



DNNK, Vimedimex Bình Dương, tỉnh Bình Dương

janssen
THUỐC BẠN THEO ĐƠN
ĐỂ XÀ TẦM TAY TRẒ EM
ĐỌC KÌ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C
Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác:
xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng
SDK

6 vỉ x 10 viên nang cứng

Mỗi viên chứa 5,9 mg flunarizine hydrochloride (tương đương 5,0 mg flunarizine)

Sibelium[®]
JANSSEN



Sản xuất tại: **JANSSEN KOREA LTD.**
45, Jeyakongdan 2-gil, Hyangnam-eup, Hwaseong-si, Gyeonggi-do, Hàn Quốc



R_x Sibelium[®]
JANSSEN

flunarizine hydrochloride 5.9 mg (equivalence 5 mg flunarizine) per capsule

6 blisters x 10 capsules

janssen

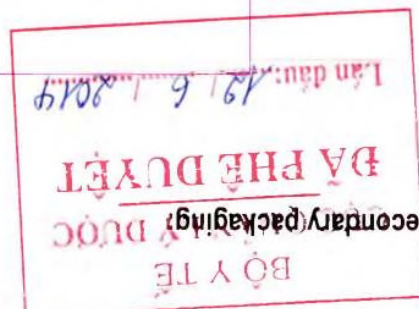
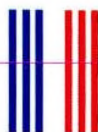
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
PLEASE READ CAREFULLY PACKAGE INSERT BEFORE USING

Store at temperature not above 30°C
Indication, dosage, contraindication and other information:
refer to package insert

Số lô SX (B):
NSX (MFD):
HD (EXP):

© J-C 2013
Janssen-Cilag Ltd.

Sibelium[®]
JANSSEN



Label on secondary packaging

LABEL

186/86²

SIBELIUM®

Mô tả

Sibelium là thuốc đối kháng canxi có chọn lọc, dạng viên nang cứng một đầu đỏ, một đầu xám. Mỗi viên chứa 5,9 mg Flunarizine hydrochloride tương đương 5 mg Flunarizine. Thành phần tá dược: Lactose monohydrate, tinh bột ngô, bột talc, magnesium stearate, colloidal silicon dioxide.

Chỉ định

Dự phòng đau nửa đầu dạng cổ điển (có tiền triệu) hoặc đau nửa đầu dạng thông thường (không có tiền triệu).

Điều trị triệu chứng chóng mặt tiền đình do rối loạn chức năng hệ thống tiền đình.

Liều dùng và cách dùng

(xem thêm phần Lưu ý và thận trọng đặc biệt khi dùng).

a. Dự phòng đau nửa đầu:

- Liều khởi đầu: Uống vào buổi tối.

Bệnh nhân ≤ 65 tuổi: 10mg (2 viên)/ngày.

Bệnh nhân > 65 tuổi: 5mg/ ngày.

Nếu trong giai đoạn điều trị này, xảy ra các triệu chứng trầm cảm, ngoại tháp hoặc tác dụng phụ ngoài ý muốn nên ngưng điều trị. Nếu sau 2 tháng không có sự cải thiện đáng kể, bệnh nhân được xem như là không đáp ứng và nên ngưng điều trị.

- Điều trị duy trì:

Nếu bệnh nhân đáp ứng tốt và nếu cần điều trị duy trì thì nên giảm liều xuống 5 ngày với liều hằng ngày như nhau và 2 ngày nghỉ mỗi tuần.

Nếu điều trị duy trì phòng ngừa thành công và dung nạp tốt thì có thể ngưng điều trị trong 6 tháng và chỉ bắt đầu điều trị lại nếu tái phát.

b. Chóng mặt:

Liều hàng ngày tương tự như dùng cho đau nửa đầu, nhưng điều trị khởi đầu chỉ kéo dài cho đến khi kiểm soát được triệu chứng, thường là ít hơn 2 tháng.

Tuy nhiên, nếu không có sự cải thiện đáng kể sau 1 tháng đối với chóng mặt mãn tính hoặc 2 tháng đối với chóng mặt tư thế, bệnh nhân được xem như là không đáp ứng và nên ngưng điều trị.

Chống chỉ định

Không dùng Sibelium ở bệnh nhân có tiền sử trầm cảm hoặc đang có triệu chứng Parkinson trước đó hoặc các rối loạn ngoại tháp khác (xem phần Lưu ý và thận trọng đặc biệt khi dùng và phần Tác dụng ngoại ý).

Lưu ý và thận trọng đặc biệt khi dùng

Điều trị này có thể gia tăng triệu chứng ngoại tháp, trầm cảm và bộc phát hội chứng Parkinson, đặc biệt ở những bệnh nhân dễ có nguy cơ như người già. Do vậy nên dùng thận trọng trên các bệnh nhân này.

Trong một số trường hợp hiếm: một môi có thể gia tăng trong điều trị Sibelium, trường hợp này nên ngưng điều trị. Không nên vượt quá liều quy định. Bệnh nhân phải được khám đều đặn theo kỳ hạn, đặc biệt trong giai đoạn điều trị duy trì, để có thể phát hiện sớm triệu chứng ngoại tháp hay trầm cảm và ngưng điều trị. Nếu trong điều trị duy trì, không đạt hiệu quả điều trị thì ngưng điều trị (thời gian điều trị xin xem phần liều dùng và cách dùng).

Tương tác thuốc

Rượu, thuốc an thần, thuốc ngủ khi dùng chung Sibelium làm gia tăng tác dụng phụ buồn ngủ.

Sibelium không chống chỉ định ở bệnh nhân đang dùng thuốc chẹn β .

Dược động học của flunarizine không bị ảnh hưởng bởi topiramate. Trong thời gian sử dụng chung Sibelium và topiramate 50 mg mỗi 12 giờ, có sự gia tăng 16% đối với flunarizine ở bệnh nhân đau nửa đầu so với 14% gia tăng ở những bệnh nhân chỉ điều trị với flunarizine. Trạng thái dược động học ổn định của topiramate không bị ảnh hưởng bởi flunarizine.

Sử dụng lâu dài flunarizine không ảnh hưởng đến nồng độ của phenytoin, carbamazepine, valproate hay phenobarbital. Nồng độ huyết tương của flunarizine thường thấp hơn một ít ở những bệnh nhân động kinh đang sử dụng các thuốc kháng động kinh loại này so với những người khỏe mạnh dùng liều tương tự. Độ gắn kết protein huyết tương của carbamazepine, valproate và phenytoin không bị ảnh hưởng khi dùng đồng thời flunarizine.

Phụ nữ có thai và cho con bú

Trong thời gian mang thai

Sự an toàn của Sibelium khi dùng trên phụ nữ có thai chưa được xác nhận. Đánh giá các nghiên cứu trên súc vật không chứng tỏ tác động có hại trực tiếp hay gián tiếp về sự sinh sản, phát triển của phôi hoặc thai, về tiến trình thai nghén và sự phát triển chu sinh và hậu sản.

Trong thời gian cho con bú

Nghiên cứu trên chó cho con bú đã chứng tỏ Sibelium được bài tiết qua sữa với nồng độ trong sữa cao hơn trong huyết tương. Không có dữ liệu nói về sự bài tiết qua sữa ở người. Do đó, không khuyến khích sử dụng Sibelium trên phụ nữ cho con bú.

Tác động trên khả năng lái xe và sử dụng máy móc

Bởi vì buồn ngủ có thể xảy ra, đặc biệt lúc bắt đầu điều trị nên thận trọng trong các hoạt động như lái xe hoặc vận hành máy móc nguy hiểm.

Tác dụng ngoại ý

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng

Dữ liệu mù đôi có kiểm chứng với giả dược – Tần suất các phản ứng có hại của thuốc được báo cáo $\geq 1\%$

Độ an toàn của Sibelium (5 đến 10 mg/ngày) được đánh giá trên 500 bệnh nhân (trong đó 247 bệnh nhân được điều trị với Sibelium và 253 bệnh nhân được cho uống giả dược) mà đã tham gia vào các thử nghiệm lâm sàng mù đôi, có kiểm chứng với giả dược được tiến hành đồng thời, một thử nghiệm điều trị đau nửa đầu và thử nghiệm còn lại điều trị chóng mặt. Các phản ứng có hại của thuốc (ADRs) được báo cáo đến 1% trên những bệnh nhân được điều trị với Sibelium trong các thử nghiệm lâm sàng được thể hiện ở bảng 1.

Bảng 1. Các phản ứng có hại của thuốc (ADRs) được báo cáo $\geq 1\%$ trên những bệnh nhân được điều trị với Sibelium trong 2 thử nghiệm lâm sàng mù đôi, có kiểm chứng với giả dược

Theo phân loại hệ thống/cơ quan	SIBELIUM (5-10 mg) (n=247) %	Giả dược (n=253) %
Phản ứng có hại		
Viêm Nhiễm		
Viêm mũi	4,0	1,6
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		
Tăng cảm giác thèm ăn	4,0	2,0
Rối loạn tâm thần		
Trầm cảm	4,5	0,8
Rối loạn hệ thần kinh		
Buồn ngủ	9,3	1,2
Rối loạn hệ tiêu hóa		
Táo bón	2,4	0,4
Rối loạn hệ xương và mô liên kết		
Đau cơ	2,4	0,8
Rối loạn hệ sinh sản và vú		
Rối loạn kinh nguyệt	2,8	1,2
Đau vú	1,2	0,4
Xét nghiệm		
Tăng cân	11,3	2,8

Các dữ liệu kiểm chứng với hoạt chất - Các phản ứng có hại của thuốc được báo cáo tỷ lệ $\geq 1\%$

Hai thử nghiệm lâm sàng mù đôi có kiểm chứng với hoạt chất được chọn để xác định tỷ lệ ADRs. Trong 2 nghiên cứu này, 476 bệnh nhân được điều trị với Sibelium liều 10 mg/ngày, một thử nghiệm điều trị đau nửa đầu, thử nghiệm còn lại điều trị chóng mặt hoặc đau nửa đầu. Tỷ lệ ADRs được báo cáo $\geq 1\%$ trên bệnh nhân điều trị với Sibelium trong các thử nghiệm lâm sàng mù đôi có kiểm chứng với hoạt chất mà không được liệt kê trong bảng 1 sẽ được thể hiện trong bảng 2.

Bảng 2. Phản ứng có hại của thuốc được báo cáo $\geq 1\%$ trên bệnh nhân điều trị với Sibelium trong hai thử nghiệm lâm sàng mù đôi có kiểm chứng với hoạt chất so sánh với Sibelium

Theo phân loại hệ thống/cơ quan	SIBELIUM (10 mg/ngày) (n=476) %
Phản ứng có hại	
Rối loạn hệ tiêu hóa	
Khó chịu ở dạ dày	2,3
Các rối loạn chung	
Mệt mỏi	2,9

Dữ liệu đối chứng so sánh hoạt chất với giả dược - Các phản ứng có hại với tần suất $< 1\%$

Các phản ứng có hại khác với tần suất $< 1\%$ xảy ra với Sibelium ở bất kỳ một trong hai dữ liệu lâm sàng ở trên được liệt kê ở bảng 3.

Bảng 3. Các phản ứng có hại được ghi nhận $< 1\%$ của những bệnh nhân được điều trị với Sibelium ở các nghiên cứu lâm sàng đối chứng so sánh với giả dược -

Rối loạn tâm thần

Triệu chứng trầm cảm
Rối loạn giấc ngủ
Lãnh đạm

Rối loạn hệ thần kinh

Trẹo cổ
Ù tai
Ngủ lịm
Dị cảm
Chậm chạp, uể oải
Bồn chồn
Vận động bất thường
Mất định hướng

Rối loạn tim

Hồi hộp

Rối loạn hệ tiêu hóa

Nghén ruột
Rối loạn dạ dày ruột
Khô miệng

Rối loạn hệ da và mô dưới da

Tăng tiết mồ hôi

Rối loạn hệ xương và mô liên kết

Cơ thắt cơ
Cơ giât cơ

Rối loạn hệ sinh sản và vú

Thiếu kinh
Rong kinh
Phi đại tuyến vú
Rối loạn kinh nguyệt
Giảm khả năng sinh dục

Các rối loạn chung khác

Phù nề chung
Suy nhược
Phù nề ngoại vi

gpn

Các dữ liệu sau khi đưa thuốc ra thị trường

Các tác dụng ngoại ý đầu tiên được xác định như là phản ứng có hại sau khi đưa thuốc ra thị trường được trình bày ở bảng 4.

Rất thường gặp	$\geq 1/10$
Thường gặp	$\geq 1/100$ đến $< 1/10$
Không thường gặp	$\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$
Hiếm gặp	$\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$
Rất hiếm gặp	$< 1/10.000$, bao gồm cả những báo cáo đơn lẻ.

Trong bảng 4 các tác dụng ngoại ý được trình bày dựa trên tỉ lệ báo cáo liên tục được ghi nhận.

Bảng 4. Các phản ứng có hại của thuốc được xác định trong quá trình thuốc đưa ra thị trường thông qua việc đánh giá tần suất từng loại tác dụng từ các tỷ lệ báo cáo tự phát

Rối loạn tâm thần	Mất ngủ Lo âu	Rất hiếm gặp Rất hiếm gặp
Rối loạn hệ thần kinh	Chứng run rẩy và bứt rứt ở cơ Giảm khả năng tự chủ khi vận động Co cứng kiểu Cogwheel Rối loạn vận động Run rẩy nguyên phát Rối loạn ngoại tháp Parkinson Buồn ngủ Run	Rất hiếm gặp Rất hiếm gặp Rất hiếm gặp Rất hiếm gặp Rất hiếm gặp Rất hiếm gặp Rất hiếm gặp Rất hiếm gặp Rất hiếm gặp
Rối loạn mạch	Hạ huyết áp	Rất hiếm gặp
Rối loạn hệ tiêu hóa	Nôn	Rất hiếm gặp
Rối loạn hệ xương và mô liên kết	Cứng cơ	Rất hiếm gặp
Rối loạn hệ da và mô dưới da	Ban đỏ	Rất hiếm gặp
Rối loạn hệ sinh sản và vú	Tăng tiết sữa	Rất hiếm gặp

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

Quá liệu

Triệu chứng

Dựa vào tính chất dược lý của thuốc, buồn ngủ và suy nhược có thể xảy ra. Một vài trường hợp quá liều cấp (cao đến 600mg uống 1 lần) đã được báo cáo, triệu chứng được quan sát là buồn ngủ, kích động và nhịp tim nhanh.

Điều trị

Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Trong vòng 1 giờ sau khi uống quá liều, nên súc rửa dạ dày. Có thể dùng than hoạt nếu thấy thích hợp.

Đặc tính được lý

Mã ATC, N2C: Thuốc điều trị đau nửa đầu.

Dược lực học

Flunarizine là thuốc đối kháng canxi có chọn lọc. Thuốc ngăn chặn sự quá tải canxi tế bào, bằng cách giảm canxi tràn vào quá mức qua màng tế bào. Flunarizine không tác động trên sự co bóp và dẫn truyền cơ tim.

Dược động học:

Thuốc được hấp thu tốt, đạt nồng độ đỉnh trong vòng 2-4 giờ và đạt trạng thái hằng định ở tuần thứ 5-6.

Hấp thu

Flunarizine hấp thu tốt tại đường tiêu hóa (> 80%), đạt nồng độ đỉnh sau 2 đến 4 giờ sau khi uống. Trong điều kiện axit dạ dày giảm (nồng độ pH dạ dày cao), sinh khả dụng của flunarizine có thể thấp hơn.

Phân bố

Flunarizine gắn kết protein huyết tương > 99%. Thể tích phân bố lớn, khoảng 78 L/kg ở những người khỏe mạnh và khoảng 207 L/kg ở những bệnh nhân động kinh chứng tỏ khả năng phân bố cao ở các mô ngoài mạch máu. Thuốc nhanh chóng qua hàng rào máu não, nồng độ ở não gấp khoảng 10 lần so với nồng độ trong huyết tương.

Chuyển hóa

Flunarizine được chuyển hóa qua gan thành ít nhất 15 chất chuyển hóa. Đường chuyển hóa chính là CYP2D6.

Thải trừ

Flunarizine thải trừ chủ yếu qua phân theo đường mật dưới dạng thuốc gốc và các chất chuyển hóa. Sau khi uống 24-48 giờ, có khoảng 3-5% liều được thải trừ qua phân dưới dạng thuốc gốc và các chất chuyển hóa, và <1% được bài tiết ở dạng không chuyển hóa qua đường tiểu. Thời gian bán hủy thay đổi nhiều từ 5-15 giờ ở hầu hết các bệnh nhân sau khi dùng liều đơn. Ở một số người cho thấy nồng độ huyết tương của flunarizine có thể đo lường được (> 0,5 ng/mL) trong thời gian kéo dài (cho đến 30 ngày), điều này có thể do sự tái phân phối thuốc từ các mô khác.

Đa liều

Nồng độ huyết tương của flunarizine đạt được trạng thái ổn định sau khoảng 8 tuần đa liều dùng một lần mỗi ngày, và khoảng 3 lần cao hơn đối với liều đơn. Nồng độ flunarizine đạt trạng thái ổn định tương ứng trong khoảng liều thay đổi từ 5-30mg.

Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Các ảnh hưởng tiền lâm sàng trên hệ thần kinh trung ương (buồn ngủ, tăng tiết nước bọt, mất điều hòa) được thấy chỉ khi sự phơi nhiễm được xem là vượt quá mức phơi nhiễm tối đa cho phép ở người điều này chứng tỏ là ít có liên quan đến việc sử dụng thuốc trên lâm sàng.

Trình bày

Hộp 6 vỉ x 10 viên nang cứng

Bảo quản

Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C.

Để xa tầm tay trẻ em.

Hạn dùng: 3 năm kể từ ngày sản xuất.

Không dùng thuốc quá hạn ghi trên nhãn.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ. Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của thầy thuốc.

Sản xuất bởi: Janssen Korea Ltd.

Địa chỉ: 45, Jeyakgongdan 2-gil, Hyangnam-eup, Hwaseong-si, Gyeonggi-do, Hàn Quốc

ĐT: +82-31-353-5191

Fax: +82-31-353-5192



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh

