

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

SaVi PRAMIPEXOLE 0.70

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

(Cho 1 viên nén SaVi Pramipexole 0.70)

Thành phần được chất:

Pramipexole 0,70 mg

(dưới dạng pramipexole dihydrochloride monohydrate)

Thành phần tá dược:

Mannitol; Starch, pregelatinised; Silica, colloidal anhydrous; Magnesium stearate.

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén.

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nén hình tròn, màu trắng, hai mặt khum trơn, cạnh và thành viên lành lặn.

CHỈ ĐỊNH

SaVi Pramipexole 0.70 được chỉ định ở người lớn để điều trị các dấu hiệu và triệu chứng của bệnh Parkinson vô căn, thuốc có thể dùng đơn trị liệu hoặc kết hợp với levodopa, nghĩa là có thể dùng trong suốt đợt điều trị, cho đến cả giai đoạn muộn khi levodopa mất dần tác dụng (wear off) hay trở nên không ổn định và xuất hiện sự dao động trong hiệu quả điều trị (cuối liều hay dao động bật tắt (hội chứng on off)).

SaVi Pramipexole 0.70 được chỉ định ở người lớn để điều trị triệu chứng của hội chứng chân không yên vô căn từ trung bình đến nặng ở liều lên đến 0,54 mg pramipexole (0,75 mg pramipexole dihydrochloride monohydrate).

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Lưu ý:

- Đối với liều pramipexole 0,088 mg, sử dụng chế phẩm khác có hàm lượng phù hợp.

- Đối với liều pramipexole 0,18 mg, 0,35 mg, sử dụng SaVi Pramipexole 0.18, SaVi Pramipexole 0.35 hoặc chế phẩm khác có hàm lượng phù hợp.

- Dạng base: Pramipexole.

- Dạng muối: Pramipexole dihydrochloride monohydrate.

Bệnh Parkinson

Liều dùng hàng ngày được chia đều thành 3 lần.

Điều trị khởi đầu

Liều dùng nên tăng dần từ liều khởi đầu 0,264 mg dạng base (tương đương 0,375 mg dạng muối) mỗi ngày và sau đó tăng dần mỗi 5-7 ngày. Nếu bệnh nhân không gặp phải các tác dụng không mong muốn không thể dung nạp được, nên điều chỉnh liều cho đến khi đạt được hiệu quả điều trị tối đa.

Lịch trình tăng liều				
Tuần	Liều (mg dạng base)	Tổng liều hàng ngày (mg dạng base)	Liều (mg dạng muối)	Tổng liều hàng ngày (mg dạng muối)
1	3 x 0,088	0,264	3 x 0,125	0,375
2	3 x 0,18	0,54	3 x 0,25	0,75
3	3 x 0,35	1,1	3 x 0,5	1,50

Nếu cần tăng liều hơn nữa, mỗi tuần nên tăng liều hàng ngày thêm 0,54 mg dạng base (0,75 mg dạng muối) cho đến liều tối đa là 3,3 mg dạng base (4,5 mg dạng muối) một ngày. Tuy nhiên, cần lưu ý rằng tỷ lệ buồn ngủ sẽ tăng lên ở liều cao hơn 1,5 mg (dạng muối) mỗi ngày.

Điều trị duy trì

Liều pramipexole cho từng cá nhân nên nằm trong khoảng 0,264 mg dạng base (0,375 mg dạng muối) đến tối đa 3,3 mg dạng base (4,5 mg dạng muối) mỗi ngày. Trong quá trình tăng liều trong các nghiên cứu then chốt, hiệu quả đã được ghi nhận khi bắt đầu với liều hàng ngày là 1,1 mg dạng base (1,5 mg dạng muối). Việc điều chỉnh liều thêm nên dựa trên đáp ứng lâm sàng và sự xuất hiện của các tác dụng không mong muốn. Trong các thử nghiệm lâm sàng, khoảng 5% bệnh nhân được điều trị ở liều thấp hơn 1,1 mg dạng base (1,5 mg dạng muối). Trong điều trị bệnh Parkinson giai đoạn tiến triển, liều pramipexole cao hơn 1,1 mg dạng base (1,5 mg dạng muối) mỗi ngày có thể hữu ích ở những bệnh nhân dự định giảm liều pháp levodopa. Khuyến cáo nên giảm liều levodopa trong cả quá trình tăng liều và điều trị duy trì bằng pramipexole, tùy thuộc vào phản ứng của từng bệnh nhân.

Ngưng điều trị

Việc ngừng đột ngột liệu pháp dopaminergic có thể dẫn đến xuất hiện hội chứng ác tính do thuốc an thần hoặc hội chứng cai thuốc chủ vận dopamine. Pramipexole nên được giảm dần ở mức 0,54 mg dạng base (0,75 mg dạng muối) mỗi ngày cho đến khi liều hàng ngày giảm còn 0,54 mg dạng base (0,75 mg dạng muối). Sau đó, cứ mỗi ngày nên giảm liều bớt 0,264 mg dạng base (0,375 mg dạng muối). Hội chứng cai thuốc chủ vận dopamine vẫn có thể xuất hiện trong khi giảm liều và có thể cần tăng liều tạm thời trước khi tiếp tục giảm liều.

Đối tượng đặc biệt

Suy thận

Sự thải trừ pramipexole phụ thuộc vào chức năng thận. Liều dùng khi khởi đầu điều trị được gợi ý như sau:

Bệnh nhân có độ thanh thải creatinine trên 50 mL/phút không cần giảm liều hoặc tần suất dùng thuốc hàng ngày.

Ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinine từ 20 đến 50 mL/phút, liều khởi đầu hàng ngày nên chia thành hai lần, bắt đầu từ 0,088 mg dạng base (0,125 mg dạng muối) x 2 lần/ngày (0,176 mg dạng base/0,25 mg dạng muối hàng ngày). Liều tối đa hàng ngày không nên vượt quá 1,57 mg pramipexole dạng base (2,25 mg dạng muối).

Ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinine dưới 20 mL/phút, nên dùng liều duy nhất hàng ngày, bắt đầu từ 0,088 mg dạng base (0,125 mg dạng muối) mỗi ngày. Liều tối đa hàng ngày không nên vượt quá 1,1 mg pramipexole dạng base (1,5 mg dạng muối).

Nếu chức năng thận suy giảm khi điều trị duy trì, nên giảm liều hàng ngày theo tỷ lệ phần trăm giống như mức giảm độ thanh thải creatinine, tức là nếu độ thanh thải creatinine giảm 30%, thì nên giảm 30% liều hàng ngày. Liều hàng ngày có thể được chia thành hai lần nếu độ thanh thải creatinine nằm trong khoảng 20 - 50 mL/phút và dùng một liều duy nhất hàng ngày nếu độ thanh thải creatinine dưới 20 mL/phút.

Suy gan

Có thể không cần chỉnh liều trên bệnh nhân suy gan vì khoảng 90% hoạt chất được hấp thu sẽ được thải trừ qua thận. Tuy nhiên, ảnh hưởng của suy gan đối với được động học của pramipexole vẫn chưa được nghiên cứu.

Trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả của pramipexole đối với trẻ em dưới 18 tuổi chưa được thiết lập. Không nên sử dụng thuốc để điều trị bệnh Parkinson ở trẻ em.

Hội chứng chân không yên

Liều khởi đầu khuyến cáo của pramipexole là 0,088 mg dạng base (0,125 mg dạng muối), dùng 1 lần/ngày trước khi đi ngủ khoảng 2 - 3 giờ. Đối với những bệnh nhân cần giảm thêm triệu chứng, có thể tăng liều sau mỗi 4 - 7 ngày đến tối đa 0,54 mg dạng base (0,75 mg dạng muối) mỗi ngày.

Lịch trình tăng liều		
Các bước chỉnh liều	Liều 1 lần mỗi tối (mg dạng base)	Liều 1 lần mỗi tối (mg dạng muối)
1	0,088	0,125
2*	0,18	0,25
3*	0,35	0,50
4*	0,54	0,75
* Nếu cần		

Nên đánh giá đáp ứng của bệnh nhân sau 3 tháng điều trị và xem xét lại nhu cầu tiếp tục điều trị. Nếu việc điều trị bị gián đoạn hơn một vài ngày, nên bắt đầu lại bằng cách điều chỉnh liều như hướng dẫn ở trên.

Ngưng điều trị

Vì liều tối đa hàng ngày để điều trị hội chứng chân không yên là 0,54 mg dạng base (0,75 mg dạng muối) nên có thể ngừng sử dụng thuốc mà không cần giảm liều. Trong một thử nghiệm có đối chứng placebo kéo dài 26 tuần, các triệu chứng của hội chứng chân không yên tái phát (mức độ nghiêm trọng của triệu chứng xấu đi so với ban đầu) đã được quan sát thấy ở 10% bệnh nhân (14 trong số 135) sau khi ngừng điều trị đột ngột. Tình trạng này xảy ra tương tự trên tất cả các liều.

Đối tượng đặc biệt

Suy thận

Sự thải trừ pramipexole phụ thuộc vào chức năng thận. Không cần điều chỉnh liều hàng ngày ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinine trên 20 mL/phút.

Chưa có các nghiên cứu về việc sử dụng pramipexole trên bệnh nhân thẩm phân máu hoặc suy thận nặng.

Suy gan

Không cần điều chỉnh liều trên bệnh nhân suy gan vì khoảng 90% hoạt chất được hấp thu sẽ được bài tiết qua thận.

Trẻ em

Không khuyến cáo sử dụng thuốc ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi do chưa đủ dữ liệu về an

toàn và hiệu quả.

Hội chứng Tourette

Trẻ em

Pramipexole không được khuyến cáo sử dụng cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi vì hiệu quả và độ an toàn chưa được thiết lập ở nhóm đối tượng này. Không nên sử dụng pramipexole ở trẻ em hoặc thanh thiếu niên mắc chứng rối loạn Tourette vì nguy cơ lớn hơn lợi ích điều trị.

Cách dùng

Dùng đường uống.

Nên uống nguyên viên với nước. Có thể dùng cùng hoặc không cùng với thức ăn.

Nếu quên dùng thuốc

Nếu quên dùng thuốc, bỏ qua liều đã quên và dùng liều tiếp theo như lịch thông thường. Không uống gấp đôi liều trong cùng một ngày để bù liều đã quên.

Nếu ngưng dùng thuốc

Bệnh nhân không được tự ý ngưng thuốc mà không thông báo với bác sĩ. Trong trường hợp cần ngưng thuốc, bác sĩ cần giảm liều từ từ để giảm nguy cơ làm trầm trọng thêm các triệu chứng.

Không được ngưng thuốc đột ngột ở bệnh nhân Parkinson. Việc ngưng thuốc đột ngột có thể gây ra hội chứng ác tính do thuốc an thần và có thể ảnh hưởng nhiều đến sức khỏe. Các triệu chứng bao gồm:

- Mất vận động cơ bắp

- Cứng cơ

- Sốt

- Huyết áp không ổn định

- Nhịp tim nhanh

- Lú lẫn

- Suy giảm ý thức (ví dụ: hôn mê)

Việc ngưng hoặc giảm liều pramipexole còn có thể gây ra hội chứng cai chất chủ vận dopamine. Các triệu chứng bao gồm: Trầm cảm, thờ ơ, âu, mệt mỏi, đổ mồ hôi hoặc đau.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với hoạt chất hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Khi kê đơn pramipexole cho bệnh nhân Parkinson suy thận, nên giảm liều như hướng dẫn ở mục Liều dùng, cách dùng.

Ảo giác

Ảo giác là tác dụng không mong muốn đã biết của thuốc đồng vận dopamine và levodopa. Bệnh nhân cần được thông báo rằng có thể xảy ra ảo giác (phần lớn là ảo thị).

Rối loạn vận động

Ở bệnh nhân Parkinson giai đoạn bệnh tiến triển, khi điều trị phối hợp với levodopa, rối loạn vận động có thể gặp trong quá trình điều chỉnh liều dùng ban đầu. Nếu điều này xảy ra, cần giảm liều levodopa.

Loạn trương lực cơ

Loạn trương lực cơ quanh trục như chứng uốn cong đầu và cổ (antecollis), chứng uốn cong cột sống bất thường khi đứng và đi lại (camptocormia) hoặc rối loạn thần kinh hiếm xảy ra do tiếp xúc kéo dài với thuốc chống loạn thần (pleurothotonus) (hội chứng Pisa) đôi khi được báo cáo ở bệnh nhân Parkinson sau khi bắt đầu hoặc tăng dần liều pramipexole. Mặc dù loạn trương lực cơ có thể là một triệu chứng của bệnh Parkinson, nhưng các triệu chứng ở những bệnh nhân này đã được cải thiện sau khi giảm hoặc ngừng sử dụng pramipexole. Nếu loạn trương lực cơ xảy ra, nên xem xét lại chế độ dùng thuốc dopaminergic và cần nhắc điều chỉnh liều pramipexole.

Đột ngột ngủ gật và buồn ngủ

Pramipexole có liên quan đến tình trạng buồn ngủ và cơn ngủ gật đột ngột, đặc biệt ở những bệnh nhân Parkinson. It gặp tình trạng ngủ gật trong các hoạt động hàng ngày mà trong một vài trường hợp không biết hoặc không có dấu hiệu báo trước. Bệnh nhân cần được thông báo về điều này và nên thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc trong khi điều trị bằng pramipexole. Những bệnh nhân đã trải qua tình trạng buồn ngủ và/hoặc ngủ gật cần hạn chế lái xe hoặc vận hành máy móc. Ngoài ra, có thể cần nhắc giảm liều hoặc ngừng điều trị. Do có thể có tác dụng cộng hợp, nên thận trọng khi bệnh nhân dùng các sản phẩm thuốc an thần khác hoặc rượu kết hợp với pramipexole.

Rối loạn kiểm soát xung lực

Bệnh nhân nên được theo dõi thường xuyên để phát hiện các rối loạn kiểm soát xung lực. Bệnh nhân và người chăm sóc nên được biết các triệu chứng hành vi của rối loạn kiểm soát xung lực có thể xảy ra khi điều trị bằng chất chủ vận dopamine (bao gồm pramipexole) như: Cờ bạc bệnh lý, tăng ham muốn tình dục, tăng hoạt động tình dục, mua hoặc chi tiêu quá mức (compulsive shopping), ăn uống vô độ (binge eating) và nghiện ăn. Nên xem xét giảm liều/ngưng thuốc từ từ nếu các triệu chứng này tiến triển.

Cơn hưng cảm và mê sảng

Bệnh nhân nên được theo dõi thường xuyên để phát hiện cơn hưng cảm và mê sảng. Bệnh nhân và người chăm sóc nên được biết cơn hưng cảm và mê sảng có thể xảy ra khi sử dụng pramipexole. Nên cân nhắc giảm liều/ngưng thuốc từ từ nếu các triệu chứng này tiến triển.

Bệnh nhân có rối loạn tâm thần

Chỉ nên điều trị thuốc chủ vận dopamine cho bệnh nhân có rối loạn tâm thần nếu như lợi ích thu được lớn hơn nguy cơ. Cần tránh việc sử dụng đồng thời các thuốc chống loạn thần với pramipexole.

Theo dõi thị lực

Cần kiểm tra mắt định kỳ hoặc khi có bất thường về thị lực.

Bệnh tim mạch nặng

Cần thận trọng trong trường hợp có bệnh tim mạch nặng. Nên theo dõi huyết áp, đặc biệt là khi bắt đầu điều trị, vì nguy cơ chung là hạ huyết áp tư thế liên quan đến liệu pháp dopaminergic.

Hội chứng ác tính do thuốc an thần

Các triệu chứng gợi ý hội chứng ác tính do thuốc an thần đã được ghi nhận khi ngừng đột ngột liệu pháp dopaminergic.

Hội chứng cai chất chủ vận dopamine (DAWS - Dopamine agonist withdrawal syndrome)

DAWS đã được báo cáo với chất chủ vận dopamine, bao gồm pramipexole. Để ngừng điều trị cho bệnh nhân Parkinson, nên giảm liều pramipexole từ từ. Dữ liệu hạn chế cho thấy rằng những bệnh nhân bị rối loạn kiểm soát xung lực và bệnh nhân dùng thuốc chủ vận dopamine liều cao hàng ngày và/hoặc liều tích lũy cao có nguy cơ mắc DAWS cao hơn. Các triệu chứng có thể bao gồm thờ ơ, lo lắng, trầm cảm, mệt mỏi, đổ mồ hôi, đau đớn và không đáp ứng với levodopa. Cần thông báo cho bệnh nhân những triệu chứng này trước khi giảm liều và ngưng sử dụng thuốc chủ vận dopamine. Bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ trong quá trình giảm liều và ngừng điều trị. Trong trường hợp các triệu chứng nghiêm trọng và/hoặc dai dẳng, có thể cân nhắc sử dụng lại pramipexole tạm thời ở liều thấp nhất có hiệu quả.

Tăng biểu hiện hội chứng chân không yên

Các báo cáo trong y văn cho thấy điều trị hội chứng chân không yên bằng thuốc chủ vận dopaminergic có thể gây tăng biểu hiện hội chứng này. Hiện tượng gia tăng thể hiện bằng sự khởi phát triệu chứng sớm hơn vào buổi tối (hoặc thậm chí buổi chiều), xuất hiện nhiều triệu chứng và triệu chứng lan rộng đến các chi khác. Việc gia tăng biểu hiện đã được nghiên cứu cụ thể trong một thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát trong 26 tuần. Sự gia tăng được quan sát thấy ở 11,8% bệnh nhân trong nhóm pramipexole (N= 152) và 9,4% bệnh nhân trong nhóm placebo (N=149). Phân tích Kaplan-Meier về thời gian gia tăng biểu hiện cho thấy không có sự khác biệt đáng kể giữa nhóm pramipexole và nhóm placebo.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Tác dụng của thuốc trên phụ nữ có thai và cho con bú chưa được nghiên cứu ở người. Pramipexole không có khả năng gây quái thai trên chuột và thỏ nhưng có độc tính trên phôi chuột khi dùng liều độc cho chuột mẹ. Không nên dùng pramipexole trong thai kỳ trừ khi thật cần thiết, nghĩa là chỉ điều trị nếu lợi ích cao hơn nguy cơ đối với bào thai.

Phụ nữ cho con bú

Vì pramipexole ức chế tiết prolactin trên người nên có thể ức chế sự tiết sữa. Sự bài tiết pramipexole qua sữa mẹ chưa được nghiên cứu ở người. Trên chuột, nồng độ hoạt chất được đánh dấu phóng xạ trong sữa cao hơn trong huyết tương.

Do không có dữ liệu trên người, không nên dùng pramipexole trong thời gian cho con bú. Tuy nhiên, nếu việc dùng thuốc là không tránh khỏi, nên ngưng cho con bú.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Pramipexole có thể có tác động lớn đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Ảo giác hoặc buồn ngủ có thể xảy ra.

Bệnh nhân sử dụng pramipexole có xuất hiện buồn ngủ và/hoặc đột ngột ngủ gật cần được thông báo để ngừng lái xe hoặc tham gia vào các hoạt động có thể gây thương tích nặng hoặc tử vong cho bản thân và người khác nếu thiếu tỉnh táo (ví dụ: khi vận hành máy móc) cho đến khi giải quyết được cơn buồn ngủ và ngủ gật.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KÝ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Gắn kết với protein huyết tương

Pramipexole gắn kết với protein huyết tương ở mức độ rất thấp (< 20%) và ít bị biến đổi sinh học ở người. Do đó ít có khả năng xảy ra tương tác giữa pramipexole với các thuốc ảnh hưởng đến sự gắn kết protein huyết tương hoặc sự thải trừ do biến đổi sinh học. Khả năng xảy ra tương tác với các thuốc kháng cholinergic thấp do các thuốc này được thải trừ chủ yếu do biến đổi sinh học, mặc dù chưa có các nghiên cứu về tương tác được thực hiện. Không có các tương tác được động học giữa pramipexole với selegiline và levodopa.

Các chất ức chế/cạnh tranh con đường thải trừ chủ động qua thận



Cimetidine làm giảm khoảng 34% độ thanh thải thận của pramipexole, có thể do ức chế hệ thống vận chuyển bài tiết cation ở ống thận. Do đó, các thuốc ức chế sự bài tiết chủ động qua thận hoặc được thải trừ qua con đường này, như cimetidine, amantadine, mexiletine, zidovudine, cisplatin, quinine và procainamide, có thể tương tác với pramipexole dẫn đến làm giảm độ thanh thải của pramipexole. Nên cân nhắc giảm liều pramipexole khi sử dụng đồng thời với các thuốc nêu trên.

Phối hợp với levodopa
Khi sử dụng đồng thời pramipexole và levodopa, khuyến cáo giảm liều levodopa và giữ nguyên liều của các thuốc điều trị Parkinson khác trong khi tăng liều pramipexole.
Do có thể có tác động cộng hợp, cần thận trọng khi dùng pramipexole ở những bệnh nhân đang dùng rượu hoặc các thuốc an thần khác.

Thuốc chống loạn thần
Nên tránh sử dụng đồng thời pramipexole với các thuốc chống loạn thần trong trường hợp có thể có tác động đối kháng.

Tương kỵ của thuốc
Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR)
Dựa trên phân tích gộp từ các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng placebo, bao gồm 1.923 bệnh nhân dùng pramipexole và 1.354 bệnh nhân dùng placebo, tác dụng không mong muốn của thuốc được ghi nhận ở cả hai nhóm. Có 63% bệnh nhân dùng pramipexole và 52% bệnh nhân dùng placebo cho biết gặp ít nhất một tác dụng không mong muốn.
Phần lớn các tác dụng không mong muốn thường xảy ra sớm khi bắt đầu điều trị và hầu hết có xu hướng biến mất ngay cả khi điều trị vẫn đang được tiếp tục.
Tần suất các tác dụng không mong muốn được định nghĩa như sau: Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1.000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10.000 ≤ ADR < 1/1.000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10.000) hoặc chưa rõ tần suất (không thể ước tính từ các dữ liệu sẵn có).

Bệnh Parkinson
Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất (≥ 5%) được báo cáo trên các bệnh nhân Parkinson dùng pramipexole nhiều hơn so với nhóm dùng placebo là buồn nôn, rối loạn vận động, hạ huyết áp, chóng mặt, buồn ngủ, mất ngủ, táo bón, ảo giác, đau đầu và mệt mỏi. Tỷ lệ bệnh nhân gặp tác dụng buồn ngủ tăng lên khi liều pramipexole dạng muối cao hơn 1,5 mg/ngày.
Tác dụng không mong muốn thường gặp khi dùng phối hợp với levodopa là rối loạn vận động. Hạ huyết áp có thể xảy ra khi bắt đầu điều trị, đặc biệt khi điều chỉnh liều pramipexole quá nhanh.

Bảng 1: Bệnh Parkinson					
Hệ cơ quan	Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10)	Thường gặp (ADR ≥ 1/100 đến <1/10)	Ít gặp (ADR ≥ 1/1000 đến <1/100)	Hiếm gặp (ADR ≥ 1/10.000 đến <1/1000)	Chưa rõ tần suất
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng			Viêm phổi		
Rối loạn nội tiết			Tiết hormone chống bài niệu không phù hợp ¹		
Rối loạn tâm thần		Mất ngủ, Ảo giác, Mơ bất thường, Lú lẫn, Biểu hiện hành vi rối loạn kiểm soát xung lực và xung lực cưỡng bức	Mua sắm quá độ, Cờ bạc bệnh lý, Bồn chồn không yên, Tăng ham muốn tình dục, Ảo tưởng, Rối loạn ham muốn tình dục, Hoang tưởng, Cơn mê sảng, Ăn uống vô độ ¹ Ăn nhiều ¹	Cơn hưng cảm	
Rối loạn hệ thần kinh	Buồn ngủ, Chóng mặt, Rối loạn vận động	Nhức đầu	Ngủ gập đột ngột, Hay quên, Tăng động, Ngất		Chứng uốn cong đầu và cổ (Antecollis)
Rối loạn mắt		Suy giảm thị lực bao gồm nhìn đôi, nhìn mờ và giảm thị lực			
Rối loạn tim			Suy tim ¹		
Rối loạn mạch máu		Hạ huyết áp			
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất			Khó thở, Nấc cụt		
Rối loạn tiêu hóa	Buồn nôn	Táo bón, Nôn			
Rối loạn da và mô dưới da			Phản ứng quá mẫn, Ngứa, Phát ban		
Rối loạn toàn thân và tại chỗ dùng thuốc		Mệt mỏi, Phù ngoại biên			Hội chứng cai thuốc chủ vận dopamine bao gồm thờ ơ, lo lắng, trầm cảm, mệt mỏi, đổ mồ hôi và đau
Rối loạn khi khám		Giảm cân kèm theo giảm cảm giác ngon miệng	Tăng cân		

¹ Tác dụng không mong muốn này được báo cáo thông qua giám sát hậu mại. Với độ tin cậy 95%, tần suất của các tác dụng không mong muốn này không lớn hơn so với nhóm ít gặp, nhưng có thể thấp hơn. Không thể ước tính tần suất chính xác vì tác dụng không mong muốn này không xảy ra trong cơ sở dữ liệu thử nghiệm lâm sàng của 2.762 bệnh nhân Parkinson được điều trị bằng pramipexole.

Hội chứng chân không yên
Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất (≥ 5%) được báo cáo trên các bệnh nhân có hội chứng chân không yên sử dụng pramipexole bao gồm buồn nôn, đau đầu, chóng mặt và mệt mỏi. Buồn nôn và mệt mỏi thường được báo cáo ở những bệnh nhân nữ điều trị với pramipexole (tương ứng là 20,8% và 10,5%) hơn so với nam giới (tương ứng là 6,7% và 7,3%).

Bảng 2: Hội chứng chân không yên				
Hệ cơ quan	Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10)	Thường gặp (ADR ≥ 1/100 đến <1/10)	Ít gặp (ADR ≥ 1/1000 đến <1/100)	Chưa rõ tần suất
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng			Viêm phổi ²	
Rối loạn nội tiết			Tiết hormone chống bài niệu không phù hợp ²	
Rối loạn tâm thần		Mất ngủ, Mơ bất thường	Bồn chồn không yên, Lú lẫn, Ảo giác, Rối loạn ham muốn tình dục, Ảo tưởng ² Ăn nhiều ² Hoang tưởng ² Cơn hưng cảm ² Cơn mê sảng ² Biểu hiện hành vi rối loạn kiểm soát xung lực và xung lực cưỡng bức ² (như mua sắm quá độ, cờ bạc bệnh lý, tăng hoạt động tình dục, ăn uống vô độ)	

Rối loạn hệ thần kinh		Nhức đầu, Chóng mặt, Buồn ngủ	Ngủ gập đột ngột, Ngất, Rối loạn vận động, Hay quên ² , Tăng động ²	Chứng uốn cong đầu và cổ (Antecollis)
Rối loạn mắt			Suy giảm thị lực bao gồm nhìn đôi, nhìn mờ và giảm thị lực	
Rối loạn tim			Suy tim ²	
Rối loạn mạch máu			Hạ huyết áp	
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất			Khó thở, Nấc cụt	
Rối loạn tiêu hóa	Buồn nôn	Táo bón, Nôn		
Rối loạn da và mô dưới da			Phản ứng quá mẫn, Ngứa, Phát ban	
Rối loạn toàn thân và tại chỗ dùng thuốc		Mệt mỏi	Phù ngoại biên	Hội chứng cai thuốc chủ vận dopamine bao gồm thờ ơ, lo lắng, trầm cảm, mệt mỏi, đổ mồ hôi và đau
Rối loạn khi khám			Giảm cân kèm theo giảm cảm giác ngon miệng, Tăng cân	

² Tác dụng không mong muốn này được báo cáo thông qua giám sát hậu mại. Với độ tin cậy 95%, tần suất của các tác dụng không mong muốn này không lớn hơn so với nhóm ít gặp, nhưng có thể thấp hơn. Không thể ước tính tần suất chính xác vì tác dụng không mong muốn này không xảy ra trong cơ sở dữ liệu thử nghiệm lâm sàng của 1.395 bệnh nhân Hội chứng chân không yên được điều trị bằng pramipexole.

Mô tả các tác dụng không mong muốn

Buồn ngủ
Pramipexole thường liên quan đến tình trạng buồn ngủ và ít khi liên quan đến tình trạng buồn ngủ quá mức vào ban ngày và các cơn ngủ gập đột ngột.

Rối loạn ham muốn tình dục
Pramipexole ít khi liên quan đến rối loạn ham muốn tình dục (tăng hoặc giảm).

Rối loạn kiểm soát xung lực
Cờ bạc bệnh lý, tăng ham muốn tình dục, tăng hoạt động tình dục, mua hoặc chi tiêu quá mức, ăn uống vô độ và nghiện ăn có thể xảy ra ở bệnh nhân được điều trị bằng chất chủ vận dopamine bao gồm pramipexole.

Trong một nghiên cứu bệnh chứng cắt ngang, sàng lọc hồi cứu bao gồm 3.090 bệnh nhân Parkinson, trong đó 13,6% bệnh nhân được điều trị bằng dopaminergic hoặc không dùng dopaminergic đều có triệu chứng rối loạn kiểm soát xung lực trong sáu tháng qua. Các biểu hiện đã quan sát được bao gồm: Cờ bạc bệnh lý, mua sắm quá mức, ăn uống vô độ và tăng hoạt động tình dục. Các yếu tố nguy cơ độc lập có thể dẫn đến rối loạn kiểm soát xung lực bao gồm điều trị bằng dopaminergic và dùng liều cao dopaminergic, tuổi trẻ hơn (≤ 65 tuổi), chưa kết hôn và tiền sử gia đình có hành vi cờ bạc.

Hội chứng cai chất chủ vận dopamine
Các tác dụng không mong muốn không liên quan đến vận động có thể xảy ra khi giảm dần hoặc ngưng dùng các chất chủ vận dopamine bao gồm cả pramipexole.
Các triệu chứng bao gồm thờ ơ, lo âu, trầm cảm, mệt mỏi, đổ mồ hôi và đau.

Suy tim
Trong các nghiên cứu lâm sàng và giám sát hậu mại, suy tim đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng pramipexole. Trong một nghiên cứu dịch tễ học, việc sử dụng pramipexole có liên quan đến việc tăng nguy cơ suy tim so với không sử dụng pramipexole (tỷ số nguy cơ là 1,86; 95% CI: 1,21-2,85).

Hướng dẫn cách xử trí ADR
Nếu xảy ra các ADR nghiêm trọng, ngưng dùng thuốc và áp dụng các biện pháp điều trị thích hợp.

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

Quá liều
Chưa có kinh nghiệm lâm sàng về việc dùng quá liều lượng lớn pramipexole. Các tác dụng không mong muốn dự kiến sẽ liên quan đến tác động dược lực học của chất chủ vận dopamine, bao gồm buồn nôn, nôn, tăng động, ảo giác, kích động và hạ huyết áp.

Cách xử trí
Chưa có thuốc giải độc quá liều chất chủ vận dopamine. Nếu có dấu hiệu kích thích thần kinh trung ương, có thể chỉ định một thuốc chống loạn thần. Để xử trí quá liều pramipexole, có thể cân sử dụng các biện pháp hỗ trợ thường quy như rửa dạ dày, truyền dịch tĩnh mạch, dùng than hoạt tính và theo dõi điện tâm đồ.

ĐƯỢC LỰC HỌC

Nhóm được lý: Thuốc điều trị Parkinson, thuốc chủ vận dopamine.

Mã ATC: N04BC05

Cơ chế tác dụng
Pramipexole là chất chủ vận dopamine gắn kết có tính chọn lọc và tính đặc hiệu cao với phân họ D2 của các thụ thể dopamine, trong đó có ái lực ưu tiên với các thụ thể D3 và có hoạt tính nội tại hoàn toàn. Pramipexole làm giảm các khiếm khuyết vận động của bệnh Parkinson bằng cách kích thích các thụ thể dopamine ở thể vân. Các nghiên cứu ở động vật cho thấy pramipexole ức chế tổng hợp, giải phóng và chuyển hóa dopamine.
Chưa rõ cơ chế tác động của pramipexole trong điều trị hội chứng chân không yên. Các bằng chứng về dược lý thần kinh học cho thấy có sự liên quan chủ yếu đến hệ thống dopaminergic.

Tác động dược lực học
Prolactin giảm phụ thuộc liều đã được ghi nhận ở người tình nguyện khỏe mạnh. Trong các thử nghiệm lâm sàng ở người tình nguyện khỏe mạnh, pramipexole dạng viên nén phóng thích kéo dài được điều chỉnh liều nhanh hơn khuyến cáo (mỗi 3 ngày), lên đến 3,15 mg pramipexole dạng base (tương ứng 4,5 mg dạng muối) mỗi ngày, tình trạng tăng huyết áp và nhịp tim đã được ghi nhận. Các tác động này không được ghi nhận ở các nghiên cứu trên bệnh nhân.

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu
Pramipexole được hấp thu nhanh và hoàn toàn khi dùng đường uống. Sinh khả dụng tuyệt đối > 90% và nồng độ thuốc tối đa trong huyết tương đạt được sau khoảng 1 - 3 giờ. Sử dụng đồng thời với thức ăn không làm giảm mức độ hấp thu nhưng làm giảm tốc độ hấp thu của pramipexole. Pramipexole có được động học tuyến tính và nồng độ thuốc trong huyết tương có sự dao động nhỏ giữa các bệnh nhân.

Phân bố
Ở người, pramipexole có tỷ lệ gắn kết với protein huyết tương rất thấp (< 20%) và có thể tích phân bố lớn (400 lít). Nồng độ thuốc cao trong mô não đã được ghi nhận ở chuột (gấp khoảng 8 lần so với nồng độ trong huyết tương).

Chuyển hóa
Chỉ một lượng nhỏ pramipexole được chuyển hóa ở người.

Thải trừ
Pramipexole được thải trừ chủ yếu dưới dạng không đổi qua thận. Khoảng 90% liều pramipexole được đánh dấu ¹⁴C thải trừ qua thận trong khi < 2% liều được tìm thấy trong phân. Độ thanh thải toàn phần của pramipexole khoảng 500 mL/phút và độ thanh thải thận đạt khoảng 400 mL/phút. Thời gian bán thải (t_{1/2}) dao động trong khoảng 8 giờ (ở người trẻ tuổi) đến 12 giờ (ở người cao tuổi).

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI
Hộp 3 vỉ x 10 viên

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN
Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C. Tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG
36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG
Tiêu chuẩn cơ sở

CƠ SỞ SẢN XUẤT



TRÁCH NHIỆM TRON VEN

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI
(SaViPharm J.S.C)

Lô Z01-02-03a, Khu công nghiệp trong Khu chế xuất Tân Thuận,
Phường Tân Thuận Đông, Quận 7, Thành phố Hồ Chí Minh.
Điện thoại: (028) 37700142 - 37700143 - 37700144
Fax: (028) 37700145

