

Grandaxin®

Tofisopam 50mg

Chống lo âu và điều hoà thần kinh thực vật¹
Không gây lệ thuộc thuốc¹



KHÔNG GÂY¹

Lệ thuộc thuốc
An thần
Suy giảm tâm thần vận động
Giãn cơ

1. Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Số giấy tiếp nhận hồ sơ đăng ký tài liệu thông tin thuốc của
Cục QLĐ-BYT 0401/16/QLĐ-TT, ngày 27 tháng 12 năm 2016.
In tài liệu ngày 16 tháng 01 năm 2017.



CHỈ ĐỊNH

- Các bệnh tâm thần (thần kinh) và thực thể có đi kèm lo âu, rối loạn thực vật, thiếu sinh lực và/hoặc động lực, lãnh đạm, mệt mỏi, trầm cảm,
- Điều trị triệu chứng đau thắt ngực giả,
- Trong hội chứng cai rượu: thuốc có thể giúp làm giảm các triệu chứng thực vật và sự kích thích trong các tình trạng tiền mê sáng hay mê sáng.
- Có thể dùng viên nén Grandaxin khi các thuốc làm giãn cơ bị chống chỉ định, như trong bệnh nhược cơ năng, bệnh cơ, và teo cơ do thần kinh.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều thông thường ở người lớn: 1 đến 2 viên nén, ngày 1 đến 3 lần (tổng cộng 50 mg đến 300 mg mỗi ngày). Nếu thính thoảng mới dùng thì có thể uống 1-2 viên.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với hoạt chất hay các thành phần khác của thuốc, hay với bất kỳ benzodiazepine nào khác, suy hô hấp mất bù, bệnh sử có hội chứng ngưng thở trong khi ngủ, bệnh sử có bị hôn mê.

NHỮNG LƯU Ý ĐẶC BIỆT KHI SỬ DỤNG THUỐC

Không dùng thuốc trong ba tháng đầu của thai kỳ và khi có cho con bú, thận trọng khi điều trị cho bệnh nhân có suy hô hấp mạn tính không mất bù, hay trong bệnh sử có suy hô hấp cấp, rất thận trọng khi dùng viên nén Grandaxin cho bệnh nhân cao tuổi, trí tuệ chậm phát triển và người bị suy chức năng thận và/hoặc gan, vì những người này dễ bị tác dụng phụ hơn những bệnh nhân khác, các thuốc làm suy hệ thần kinh trung ương (như rượu bia, các thuốc chống trầm cảm, kháng histamin, an thần gây ngủ, trị loạn tâm thần, giảm đau giống thuốc phiện, thuốc mê): khi phối hợp các thuốc này với Grandaxin thì có thể làm tăng các tác dụng, không nên dùng thuốc trong các trường hợp loạn tâm thần mạn tính cũng như trong các tình trạng sợ hay ám ảnh. Dùng thuốc trong những trường hợp này có thể làm tăng nguy cơ tự tử và có thái độ gây hấn. Do đó không nên dùng đơn thuần Grandaxin trong trường hợp trầm cảm, và trầm cảm có đi kèm với lo âu. Thận trọng khi điều trị cho những bệnh nhân bị chứng mất nhân cách. Thận trọng khi điều trị cho bệnh nhân bị thương tổn thực thể não (như xơ cứng động mạch), điều trị với Grandaxin có thể gây co giật ở bệnh nhân bị chứng động kinh, không dùng thuốc này cho những bệnh nhân bị glôcôm góc đóng, mỗi viên nén Grandaxin có chứa 92 mg lactose. Phải lưu ý đến việc này khi điều trị cho bệnh nhân không dung nạp được lactose. Khuyến bệnh nhân tránh dùng thức uống có cồn trong khi điều trị với Grandaxin.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Các thuốc làm suy hệ thần kinh trung ương (như thuốc giảm đau, thuốc mê, chống trầm cảm, kháng histamin H1, an thần gây ngủ, trị loạn tâm thần): phối hợp Grandaxin với các thuốc này sẽ làm tăng tác dụng của cả hai (như tác dụng an thần, làm suy hô hấp), các chất gây cảm ứng men gan (rượu, nicotine, barbiturate, thuốc trị động kinh): các thuốc này có thể làm tăng chuyển hóa của tofisopam. Việc này có thể dẫn đến nồng độ trong huyết tương lẫn tác dụng điều trị của thuốc giảm, một số thuốc trị nấm (ketoconazole, itraconazole): các thuốc này có thể ức chế sự chuyển hóa của tofisopam tại gan, có thể dẫn đến nồng độ thuốc trong

huyết tương tăng, một số thuốc trị tăng huyết áp (clonidine, chất đối kháng kênh canxi): các thuốc này có thể làm tăng tác dụng của tofisopam. Các thuốc chẹn beta có thể ức chế chuyển hoá của thuốc, tuy không quan trọng về mặt lâm sàng, digoxin: tofisopam có thể làm tăng nồng độ digoxin trong huyết tương, warfarin: các benzodiazepine có thể ảnh hưởng đến tác dụng chống đông máu của warfarin, disulfiram: điều trị lâu dài với thuốc này có thể ức chế chuyển hoá của tofisopam, các thuốc kháng axit: có thể ảnh hưởng đến sự hấp thu của tofisopam. Cimetidine và omeprazole ức chế sự chuyển hoá của tofisopam, các thuốc tránh thai dạng uống: có thể ức chế sự chuyển hoá của tofisopam, rượu: tofisopam giảm tác dụng làm suy hệ thần kinh trung ương của rượu.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

tofisopam đi qua nhau thai. chống chỉ định dùng thuốc trong ba tháng đầu của thai kỳ, và phải đánh giá kỹ lợi hại trước khi quyết định dùng thuốc trong giai đoạn sau của thai kỳ. Thuốc được thải vào sữa mẹ, do đó không nên dùng thuốc trong khi cho con bú.

TÁC ĐỘNG KHI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Tuy Grandaxin không gây buồn ngủ hay làm an thần, nhưng bệnh nhân không được lái xe, vận hành máy móc hay làm các công việc có nguy cơ tai nạn cao, ít nhất vào lúc bắt đầu điều trị với Grandaxin. Sau đó, mức độ và thời gian giới hạn các hoạt động này phải được quyết định theo từng trường hợp một.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Thường là nhẹ và thoáng qua, đa số xuất hiện khi dùng liều cao.

Hệ tiêu hóa: ăn mất ngon, táo bón, đầy hơi, buồn nôn, nôn, khô miệng. Đôi khi có thể xảy ra vàng da do ứ mật.

Tác dụng có liên quan đến hệ thần kinh trung ương: nhức đầu, cảm giác căng thẳng, mất ngủ, kích thích, kích động. Đôi khi có thể lẫn lộn và có thể gây co giật ở bệnh nhân bị động kinh.

Da: ngoại ban, ngoại ban dạng tình hồng nhiệt, ngứa.

Hệ cơ xương: căng cơ, đau cơ.

Hệ hô hấp: suy hô hấp.

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

DỮ LIỆU TIỀN LÂM SÀNG

Trong các thử nghiệm trên động vật không thấy có tác dụng gây quái thai.

Dựa trên các dữ liệu thí nghiệm, thuốc không ảnh hưởng đến khả năng thụ thai, cũng không có tác dụng gây đột biến hay gây ung thư.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

2 vỉ x 10 viên nén

NHÀ SẢN XUẤT

EGIS PHARMACEUTICALS PRIVATE LIMITED COMPANY

Trụ sở: 1106 Budapest, Keresztúrt út 30-38., Hungary

Nhà máy: 1165 Budapest, Bokényfoldi út 118-120., Hungary

NHÀ PHÂN PHỐI

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM VIỆT HÀ - Địa chỉ: Số 4 lô A, Đường Trường Sơn, P. 15, Q. 10, TP.HCM – ĐT: 08.3970 3695- Fax: 08.6264 8668

Grandaxin®

Viên nén tofisopam 50 mg

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Thành phần công thức thuốc:

Thành phần hoạt chất: Mỗi viên nén Grandaxin chứa 50 mg tofisopam

Thành phần tá dược: magnesium stearate, stearic acid, talc, gelatine, microcrystalline cellulose, potato starch, lactose monohydrate.

Mỗi viên nén chứa 92 mg lactose monohydrate

Dạng bào chế:

Viên nén

Mô tả sản phẩm: Viên nén màu trắng hay trắng hơi xám, hình tròn, mặt phẳng, bờ cắt, một mặt viên có khắc chữ "GRANDAX", và mặt kia có vạch chia.

Bề mặt vạch chia màu trắng.

Vạch chia chỉ giúp dễ viên thuốc cho dễ nuốt hơn, không dùng để chia viên thuốc thành 2 phần bằng nhau.

Chỉ định:

- Điều trị các rối loạn tâm thần (thần kinh) và thực thể đi kèm căng thẳng, lo âu, rối loạn thực vật, thiếu năng lượng và động lực, lãnh đạm, mệt mỏi và tâm trạng chán nản.
- Hội chứng cai rượu, các triệu chứng kích thích thực vật của các tình trạng tiền mê sáng hay mê sảng.

Liều dùng và cách dùng:

Liều dùng:

Người lớn:

Đối với người lớn liều thường dùng là 1-2 viên nén mỗi lần, 1-3 lần mỗi ngày (50-300 mg mỗi ngày), hoặc 1-2 viên nén khi không dùng thường xuyên. Do thuốc được dung nạp tốt và không có sự giảm tác dụng của thuốc nên không cần thiết phải chuẩn liều tăng dần, bệnh nhân có thể dùng ngay liều đầy đủ cần thiết khi bắt đầu điều trị.

Trẻ em:

Kinh nghiệm sử dụng thuốc ở trẻ em còn hạn chế.

Cách dùng:

Dùng thuốc theo đường uống.

Chống chỉ định:

- Quá mẫn với thành phần hoạt chất của thuốc, với bất kỳ benzodiazepine nào khác hoặc với bất kỳ thành phần tá dược nào được liệt kê trong mục **Thành phần công thức thuốc/Thành phần tá dược**.
- Suy hô hấp mất bù
- Có tiền sử ngưng thở trong khi ngủ
- Có tiền sử hôn mê
- Chống chỉ định sử dụng đồng thời tofisopam với tacrolimus, sirolimus và ciclosporin (xem mục **Tương tác, tương kỵ của thuốc**).

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Thuốc này không được khuyến cáo trong ba tháng đầu của thai kỳ và trong thời gian cho con bú (xem mục **Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú**).

Việc dùng thuốc đòi hỏi phải đặc biệt thận trọng trong trường hợp suy hô hấp mạn tính không mất bù hoặc ở những bệnh nhân có tiền sử suy hô hấp cấp.

Việc điều trị cho người cao tuổi, có bệnh về tâm thần hoặc bệnh nhân suy thận hoặc suy gan cũng đòi hỏi phải thận trọng vì thường xảy ra các tác dụng không mong muốn ở bệnh nhân này. Nếu dùng đồng thời với các chất ức chế hệ thần kinh trung ương (rượu, các thuốc chống trầm cảm, thuốc kháng histamin, thuốc an thần gây ngủ, thuốc an thần, thuốc giảm đau gây nghiện, thuốc gây mê), tofisopam có thể làm tăng tác dụng của các loại thuốc này (xem mục **Tương tác, tương kỵ của thuốc**).

Nguy cơ khi sử dụng đồng thời các thuốc opioid:

Sử dụng đồng thời Grandaxin và các opioid có thể dẫn đến an thần, suy hô hấp, hôn mê và tử vong. Vì những nguy cơ này, việc kê toa đồng thời các thuốc an thần như benzodiazepine hoặc các thuốc liên quan như Grandaxin với các opioid cần được đánh riêng cho những bệnh nhân không thể có lựa chọn điều trị thay thế. Nếu quyết định kê đơn Grandaxin đồng thời với các opioid, cần dùng liều thấp nhất có hiệu quả và thời gian điều trị càng ngắn càng tốt (xem khuyến cáo chung về liều dùng trong mục **Liều dùng và cách dùng**).

Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu và triệu chứng của tình trạng suy hô hấp và an thần. Khuyến cáo nên thông báo cho bệnh nhân và người chăm sóc bệnh nhân (nếu có) cách nhận biết các triệu chứng này (xem mục **Tương tác, tương kỵ của thuốc**).

Tofisopam không được khuyến cáo trong rối loạn tâm thần mạn tính, ám ảnh sợ hoặc rối loạn ám ảnh cưỡng bức. Do giảm sự ức chế, điều trị bằng tofisopam có thể làm tăng nguy cơ của hành vi tự tử hoặc thái độ gây hấn. Theo đó, không nên dùng đơn thuần tofisopam trong trường hợp trầm cảm, hoặc trầm cảm có đi kèm với lo âu. Cần thận trọng khi điều trị cho bệnh nhân bị rối loạn nhân cách.

Đặc biệt thận trọng khi dùng tofisopam cho bệnh nhân có rối loạn thực thể não (chẳng hạn xơ cứng động mạch).

Thuốc này có thể gây co giật ở bệnh nhân bị động kinh.

Không dùng Grandaxin cho bệnh nhân bị glôcôm góc đóng.

Tá dược:

Do viên nén Grandaxin chứa lactose monohydrate, bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Phụ nữ có thai:

Tofisopam đi qua nhau thai. Không dùng thuốc này trong ba tháng đầu của thai kỳ, và phải đánh giá kỹ lợi ích/nguy cơ trước khi quyết định dùng thuốc ở giai đoạn sau của thai kỳ (xem mục **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**).

Phụ nữ cho con bú:

Tofisopam được tiết vào sữa mẹ, do đó không nên dùng Grandaxin trong thời gian cho con bú.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Mặc dù Grandaxin không có tác dụng an thần gây ngủ, vào thời gian đầu của quá trình điều trị, bệnh nhân không được lái xe hoặc vận hành các máy móc nguy hiểm. Sau đó, mức độ và thời gian giới hạn các hoạt động này phải được quyết định bởi các bác sĩ cho từng trường hợp cụ thể.

Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Nồng độ trong huyết thanh của các thuốc được chuyển hóa qua CYP 3A4 có thể tăng lên khi sử dụng đồng thời. Do đó không được sử dụng đồng thời tofisopam với tacrolimus, sirolimus và ciclosporin.

Khi sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương (các thuốc giảm đau, thuốc mê, chống trầm cảm, kháng histamin H₁, an thần gây ngủ, an thần) sẽ làm tăng tác dụng của cả hai (tác dụng an thần, ức chế hô hấp).

Các opioid: Sử dụng đồng thời các thuốc an thần như các benzodiazepine hoặc các thuốc liên quan như Grandaxin với các opioid làm tăng nguy cơ an thần, suy hô hấp, hôn mê và tử vong do cộng hưởng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương. Cần hạn chế liều dùng và thời gian sử dụng đồng thời các thuốc này (xem mục **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**).

Các chất gây cảm ứng men gan (rượu, nicotine, các barbiturate, các thuốc chống động kinh, ...) làm tăng chuyển hóa của tofisopam, có thể dẫn đến giảm nồng độ của thuốc trong huyết tương và giảm hiệu quả điều trị của thuốc.

Một số thuốc kháng nấm (ketoconazole, itraconazole) có thể làm tăng nồng độ tofisopam trong huyết tương do ức chế chuyển hóa thuốc tại gan.

Một số thuốc điều trị tăng huyết áp (clonidine, các thuốc chẹn kênh calci) có thể làm tăng tác dụng của tofisopam. Các thuốc chẹn thụ thể beta có thể ức chế sự chuyển hóa của tofisopam; tuy nhiên, tương tác này không có ảnh hưởng đáng kể. Tofisopam có thể làm tăng nồng độ trong huyết thanh của digoxin.

Các benzodiazepine có thể ảnh hưởng đến tác dụng chống đông máu của warfarin.

Sử dụng disulfiram kéo dài có thể ức chế sự chuyển hóa của tofisopam.

Các thuốc kháng acid có thể có ảnh hưởng khác nhau đến sự hấp thu của tofisopam. Cimetidine và omeprazole ức chế sự chuyển hóa của tofisopam.

Các thuốc tránh thai đường uống có thể ức chế sự chuyển hóa của tofisopam.

Tofisopam làm giảm tác động tiêu cực của rượu lên nhận thức.

Tính tương kỵ:

Không áp dụng.

Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Việc phân loại các tác dụng không mong muốn được dựa trên các quy ước sau: rất thường gặp ($\geq 1/10$); thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$); ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$); rất hiếm gặp ($< 1/10.000$), không biết tần suất (không thể ước tính được từ các dữ liệu hiện có).

Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được sắp xếp theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần. Đối với các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất, không có dữ liệu phù hợp liên quan đến tần suất.

Rối loạn tâm thần:

Kích động, dễ bị kích thích, căng thẳng, mất cảm giác ngon miệng, rất hiếm khi xảy ra lẫn lộn.

Rối loạn hệ thần kinh:

Mất ngủ; rất hiếm khi tofisopam có thể gây co giật ở bệnh nhân động kinh.

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất:

Suy hô hấp.

Rối loạn tiêu hóa:

Nôn, buồn nôn, táo bón, trướng bụng, khô miệng.

Rối loạn gan mật:

Hiếm khi xảy ra vàng da ứ mật.

Rối loạn da và mô dưới da:

Phát ban, phát ban dạng tình hồng nhiệt.

Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết:

Căng cơ, đau cơ.

Rối loạn toàn thân và tại vị trí dùng thuốc:

Đau đầu, ngứa.

Quá liều và cách xử trí:

Triệu chứng:

Các tác dụng gây suy giảm hệ thần kinh trung ương chỉ xuất hiện sau khi dùng liều rất cao (50-120 mg/kg cân nặng). Các liều này có thể gây nôn, lẫn lộn, hôn mê, ức chế hô hấp và co giật động kinh.

Xử trí:

Rửa dạ dày có thể có ích trong xử trí quá liều, tuy nhiên cần tránh gây nôn do hệ thần kinh trung ương bị suy giảm. Có thể sử dụng than hoạt tính và các thuốc nhuận tràng để ức chế hoặc giảm sự hấp thu tofisopam.

Cần theo dõi các dấu hiệu của sự sống và điều trị triệu chứng thích hợp. Trong trường hợp suy hô hấp nặng, có thể hỗ trợ hô hấp. Không nên dùng các thuốc kích thích hệ thần kinh trung ương. Xử trí hạ huyết áp bằng các dịch truyền tĩnh mạch bổ sung và giữ bệnh nhân ở tư thế Trendelenburg. Nếu các biện pháp này không phục hồi được huyết áp bình thường thì có thể dùng dopamine hoặc noradrenaline.

Tofisopam không được loại bỏ bởi quá trình thẩm phân, lợi tiểu bắt buộc không mang lại bất kỳ lợi ích nào.

Trong trường hợp nhiễm độc tofisopam việc sử dụng flumazenil chưa được thử trong các thử nghiệm lâm sàng.

Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược trị liệu: các dẫn xuất benzodiazepine

Mã ATC: N05B A23

Cơ chế tác dụng:

Tofisopam là một thuốc chống lo âu yếu có thời gian tác dụng ngắn, với chỉ số điều trị rộng. Cơ chế tác dụng chính xác của thuốc chưa được biết nhiều. Tofisopam khác với các 1,4 benzodiazepine kinh điển về mặt cấu trúc hoá học và về các đặc điểm dược lý và lâm sàng.

Dược lực học:

Tofisopam có hiệu quả trong điều trị các tình trạng lo âu kèm với các triệu chứng thực vật, mệt mỏi, lạnh nhạt. Không giống như các benzodiazepine kinh điển, tofisopam không có tác dụng gây ngủ thông thường, làm giãn cơ hay chống co giật và không làm suy giảm chức năng tâm thần vận động, nhận thức và trí nhớ, ngoài ra thuốc có hoạt tính kích thích nhẹ. Do không có tác dụng giãn cơ, tofisopam cũng có thể được sử dụng trong trường hợp giãn cơ là chống chỉ định hoặc không mong muốn (nhược cơ, các bệnh về cơ, teo cơ do thần kinh). Không thấy có sự lệ thuộc thuốc về mặt thể chất hay tâm thần khi dùng tofisopam khi điều trị kéo dài.

Đặc tính dược động học:

Hấp thu:

Tofisopam được hấp thu nhanh chóng ở hệ tiêu hóa, nồng độ tối đa trong huyết tương đạt được trong vòng 1-1,5 giờ.

Phân bố:

Khoảng 50% thuốc được gắn vào protein huyết tương.

Chuyển hóa:

Sau khi hấp thu, thuốc được chuyển hóa mạnh ban đầu tại gan. Con đường chuyển hóa chính là loại bỏ methyl.

Thải trừ:

Khoảng 60% lượng thuốc đưa vào được thải trừ qua nước tiểu và 40% qua phân dưới dạng các chất chuyển hoá. Thời gian bán thải là 6-8 giờ.

Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng:

Trong các thử nghiệm trên động vật không thấy có tác dụng gây quái thai.

Dựa trên các dữ liệu hiện có, thuốc không ảnh hưởng đến khả năng thụ thai và không có tác dụng gây đột biến hoặc gây ung thư.

Quy cách đóng gói:

Mỗi vỉ (OPA/Al/PVC//Al) chứa 10 viên nén. Hộp giấy chứa 2 vỉ hoặc 6 vỉ cùng tờ hướng dẫn sử dụng.

Điều kiện bảo quản: Bảo quản dưới 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở.

Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất:



EGIS PHARMACEUTICALS PRIVATE LIMITED COMPANY

Trụ sở: 1106 Budapest, Keresztúri út 30-38., Hungary

Nhà máy: 1165 Budapest, Bökényföldi út 118-120., Hungary

EGIS Doc. No.: 42226/V