

15371621 B19

Tên sản phẩm: Hộp Rizax

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 05/07/18

19

Rx THUỐC BÁN THEO ĐƠN

HỘP 4 VÍ x 7 VIÊN NÉN

Rizax
Donepezil HCl 5 mg

Rizax
Donepezil HCl 5 mg

DAVIPHARM

Sản xuất tại: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM DAT VI PHU
Lô M7A, Đường D17, Khu công nghiệp Mỹ Phước 1, Phường
Thới Hòa, Thị xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

WHO
GMP

Rizax

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén chứa:
Donepezil HCl 5 mg
Tá dược vừa đủ 1 viên

BẢO QUẢN: Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ
không quá 30°C

CHỈ ĐỊNH / LIỀU DÙNG / CÁCH DÙNG / CHỐNG CHỈ
ĐỊNH / THẬN TRỌNG & CÁC THÔNG TIN KHÁC:
Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn nhà sản xuất

ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

Rx PRESCRIPTION DRUG

BOX OF 4 BLISTERS x 7 TABLETS

Rizax
Donepezil HCl 5 mg

DAVIPHARM

Manufactured by: DAT VI PHU PHARMACEUTICAL JOINT
STOCK COMPANY
Lot M7A, Road D17, My Phuoc 1 Industrial Zone, Thoi Hoa
Ward, Ben Cat Commune, Binh Duong Province, Vietnam

WHO
GMP

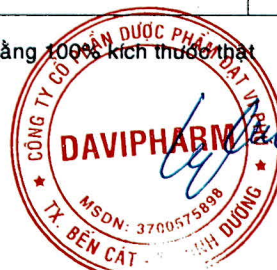
Rizax
Donepezil HCl 5 mg

Rizax

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
CAREFULLY READ THE PACKAGE INSERT BEFORE USE

Số lô SX :
Ngày SX :
Hạn dùng :
SĐK :

Tỷ lệ in trên giấy bằng 100% kích thước thật



PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC
Nguyễn Xuân Phương

Tên sản phẩm: VI RIZAX

Số lô SX: HD:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ

Rizax
Donepezil HCl 5 mg
DAVIPHARM

Rizax
Donepezil HCl 5 mg
DAVIPHARM

Dừng dùng
liều chỉ định

Rizax
Donepezil HCl 5 mg
DAVIPHARM

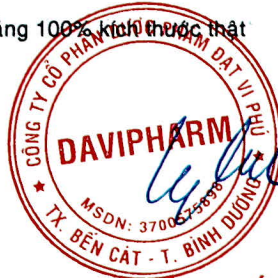
Rizax
Donepezil HCl 5 mg
DAVIPHARM

Rizax
Donepezil HCl 5 mg
DAVIPHARM

Rizax
Donepezil HCl 5 mg
DAVIPHARM

Rizax
Donepezil HCl 5 mg
DAVIPHARM

Tỷ lệ in trên giấy bằng 100% kích thước thật



PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC
Nguyễn Xuân Phương



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén

RIZAX

Viên nén

RIZAX-10

Thuốc bán theo đơn

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc
Tờ thông tin sản phẩm này bao gồm hướng dẫn sử dụng cho thuốc có nhiều hàm lượng khác nhau

PHẦN 1. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

1. Thành phần

Mỗi viên nén **RIZAX** chứa:

Donepezil HCl 5 mg

Tá dược: Cellulose vi tinh thể M101, lactose monohydrat, tinh bột ngô, povidon (kollidon 30), cellulose vi tinh thể M112, natri starch glycolat, magnesi stearat, silicon dioxyd.

Mỗi viên nén **RIZAX-10** chứa:

Donepezil HCl 10 mg

Tá dược: Cellulose vi tinh thể M101, lactose monohydrat, tinh bột ngô, povidon (kollidon 30), natri starch glycolat, magnesi stearat, silicon dioxyd.

2. Mô tả sản phẩm

RIZAX: Viên nén dài màu trắng, một mặt có dập logo , mặt kia có dập gạch ngang.

RIZAX-10: Viên nén dài màu trắng, hai mặt trơn.

3. Quy cách đóng gói

RIZAX : Hộp 4 vỉ (Nhôm - Nhôm) x 7 viên.

RIZAX-10: Hộp 3 vỉ (Nhôm - Nhôm) x 10 viên.

4. Thuốc dùng cho bệnh gì?

RIZAX/ RIZAX-10 chứa thành phần chính có tác dụng dược lý là donepezil HCl, thuộc nhóm thuốc ức chế acetylcholinesterase. Donepezil HCl làm tăng nồng độ acetylcholin ở não, dùng trong điều trị ở bệnh nhân bị sa sút trí tuệ do bệnh Alzheimer.

Donepezil HCl được dùng để điều trị triệu chứng sa sút trí tuệ do bệnh Alzheimer nhẹ đến nặng. Thuốc không chữa khỏi bệnh.

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

Luôn dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sỹ hoặc dược sỹ. Nếu bạn chưa rõ, hãy hỏi lại cho chắc chắn.

Liều dùng:

Người lớn và người cao tuổi

Trong tháng đầu điều trị, dùng donepezil HCl 5 mg/ ngày. Sau tháng đầu tiên, bác sỹ sẽ đánh giá tình trạng của bạn và có thể tăng liều của bạn lên 10 mg/ ngày. Không tự ý thay đổi liều mà không có ý kiến của bác sỹ.

Trẻ em

Không khuyến cáo dùng donepezil HCl cho trẻ em.

Cách dùng:

Bạn nên dùng donepezil HCl vào buổi tối trước khi đi ngủ. Bạn nên nuốt nguyên viên với nước.

6. Khi nào không nên dùng thuốc này?

Không nên dùng thuốc này nếu bạn mẫn cảm với donepezil HCl, dẫn xuất của piperidin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

7. Tác dụng không mong muốn

Như các thuốc khác, donepezil có thể gây tác dụng không mong muốn, nhưng không phải ai cũng gặp phải.

Tác dụng không mong muốn nghiêm trọng.

Ngưng dùng thuốc và liên hệ trung tâm y tế gần nhất nếu bạn gặp các phản ứng sau:

- Tồn thương gan (như viêm gan). Triệu chứng của viêm gan bạn có thể gặp: cảm giác mệt mỏi, ăn không ngon, sốt, ngứa, vàng da và mắt, nước tiểu sậm màu (có thể ảnh hưởng nhiều nhất đến 1 trên 1000 người sử dụng).
- Loét dạ dày, tá tràng. Triệu chứng của loét là đau, cảm thấy khó chịu ở vùng giữa ngực và rốn (có thể ảnh hưởng nhiều nhất đến 1 trên 100 người sử dụng).
- Xuất huyết tiêu hóa. Điều này có thể gây phân đen hoặc các vết máu từ trực tràng.
- Động kinh hoặc co giật. (có thể ảnh hưởng nhiều nhất đến 1 trên 100 người sử dụng)
- Sốt kèm theo cứng cơ, đồ mồ hôi hoặc giảm ý thức (hội chứng an thần kinh ác tính) (có thể ảnh hưởng nhiều nhất đến 1 trên 10000 người sử dụng).
- Yếu cơ, đau, đặc biệt là nếu cùng lúc đó bạn cảm thấy không khỏe, sốt hoặc nước tiểu sậm màu. Tình trạng này có thể do phá hủy cơ bất thường có thể đe dọa tính mạng và dẫn đến vấn đề về thận (tiêu cơ vân) (có thể ảnh hưởng nhiều nhất đến 1 trên 10000 người sử dụng).

Các tác dụng không mong muốn khác:

Rất thường gặp (có thể ảnh hưởng nhiều hơn 1 trên 10 người sử dụng)

- Tiêu chảy.
- Mệt mỏi.
- Nhức đầu.

Thường gặp (có thể ảnh hưởng nhiều nhất đến 1 trên 10 người sử dụng)

- Chuột rút
- Mất ngủ
- Cảm thông thường
- Mất cảm giác ngon miệng.
- Áo giác.
- Gặp ác mộng
- Kích động.
- Hành vi quá khích.
- Ngất xỉu.
- Chóng mặt.
- Khó chịu dạ dày.
- Phát ban da và ngứa.
- Tiểu không tự chủ.
- Cảm giác mệt mỏi.
- Đau.
- Tai nạn và chấn thương.

Ít gặp (có thể ảnh hưởng nhiều nhất đến 1 trên 100 người sử dụng)

- Nhịp tim chậm

- Tăng tiết nước bọt
- Nhịp tim chậm.

Hiếm gặp (gặp ở 1 đến 10 trên 10.000 người sử dụng)

- Cứng, run hoặc những chuyển động không kiểm soát được, đặc biệt ở mặt, lưỡi và các chi.

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

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn về tất cả các loại thuốc mà bạn đang sử dụng, bao gồm cả các thuốc kê đơn hoặc không kê đơn, các vitamin hoặc thuốc từ dược liệu.

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ nếu bạn đang sử dụng các thuốc sau:

Những thuốc sau có thể ảnh hưởng hoặc có thể bị ảnh hưởng bởi donepezil:

- Các thuốc điều trị bệnh Alzheimer khác như galantamin
- Các thuốc giảm đau và điều trị viêm khớp như: Aspirin, thuốc kháng viêm non-steroid (ibuprofen, diclofenac).
- Thuốc kháng cholinergic như tolterodin.
- Các thuốc kháng sinh như erythromycin, rifampicin.
- Các thuốc kháng nấm như ketoconazol và itraconazol.
- Thuốc chống trầm cảm như fluoxetine.
- Thuốc chống co giật như carbamazepin và phenytoin.
- Các thuốc tim mạch như: Quinidin, thuốc chẹn beta (propranolol, atenolol).
- Ketoconazol và itraconazol dùng điều trị nấm.
- Thuốc giãn cơ như diazepam, succinylcholin.
- Thuốc gây tê, mê.

Nếu bạn cần phải làm phẫu thuật, và yêu cầu sử dụng thuốc gây tê. Bạn nên thông báo cho bác sĩ bạn đang sử dụng donepezil. Bởi vì donepezil có thể ảnh hưởng đến lượng thuốc tê cần sử dụng.

Bạn không nên uống rượu hoặc các đồ uống có cồn bởi vì có thể ảnh hưởng đến tác dụng của thuốc.

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

Nếu bạn quên không dùng 1 liều, uống liều tiếp theo như lịch trình cũ. Không uống gấp đôi liều.

Nếu bạn quên không dùng thuốc nhiều hơn 1 tuần, liên hệ bác sĩ trước khi sử dụng lại thuốc.

10. Cần bảo quản thuốc này như thế nào?

Giữ thuốc trong bao bì gốc của nhà sản xuất, đậy kín.

Đề thuốc nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C, và ngoài tầm với của trẻ em.

Không sử dụng thuốc sau ngày hết hạn ghi trên bao bì (hộp và vỉ thuốc).

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

Dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sĩ. Nếu bạn dùng quá liều hoặc trẻ em nuốt phải thuốc, liên hệ ngay với bác sĩ và trung tâm y tế gần nhất. Khi dùng quá liều bạn có thể cảm thấy buồn nôn, nôn nặng, tăng tiết nước bọt, đồ mồ hôi, chậm nhịp tim, hạ huyết áp (triệu chứng có thể là choáng), khó thở, động kinh hay co giật.

Có thể xảy ra nhược cơ, có thể đe dọa tính mạng nếu tác động lên phổi.

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

Ngưng dùng thuốc và liên lạc ngay với bác sĩ hoặc trung tâm y tế gần nhất.

Mang theo viên thuốc cùng với bao bì để bác sĩ biết bạn đã uống thuốc gì và có biện pháp xử lý kịp thời.

13. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này

Trước khi dùng thuốc này, thông báo cho bác sĩ nếu bạn đang có các vấn đề về sức khỏe sau đây:

- Loét dạ dày hoặc tá tràng.
- Co giật/ động kinh.
- Các vấn đề về tim (bất thường hoặc chậm nhịp tim).
- Hen suyễn hoặc các bệnh mãn tính ở phổi.
- Viêm gan hoặc các vấn đề khác về gan.
- Chứng khó tiểu hoặc bệnh thận nhẹ.

Cảnh báo liên quan đến tá dược

Thuốc có chứa lactose, thông báo cho bác sĩ nếu bạn đã từng được cho biết không dung nạp với bất cứ loại đường nào.

Dùng thuốc cho trẻ em

Không dùng thuốc này cho trẻ em.

Phụ nữ mang thai hoặc cho con bú

Nếu bạn mang thai hoặc đang cho con bú, hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ trước khi sử dụng thuốc.

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

Khi bạn dùng thuốc này, bạn có khả năng bị chóng mặt, ngù gà, mệt mỏi và co cứng cơ, đặc biệt khi bắt đầu điều trị hoặc khi tăng liều dùng. Do đó, bạn không nên thực hiện các công việc cần tập trung cao độ như lái xe hoặc vận hành máy móc, cho đến khi xác định chắc chắn mình có bị ảnh hưởng hay không.

14. Khi nào cần tham vấn bác sĩ, dược sĩ?

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

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

PHẦN 2. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

1. DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: N06DA02.

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế acetylcholinesterase thuận nghịch.

Donepezil HCl có hiệu lực ức chế acetylcholinesterase (cholinesterase chủ yếu trong não) gấp 1.000 lần hơn butyrylcholinesterase (enzym hiện diện chủ yếu bên ngoài hệ thần kinh trung ương).

Ở những bệnh nhân giảm trí nhớ trong bệnh Alzheimer tham gia vào thử nghiệm lâm sàng, việc dùng donepezil liều duy nhất hàng ngày từ 5mg đến 10mg tạo ra sự ức chế hoạt tính enzym acetylcholinesterase ở trạng thái cân bằng (đo ở màng tế bào hồng cầu) là 63,6% và 77,3% (theo thứ tự liều như trên) khi đo liều sau cùng. Tác động ức chế acetylcholinesterase của donepezil HCl (AChE) ở tế bào hồng cầu tương đương với sự thay đổi trong thang độ đo ADAS, một thang đo nhạy giúp đánh giá trí nhớ.

Tuy nhiên, khả năng donepezil làm thay đổi quá trình của bệnh học thần kinh chưa được nghiên cứu. Vì vậy donepezil không thể xem là có ảnh hưởng đến tiến triển của bệnh.

2. DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu:

Nồng độ tối đa trong huyết tương đạt được khoảng 3 - 4 giờ sau khi uống. Nồng độ huyết tương và AUC tăng tỷ lệ thuận với liều. Thời gian bán thải donepezil khoảng 70 giờ, do đó, sử dụng liều đơn hàng ngày lặp lại dẫn đến đạt trạng thái cân bằng từ từ. Trạng thái cân bằng đạt được trong vòng 3 tuần sau khi khởi đầu điều trị. Khi đạt được trạng thái cân bằng, nồng độ huyết tương donepezil HCl và các đặc tính dược lực học liên quan ít thay đổi trong suốt cả ngày.

Thức ăn không ảnh hưởng đến sự hấp thu của donepezil HCl.

Phân bố:

Donepezil HCl gắn kết khoảng 95% với protein huyết tương ở người. Chưa rõ tỷ lệ gắn kết protein huyết tương của chất chuyển hóa có hoạt tính 6-O-desmethyldonepezil. Sự phân bố của donepezil HCl ở nhiều mô của cơ thể chưa được nghiên cứu. Tuy nhiên, trong một nghiên cứu cân bằng khối lượng thực hiện trên người tình nguyện nam giới khỏe mạnh, sau khi uống liều đơn donepezil HCl đánh dấu ¹⁴C 240 giờ, khoảng 28% liều dùng không được thu hồi. Điều này gợi ý donepezil HCl và/ hoặc chất chuyển hóa của nó có thể tồn tại trong cơ thể trong hơn 10 ngày.

Chuyển hóa và thải trừ

Donepezil HCl được thải trừ qua nước tiểu dưới cả dạng không chuyển hóa và nhiều chất chuyển hóa qua cytochrom P450, và chưa xác định được tất cả các chất chuyển hóa này. Sau khi dùng liều đơn donepezil HCl 5 mg đánh dấu ¹⁴C, nồng độ các chất chứa đồng vị phóng xạ trong huyết tương dưới dạng % so với liều dùng chủ yếu là donepezil HCl không chuyển hóa (30%), 6-O-desmethyl donepezil (11% - chất chuyển hóa duy nhất thể hiện hoạt tính tương tự donepezil), donepezil-cis-N-oxyd (9%), 5-O-desmethyl donepezil (7%) và chất chuyển hóa liên hợp glucuronid của 5-O-desmethyl donepezil (3%). Khoảng 57% tổng liều phóng xạ được tìm thấy trong nước tiểu (17% dưới dạng donepezil không chuyển hóa), và 14,5% được tìm thấy trong phân, gợi ý chuyển hóa sinh học và thải trừ qua nước tiểu là con đường thải trừ chính của donepezil. Chưa có bằng chứng cho thấy donepezil và/ hoặc các chất chuyển hóa của nó có chu trình gan ruột.

Thời gian bán thải của donepezil khoảng 70 giờ.

Đối tượng đặc biệt

Giới tính, chủng tộc và tiền sử hút thuốc không có ảnh hưởng đáng kể đến nồng độ huyết tương của donepezil HCl. Dược động học của donepezil chưa được nghiên cứu chính thức ở đối tượng người cao tuổi khỏe mạnh hoặc ở bệnh nhân Alzheimer hoặc bệnh nhân sa sút

trí tuệ do mạch máu. Tuy nhiên nồng độ thuốc trong huyết tương ở bệnh nhân tương tự như ở người khỏe mạnh trẻ tuổi.

Bệnh nhân suy gan nhẹ đến vừa có nồng độ donepezil ở trạng thái ổn định tăng; AUC trung bình tăng 48% và C_{max} trung bình tăng 39%.

3. CHỈ ĐỊNH

Điều trị triệu chứng và làm giảm tạm thời chứng sa sút trí tuệ nhẹ và vừa trong bệnh Alzheimer (sa sút trí tuệ trước tuổi già hoặc sa sút trí tuệ tuổi già).

4. LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG

Liều dùng

Người lớn/ người cao tuổi

Điều trị khởi đầu với liều 5 mg/ ngày (dùng 1 lần). Donepezil HCl nên được dùng được uống, vào buổi tối trước khi đi ngủ. Nên duy trì liều 5 mg trên ngày trong ít nhất 1 tháng để có thể đánh giá đáp ứng lâm sàng sớm nhất với điều trị và đạt được nồng độ ở trạng thái ổn định của donepezil HCl. Sau khi đánh giá lâm sàng sau 1 tháng dùng donepezil HCl liều 5 mg/ ngày, có thể tăng liều donepezil HCl lên 10 mg/ ngày (dùng 1 lần). Liều khuyến cáo tối đa một ngày là 10 mg. Chưa có nghiên cứu sử dụng liều cao hơn 10 mg/ ngày.

Nên khởi đầu điều trị dưới sự giám sát của bác sĩ có kinh nghiệm trong chẩn đoán và điều trị sa sút trí tuệ do Alzheimer. Chỉ nên khởi đầu điều trị với donepezil nếu có người chăm sóc thường xuyên theo dõi việc dùng thuốc của bệnh nhân. Có thể tiếp tục điều trị duy trì chừng nào thuốc vẫn còn lợi ích điều trị cho bệnh nhân. Vì vậy, lợi ích lâm sàng của donepezil nên được đánh giá lại thường xuyên. Nên cân nhắc ngừng thuốc khi có bằng chứng không còn hiệu quả điều trị. Không thể dự đoán đáp ứng của mỗi bệnh nhân với donepezil.

Khi ngừng điều trị, tác dụng có lợi của donepezil HCl sẽ giảm từ từ.

Bệnh nhân suy thận và suy gan

Có thể dùng phác đồ liều tương tự cho bệnh nhân suy thận, vì độ thanh thải của donepezil HCl không bị ảnh hưởng bởi tình trạng này.

Do AUC của donepezil HCl có thể tăng ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến vừa, nên tăng liều dựa trên khả năng dung nạp của từng bệnh nhân. Chưa có thông tin sử dụng thuốc cho bệnh nhân suy gan nặng.

Trẻ em

Không khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

Cách dùng:

Donepezil được dùng uống vào buổi tối trước khi đi ngủ, không cần quan tâm đến bữa ăn; thức ăn không ảnh hưởng đến tốc độ và mức độ hấp thu của donepezil.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với donepezil, các dẫn xuất của piperidin hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Chưa có nghiên cứu về việc sử dụng donepezil HCl cho bệnh nhân sa sút trí tuệ nặng do Alzheimer, các dạng sa sút trí tuệ khác hoặc các dạng suy giảm trí nhớ khác (như suy giảm nhận thức do tuổi tác).

Thuốc gây mê

Donepezil HCl, như những thuốc ức chế cholinesterase, có thể gây giãn cơ kiểu succinylcholin khi gây mê.

Tình trạng tim mạch

Vì tính chất dược lực học của mình, các thuốc ức chế cholinesterase có thể có tác dụng cường đối giao cảm lên nhịp tim (như chậm nhịp tim). Tác dụng này có thể đặc biệt quan trọng ở bệnh nhân bị hội chứng nút xoang hoặc các rối loạn dẫn truyền trên tâm thất của tim khác, như block xoang nhĩ hoặc block nhĩ thất.

Đã có báo cáo ngất xỉu và động kinh. Khi xét nghiệm những bệnh nhân này, nên cân nhắc khả năng block tim hoặc ngừng xoang dài.

Tình trạng tiêu hóa

Bệnh nhân có sự gia tăng nguy cơ loét, như những bệnh nhân có tiền sử bệnh loét hoặc bệnh nhân có dùng NSAID, nên được theo dõi những triệu chứng. Tuy nhiên, nghiên cứu lâm sàng với donepezil HCl cho thấy không có sự tăng tỉ lệ của bệnh loét dạ dày hoặc xuất huyết đường tiêu hóa so với nhóm chứng.

Hệ tiết niệu

Mặc dù chưa được thấy trên lâm sàng khi dùng donepezil HCl, các thuốc có tác dụng giống cholin có thể gây tắc nghẽn niệu đạo.

Tình trạng thần kinh

Các thuốc có tác dụng giống cholin có thể gây co giật toàn thân. Tuy nhiên, tình trạng động kinh cũng có thể là biểu hiện của bệnh Alzheimer. Các chất tương đồng cholin có khả năng gây ra hoặc làm nặng thêm hội chứng ngoại tháp.

Hội chứng an thần kinh ác tính (NMS) là một tình trạng có thể đe dọa tính mạng đặc trưng bởi sốt, cứng cơ, mất điều hòa giao cảm, thay đổi ý thức và tăng nồng độ creatinin huyết thanh; các dấu hiệu khác có thể bao gồm myoglobin niệu (tiêu cơ vân) và suy thận cấp. NMS đã được báo cáo khi dùng donepezil, đặc biệt ở bệnh nhân dùng chung với thuốc chống loạn thần. Nên ngừng điều trị nếu bệnh nhân xuất hiện dấu hiệu và triệu chứng của NMS, hoặc bị sốt cao không rõ nguyên nhân mà không có các biểu hiện lâm sàng khác của NMS.

Tình trạng phổi

Vì tác dụng giống cholin của mình, các thuốc ức chế cholinesterase nên được dùng cẩn thận ở bệnh nhân có tiền sử hen phế quản hoặc bệnh phổi tắc nghẽn.

Tránh dùng phối hợp donepezil HCl chung với các thuốc ức chế acetylcholinesterase khác, các thuốc chủ vận hoặc đối kháng hệ cholinergic.

Bệnh nhân suy gan nặng

Chưa có thông tin dùng donepezil ở bệnh nhân suy gan nặng.

Cảnh báo liên quan đến tá dược

Thuốc có chứa lactose, bệnh nhân mắc bệnh di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

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

Phụ nữ có thai

Không có dữ liệu lâm sàng về việc dùng donepezil HCl cho phụ nữ mang thai, do đó không dùng thuốc này cho phụ nữ trong thời kỳ mang thai.

Phụ nữ cho con bú

Không biết donepezil HCl có tiết vào sữa người hay không và không có dữ liệu về việc dùng thuốc này cho phụ nữ đang cho con bú. Do đó, phụ nữ đang dùng donepezil không nên cho con bú.

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

Chóng mặt, ngủ gà, mệt mỏi và co cứng cơ có thể xảy ra, đặc biệt khi bắt đầu điều trị hay khi tăng liều dùng donepezil, nên cần phải thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

7. TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC

Donepezil HCl và/ hoặc bất kỳ chất chuyển hóa nào của nó đều không ức chế sự chuyển hóa của theophyllin, warfarin, cimetidin hoặc digoxin ở người. Sự chuyển hóa của

donepezil HCl không bị ảnh hưởng khi dùng chung với digoxin hoặc cimetidin. Nghiên cứu *in vitro* cho thấy các isoenzym cytochrom P450 3A4 và một phần nhỏ 2D6 tham gia vào sự chuyển hóa donepezil. Nghiên cứu tương tác thuốc được thực hiện trên *in vitro* cho thấy ketoconazol và quinidin, các chất ức chế CYP3A4 và 2D6 tương ứng, ức chế sự chuyển hóa donepezil. Vì vậy những thuốc này và những thuốc ức chế CYP3A4 như itraconazol và erythromycin, và các thuốc ức chế CYP2D6 như fluoxetine có thể ức chế chuyển hóa donepezil. Ở một nghiên cứu ở người tình nguyện khỏe mạnh, ketoconazol làm tăng nồng độ trung bình donepezil khoảng 30%. Các thuốc cảm ứng enzym như rifampicin, phenytoin, carbamazepin và rượu có thể làm giảm nồng độ donepezil. Vì mức độ của tác dụng hoặc cảm ứng còn chưa rõ, nên thận trọng khi dùng phối hợp donepezil với những thuốc trên. Donepezil HCl có thể ảnh hưởng đến các thuốc có hoạt tính kháng cholinergic. Donepezil HCl cũng có thể có tác dụng hiệp đồng khi dùng chung với các thuốc như succinylcholin, các thuốc ức chế thần kinh - cơ khác hoặc thuốc chủ vận cholinergic hoặc thuốc chẹn beta có ảnh hưởng đến dẫn truyền tim.

8. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các ADR thường gặp nhất là tiêu chảy, chuột rút, mệt mỏi, buồn nôn, nôn và mất ngủ.

Các tác dụng không mong muốn phân theo tần suất và hệ cơ quan

Rất thường gặp, $ADR \geq 1/10$

Tiêu hóa: Tiêu chảy, buồn nôn.

Toàn thân và đường sử dụng: Nhức đầu.

Thường gặp, $1/100 \leq ADR < 1/10$

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng: Cảm thông thường.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Chán ăn.

Tâm thần: Ảo giác, kích động, hành vi quá khích, gặp ác mộng.

Thần kinh: Ngất, chóng mặt, mất ngủ.

Tiêu hóa: Nôn, khó chịu dạ dày.

Da và mô dưới da: Phát ban, ngứa.

Cơ xương và mô liên kết: Chuột rút.

Thận và tiết niệu: Tiểu không tự chủ.

Toàn thân và đường sử dụng: Mệt mỏi, đau.

Chấn thương và nhiễm độc: Tai nạn.

Ít gặp, $1/1.000 \leq ADR < 1/100$

Thần kinh: Co giật.

Tim: Chậm nhịp tim.

Tiêu hóa: Xuất huyết tiêu hóa, loét dạ dày và tá tràng, tăng tiết nước bọt.

Xét nghiệm: Tăng nhẹ nồng độ creatinin kinase cơ trong huyết thanh

Hiếm gặp, $1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$

Thần kinh: Triệu chứng ngoại tháp

Tim: Block xoang nhĩ, block nhĩ thất.

Gan mật: Rối loạn chức năng gan bao gồm viêm gan. W

Rất hiếm gặp, $ADR \leq 1/10.000$

Thần kinh: Hội chứng an thần kinh ác tính.

Cơ xương và mô liên kết: Tiêu cơ vân.

Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác, khuyến bệnh nhân thông báo các tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

9. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Việc dùng quá liều với thuốc ức chế cholinesterase có thể đưa đến cơn tăng cholinergic, biểu hiện là buồn nôn nặng, nôn, tiết nước bọt, đổ mồ hôi, nhịp tim chậm, hạ huyết áp, suy hô hấp, đột quy và co giật. Có khả năng làm tăng nhược cơ và có thể dẫn đến tử vong nếu các cơ hô hấp bị ảnh hưởng.

Xử trí

Trong bất cứ trường hợp quá liều với thuốc ức chế cholinesterase nào, nên dùng các biện pháp hỗ trợ toàn thân. Thuốc kháng cholinergic thế hệ thứ 3 như atropin có thể được sử dụng làm thuốc giải độc trong trường hợp quá liều với donepezil. Atropin sulfat được dùng với liều khởi đầu 1 - 2 mg, tiêm tĩnh mạch; liều kế tiếp được dựa trên đáp ứng lâm sàng. Đã có báo cáo đáp ứng bất thường về huyết áp và nhịp tim với những thuốc hạ huyết áp khác khi dùng chung với thuốc kháng cholinergic thế hệ thứ 4 như glycopyrrolat. Chưa rõ donepezil HCl và/ hoặc chất chuyển hóa của nó có thể được loại bỏ bởi thẩm phân máu (chạy thận nhân tạo, thẩm phân phúc mạc hoặc lọc máu) hay không.

10. CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO: Không dùng quá liều chỉ định.

11. TÊN, ĐỊA CHỈ VÀ BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT



DAVIPHARM

**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ
(DAVIPHARM)**

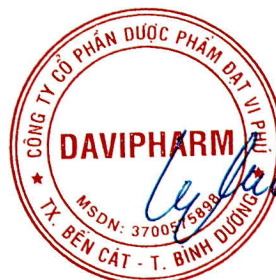
Lô M7A, Đường D17, Khu công nghiệp Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa, Thị xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam.

Điện thoại: 0274-3567687 Fax: 0274-3567688

12. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC



QU. CỤC TRƯỞNG
TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng



PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC
Nguyễn Xuân Phương