gian ít nhất 24 giờ phải được quan sát trước khi điều trị tấn công đau nửa đầu thêm nữa bằng dihydroergotamin tiêm, bất kỳ chế phẩm nào chứa ergotamin, sumatriptan hoặc các thuốc đối kháng thụ thể 5-HT_1.

<u>Các tương tác đã quan sát được xem xét:</u>

Với thuốc chẹn beta: propranolol được báo cáo làm tăng tác dụng co mạch của nấm cựa gà bằng cách phong bế đặc tính giãn mạch của epinephrin. Dù sự kết hợp của các thuốc chẹn beta-adrenergic (như: propranolol) và dihydroergotamin thường được dung nạp tốt, cần thận trọng ở các bệnh nhân bị suy tuần hoàn ngoại biên.

Các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin: dùng đồng thời dihydroergotamin với các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin (như: amitryptylin) bao gồm các thuốc chọn lọc (như: sertralin) có thể gây hội chứng giống serotonin và cần được dùng thận trọng.

Với glyceryl trinitrat: sinh khả dụng đường uống của dihydroergotamin cho thấy làm tăng 50 – 360% ở 4 bệnh nhân sau khi uống đồng thời glyceryl trinitrat do tăng lưu lượng máu nội tạng.

Nấm cựa gà + methysergid: Làm tăng nguy cơ co thắt các động mạch chủ yếu ở một số người bệnh.

<u>Các tương tác biết trước cần được xem xét</u>

Các thuốc thúc đẩy CYP3A4: các thuốc thúc đẩy CYP3A4 (như: nevirapin, rifampicin) có thể gây giảm tác dụng dược lý của dihydroergotamin.

Không có tương tác dược động liên quan đến isoenzymes CYP450 khác được biết.

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

- Nếu bỏ lỡ 1 liều, dùng liều đó ngay khi nhớ ra, không uống bù do quên và thông báo cho bác sỹ hoặc dược sỹ biết.

12. Cần bảo quản thuốc này như thế nào:

Nơi khô thoáng, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

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

Cho tới nay, chưa có thông báo nào về quá liều cấp với thuốc này. Quá liều có thể gây các dấu hiệu và triệu chứng nhiễm độc nấm cựa gà: mất cảm giác, đau nhói, đau và xanh tím đầu chi kèm theo mất mạch hoặc mạch đập yếu; khó thở, tăng và/hoặc giảm huyết áp, lú lẫn, mê sảng, co giật và hôn mê; buồn nôn, nôn có mức độ và đau bụng

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

Điều trị gồm có ngừng thuốc, cho thuốc giãn mạch (thí dụ natri nitroprusiat hoặc phentolamin) và chăm sóc để phòng ngừa tổn thương mô.

15. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này:

Các thuốc ức chế CYP3A4: Đã có báo cáo hiếm các tác dụng phụ nghiêm trọng trong kết hợp alkaloids và các chất ức chế mạnh CYP3A4, chẳng hạn như chất ức chế protease và kháng sinh nhóm macrolid, dẫn đến co thắt mạch dẫn đến thiếu máu não và / hoặc thiếu máu cục bộ tại các chi. Ví dụ về một số các chất ức chế CYP3A4 mạnh hơn bao gồm các thuốc kháng nấm ketoconazole và itraconazole, các thuốc ức chế protease ritonavir, nelfinavir và indinavir, và các kháng sinh nhóm macrolide erythromycin và clarithromycin. Các chất ức chế ít hiệu lực bao gồm saquinavir, nefazodone, fluconazole, nước ép bưởi, fluoxetene, fluvoxamine và clotrimazole. Nên tránh việc sử dụng các thuốc ức chế CYP3A4 với dihyrdroergotamin (xem Chống chỉ định). Những danh sách này không đầy đủ và các bác sĩ kê toa nên xem xét những tác động của CYP3A4 tới các thuốc khác được xem xét để sử dụng đồng thời với dihyrdroergotamin.

Rối loạn : Bệnh nhân có tiền sử của thuốc gây ra rối loạn xơ hóa như sau phúc mạc và màng phổi, cần được theo dõi cẩn thận. Đã có báo cáo của màng phổi và sau phúc mạc ở bệnh nhân sau khi sử dụng kéo dài của ergot alkaloids, kể cả sử dụng kéo dài hàng ngày của mesylate dihydroergotamin tiêm. Hiếm khi sử dụng kéo dài của ergot alkaloids cũng có liên quan với van tim. Tuy nhiên, trong những trường hợp, bệnh nhân cũng nhận thuốc được biết là có liên quan với van tim (xem Tác dụng ngoại ý).

Hạ huyết áp tư thế: Theo quan điểm của kinh nghiệm hạn chế với liều cao (trên 10 mg mỗi ngày), thận trọng đặc biệt nên có kinh nghiệm khi thuốc được trao cho các bệnh nhân bị nặng, vô hiệu hóa hạ huyết áp thế đứng.

Bệnh mạch máu ngoại biên: Do hoạt động co mạch của dihydroergotamin, bệnh mạch máu ngoại biên có thể xấu đi (xem Chống chỉ định).

Bệnh động mạch vành: thuốc không được sử dụng bằng cách uống liều cao ở bệnh nhân bệnh động mạch vành, đặc biệt là trong đau thắt ngực không ổn định hoặc suy tim (xem Chống chỉ định).

Tăng huyết áp: Cần thận trọng ở bệnh nhân tăng huyết áp.

Suy thận: chỉ định và liều lượng cần được giảm bớt nơi thuốc đang được sử dụng lâu dài cho bệnh nhân suy thận nặng.

Suy gan: Dihydroergotamin được chuyển hóa rộng rãi và được bài tiết chủ yếu qua mật. Ở những bệnh nhân có bệnh gan từ trước liều lượng nên được giảm. Bệnh nhân nhẹ đến trung bình suy gan, bệnh nhân đặc biệt là ứ mật, cần được theo dõi một cách thích hợp.

Sử dụng lâu dài: Không có nghiên cứu gây ung thư đã được thực hiện với dihydroergotamin. Hơn nữa, số liệu về sự an toàn lâu dài của thuốc với liều cao hơn là không đầy đủ. Vì lý do này sử dụng lâu dài trong nghiêm trọng, vô hiệu hóa hạ huyết áp thế đứng không được khuyến cáo.

Ngộ độc nấm cựa gà: sử dụng kéo dài có thể dẫn đến quen thuốc và ngộ độc nấm cựa gà (xem QUÁ LIỀU). Một triệu chứng giống như bệnh mất trí nhớ hồi phục đã được mô tả trong nhiễm độc mãn tính ergotamin.

Sự lệ thuộc thuốc: Dùng lâu dài có thuốc phải tránh vì nó có thể gây lệ thuộc thuốc.

Phụ nữ tiềm năng sinh đẻ: Phụ nữ dự định có thai không nên dùng thuốc. Cũng thấy THẬN TRỌNG - Sử dụng trong thai kỳ.

Sử dụng trong thai kỳ: Dihydroergotamin gây co tử cung và có thể, ngay khi biết có thai (xem Chống chỉ định) .Do đó, gây đẻ non hoặc lao động ưu trương. Do đó sản phẩm có chứa ergotamine hoặc dihydroergotamin nên ngưng sử dụng trong kỳ cho con bú.

Có khả năng là dihydroergotamin được bài tiết trong sữa mẹ, do đó chống chỉ định ở các bà mẹ cho con bú (xem Chống chỉ định).

Sử dụng ở người cao tuổi: Không có nghiên cứu đã được thực hiện ở những bệnh nhân lão khoa.

Tác động lên khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc: Bệnh nhân trải qua chóng mặt hoặc rối loạn hệ thống thần kinh trung ương khác không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

Dihydroergotamin giống như alcaloid nấm cựa gà khác có thể gây co thắt mạch, kể cả đau thắt ngực, nhưng ít gặp hơn nhiều. Tác dụng này thường liên quan đến liều dùng. Tuy nhiên có một số người bệnh có thể nhạy cảm với thuốc.

Phản ứng co thắt mạch biểu thị ở co mạnh động mạch, sinh ra các dấu hiệu và triệu chứng của thiếu máu cục bộ mạch ngoại vi (ví dụ đau cơ, mất cảm giác, lạnh đầu chi, xanh nhợt và tím ngón chân, tay), đau thắt ngực hoặc hội chứng bất thường như thiếu máu cục bộ mạc treo ruột. Vì co thắt mạch kéo dài có thể gây hoại tử hoặc chết, nếu có dấu hiệu và triệu chứng của co mạch phải ngừng tiêm thuốc ngay.

Chỉ nên dùng dihydroergotamin cho các loại đau nửa đầu do vận mạch; không có tác dụng trong các loại đau đầu khác và thuốc không có tính chất giảm đau. Khi dùng thuốc, người bệnh nên báo ngay bác sĩ điều trị khi có các dấu hiệu sau đây: Mất cảm giác hay đau nhói đầu ngón chân, tay, đau cơ cánh tay, cẳng chân, yếu cơ chi dưới, đau ngực, nhịp tim chậm hoặc nhanh nhất thời, sưng, ngứa

Ethanol: Tránh dùng cho trẻ em, cho con bú, phụ nữ, trẻ em và nhóm có nguy cơ cao như bệnh nhân có bệnh gan, và bệnh động kinh, có thể gây triệu chứng giống rượu.

Methyl paraben và propyl paraben: có thể gây dị ứng (có thể phản ứng muộn)

Sorbitol: Nếu bạn biết trước bạn không dung nạp một vài loại đường thì hãy thông báo cho bác sỹ trước khi sử dụng thuốc này và Sorbitol có tác dụng nhuận tràng nhẹ

Glycerin: Có thể gây nhức đầu, đau bụng và tiêu chảy

Phụ nữ có thai:

Một lượng nhỏ dihydroergotamin qua nhau thai. Mặc dù không gây độc với thai nhưng gây co thắt mạch máu tử cung, làm tăng trương lực cơ tử cung, giảm lưu lượng máu tử cung và nhau thai, ngăn cản thai phát triển. Thuốc chống chỉ định cho người mang thai.

Phụ nữ cho con bú:

Thuốc nấm cựa gà ức chế prolactin. Dihydroergotamin mesylat bài tiết vào sữa mẹ; có thể gây nôn, ỉa chảy, mạch yếu, huyết áp không ổn định cho trẻ nhỏ, do vậy không được cho con bú trong khi dùng dihydroergotamin mesylat.

Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Bệnh nhân bị chóng mặt và các rối loạn hện thần kinh trung khác, không lái xe hay vận hành máy móc.

16. Khi nào cần tham vấn bác sĩ, dược sĩ:

- Khi thấy các biểu hiện không bình thường sau khi dùng thuốc.

17. Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

18. Tên, địa chỉ, biểu tượng của cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN S.P.M (S.P.M CORPORATION)

www.spm.com.vn

Lô 51, Đường số 2, KCN Tân Tạo, P. Tân Tạo A, Q. Bình Tân, Tp. HCM

ĐT: (08) 37507496 Fax: (08) 38771010

19. Ngày xem xét, sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc: 28/10/2016

Tp. HCM, ngày 09 tháng 11 năm 2016

Tổng Giám Đốc

CÔNG TY CỔ PHẦN S.P.M

DS. Nguyễn Thế Kỷ

BỘ Y TẾ CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

TUQ.CỤC TRƯỞNG

P.TRƯỞNG PHÒNG

Lê Minh Hùng