

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 29/10/2018

Lundbeck Export A/S
 Ottiliavej 9
 DK-2500 Valby
 CBR-No. 26256275

mz631az12879

Mỗi viên nén bao phim chứa 10 mg memantin hydrochlorid tương đương với 8,31 mg memantin

Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng, cách dùng, thận trọng và các thông tin khác: xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo

Dùng đường uống

Không bảo quản trên 30°C

Đề xa tầm tay và tầm nhìn của trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng



Hộp 4 vỉ x 14 viên nén bao phim

Ebixa®

memantin hydrochlorid 10 mg

Hộp 4 vỉ x 14 viên nén bao phim

Ebixa®

memantin hydrochlorid 10 mg

R Thuốc kê đơn

Hộp 4 vỉ x 14 viên nén bao phim Reg. No./SDK: VN-XXXX-XX

Ebixa®

memantin hydrochlorid 10 mg



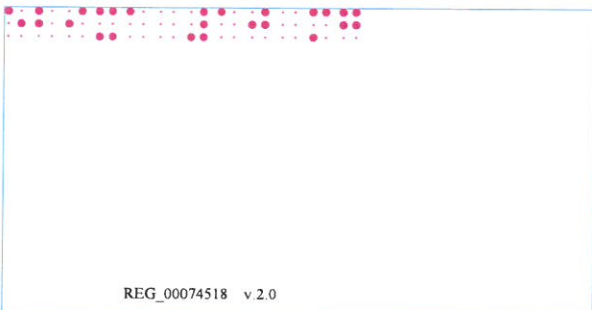
Sản xuất cho H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, DK-2500 Valby, Đan Mạch
 bởi Rottendorf Pharma GmbH, Ostenfelder Strasse 51-61, D-59320 Ennigerloh, Đức
 Đóng gói: Merz Pharma GmbH & Co. KGaA, Ludwigstrasse 22, D-64354 Reinheim, Đức
 Xuất xưởng: H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, DK-2500 Valby, Đan Mạch
 Nhà nhập khẩu: (Tên, Địa chỉ...)

VN-109-22-10-530 MZ

Mfg. date/NSX:
 Exp. date/HD:
 Batch No./Số lô SX:



Braille text:
 ebixa 10 mg



Artwork & Master Data

H. Lundbeck A/S
 Ottiliavej 9
 2500 Valby
 Denmark

Mail:
 Artwork@lundbeck.com

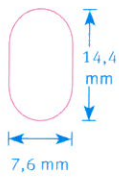
NEW MATERIAL
Material No.: 13xxxx
Punch: 1807 - mz631az12879
Size/mm: 77x40x132
PCR No.
REPLACES
Material No.: N/A

COLOUR SPECIFICATIONS
P179, 2768, ... Black
Notice: Colour matching of this print is only to be used as a guideline.
CREATOR AT A&MD
2016-02-10.1:1-07.558

No. of pages: 1
Edition No.: 2

Lundbeck Export A/S
 Ottiliavej 9
 DK-2500 Valby
 CBR-No 26256275

pocket detail



printing direction



Artwork & Master Data



H. Lundbeck A/S
 Ottiliavej 9
 2500 Valby
 Denmark

Mail:
 Artwork@lundbeck.com

NEW MATERIAL
Material No.: 13xxxx
Punch: Ebixa_Blistert_10 mg_14-20 pcs_
Size/mm.: 72 x 126
PCR No.:
REPLACES
Material No.: N/A

COLOUR SPECIFICATIONS
Black
Notice: Colour matching of this print is only to be used as a guideline.

CREATOR AT A&MD
2016-02-11.8:54.SSB

No. of pages: 1
Edition No.: 2

Rx Thuốc bán theo đơn

Ebixa[®]

Viên nén bao phim
Memantin hydrochlorid 10 mg

1. TÊN THUỐC

Ebixa[®]

2. THÀNH PHẦN ĐỊNH TÍNH VÀ ĐỊNH LƯỢNG

Mỗi viên nén bao phim chứa 10 mg memantin hydrochlorid tương đương với 8,31 mg memantin.

Về danh mục tá dược đầy đủ, xem phần 6.1.

3. DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim.

Viên nén bao phim màu vàng nhạt đến màu vàng, hình bầu dục, có đường rãnh để bẻ, được khắc số “1 0” trên một mặt và chữ “M M” trên mặt kia.

Viên nén có thể được chia thành hai nửa đều nhau.

4. CÁC ĐẶC TÍNH LÂM SÀNG

4.1 Chỉ định điều trị

Điều trị bệnh nhân bị bệnh Alzheimer trung bình đến nặng.

4.2 Liều lượng và cách dùng

Đường dùng: đường uống

Việc điều trị nên được bắt đầu và được giám sát bởi một bác sĩ có kinh nghiệm về chẩn đoán và điều trị sa sút trí tuệ trong bệnh Alzheimer. Chỉ nên bắt đầu điều trị nếu người chăm sóc có thể theo dõi đều đặn việc dùng thuốc của bệnh nhân. Nên thực hiện việc chẩn đoán theo các hướng dẫn hiện hành. Cần đánh giá định kỳ về sự dung nạp và liều lượng memantin, tốt nhất trong vòng 3 tháng sau khi bắt đầu điều trị. Sau đó, nên đánh giá lại theo định kỳ về lợi ích lâm sàng của memantin và sự dung nạp điều trị của bệnh nhân theo các hướng dẫn lâm sàng hiện hành. Có thể tiếp tục điều trị duy trì nếu vẫn còn lợi ích điều trị và bệnh nhân dung nạp với điều trị bằng memantin. Nên xem xét ngừng dùng memantin khi bằng chứng về hiệu quả điều trị không còn nữa hoặc nếu bệnh nhân không dung nạp với điều trị.

Nên dùng Ebixa[®] một lần/ngày và nên uống vào cùng một thời điểm mỗi ngày. Có thể uống cùng hoặc không cùng với bữa ăn.

Handwritten signature in blue ink

Lundbeck Export A/S
Ottiliavej 9
DK-2500 Valby
CBR-No. 26256275

Khuyến cáo thận trọng ở bệnh nhân bị động kinh, tiền sử bị co giật hoặc bệnh nhân có các yếu tố dễ dẫn đến bệnh động kinh.

Nên tránh sử dụng đồng thời với các thuốc đối kháng thụ thể N-methyl-D-aspartate (NMDA) như amantadin, ketamin hoặc dextromethorphan. Những hợp chất này tác động tại cùng hệ thống thụ thể như memantin, do đó các phản ứng phụ (chủ yếu liên quan đến hệ thần kinh trung ương - CNS) có thể thường gặp hơn hoặc rõ rệt hơn (xem thêm phần 4.5).

Một số yếu tố có thể làm tăng pH nước tiểu (xem phần 5.2 “Thải trừ”) có thể đòi hỏi phải theo dõi bệnh nhân cẩn thận. Những yếu tố này bao gồm thay đổi lớn về chế độ ăn, ví dụ từ chế độ ăn thịt sang ăn chay, hoặc tiêu hóa một lượng lớn chất đệm dạ dày kiềm hóa. Ngoài ra, pH nước tiểu có thể tăng lên do tình trạng nhiễm toan ống thận (RTA) hoặc nhiễm khuẩn nặng đường tiết niệu do vi khuẩn *Proteus*.

Trong hầu hết các thử nghiệm lâm sàng, những bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim gần đây, suy tim sung huyết mất bù (độ III-IV theo phân loại của Hội Tim New York - NYHA) hoặc tăng huyết áp không được kiểm soát đã được loại trừ. Kết quả là chỉ thu được các dữ liệu giới hạn và những bệnh nhân bị các tình trạng này cần được giám sát chặt chẽ.

4.5 Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác

Do tác dụng dược lý và cơ chế tác dụng của memantin, các tương tác sau có thể xảy ra:

- Cơ chế tác dụng cho thấy tác dụng của L-dopa, chất đồng vận dopaminergic và thuốc kháng cholinergic có thể được tăng cường bằng cách điều trị đồng thời với thuốc đối kháng thụ thể NMDA như memantin. Tác dụng của các barbiturat và thuốc an thần có thể bị giảm. Sử dụng đồng thời memantin với các thuốc chống co thắt như dantrolen hoặc baclofen có thể làm thay đổi tác dụng của chúng và có thể cần phải điều chỉnh liều.
- Nên tránh sử dụng đồng thời memantin và amantadin do nguy cơ loạn tâm thần vì nhiễm độc thuốc. Cả hai hợp chất là các thuốc đối kháng thụ thể NMDA có liên quan về mặt hóa học. Điều này cũng có thể đúng đối với ketamin và dextromethorphan (xem thêm phần 4.4). Một báo cáo trường hợp cũng đã được công bố về nguy cơ có thể gặp đối với sự kết hợp memantin và phenytoin.
- Các hoạt chất khác như cimetidin, ranitidin, procainamid, quinidin, quinin và nicotin sử dụng cùng một hệ thống vận chuyển cation ở thận như amantadin cũng có thể tương tác với memantin, dẫn đến nguy cơ tiềm ẩn về tăng nồng độ trong huyết tương.
- Có khả năng giảm nồng độ hydrochlorothiazid (HCT) trong huyết thanh khi memantin được dùng đồng thời với HCT hoặc bất kỳ sự kết hợp nào với HCT.
- Theo kinh nghiệm hậu mãi, các trường hợp riêng lẻ có tỷ số chuẩn hóa quốc tế (INR) tăng đã được báo cáo ở bệnh nhân được điều trị đồng thời với warfarin. Mặc dù không có mối quan hệ nhân quả nào được thiết lập, cần theo dõi chặt chẽ thời gian prothrombin hoặc tỷ số chuẩn hóa quốc tế đối với những bệnh nhân được điều trị đồng thời với thuốc chống đông dạng uống.

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng	Ít gặp	Nhiễm nấm
Rối loạn hệ miễn dịch	Thường gặp	Quá mẫn đối với thuốc
Rối loạn tâm thần	Thường gặp Ít gặp Ít gặp Không rõ	Buồn ngủ Lú lẫn Ảo giác ¹ Phản ứng loạn tâm thần ²
Rối loạn hệ thần kinh	Thường gặp Thường gặp Ít gặp Rất hiếm gặp	Chóng mặt Rối loạn thăng bằng Dáng đi bất thường Co giật
Rối loạn tim	Ít gặp	Suy tim
Rối loạn mạch	Thường gặp Ít gặp	Tăng huyết áp Huyết khối/ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Thường gặp	Khó thở
Rối loạn tiêu hóa	Thường gặp Ít gặp Không rõ	Táo bón Nôn Viêm tụy ²
Rối loạn gan mật	Thường gặp Không rõ	Tăng trị số xét nghiệm chức năng gan Viêm gan
Rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ dùng thuốc	Thường gặp Ít gặp	Nhức đầu Mệt mỏi

¹ Ảo giác đã được quan sát chủ yếu ở bệnh nhân bị bệnh Alzheimer nặng.

² Các trường hợp riêng lẻ đã được báo cáo theo kinh nghiệm hậu mãi.

Bệnh Alzheimer có liên quan với trầm cảm, ý nghĩ tự tử và tự tử. Theo kinh nghiệm hậu mãi, đã có báo cáo về những phản ứng phụ ở bệnh nhân được điều trị bằng Ebixa®.

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

4.9 Quá liều

Chỉ có kinh nghiệm giới hạn về quá liều từ các nghiên cứu lâm sàng và kinh nghiệm hậu mãi.

Triệu chứng: Quá liều với lượng tương đối lớn (lần lượt là 200 mg và 105 mg/ngày trong 3 ngày) chỉ đi kèm với các triệu chứng mệt mỏi, yếu và/hoặc tiêu chảy hoặc không có triệu chứng. Trong các trường hợp quá liều dưới 140 mg hoặc liều lượng không rõ, bệnh nhân biểu hiện các triệu chứng của hệ thần kinh trung ương (lú lẫn, ngủ gà, buồn ngủ, chóng mặt, kích động, gây hấn, ảo giác và rối loạn dáng đi) và/hoặc ở đường tiêu hóa (nôn và tiêu chảy).

Trong một trường hợp quá liều cực độ, bệnh nhân sống sót đã uống tổng cộng 2000 mg memantin với các tác dụng trên hệ thần kinh trung ương (hôn mê trong 10 ngày và sau đó bị song thị và kích động). Bệnh nhân này được điều trị triệu chứng và điều trị bằng huyết tương tinh chế. Bệnh nhân đã phục hồi mà không có di chứng vĩnh viễn.

giảm do một yếu tố từ 7 đến 9 (xem phần 4.4). Sự kiềm hóa nước tiểu có thể do các thay đổi lớn về chế độ ăn, ví dụ từ chế độ ăn thịt sang ăn chay, hoặc từ việc ăn vào một lượng lớn chất đệm dạ dày kiềm hóa.

Sự tuyến tính: Các nghiên cứu ở những người tình nguyện cho thấy dược động học tuyến tính ở mức liều từ 10-40 mg.

Mối quan hệ dược động học/ dược lực học: Ở liều memantin 20 mg/ngày, nồng độ memantin trong dịch não tủy phù hợp với giá trị k_1 (k_1 = hằng số ức chế) là 0,5 μmol trong vùng vỏ não trán ở người.

5.3 Các dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Trong các nghiên cứu ngắn hạn trên chuột cống, tương tự các thuốc đối kháng thụ thể NMDA khác, memantin gây ra sự hình thành không bào và hoại tử neuron (tổn thương Olney) sau khi dùng liều dẫn đến nồng độ đỉnh rất cao trong huyết thanh. Mất điều hòa và các dấu hiệu tiền lâm sàng khác xảy ra trước sự hình thành không bào và hoại tử. Vì không quan sát thấy các tác dụng này trong những nghiên cứu dài hạn trên loài gặm nhấm, cũng không quan sát thấy trên các loài không phải gặm nhấm nên chưa rõ ý nghĩa lâm sàng của những phát hiện này.

Các thay đổi ở mắt được quan sát thấy không nhất quán trong các nghiên cứu về độc tính liều lặp lại ở loài gặm nhấm và chó nhưng không ở khỉ. Thăm khám bằng soi đáy mắt đặc hiệu trong các nghiên cứu lâm sàng với memantin không cho thấy bất kỳ thay đổi nào ở mắt.

Tăng phospholipid trong đại thực bào phổi do sự tích tụ memantin ở lysosome đã được quan sát thấy ở loài gặm nhấm. Tác dụng này là do các hoạt chất khác có tính chất cationic amphiphilic. Có thể có một mối quan hệ giữa sự tích tụ này và sự hình thành không bào được quan sát thấy ở phổi. Tác dụng này chỉ quan sát thấy ở các liều cao trên loài gặm nhấm. Chưa rõ ý nghĩa lâm sàng của những phát hiện này.

Không quan sát thấy độc tính gen sau khi thử nghiệm memantin ở các thử nghiệm chuẩn. Không có bằng chứng nào về bất kỳ khả năng gây ung thư trong các nghiên cứu suốt đời trên chuột nhắt và chuột cống. Memantin không gây quái thai ở chuột cống và thỏ, ngay cả ở các liều gây độc cho mẹ và không có tác dụng bất lợi nào của memantin được ghi nhận đối với khả năng sinh sản. Ở chuột cống, đã ghi nhận giảm tăng trưởng thai ở các mức tiếp xúc tương tự hoặc hơi cao hơn so với mức tiếp xúc ở người.

5.4 Các nghiên cứu lâm sàng

Một nghiên cứu đơn trị liệu then chốt trên một nhóm bệnh nhân bị bệnh Alzheimer trung bình đến nặng (tổng điểm theo thang điểm đánh giá trạng thái tinh thần tối thiểu (MMSE) ở mức cơ bản là 3-14) gồm tổng cộng 252 bệnh nhân ngoại trú. Nghiên cứu cho thấy hiệu quả có lợi của việc điều trị bằng memantin so với giả dược lúc 6 tháng (phân tích các trường hợp quan sát được cho sự phỏng vấn của bác sĩ lâm sàng dựa trên ấn tượng về sự thay đổi (CIBIC-plus): $p=0,025$; nghiên cứu hợp tác về bệnh Alzheimer – các hoạt động sống hàng ngày (ADCS-ADLsev): $p=0,003$; thang điểm đánh giá suy giảm nhận thức nặng (SIB): $p=0,002$).

Một nghiên cứu đơn trị liệu then chốt về memantin trong điều trị bệnh Alzheimer nhẹ đến trung bình (tổng điểm theo thang điểm MMSE ở mức cơ bản là 10-22) gồm 403 bệnh nhân. Những bệnh nhân được điều trị bằng memantin cho thấy hiệu quả tốt hơn có ý nghĩa thống kê

6.5 Quy cách đóng gói

Hộp 4 vi x 14 viên.

6.6 Lưu ý đặc biệt khi hủy bỏ

Không có yêu cầu đặc biệt.

7. NHÀ SẢN XUẤT

NHÀ SẢN XUẤT: Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51-61, D-59320 Ennigerloh, Đức

NHÀ ĐÓNG GÓI: Merz Pharma GmbH & Co. KGaA
Ludwigstrasse, D-64354 Reinheim, Đức

NHÀ XUẤT XƯỞNG: H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9, DK-2500 Valby, Đan Mạch

NGÀY DUYỆT LẠI NỘI DUNG TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Tháng 1, 2016



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Phạm Thị Vân Hạnh
Lundbeck Export A/S
Ottiliavej 9
DK-2500 Valby
CBR-No. 26256275