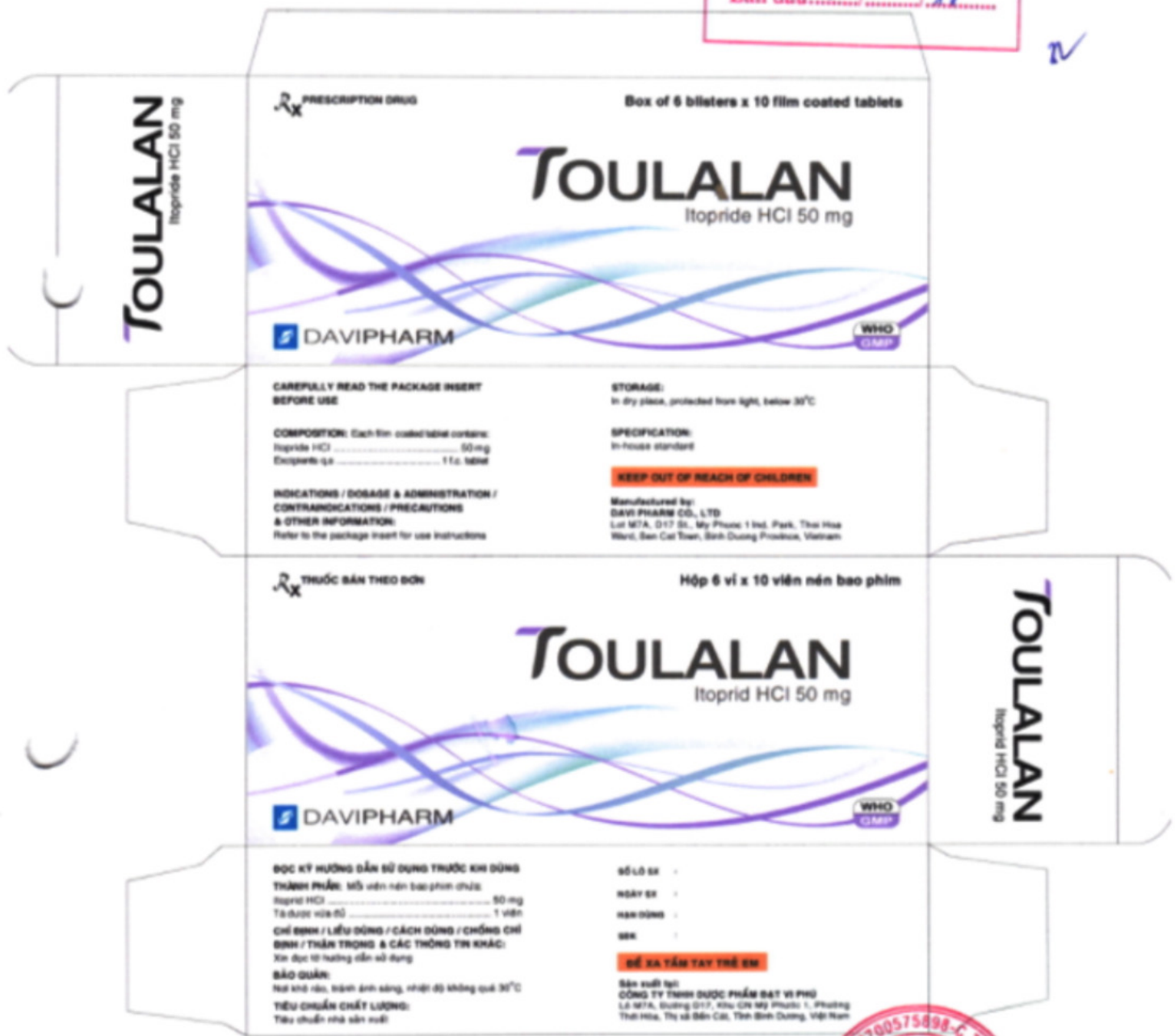


9/6/17

BM

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 22 / 6 / 17

Tên sản phẩm: TOULALAN



Tỉ lệ in bằng 90% kích thước thực tế



PHỔ GIAM ĐỐC
ĐS. Nguyễn Xuân Phương

Tên sản phẩm: **TOULALAN**

					SỐ SIK: HỌ:
CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ					

Tỉ lệ in bằng 100% kích thước thực tế



PHÓ GIÁM ĐỐC
ĐS. Nguyễn Xuân Phương

21



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén bao phim

TOULALAN

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén bao phim chứa:


Thành phần dược chất:

Itoprid HCl 50 mg

Thành phần tá dược:

Lactose monohydrat, cellulose vi tinh thể M101, povidon (kollidon 30), crospovidon, magnesi stearat, HPMC E6, talc, titan dioxyd, PEG 4000, polysorbat 80, dầu thầu dầu.

2. DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén tròn, bao phim màu trắng, một mặt có dập logo , mặt kia có dập gạch ngang.

3. CHỈ ĐỊNH

Chữa trị những triệu chứng về dạ dày - ruột gây ra bởi viêm dạ dày mạn (cảm giác đầy chướng bụng, đau bụng trên, chán ăn, ợ nóng, buồn nôn và nôn).

4. CÁCH DÙNG - LIỀU DÙNG

Liều uống thông thường cho người lớn là 150 mg itoprid HCl (3 viên) mỗi ngày, chia 3 lần, mỗi lần 1 viên, uống trước bữa ăn. Liều này có thể giảm bớt tùy thuộc vào tuổi tác và bệnh trạng của từng bệnh nhân.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân có tiền sử mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc. Không dùng cho phụ nữ có thai hoặc cho con bú trừ khi thực sự cần thiết.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Nên lưu ý khi sử dụng vì thuốc này làm tăng hoạt tính của acetylcholin. Không nên dùng kéo dài khi không thấy có sự cải thiện về những triệu chứng của dạ dày - ruột.

Sử dụng thuốc cho người cao tuổi

Vì chức năng sinh lý ở người cao tuổi giảm nên những tác dụng không mong muốn dễ xảy ra hơn. Do đó, những bệnh nhân cao tuổi sử dụng thuốc này nên được theo dõi cẩn thận, nếu có bất kỳ tác dụng không mong muốn nào xuất hiện, nên sử dụng những biện pháp xử trí thích hợp, ví dụ như giảm liều hoặc ngừng thuốc.

Sử dụng trong nhi khoa

Độ an toàn của thuốc trên trẻ em vẫn chưa được xác định (còn có ít bằng chứng lâm sàng).

Thận trọng về tá dược:

Sản phẩm có chứa lactose. Bệnh nhân bị bệnh di truyền hiếm gặp kém dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng.

Sản phẩm có chứa dầu thầu dầu có thể gây đau bụng, tiêu chảy.

Sản phẩm có chứa polysorbat 80 có thể gây dị ứng.

Những thận trọng khi phân phối thuốc:

Đối với những thuốc đóng trong vỉ bấm (PTP), hướng dẫn bệnh nhân lấy thuốc ra khỏi bao bì trước khi sử dụng. (Đã có báo cáo rằng nếu tấm PTP bị nứt, góc sắc nhọn của nó có thể đâm thủng thực quản gây nên biến chứng rất nghiêm trọng).

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

Phụ nữ mang thai:

Thuốc này chỉ nên sử dụng ở phụ nữ có thai, hoặc ở phụ nữ có thể mang thai chỉ khi lợi ích mong muốn của trị liệu lớn hơn những rủi ro có thể gặp phải (sự an toàn của sản phẩm này ở phụ nữ có thai vẫn chưa được xác định).

Phụ nữ cho con bú:

Tốt nhất là không nên sử dụng thuốc này trong thời kỳ cho con bú, nhưng nếu

cần thiết, tránh cho con bú trong quá trình điều trị. (Đã có báo cáo cho thấy itoprid HCl được bài tiết qua sữa ở những thí nghiệm trên động vật (chuột cống). (Xem phần "Dược động học")

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

Tác dụng không mong muốn như chóng mặt có thể xảy ra. Khả năng lái xe và vận hành máy móc có thể bị giảm xuống.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Nên lưu ý khi dùng kết hợp itoprid HCl với những thuốc sau:

Thuốc	Dấu hiệu, triệu chứng và điều trị	Cơ chế tác dụng và những yếu tố rủi ro
Những thuốc kháng cholinergic: Tiquizium bromide, scopolamine butyl bromide, timepidium bromide, ...	Triệu chứng: Có thể làm giảm tác dụng tăng nhu động dạ dày - ruột của itoprid (tác dụng cholinergic)	Cơ chế: Tác dụng ức chế của những thuốc kháng cholinergic có thể có tác dụng dược lý học đối kháng tác dụng của itoprid

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tại thời điểm thuốc được cấp phép lưu hành tại Nhật: Những tác dụng không mong muốn được thấy ở 14 (2,45%) trên 572 bệnh nhân (19 trường hợp; 3,32%). Tác dụng không mong muốn chủ yếu là tiêu chảy (4 trường hợp; 0,7%), đau đầu (2 trường hợp; 0,35%), đau bụng (2 trường hợp; 0,35%). Những bất thường về các dữ liệu xét nghiệm là giảm bạch cầu (4 trường hợp), tăng prolactin (2 trường hợp)...

Tại thời điểm đánh giá lại:

Những tác dụng không mong muốn được thấy ở 74 (1,25%) trên 5.913 bệnh nhân (104 trường hợp; 1,76%). Những tác dụng không mong muốn chính có bất thường về các dữ liệu xét nghiệm là tiêu chảy (13 trường hợp; 0,22%), đau bụng (8 trường hợp; 0,14%), táo bón (8 trường hợp; 0,14%), tăng AST (GOT) (8 trường hợp; 0,14%), tăng ALT (GPT) (8 trường hợp; 0,14%)...

* Những tác dụng không mong muốn có ý nghĩa lâm sàng:

- **Sốc và phản ứng quá mẫn (tỉ lệ mắc chưa được biết):** Sốc và phản ứng quá mẫn có thể xuất hiện, và nên theo dõi bệnh nhân chặt chẽ. Nếu thấy bất kỳ dấu hiệu nào của sốc và phản ứng quá mẫn, ví dụ như tụt huyết áp, khó thở, phù thanh quản, nổi mề đay, tái nhợt và toát mồ hôi..., nên ngừng ngay thuốc và có những biện pháp điều trị thích hợp.

- **Rối loạn chức năng gan và vàng da (tỉ lệ mắc chưa được biết):** Rối loạn chức năng gan và vàng da cùng với tăng AST (GOT), ALT (GPT) và γ -GTP... có thể xuất hiện và bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ. Nếu phát hiện thấy những triệu chứng bất thường trên nên ngừng ngay thuốc và có những biện pháp điều trị thích hợp.

* Những tác dụng không mong muốn khác (AR)

	0,1 % < AR < 5%	AR < 0,1%	Tỉ lệ mắc chưa biết ⁽¹⁾
Quá mẫn ⁽²⁾			Phát ban, mẩn đỏ, ngứa...
Triệu chứng ngoại thấp ⁽²⁾		Run rẩy...	
Nội tiết ⁽²⁾		Tăng prolactin...	Chứng to vú ở đàn ông
Huyết học ⁽²⁾		Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu...	
Đường tiêu hóa	Tiêu chảy, táo bón, đau bụng...	Buồn nôn, tăng tiết nước bọt...	
Tâm thần		Đau đầu, cảm giác khó chịu, rối loạn giấc ngủ, chóng mặt...	
Gan	Tăng AST (GOT), tăng ALT (GPT)...	Tăng γ -GTP, tăng AI-P...	
Thận		Tăng BUN, tăng creatinin...	
Các loại khác		Đau lưng hoặc ngực, mệt mỏi...	

Ghi chú:

¹⁾ Tỉ lệ mắc chưa được biết do đây là những báo cáo tự phát.

²⁾ Nếu có bất kỳ dấu hiệu bất thường nào được phát hiện, nên có những biện pháp xử trí thích hợp, ví dụ như ngừng dùng thuốc...

11. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

1. Cơ chế tác dụng

Itoprid HCl làm tăng sự giải phóng acetylcholin (ACh) do tác dụng đối kháng với thụ thể D₂ dopamin, và ức chế sự phân hủy acetylcholin được giải phóng qua việc ức chế acetylcholin esterase, dẫn đến làm tăng nhu động dạ dày - ruột.

2. Làm tăng nhu động dạ dày - ruột

- Làm tăng nhu động dạ dày.
- Itoprid HCl làm tăng nhu động dạ dày của chó lúc thức, phụ thuộc vào liều.
- Tăng khả năng làm rỗng dạ dày.
- Itoprid HCl làm tăng khả năng rỗng dạ dày ở người, chó, chuột cống.

3. Làm giảm nôn

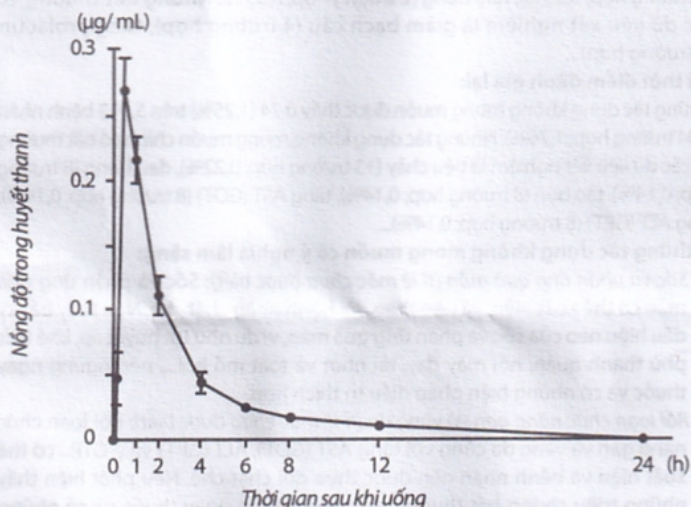
Itoprid HCl ức chế nôn ở chó gây ra bởi apomorphin, tác dụng này phụ thuộc vào liều.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

1. Nồng độ trong huyết thanh

Nồng độ trong huyết thanh và những thông số dược động học ở người lớn khỏe mạnh, sau một liều đơn uống 50 mg itoprid HCl lúc đói được chỉ rõ trong hình 1 và bảng 1.

Hình 1: Nồng độ trong huyết thanh sau một liều đơn uống 50 mg itoprid HCl (người lớn khỏe mạnh lúc đói, giá trị trung bình ± S.E.).



Bảng 1: Các thông số dược động học

Liều (mg)	C _{max} (µg/mL)	T _{max} (giờ)	AUC _{0-∞} (µg.giờ/mL)	T _{1/2β} (giờ)
50	0,28 ± 0,02	0,58 ± 0,08	0,75 ± 0,05	5,77 ± 0,33

Giá trị trung bình độ lệch chuẩn, n = 6.

2. Phân bố

Kết quả thu được từ những thí nghiệm trên động vật:

- Nồng độ tối đa đạt được ở hầu hết tất cả các mô từ 1 đến 2 giờ sau liều uống đơn 5mg/ kg ¹⁴C-itoprid HCl ở chuột cống, và 2 giờ sau khi uống đạt nồng độ cao ở thận, ruột non, gan, tuyến thượng thận, dạ dày (theo mức độ giảm dần từ cao xuống thấp) và phần thuốc đi vào hệ thống thần kinh trung ương, như não và tủy sống, là rất ít.
- Khi đưa ¹⁴C-itoprid HCl với liều 5mg/ kg vào tá tràng cho chuột cống, nồng độ hoạt tính phóng xạ trong những lớp cơ dạ dày cao hơn khoảng 2 lần so với nồng độ trong máu.
- Sự bài tiết qua sữa: Khi dùng liều uống 5mg/ kg ¹⁴C-itoprid HCl cho chuột cống, nồng độ hoạt tính phóng xạ trong sữa so với trong huyết thanh cao hơn 1,2 lần về C_{max}, 2,6 lần cao hơn về AUC, và 2,1 lần cao hơn về T_{1/2}.

3. Chuyển hóa và thải trừ

- Ở liều uống đơn 100 mg itoprid HCl dùng cho người lớn khỏe mạnh (6 nam giới) khi đói, tỷ lệ bài tiết qua nước tiểu trong vòng 24 giờ sau khi uống cao nhất là dạng N-oxide [67,54% của liều dùng (89,41% của phần bài tiết qua nước tiểu)] và sau đó là dạng thuốc không đổi (4,14%), và những chất còn lại là không đáng kể.

- Trong những thí nghiệm sử dụng microsome biểu thị CYP hoặc flavin monooxygenase (FMO) của người, cho thấy FM01 và FM03 tham gia tạo chất chuyển hóa chính N-oxide. Tuy nhiên, không phát hiện thấy hoạt tính N-oxygenase của CYP1A2, -2A6, -2B6, -2C8, -2C9, 2C19, 2D6, 2E1, hoặc 3A4.

4. Các vấn đề khác

Tỉ lệ liên kết protein huyết thanh: Tỉ lệ liên kết protein huyết thanh là 96% sau khi dùng liều đơn uống 100 mg itoprid HCl cho người khỏe mạnh (6 nam giới) khi đói.

13. NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG

Những nghiên cứu lâm sàng mở và những nghiên cứu so sánh mù đôi của itoprid HCl đã được tiến hành. Kết quả cho thấy tỉ lệ có hiệu lực của itoprid HCl đối với những triệu chứng về dạ dày ruột ở bệnh viêm dạ dày mạn là 77,6% (277/357 bệnh nhân) cho những trường hợp có cải thiện từ mức trung bình trở lên (tại thời điểm thuốc được cấp phép lưu hành).

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 6 vỉ x 10 viên.

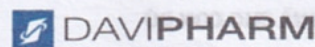
15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Điều kiện bảo quản: Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

16. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC: 06/12/2018



Sản xuất tại: **CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ (DAVIPHARM)**
 Lô M7A, Đường D17, Khu Công nghiệp Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa,
 Thị xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam
 Tel: 0274.3567.687 Fax: 0274.3567.688