

200/89BS/18114

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 09/ 2/ 2015

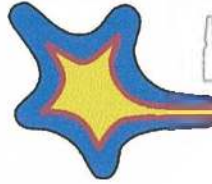
Indications, contraindications, dosage and administration: see inside package insert.

READ CAREFULLY THE PACKAGE INSERT BEFORE USE.



Batch/Lot: xxxxx
Mfg/Exp: xxx/xxx
Exp/Par: xx/xx/xxxx

Núcleo C.M.P.[®] FORTE



3 lyophilized ampoules +
3 ampoules of solvent

INTRAMUSCULAR ROUTE
STORE AT TEMPERATURE LOWER THAN 30°C
KEEP OUT OF SIGHT AND REACH OF CHILDREN

S.A.
TEDIS

Zac de Montavas - 8 bis rue Colbert
91320 WISSOUS
353 148 463 RCS PARIS
Siret 353 148 463 00046 - APE 514 N
Tél. - 01 69 74 90 30 - Fax: 01 69 74 90 31

Rs - Thuốc bán theo đơn
Núcleo C.M.P. Forte, bột đông khô và dung môi pha dung dịch tiêm. Hộp 3 ống bột và 3 ống dung môi. Số BK: VN-xxxx-xx. Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác, xem trong tờ hướng dẫn sử dụng. Số lô SX: xxxxx - NSX - xxxxx/xxxx - HD: xxxxx/xxxx. Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C. Rửa xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nhà sản xuất: Ferrer Internacional, S.A. - Joan Buscañà, 1-B, 08173 Sant Cugat del Valles, Barcelona - TÂY BAN NHA
DNNK:

Manufactured by/Fabrique par:
Ferrer Internacional, S.A.
Head office - Siège social
Gran Via Carlos III, 54
08028 Barcelona (Spain/Espagne)



COMPOSITION: Par ampoule lyophilisée:
Cytidine-5'-disodium monophosphate (C.M.P. disodium salt), 10 mg;
Uridine-5'-trisodium triphosphate (U.T.P. trisodium salt);
Uridine-5'-disodium diphosphate (U.D.P. disodium salt);
Uridine-5'-disodium monophosphate (U.M.P. disodium salt);
[equivalent to 2,660 mg of Uridine]; au total 6 mg
Excipient, q.s.
Par ampoule de solvant:
Sodium chloride 9 mg
Aqueous vehicle, q.s. 2 ml

COMPOSITION: Par ampoule lyophilisée:
Cytidine-5'-monophosphate disodique (C.M.P. sel disodique), 10 mg;
Uridine-5'-triphosphate trisodique (U.T.P. sel trisodique);
Uridine-5'-diphosphate disodique (U.D.P. sel disodique);
Uridine-5'-monophosphate disodique (U.M.P. sel disodique);
[équivalent à 2,660 mg d'Uridine]; au total 6 mg
Excipient, q.s.
Par ampoule de dissolvant:
Chlorure de sodium 9 mg
Véhicule aqueux, q.s. 2 ml

5010712/0-08/06

Manufactured by/Fabrique par:
Ferrer Internacional, S.A.
Joan Buscañà, 1-B
08173 Sant Cugat del Valles
Barcelona (Spain/Espagne)



VOIE INTRAMUSCULAIRE
STOCKER À TEMPÉRATURE INFÉRIEURE À 30°C
GARDEZ HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS

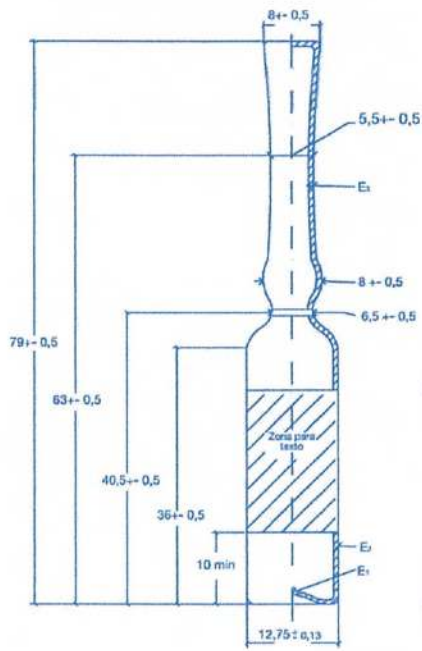
3 ampoules lyophilisées +
3 ampoules de dissolvant

Núcleo C.M.P.[®] FORTE

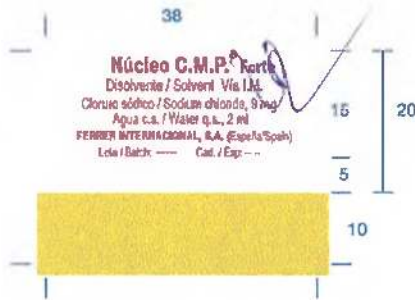


Registration Number:
VN-xxxx-xx



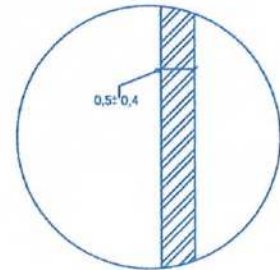
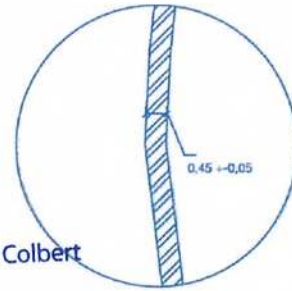


SA
TEDIS
Zac de Montavas - 8 bis rue Colbert
91320 WISSOUS
353 148 463 RCS PARIS
Siret 353 148 463 00048 - APE 514 N
Tél. : 01 69 74 90 30 - Fax : 01 69 74 90 31 E_2

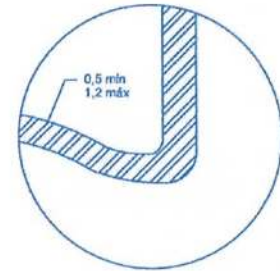


Espesor de vidrio

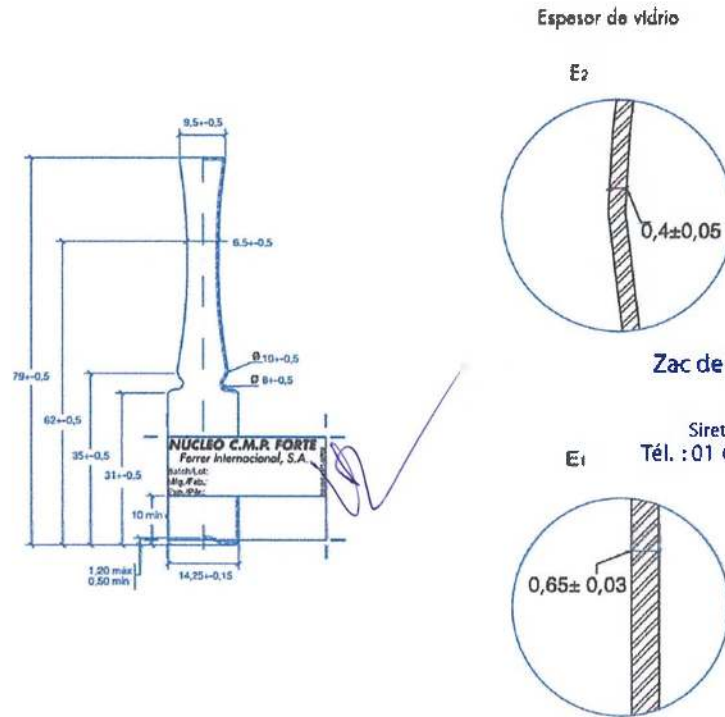
E_3



E_1



NUCLEO CMP Forte - solvent ampoule - primary packaging



S.A.
TEDIS
Zac de Montavas - 8 bis rue Colbert
91320 WISSOUS
Siret 353 148 463 RCS PARIS
Siret 353 148 463 00048 - APE 514 N
Tél. : 01 69 74 90 30 - Fax : 01 69 74 90 31

NUCLEO CMP Forte - lyophilisate ampoule - primary packaging

Núcleo CMP Forte® Thuốc tiêm

**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
NEU CAN THIEM THÔNG TIN, XIN HOI Ý KIẾN BÁC SĨ.**

THÀNH PHẦN

Mỗi ống bột đông khô chứa:
Cytidin-5'-disodium monophosphat 10,0 mg
Uridin-5'-trisodium triphosphat
Uridin-5'-disodium diphosphat } tổng cộng 6,0 mg
Uridin-5'-disodium monophosphat
(tương đương 2,660 mg Uridin)
Tá dược: manitol, natri clorid và dung môi lỏng.

DẠNG BÀO CHẾ - QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Bột đông khô và dung môi pha dung dịch tiêm.
Hộp 03 ống bột đông khô và 03 ống dung môi.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

Điều trị các bệnh lý liên quan đến tổn thương thần kinh ngoại biên có căn nguyên xương khớp (thần kinh tọa, viêm rễ thần kinh, ...); chuyển hóa (đái tháo đường, viêm đa thần kinh do rượu, ...); nhiễm siêu vi (*Herpes zoster*) và do trời lạnh.
Điều trị chứng đau dây thần kinh mặt, dây thần kinh sinh ba, thần kinh liên sườn, đau thắt lưng.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Dùng tiêm bắp.
Người lớn: 1 lần/ngày bằng đường tiêm bắp.
Trẻ em: 1 lần mỗi 2 ngày bằng đường tiêm bắp.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Dị ứng với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG

Cho hết ống dung môi vào ống bột đông khô, lắc đến khi tan hoàn toàn. Dùng tiêm bắp.

TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC TƯƠNG TÁC KHÁC

Chưa được biết.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Không chống chỉ định dùng trong thai kỳ, nên tuân thủ liều bác sĩ đã chỉ định.

TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC KHI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Không ảnh hưởng.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Chưa được ghi nhận.

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

 S.A. **MEDIS**
Zac de Montavas - 8 bis rue Colbert
91320 WISSOUS
353 148 463 RCS PARIS
Siret 353 148 463 00048 - APE 514 N
Tél. : 01 69 74 90 30 - Fax : 01 69 74 90 31

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC, DƯỢC ĐỘNG HỌC

Đặc tính dược lực học

Núcleo CMP Forte® là sự kết hợp các nucleotid cytidin monophosphat (CMP) và uridin triphosphat (UTP), được dùng rất nhiều trong điều trị các bệnh lý liên quan đến tổn thương thần kinh ngoại biên.

Theo quan điểm sinh hóa, tác động của hai thành phần này có thể được mô tả như sau:

- CMP tham gia vào quá trình tổng hợp các phức hợp lipid cấu tạo nên màng tế bào thần kinh, đặc biệt là sphingomyelin, tiền chất của bao myelin. CMP cũng là tiền chất của các acid nucleic (ADN và ARN), những yếu tố cơ bản trong sự chuyển hóa tế bào (như trong quá trình tổng hợp protein).
- UTP có tác động như một coenzyme trong quá trình tổng hợp glycolipid của cấu trúc dây thần kinh và bao myelin, bổ sung cho tác động của CMP. Ngoài ra, nó cũng có tác động như một chất cung cấp năng lượng trong quá trình cơ cơ.

Tóm lại, CMP và UTP tham gia vào sự tổng hợp phospholipid và glycolipid mà chủ yếu để hợp thành bao myelin và các cấu trúc thần kinh khác.

Sự tham gia này tạo ra tác động chuyển hóa mạnh mẽ giúp quá trình tái tạo bao myelin, theo đó phục hồi lại bao myelin đã bị mất đi do tổn thương thần kinh ngoại vi. Vì vậy, sự kết hợp tác động của CMP và UTP giúp tái tạo bao myelin, khôi phục lại dẫn truyền của các luồng thần kinh được chính xác và phục hồi dinh dưỡng cơ.

Đặc tính dược động học

Đây là các chất hữu cơ có trong các dịch sinh học, khiến cho các nghiên cứu về dược động học của thuốc khó hơn, và đó là lý do tại sao nghiên cứu đã được thực hiện trên chuột với chất đồng vị phóng xạ. Mục tiêu của nghiên cứu này là để theo dõi sự hấp thu và dược động học của UMP, CMP, cũng như UTP.

Với mục đích này, các nucleotid được đánh dấu ^{14}C , ^{14}C -UMP, ^{14}C -CMP và ^{14}C -UTP được cho chuột đực uống với đơn liều và theo dõi nồng độ phóng xạ xuất hiện trong máu và huyết tương trong các thử nghiệm riêng biệt khác nhau.

Ngoài ra, còn xác định số lượng tiền chất (UMP, CMP hoặc UTP) và các chất chuyển hóa trong huyết tương tại các khoảng thời gian đã chọn.

Sau khi dùng ^{14}C -UMP với liều 4,97 mg/kg, C_{\max} trong huyết tương đạt được sau 10 phút là 1,749 mg/kg. Sau đó, các chất phóng xạ nhanh chóng được thải trừ với thời gian bán hủy là 0,5 và 6,0 giờ tương ứng cho giai đoạn phân bố alpha và thải trừ beta.

Sau khi dùng ^{14}C -CMP với liều 4,83 mg/kg, C_{\max} trong huyết tương đạt được sau 20 phút là 1,576 mg/kg. Sau đó, các chất phóng xạ nhanh chóng được thải trừ với thời gian bán hủy lần lượt là 1,0 và 3,8 giờ.

Sau khi dùng ^{14}C -UTP với liều 4,86 mg/kg, C_{\max} trong huyết tương đạt được sau 20 phút là 1,291 mg/kg. Sau đó, các chất phóng xạ nhanh chóng được thải trừ với thời gian bán hủy lần lượt là 1,2 và 5,0 giờ.

Tương tự từ 0-72 giờ, AUC trong huyết tương của ^{14}C -UMP, ^{14}C -CMP và ^{14}C -UTP lần lượt là 6,920 và 10,677 và 7,714 (mg/kg)/giờ.

So với trong huyết tương, mức độ phóng xạ được tìm thấy trong máu gần như tương đương hoặc hơi thấp hơn và thời gian bán hủy cũng tương tự (0,5 đến 1,0 giờ) để thải trừ phóng xạ từ tất cả ba hợp chất trong giai đoạn phân phối alpha (trong vòng 2 giờ). Theo giai đoạn

thải trừ beta, thời gian bán hủy trong máu là 8,3 giờ (^{14}C -UMP) và 8,6 giờ (^{14}C -UTP) tương đương với lượng được tìm thấy trong huyết tương.

Chỉ sau khi dùng ^{14}C -CMP, trong giai đoạn thải trừ beta ở 48 giờ, nồng độ trong máu cao hơn khoảng 8 lần. Ở thời điểm 72 giờ, nồng độ trong máu/ huyết tương tương tự nhau, điều này cho thấy ở thời điểm 48 giờ phóng xạ có nguồn gốc từ ^{14}C -CMP đã gắn kết tạm thời với các tế bào máu. Theo đó, AUC trong máu của ^{14}C -CMP đạt 5,852 (mg/kg)/giờ; của ^{14}C -UTP đạt 6,079 (mg/kg)/giờ và của ^{14}C -CMP đạt 22,144 (mg/kg)/giờ.

Sau khi kết tủa protein, phần lớn phóng xạ bị hòa tan và được lấy ra và dao động từ 57,5% đến 90,7%. Chỉ ở thời điểm 48 giờ, lượng UMP và CMP đã lấy ra lần lượt là 34,0% và 47,0%.

Tại thời điểm 20 phút sau khi dùng, không còn phát hiện các tiền chất (UMP, CMP hoặc UTP) trong huyết tương. Đối với ^{14}C -UMP, ít nhất 2 phân đoạn phóng xạ P2 (uracil) và P3 (chưa định danh) được tìm thấy với lượng lần lượt là 0,338 mg/kg và 0,599 mg/kg. Sau 1 và 2 giờ, chỉ tìm thấy P3 với lượng tương ứng lần lượt là 0,273 mg/kg và 0,179 mg/kg.

Đối với ^{14}C -UTP, 2 phân đoạn phóng xạ tương tự P2 (uracil) và P3 (chưa định danh) được tìm thấy với lượng lần lượt là 0,198 mg/kg và 0,288 mg/kg sau 20 phút. Sau 1 và 2 giờ, chỉ tìm thấy P3 với lượng lần lượt là 0,265 mg/kg và 0,150 mg/kg.

Đối với ^{14}C -CMP, phân đoạn phóng xạ chính P1 (cytosin) với lượng 0,656 mg/kg tại thời điểm 20 phút và giảm lần lượt xuống 0,135 mg/kg và 0,021 mg/kg sau 1 và 2 giờ. Phân đoạn phóng xạ P2 (uracil) định lượng được 0,263 mg/kg ở 20 phút và giảm nhẹ tới 0,145 mg/kg và 0,124 mg/kg lần lượt ở 1 và 2 giờ. Cuối cùng, phân đoạn phóng xạ chưa định danh P3 giảm từ 0,308 mg/kg (20 phút) đến 0,137 mg/kg (1 giờ) và 0,069 mg/kg (2 giờ).

Tóm lại, đường chuyển hóa của UMP và UTP tương tự nhau, biến đổi nhanh chóng qua dạng uracil thành ít nhất thêm 1 phân đoạn phóng xạ phân cực.

Hợp chất CMP được chuyển đổi nhanh chóng thành cytosin, uracil và ít nhất thêm 1 phân đoạn phóng xạ phân cực. Sau đó, cytosin được chuyển đổi chủ yếu thành uracil. Kết quả này cho thấy, trong máu uracil chuyển hóa kém hơn khi có mặt cytosin là chất được tạo ra khi dùng CMP vào lúc đầu.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Không dự đoán được quá liều do hiếm gặp độc tính của thuốc.

BẢO QUẢN – HẠN DÙNG

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không sử dụng thuốc quá hạn dùng ghi trên bao bì.

Đề xa tầm tay và tầm mắt của trẻ em.

Thuốc bán theo đơn.

NHÀ SẢN XUẤT

FERRER INTERNACIONAL, S.A.

Joan Buscallà 1-9

08173-Sant Cugat del Vallés

Barcelona – Tây Ban Nha


SA
TEDIS
Zac de Montavas - 8 bis rue Colbert
91320 WISSOUS
353 148 463 RCS PARIS
Siret 353 148 463 00048 - APE 514 N
réf. : 01 69 74 90 30 - Fax : 01 69 74 90 31

TUQ. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng