

**BỘ Y TẾ**  
**CỤC QUẢN LÝ DƯỢC**  
**ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 9 / 2 / 15

**HYPNOTIC**  
**Each tablet contains: 7.5 mg Zopiclone BP**  
**Usual Dosage:** Treatment should usually not exceed 7 to 10 consecutive days. Use for more than 2 to 3 consecutive weeks requires complete re-evaluation of the patient.  
**Adults:** 5.0 mg to 7.5 mg. The 7.5 mg dose should not be exceeded.  
**Geriatrics:** an initial dose of 3.75 mg at bedtime is recommended. This dose may be increased to 5.0 mg or 7.5 mg if necessary. Not recommended for patients under 18 years of age.  
**Product Monograph** available to health professionals on request. Keep in dry place, at room temperature under 30°C, protected from light.  
**Pharmacist:** Dispense with the Patient Information Leaflet.  
**AS DISPENSED IN CANADA**  
 Manufacturer:  
**PHARMASCIENCE INC.**  
 6111 Royalmount, Suite 100, Montréal, Québec, CANADA, H4P 2T4

**Rx** - Thuốc kê đơn  
 - Prescription drug

**100**  
 Tablets / Viên nén

**PHAMZOPIC®**

Zopiclone  
 Tablets **7.5 mg**  
 Zopiclone  
 Viên nén

**pharma science**

**Mỗi viên nén chứa: 7.5 mg Zopiclone BP.**  
 Chai 100 viên nén.  
**Chỉ định, chống chỉ định, cách dùng:** Đọc từ hướng dẫn sử dụng.  
 Số lô SX, NSK, HD: Xem "LOT", "MFD", "EXP" trên bao bì. Ngày hết hạn là ngày 01 của tháng hết hạn in trên bao bì. Bảo quản nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.  
**Để xa tầm tay trẻ em.**  
 Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.  
 Sản xuất bởi:  
**Pharmascience Inc.**  
 6111 Royalmount, Suite 100,  
 Montréal, Québec H4P 2T4,  
 Canada.

**pharma science**

6111 Royalmount Avenue # 110  
 Montreal, Quebec H4P 2T4 Canada



*Alle*

OLD CODE	16916	NEW CODE	25532	MARKETING	REG. AFFAIRS / CLIENT
DIELINE	Pharmascience Inc. Label				
DIMENSIONS	#1 - 4.4375"	#2 - 1.25"	#3 - 00"		
TEXT DATE	00/01/2013	CHANGE CONTROL	CC-2001	TECH. APPROVAL	Q.A.
COLOURS	PMS <b>K</b>	PMS 295	PMS 032	PMS	PMS
					UNVARNISHED SPOT
IMPACT ON OTHER COMPONENTS: NO <input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> CODE:					

Rx : Thông tin kê đơn

PHAMZOPIE  
Zopiclone 7,5mg

**Thành phần:** Mỗi viên nén PHAMZOPIE chứa 7,5 mg zopiclone và các tá dược: Microcrystalline cellulose, Lactose khan, Pregelatinized starch, Dibasic calcium phosphate, Croscarmellose sodium, Magnesium stearate, Opadry màu xanh nhạt YS-1-10621, Nước tinh khiết

### Các đặc tính dược động học:

#### Hấp thu:

Thuốc hấp thu nhanh và hoàn toàn. Sinh khả dụng đạt trên 75% chứng tỏ rằng thuốc không chuyển hoá qua gan vòng đầu. Sau khi uống liều 7,5 mg, nồng độ đỉnh của thuốc trong máu đạt 60 ng/mL trong vòng 2 giờ. Hấp thu thuốc ở nam và nữ là như nhau.

Đặc tính dược động học của thuốc không thay đổi khi uống lặp lại liều hàng ngày 7,5 mg trong 14 ngày và không dẫn đến tích lũy thuốc.

#### Phân bố:

Sau khi uống, thuốc nhanh chóng phân bố vào hệ thống mạch máu của cơ thể ( $t_{1/2}$  phân bố của thuốc là 1,2 giờ) trong khi thời gian bán thải thải trừ đạt gần 5 giờ (từ 3,8 - 6,5 giờ). Thuốc liên kết với protein huyết tương thấp (khoảng 45% trong mức nồng độ 25 - 100ng/mL) và không bão hoà, vì vậy nguy cơ dẫn đến tương tác thuốc do tranh chấp liên kết là thấp.

#### Chuyển hoá:

Thuốc được chuyển hoá phần lớn thành 3 chất chuyển hoá chính. Chỉ khoảng 4 - 5% thuốc thải trừ qua nước tiểu ở nguyên trạng. Chất chuyển hoá chính có hoạt tính dược động học yếu ở động vật là dẫn chất N-oxide (khoảng 12%) và chất chuyển hoá không có hoạt tính là N-desmethyl (16%). Thời gian bán thải của chúng tương ứng khoảng 4,5 giờ và 7,4 giờ tính toán dựa trên các dữ liệu về phân tích nước tiểu. Cả hai chất chuyển hoá được thải trừ qua thận. Các chất chuyển hoá chính do phản ứng oxi hoá decarboxyl được thải trừ một phần qua phổi dưới dạng CO<sub>2</sub>. Ở động vật, Zopiclone không ảnh hưởng tới men gan.

#### Thải trừ:

Trong các nghiên cứu thải trừ dùng phương pháp đánh dấu <sup>14</sup>C cho thấy trên 90% lượng thuốc uống được thải trừ trong khoảng 5 ngày, 75% được thải trừ qua nước tiểu và 16 % qua phân.

So với thanh thải huyết tương, thanh thải thận ở dạng không đổi của Zopiclone thấp (8,4mL/phút so với 232mL/phút) chứng tỏ chuyển hoá là thành thải chính của Zopiclone.

### Các đặc tính dược lực học:

Zopiclone là thuốc an thần tác dụng ngắn dẫn chất của cyclopyrrolone. Zopiclone thuộc nhóm hoá học mới có công thức hoá học không giống như các thuốc an thần hiện có. Tuy nhiên, các đặc tính dược học của thuốc tương tự như dẫn chất của benzodiazepin.

Trong các nghiên cứu về giấc ngủ trong 1 tới 21 ngày ở người, Zopiclone làm cho bệnh nhân đi vào giấc ngủ nhanh, kéo dài thời gian của giấc ngủ và giảm số lần thức giấc trong khi ngủ. Zopiclone làm chậm thời gian bắt đầu giấc ngủ nghịch thường (REM) nhưng không làm giảm tổng thời gian của giấc ngủ REM. Thời gian giai đoạn 1 của giấc ngủ bị ngắn lại và giai đoạn 2 của giấc ngủ được kéo dài hơn. Trong hầu hết các nghiên cứu, giai đoạn 3 và 4 của giấc ngủ có chiều hướng kéo dài hơn nhưng có cả hiện tượng các giai đoạn này không thay đổi và thực tế bị rút ngắn lại cũng được ghi nhận. Ảnh hưởng của Zopiclone tới giai đoạn 3 và 4 của giấc ngủ khác với các thuốc benzodiazepin, nó ngăn chặn giấc ngủ sóng ngắn. Ý nghĩa lâm sàng của phát hiện này vẫn chưa được biết đến.

Với các thuốc an thần, thời gian bán thải thải trừ và phân bố ảnh hưởng tới tác dụng và tác dụng phụ của thuốc và các chất chuyển hoá của nó. Nếu thời gian bán thải dài ( $t_{1/2\alpha}$  và  $t_{1/2\beta}$ ), thuốc hoặc các chất chuyển hoá sẽ tích lũy khi uống thuốc ban đêm và sẽ ảnh hưởng tới nhận thức và vận động khi thức giấc. Nếu thời gian bán thải ngắn, thuốc và chất chuyển hoá sẽ được thải trừ ra khỏi cơ thể trước thời gian uống liều kế tiếp và các tác dụng an thần hoặc ức chế thần kinh trung ương do liều trước để lại ít hoặc không còn tồn tại. Nếu thời gian bán thải thải trừ của thuốc cực ngắn, tác dụng của thuốc sẽ kết thúc vào thời điểm nào đó trong đêm. Khi đó có thể có 2 trường hợp sau xảy ra với các thuốc an thần dẫn chất của benzodiazepin hoặc các thuốc tương tự thải trừ nhanh: 1) Sự thao thức trong 1/3 cuối của đêm tăng lên và 2) Tình trạng lo lắng trong ngày tăng lên (Xem Cảnh báo)

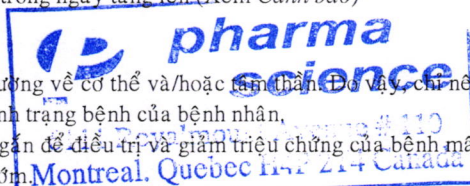
#### Chỉ định:

Rối loạn giấc ngủ có nguyên nhân từ những bất thường về cơ thể và/hoặc tâm thần. Do vậy, chỉ nên quyết định điều trị triệu chứng mất ngủ cho bệnh nhân sau khi đã đánh giá kỹ lưỡng tình trạng bệnh của bệnh nhân.

PHAMZOPIE được chỉ định dùng trong thời gian ngắn để điều trị và giảm triệu chứng của bệnh mất ngủ với các biểu hiện như khó ngủ, thường xuyên tỉnh giấc về đêm và/hoặc thức dậy sớm.

Điều trị bằng PHAMZOPIE không nên kéo dài quá 7 tới 10 ngày liên tiếp. Trong trường hợp điều trị liên tục trong 2 tới 3 tuần cần phải kiểm tra toàn diện tình trạng bệnh của bệnh nhân. Chỉ nên kê đơn dùng Zopiclone trong thời gian ngắn (7 - 10 ngày) và không nên kê quá số lượng dùng cho 1 tháng.

Việc dùng thuốc ngủ cần hạn chế trong trường hợp rối loạn giấc ngủ gây ra do thay đổi múi giờ.



### Liều lượng và cách dùng:

Dùng PHAMZOPIC không nên kéo dài quá 7-10 ngày liên tục. Trong trường hợp điều trị liên tục trong 2 tới 3 tuần cần phải kiểm tra toàn diện tình trạng bệnh của bệnh nhân. Thuốc nên uống ngay trước khi đi ngủ.

*Liều dùng cho người lớn:* Thông thường là 1 viên PHAMZOPIC 7,5 mg. Không nên dùng quá liều này.

*Người già:* Liều khuyến cáo dùng cho người lớn tuổi và/hoặc bệnh nhân sức khoẻ yếu là 1/2viên (3,75 mg) trước khi ngủ. Liều dùng có thể tăng lên 1 viên trong trường hợp với liều thấp không mang lại tác dụng mong muốn.

*Bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan hoặc bị suy hô hấp mãn tính:* Liều khuyến cáo là 3,75mg (1/2 viên) tùy thuộc vào mức độ đáp ứng và tác dụng của thuốc. Có thể dùng liều tới 7,5mg (1viên) trong trường hợp cần thiết nhưng phải thận trọng. Zopiclone không nên dùng cho bệnh nhân dưới 18 tuổi.

### Chống chỉ định:

Bệnh nhân mẫn cảm với thuốc hay các thành phần của thuốc.

Bệnh nhân bị suy hô hấp nặng (như trong hội chứng ngưng thở khi ngủ)

Bệnh nhân từng bị phản ứng bất thường với rượu và/hoặc thuốc an thần.

### Thận trọng:

Thuốc nên được dùng thận trọng cho bệnh nhân từng bị phản ứng bất thường khi dùng rượu và/hoặc thuốc an thần.

*Đối với người cao tuổi:* Chỉ nên dùng thuốc cho người cao tuổi ở liều thấp nhất có tác dụng. Dùng thuốc an thần liều cao không thích đáng ở người già có thể gây ra hậu quả không lường trước được.

Việc sử dụng thuốc an thần không có kết quả sau 7-10 ngày có thể nghĩ tới một bệnh về tâm thần và/hoặc trạng thái bệnh lý tiên phát nào khác hoặc hiện tượng mất phản xạ về giấc ngủ.

Tình trạng mất ngủ tăng nặng hoặc sự xuất hiện những bất thường mới về suy nghĩ hoặc hành vi có thể là hậu quả của tình trạng rối loạn tâm/thể. Các trường hợp này cũng đã được báo cáo liên quan tới việc dùng các thuốc tác động lên thụ thể benzodiazepine.

Cần dùng Zopiclone thận trọng cho bệnh nhân bị nhược cơ nặng hoặc suy giảm chức năng gan nặng.

Bệnh nhân cần được cảnh báo không nên dùng Zopiclone trong các trường hợp khi mà họ không có được giấc ngủ trọn đêm để thuốc không được thải trừ hết ra khỏi cơ thể trước khi họ tiếp tục các hoạt động trong ngày hôm sau.

*Sự lú lẫn:* Benzodiazepine và các thuốc tương tự ảnh hưởng tới khả năng trí não như sự tập chung, chú ý và cảnh giác. Nguy cơ dẫn tới lú lẫn thường gặp ở người già hoặc bệnh nhân có các tổn thương não bộ.

*Lo lắng, bất an:* Trong quá trình điều trị bằng Zopiclone, người ta nhận thấy sự gia tăng tình trạng lo lắng vào ban ngày và/hoặc bất an. Điều này có thể do thời gian bán thải của thuốc ngắn nên giữa các liều dùng xuất hiện tình trạng tương tự như ngưng thuốc.

*Trầm cảm:* Cần thận trọng khi dùng thuốc cho bệnh nhân có dấu hiệu và triệu chứng của bệnh trầm cảm, khi đó dùng thuốc ngủ có thể làm cho bệnh trầm trọng thêm. Nguy cơ tự dùng quá liều là rất lớn ở bệnh nhân bị trầm cảm; vì thế chỉ nên đưa cho bệnh nhân một lượng thuốc tối thiểu đủ dùng.

*Lạm dụng, phụ thuộc và rút thuốc:* Tránh ngưng thuốc đột ngột và cần phải giảm liều từ từ với bất kỳ bệnh nhân nào dùng thuốc kéo dài trong vài tuần. Việc giảm liều đặc biệt cần lưu ý khi dùng thuốc cho bệnh nhân có tiền sử bị co giật. Nguy cơ lệ thuộc thuốc tăng ở bệnh nhân đã từng nghiện rượu, dùng ma tuý, hoặc ở các bệnh nhân bị rối loạn nhân cách. Tình trạng bệnh nhân bị lo lắng ban ngày trong khoảng thời gian uống thuốc và lo lắng tái phát có thể làm tăng nguy cơ lệ thuộc thuốc ở bệnh nhân điều trị bằng Zopiclone.

Cũng như các thuốc an thần khác, cần hạn chế dùng thuốc lại cho bệnh nhân đang được theo dõi y tế.

*Bệnh nhân với các điều kiện đặc biệt:* Cần thận trọng khi dùng Zopiclone cho các bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan hoặc thận hoặc bị suy hô hấp nặng. Ước chế hô hấp đã được ghi nhận khi dùng thuốc cho các bệnh nhân bị rối loạn chức năng hô hấp.

*Bệnh nhân cần sự tỉnh táo:* Do tác dụng ức chế thần kinh trung ương của Zopiclone nên cần thận trọng khi dùng thuốc cho bệnh nhân có thực hiện các công việc cần sự tỉnh táo như vận hành máy móc hay lái xe. Cũng với lý do như vậy, cần cảnh báo bệnh nhân về việc dùng đồng thời Zopiclone và rượu hoặc các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác.

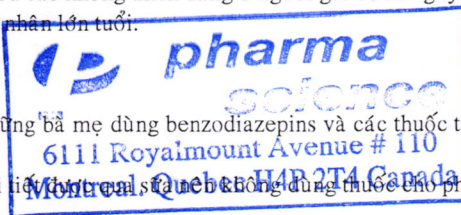
*Dùng thuốc cho trẻ em:* Tính an toàn và hiệu quả khi dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi vẫn chưa được xác lập

*Dùng thuốc cho người già:* Dùng thuốc an thần liều cao không thích đáng ở người già có thể gây ra hậu quả không lường trước được. Do vậy, cần dùng liều thấp nhất có thể cho các bệnh nhân lớn tuổi.

### Thời kỳ mang thai và cho con bú:

*Dùng thuốc khi mang thai:* Trẻ em sinh ra bởi những bà mẹ dùng benzodiazepins và các thuốc tương tự có nguy cơ mắc triệu chứng rút thuốc.

*Dùng thuốc cho phụ nữ khi cho con bú:* Thuốc bài tiết vào sữa mẹ và không dùng thuốc cho phụ nữ cho con bú.



### Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc:

Mặc dù tác dụng an thần của thuốc kéo dài cho tới ngày hôm sau là ít và nhìn chung không đáng kể nhưng bệnh nhân cũng không nên vận hành máy móc hay lái xe vào ngày hôm sau, sau khi dùng thuốc cho tới khi xác định chắc chắn rằng hoạt động của họ không bị ảnh hưởng. Nếu dùng cùng với rượu thì nguy cơ này tăng lên.

## Tương tác thuốc:

Rượu có thể làm tăng tác dụng an thần của thuốc, đặc biệt làm ảnh hưởng tới khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc của người bệnh khi dùng đồng thời, do vậy không nên phối hợp.

Dùng thuốc đồng thời với các thuốc ức chế thần kinh trung ương sẽ làm tăng tác dụng ức chế thần kinh trung ương. Do vậy cần cân nhắc lợi ích điều trị khi dùng đồng thời với thuốc chống loạn thần (thuốc ngủ), thuốc an thần, thuốc chống lo âu/làm dịu, thuốc chống trầm cảm, thuốc giảm đau gây ngủ, thuốc chống động kinh, thuốc mê và các thuốc kháng histamin có tác dụng an thần.

Dùng kết hợp các thuốc dẫn chất benzodiazepin hoặc các thuốc tương tự với thuốc giảm đau gây ngủ có thể làm tăng tác dụng sáng khoái và dẫn tới lệ thuộc thuốc.

Việc dùng phối hợp với thuốc có tác dụng ức chế men gan (đặc biệt là Cyt P450) có thể làm tăng tác dụng của các benzodiazepin và các thuốc tương tự. Do Zopiclone được chuyển hoá bởi CYP 3A4 nên nồng độ trong máu của Zopiclone tăng lên khi dùng đồng thời với các thuốc ức chế CYP 3A4 như erythromycin, clarithromycin, ketoconazole, itraconazole và ritonavir. Cần phải giảm liều Zopiclone khi dùng đồng thời với các thuốc này.

Ngược lại, nồng độ trong máu của Zopiclone giảm khi dùng đồng thời với thuốc kích thích CYP 3A4 như rifampicin, carbamazepin, phenobarbital, phenytoin. Khi đó cần phải tăng liều dùng của Zopiclone.

## Tác dụng phụ:

Tác dụng không muốn thường gặp nhất khi dùng thuốc là đắng miệng. Tình trạng quá uể oải, buồn ngủ và/hoặc mất phối hợp là dấu hiệu của sự không dung nạp thuốc hoặc quá liều.

Những tác dụng phụ được in nghiêng thường gặp hơn ở Zopiclone so với placebo: Hê thần kinh trung ương: Buồn ngủ, suy nhược, chóng mặt, lú lẫn, mất trí nhớ tạm thời, cảm giác sav rera, sáng khoái, ác mộng, tâm trạng bối rối, lo âu hoặc bồn chồn, cảm giác thù địch, trầm cảm, giảm ham muốn tình dục, mất phối hợp, giảm trương lực cơ, run, chuột rút, cảm giác kiến bò, nói khó. Tim mạch: Đánh trống ngực. Tiêu hoá: Khô miệng, trướng bụng, hơi thở có mùi, buồn nôn, nôn, khó tiêu, tiêu chảy, táo bón, chán ăn hoặc ăn nhiều. Hô hấp: Khó thở. Giác quan: Giảm thị lực. Da: Ngứa, nổi mẩn, tăng tiết mồ hôi. Ngứa có thể là dấu hiệu mẫn cảm với thuốc, khi đó nên ngưng dùng thuốc. Chuyển hoá và dinh dưỡng: Sút cân. Các triệu chứng khác: Đắng miệng, đau đầu, cảm giác chân nặng, rùng mình. Các xét nghiệm: Đôi khi các xét nghiệm bị ảnh hưởng khi dùng thuốc bao gồm tăng AST, ALT hoặc phosphatase kiềm.

Người cao tuổi dễ mắc các tác dụng phụ như đánh trống ngực, nôn, chán ăn, tăng tiết nước bọt, lú lẫn, tâm trạng bối rối, lo âu, run và tăng tiết mồ hôi hơn ở người trẻ.

## Quá liều:

Ở người tình nguyện hoặc do vô tình uống quá liều Zopiclone tới 340 mg, các triệu chứng chính được ghi nhận bao gồm: giấc ngủ bị kéo dài, buồn ngủ, ngủ lịm và mất điều hoà. Tất cả các biểu hiện quá liều của Zopiclone có liên quan tới đặc tính dược lý của thuốc: Buồn ngủ, lú lẫn, chóng mặt, giảm hoặc mất phản xạ.

Điều trị: Điều trị hỗ trợ và theo các dấu hiệu lâm sàng. Cần theo dõi hô hấp, mạch và huyết áp của bệnh nhân và điều trị hỗ trợ khi cần thiết. Cần rửa dạ dày ngay. Truyền dịch tĩnh mạch và bảo đảm thông khí tốt. Thẩm tách máu không mang lại kết quả. Flumazenil là thuốc đối kháng đặc hiệu với thụ thể của benzodiazepin có thể dùng trong trường hợp quá liều của benzodiazepin và các thuốc tương tự.

**Trình bày:** Chai HDPE, chai/100 viên nén

**Bảo quản:** Nhiệt độ dưới 30°C.

**Hạn dùng:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất

**Tiêu chuẩn áp dụng:** Nhà Sản Xuất

**Lưu ý:** - Để xa tầm tay của trẻ em  
- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng  
- Nếu cần thông tin xin hỏi ý kiến của Bác Sĩ

Nơi sản xuất: **CÔNG TY PHARMASCIENCE**  
6111 Royalmount Ave., Suite 100  
Montreal (Quebec) Canada H4P 2T4  
Tel: 514 340 9800 Fax: 514 340 9920

6111 Royalmount Avenue # 100  
Montreal, Quebec H4P 2T4 Can



TU. CỤC TRƯỞNG  
P. TRƯỞNG PHÒNG  
Nguyễn Huy Hùng