

DIC 402

DIC 477

BS1



DNNK:



Amisate[®] 5mg
(Donepezil HCl)
Dementia symptoms Drugs

30Tab.

Ethical Drug

Prescription Drug

30Tab.

Dementia symptoms Drugs
Amisate[®] 5mg
(Donepezil HCl)



JEIL Pharmaceutical
Co., Ltd. - Korea

[Composition] Each tablet contains:
Donepezil hydrochloride5mg
(as Donepezil hydrochloride monohydrate)
[Dosage form] Film coated tablet.
[Indication, Dosage & Administration, Contraindication, Others information]
Please see the insert paper.
[Quality specification] In house
[Storage] In hermetic container,
protected from light, below 30°C.
Keep out of reach of children
Read the insert paper carefully before use.



Manufactured by (sản xuất tại Hàn Quốc):
JEIL Pharmaceutical Co., Ltd.
7, Cheonggagachang-ro, Baegam-myeon, Cheoin-gu,
Yongin-si, Gyeonggi-do, Republic of Korea

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 29 / 10 / 2018

DO-C-0030-NB-05

Lọ 30 viên

Thuốc bán theo đơn

Dementia symptoms Drugs
Amisate[®] 5mg
(Donepezil HCl)



JEIL Pharmaceutical
Co., Ltd. - Korea

[Thành phần] Mỗi viên chứa:
Donepezil hydrochloride5mg
(dưới dạng Donepezil hydrochloride monohydrate)
[Dạng bào chế] Viên nén bao phim
[Chỉ định, Liều lượng & Cách dùng, Chống chỉ định, các thông tin khác]
Xem tờ hướng dẫn sử dụng.
[Tiêu chuẩn chất lượng] NSX
[Bảo quản] Trong bao bì kín, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ dưới 30°C.
Đề xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

SĐK (Visa No.):
Số lô (Lot No.):
NSX (Mfg. date):
HD (Exp. date):



DIC 402

DIC 398 : 70%

DIC 477 : 80%

[Composition] Each tablet contains:
Donepezil hydrochloride5mg
(as Donepezil hydrochloride
monohydrate)

[Dosage form] Film coated tablet.

Dementia symptoms Drugs 30Tab.
Rx Prescription Drug

Amisate ^(Tab) 5mg

(Donepezil HCl)

 JEIL Pharmaceutical
Co., Ltd. - Korea

[Quality specification] In house
[Storage] In hermetic container,
protected from light, below 30°C.

Visa No.:
Lot No.:
Exp. Date:



Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

AMISATE Tab. 5mg

Donepezil hydrochlorid 5mg

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thành phần

Mỗi viên chứa:

Thành phần hoạt chất: Donepezil hydrochlorid..... 5 mg (dưới dạng donepezil hydrochlorid monohydrat)

Thành phần tá dược: Lactose hydrat, tinh bột ngô, cellulose vi tinh thể, hypromellose, magnesi stearat, opadry white 85F18422, opadry clear 02M49010.

Dạng bào chế: Viên nén bao phim

Mô tả: Viên nén bao phim hình tròn, màu trắng

Chỉ định

Điều trị triệu chứng sa sút trí tuệ của bệnh Alzheimer từ mức độ nhẹ đến mức độ vừa.

Liều dùng và cách dùng

Liều dùng:

Người lớn và người cao tuổi:

- Khởi đầu: Uống 5 mg/ngày vào buổi tối trước khi nghỉ ngơi. Duy trì liều này trong ít nhất 1 tháng để donepezil đạt trạng thái ổn định và thấy được đáp ứng lâm sàng.
- Sau 1 tháng, có thể tăng liều dùng lên 10 mg/ngày, uống 1 lần vào buổi tối trước khi nghỉ ngơi. Không dùng liều cao hơn 10 mg/ngày vì chưa có thử nghiệm lâm sàng.
- Ngưng sử dụng thuốc nếu không còn thấy hiệu quả điều trị.

Suy gan, suy thận:

- Suy thận: Không cần thiết điều chỉnh liều dùng.
- Suy gan mức độ nhẹ và trung bình: Điều chỉnh liều dùng tùy theo mức độ dung nạp của từng bệnh nhân. Không có số liệu đối với suy gan nặng.

Trẻ em dưới 18 tuổi: Không sử dụng thuốc này.

Cách dùng: Thuốc dùng đường uống.

Chống chỉ định

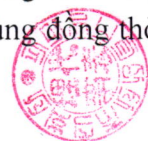
Quá mẫn cảm với donepezil hydrochlorid, các dẫn xuất của pipendin hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc, trẻ em dưới 18 tuổi.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Gây mê: donepezil là chất ức chế men cholinesterase có khả năng tăng cường sự giãn cơ loại succinylcholin trong quá trình gây mê.

Tim mạch: Do tác dụng dược lý của thuốc này, các chất ức chế men cholinesterase có thể có các tác động cường thần kinh đối giao cảm trên nhịp tim (chẳng hạn như làm chậm nhịp tim). Khả năng chịu tác dụng này có thể đặc biệt quan trọng đối với những bệnh nhân có “hội chứng bệnh xoang” hoặc những tình trạng bệnh lý dẫn truyền trên thất của tim.

Tiêu hóa: Những bệnh nhân già tăng nguy cơ hình thành các vết loét cao (đường tiêu hóa), chẳng hạn như những bệnh nhân có tiền sử loét hoặc những bệnh nhân đang dùng đồng thời



các thuốc kháng viêm không steroid (NAIDs) cần được theo dõi các triệu chứng. Tuy nhiên, những nghiên cứu lâm sàng về donepezil cho thấy không có sự gia tăng nào liên quan đến giá được trong tỷ lệ bệnh loét tiêu hóa hoặc xuất huyết đường tiêu hóa.

Cơ quan sinh dục niệu: Dù chưa được ghi nhận trong những thử nghiệm lâm sàng về donepezil, nhưng các thuốc có tác dụng giống cholin có thể gây ra bí tiểu.

Bệnh lý thần kinh: Động kinh: Người ta tin rằng các thuốc có tác dụng giống cholin có khả năng gây co giật toàn thân. Tuy nhiên, cơn động kinh cũng có thể là một biểu hiện của bệnh Alzheimer.

Dùng thận trọng ở bệnh nhân khi sử dụng thuốc điều trị rối loạn tâm thần

Phổi: Do các tác dụng giống cholin của thuốc, nên cẩn thận khi kê toa các chất ức chế cholinesterase cho những bệnh nhân có tiền sử hen suyễn hoặc bệnh phổi tắc nghẽn.

Thuốc có chứa lactose nên những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp như không dung nạp lactose, fructose, galactose kém hấp thu glucose hoặc thiếu men sucrase-isomaltase nên thận trọng khi dùng thuốc này.

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

Phụ nữ có thai

Những nghiên cứu về quái thai học được tiến hành ở chuột cống mang thai với liều tăng cao đến khoảng gấp 80 lần liều dùng ở người và ở thỏ mang thai với liều tăng cao đến khoảng gấp 50 lần liều dùng ở người không cho thấy bất kỳ dấu hiệu nào về khả năng sinh quái thai. Tuy nhiên, trong một nghiên cứu các con chuột cống mang thai được cho liều gấp khoảng 50 lần liều dùng ở người từ ngày thứ 17 của thai kỳ đến ngày thứ 20 sau khi sinh, thì có một sự gia tăng nhẹ về số tử sản và giảm nhẹ về số chuột con sống sót đến ngày thứ 4 sau khi sinh. Không có tác động nào được ghi nhận ở liều thử nghiệm thấp hơn, khoảng 15 lần liều dùng ở người. Donepezil chỉ nên dùng trong thai kỳ nếu như lợi ích của việc dùng thuốc quan trọng hơn các nguy cơ có thể xảy ra đối với thai nhi..

Phụ nữ cho con bú

Donepezil được tiết vào sữa chuột. Không có nghiên cứu trên phụ nữ cho con bú. Vì thế không nên cho con bú khi sử dụng donepezil.

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

Chóng mặt, mệt mỏi và chột rút có thể xảy ra khi dùng thuốc, gây ảnh hưởng đến khả năng lái xe hay làm giảm khả năng vận hành máy móc. Cần thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc khi dùng thuốc.

Tương tác, tương kỵ của thuốc

- Ketoconazol, quinidin, itraconazol, erythromycin, fluoxetin ức chế sự chuyển hóa của donepezil và làm tăng nồng độ của donepezil.
- Các chất cảm ứng enzym như rifampicin, phenytoin, carbamazepin và rượu có thể làm giảm nồng độ của donepezil.
- Donepezil có tác động hiệp lực với các thuốc như succinylcholin, thuốc chẹn thần kinh cơ, thuốc cholinergic, thuốc chẹn beta trên sự co thắt của cơ tim.

Tác dụng không mong muốn của thuốc

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là tiêu chảy, chuột rút cơ, mệt mỏi, buồn nôn, nôn mửa và mất ngủ.



Các phản ứng phụ sau đây được phân loại như sau: Rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $<1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $<1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $<1/1000$), rất hiếm ($<1/10000$), hoặc chưa rõ tần suất (không thể ước lượng được từ dữ liệu sẵn có). Trong mỗi nhóm tần số, các phản ứng phụ được trình bày theo thứ tự giảm dần. Các phản ứng có hại đã thu được từ các thử nghiệm lâm sàng và sau khi lưu hành ở thị trường.

Hệ cơ quan	Tần suất và tác dụng
Hệ miễn dịch	Thường gặp: Cảm lạnh
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Thường gặp: Biếng ăn
Rối loạn tâm thần	Thường gặp: Ảo giác**, kích động**, hung hăng**, ngủ mơ, ác mộng**, dễ bị kích thích
Hệ thần kinh	Thường gặp: Ngất *, chóng mặt, mất ngủ Ít gặp: Động kinh* Hiếm gặp: hội chứng ngoại tháp như rối loạn vận động, đi lại khó khăn, mất thăng bằng, cử động chậm.... Rất hiếm gặp: Hội chứng thuốc tâm thần ác tính
Rối loạn nhịp tim	Ít gặp: Nhịp tim chậm Hiếm gặp: Block xoang nhĩ, block nhĩ thất
Rối loạn tiêu hóa	Thường gặp: Tiêu chảy, buồn nôn. Ít gặp: Nôn, rối loạn tiêu hóa Hiếm gặp: Xuất huyết tiêu hóa, loét dạ dày và tá tràng
Rối loạn gan và mật	Hiếm gặp: Rối loạn chức năng gan bao gồm viêm gan siêu vi***
Rối loạn da và dưới da	Ít gặp: Ngứa, phát ban
Rối loạn xương khớp, mô liên kết	Ít gặp: Chuột rút Rất hiếm gặp: Tiêu cơ vân ⁺
Rối loạn thận và tiết niệu	Ít gặp: Tiểu tiện không tự chủ
Toàn thân	Thường gặp: Đau đầu. Ít gặp: Mệt mỏi, đau nhức
Khảo sát dùng thuốc	Ít gặp: Tăng nhẹ nồng độ creatinin kinase trong huyết thanh, ngộ độc

* Khi điều tra bệnh nhân bị ngất hoặc động kinh, cần cân nhắc khả năng bị nghẽn mạch tim hoặc nghẽn xoang dài

** Tình trạng ảo giác, những giấc mơ bất thường, ác mộng, kích động và hành vi hung hăng đã được giải quyết khi giảm liều hoặc ngưng điều trị.

*** Trong trường hợp rối loạn chức năng gan không giải thích được, nên ngưng dùng Donepezil.

+ Tiêu cơ vân đã được báo cáo xảy ra độc lập với chứng thuốc tâm thần ác tính và đóng thùy thái dương kết hợp với bắt đầu dùng donepezil hoặc tăng liều



Chưa ghi nhận được báo cáo về phản ứng có hại của thuốc. Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc được sự những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc

Quá liều và cách xử trí

Việc dùng quá liều với chất ức chế cholinesterase có thể đưa đến cơn tiết acetylcholin đặc trưng bởi buồn nôn, ói mửa trầm trọng, tiết nước bọt, đổ mồ hôi, chậm nhịp tim, huyết áp thấp giảm hô hấp, đột quỵ và co giật. Có khả năng làm tăng nhược cơ và có thể đưa đến tử vong nếu các cơ hô hấp bị ảnh hưởng.

Cách xử trí: Trong bất kỳ trường hợp dùng quá liều nào, nên dùng các biện pháp hỗ trợ toàn thân. Thuốc kháng cholin bậc ba như atropin có thể được sử dụng như một thuốc giải độc trong trường hợp quá liều donepezil. Liều atropin sulphat tiêm tĩnh mạch định chuẩn có hiệu quả được đề nghị: liều khởi đầu từ 1 đến 2 mg tiêm tĩnh mạch với liều kế tiếp được dựa trên đáp ứng lâm sàng.

Đặc tính dược lực học

Mã ATC: N06DA02

Nhóm dược lý: Thuốc hướng tâm thần

Donepezil hydrochlorid là chất ức chế acetyl-cholinesterase đặc trưng và thuận nghịch của cholinesterase, chiếm ưu thế trong não.

In vitro, donepezil có tác động ức chế acetyl-cholinesterase mạnh gấp 1000 lần so với ức chế butyryl-cholinesterase. Butyryl-cholinesterase là enzym hiện diện chủ yếu ở ngoài hệ thần kinh trung ương.

Đặc tính dược động học

Hấp thu: Donepezil hydrochlorid hấp thu tốt qua đường tiêu hóa, nồng độ tối đa của viên nén 10

mg trong huyết tương đạt được trong vòng 3 – 4 giờ sau khi uống. Thức ăn không ảnh hưởng đến việc hấp thu donepezil hydrochlorid

Phân bố: Thể tích phân bố sau khi uống là 12 – 16 lít/kg. Sự gắn với protein huyết tương là 96%,

chủ yếu với albumin (75%) và alpha 1-acid glycoprotein (21%). Sự phân bố của donepezil hydrochlorid trong các mô cơ thể khác nhau vẫn chưa được nghiên cứu. Tuy nhiên, khi nghiên cứu được thực hiện ở những người tình nguyện khỏe mạnh, 240 giờ sau khi dùng một liều 5 mg duy nhất của donepezil hydrochlorid gắn ^{14}C , khoảng 28% thuốc không tìm thấy. Điều này cho thấy rằng donepezil hydrochlorid và / hoặc chất chuyển hóa của nó có thể tồn tại trong cơ thể trong hơn 10 ngày

Chuyển hóa: Donepezil được chuyển hóa một phần qua isoenzym CYP3A4 và với mức độ ít hơn

qua CYP2D6 thành bốn chất chuyển hóa chủ yếu, trong đó hai chất có hoạt tính. Khoảng 11% của liều hiện diện trong huyết tương dưới dạng 6-O-desmethyldonepezil có hoạt tính tương tự như donepezil. Sinh khả dụng là 100%. Nồng độ ở trạng thái ổn định đạt được trong vòng 15 ngày sau khi bắt đầu điều trị.

Thải trừ: Trong 10 ngày, khoảng 57% của liều dùng được thu hồi từ nước tiểu dưới dạng thuốc



không thay đổi (17%) và các chất chuyển hóa; khoảng 15% từ phân; 28% còn lại không thu hồi

được, có thể do có sự tích lũy. Thời gian bán thải là khoảng 70 giờ.

Quy cách đóng gói:

30 viên/lọ X 1 lọ/hộp.

Bảo quản: Bảo quản trong bao bì kín, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

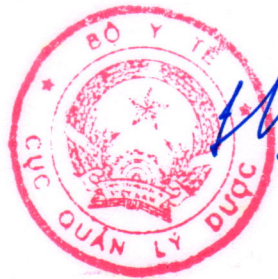
Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở

Nhà sản xuất

Jeil Pharmaceutical Co., Ltd.

7, Cheonggangchang-ro, Baegam-myeon, Cheoin-gu, Yongin-si, Gyeonggi-do, Hàn quốc



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Phạm Thị Vân Hạnh