10 PM 23

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
Số 17253 / QLD-ĐK
V/v Thay đổi nhãn hộp và nội dung hướng dẫn sử dụng

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Hà Nội, ngày 11 tháng 9 năm 2015

Kính gửi: Janssen Cilag Ltd.
Địa chỉ: 106 Moo 4 Lad Krabang Industrial Estate Chalongkrung Rd., Kwaenglamplatew, Khet lad, Krabang, Bangkok 10520., Thailand.

Tiếp theo công văn số 7744/QLD-ĐK ngày 05/05/2015 của Cục Quản lý Dược, xét đơn đề nghị nộp ngày 31/07/2015 và các tài liệu bổ sung có liên quan của công ty về việc thay đổi nhãn hộp và thay đổi nội dung hướng dẫn sử dụng đối với thuốc nước ngoài đã được cấp số đăng ký lưu hành,

Căn cứ Thông tư số 44/2014/TT-BYT ngày 25/11/2014 của Bộ Y tế Quy định việc đăng ký thuốc, Thông tư số 04/2008/TT-BYT ngày 12/05/2008 của Bộ Y tế về Hướng dẫn ghi nhãn thuốc,

Căn cứ biên bản thẩm định hồ sơ thay đổi/ bổ sung, Cục Quản lý Dược có ý kiến như sau:

Đồng ý để công ty được thay đổi nhãn hộp và thay đổi nội dung hướng dẫn sử dụng đối với thuốc Stugeron, số đăng ký: VN-14218-11.

Mẫu nhãn mới của hộp thuốc, bảng so sánh các nội dung thay đổi trong hướng dẫn sử dụng được đóng dấu xác nhận của Cục Quản lý Dược và đính kèm theo công văn này.

Ngoài nội dung được thay đổi trên, tất cả các nội dung khác giữ nguyên như hồ sơ đăng ký thuốc lưu tại Cục Quản lý Dược.

Công ty đăng ký, nhà sản xuất phải chịu trách nhiệm về chất lượng đối với thuốc lưu hành trên thị trường, nội dung ghi trên nhãn thuốc, quy định về sở hữu trí tuệ liên quan đến nhãn hiệu hàng hoá của thuốc và có trách nhiệm thông báo sự thay đổi này đến các cơ quan liên quan và khách hàng.

Sau 03 tháng kể từ ngày ký công văn này, công ty không được nhập khẩu thuốc trên với mẫu nhãn cũ của hộp thuốc và nội dung cũ đã thay đổi của tờ hướng dẫn sử dụng.

Cục Quản lý Dược thông báo để công ty biết và thực hiện đúng các quy định của Việt Nam về lưu hành thuốc./.

***Nơi nhận*:**
- Như trên;
- Lưu: VT, ĐKT (TTr).

KT/CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG

Nguyễn Việt Hùng

LABELLING

Secondary packaging of Stugeron

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
TĐ/BS ngày 11 tháng 9 năm 2015
(theo công văn 17252/QLD-ĐK)

Stugeron®
JANSSEN

DNNK: Vimedimex Binh Duong, tỉnh Bình Dương
CTĐK: Janssen-Cilag Ltd., Thái Lan

Stugeron®
JANSSEN

Cinnarizine 25 mg per tablet

25 x 10 tablets

janssen

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
PLEASE READ CAREFULLY PACKAGE INSERT BEFORE USING
Indication dosage and contraindication : refer to package insert
Storage between 15°C and 30°C

991-013-027

LABELLING

Secondary packaging of Stugeron (continued)



SP_Stugeron_TH_v1

LAB
- OOXXIIO :
- OOXXIIO :
- OOXXIIO :
- OOXXIIO :
- OOXXIIO :
- OOXXIIO :

Chú giải:
abc: không thay đổi
abc: thêm vào
~~def~~: bỏ đi

BẢNG SO SÁNH NỘI DUNG THAY ĐỔI TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG STUGERON

Mục	Nội dung cũ (PI_Stugeron_CCDS 01Mar2013_CMC variation_v1)	Nội dung mới (PI_Stugeron_CCDS 01Mar2013_CMC variation_v2)
Tên sản phẩm	**Tên sản phẩm** STUGERON® (cinnarizine).	**Tên sản phẩm** STUGERON® (cinnarizine).
Dạng bào chế và hàm lượng	**Dạng bào chế và hàm lượng** Viên nén. Viên nén 25mg: viên nén tròn, hai mặt hơi lồi dạng vòm, màu trắng, có khắc phân đôi ở một mặt và mặt kia khắc chữ "JANSSEN". Mỗi viên nén chứa 25 mg cinnarizine. *Tá dược:* Lactose monohydrate, tinh bột ngô, sucrose, bột talc, dầu thực vật được hydro hóa loại I, polyvidone K 90, nước tinh khiết.	**Dạng bào chế và hàm lượng** Viên nén. *Viên nén 25mg:* viên nén màu trắng, tròn, hai mặt ~~hơi~~ lồi, dạng vòm, ~~màu trắng,~~ có khắc phân đôi ở một mặt và mặt kia khắc chữ "JANSSEN". Mỗi viên nén chứa 25 mg cinnarizine. *Tá dược:* Lactose monohydrate, tinh bột ngô, sucrose, bột talc, dầu thực vật được hydro hóa loại I, polyvidone K 90, nước tinh khiết.
Chỉ định	**Rối loạn tuần hoàn não** - Điều trị duy trì các triệu chứng có nguồn gốc mạch máu não, bao gồm chóng mặt, ù tai, đau đầu vận mạch, không thích ứng xã hội, dễ bị kích thích, mất trí nhớ và thiếu tập trung. - Phòng ngừa đau nửa đầu migraine. **Rối loạn thăng bằng** - Điều trị duy trì các triệu chứng của rối loạn mê đạo, bao gồm chóng mặt, choáng váng, ù tai, rung giật nhãn cầu, buồn nôn và nôn. **Rối loạn tuần hoàn ngoại vi** - Điều trị duy trì các triệu chứng của rối loạn tuần hoàn ngoại vi, bao gồm hiện tượng Raynaud, chứng xanh tím đầu chi, khập khiễng cách hồi, rối loạn dinh dưỡng, loét do dinh dưỡng và loét giãn tĩnh mạch, dị cảm, chuột rút về đêm, lạnh đầu chi. **Say tàu xe** - Phòng ngừa say tàu xe.	**Rối loạn tuần hoàn não** - Điều trị duy trì các triệu chứng có nguồn gốc mạch máu não, bao gồm chóng mặt, ù tai, đau đầu ~~vận mạch~~mạch máu, ~~không thích ứng xã hội~~những rối loạn kiểu dễ bị kích thích và khó gần , ~~dễ bị kích thích,~~ mất trí nhớ và thiếu tập trung. - Phòng ngừa đau nửa đầu migraine. **Rối loạn thăng bằng** - Điều trị duy trì các triệu chứng của rối loạn mê đạo, bao gồm chóng mặt, choáng váng, ù tai, rung giật nhãn cầu, buồn nôn và nôn. **Rối loạn tuần hoàn ngoại vi** - Điều trị duy trì các triệu chứng của rối loạn tuần hoàn ngoại vi, bao gồm hiện tượng Raynaud, chứng xanh tím đầu chi, khập khiễng cách hồi, rối loạn dinh dưỡng, loét do dinh dưỡng và ~~loét~~ giãn tĩnh mạch, dị cảm, chuột rút về đêm, lạnh đầu chi. **Say tàu xe** - Phòng ngừa say tàu xe.

Liều & cách dùng	**Liều:** - ***Rối loạn tuần hoàn não – Người lớn***: 1 viên 25 mg, 3 lần/ngày. - ***Rối loạn thăng bằng – Người lớn***: 1 viên 25 mg, 3 lần/ngày. - ***Rối loạn tuần hoàn ngoại vi – Người lớn***: 2-3 viên 25mg, 3 lần/ngày. Liều lượng khuyến cáo tối đa không được vượt quá 225 mg mỗi ngày - ***Say tàu xe, máy bay:*** + Người lớn và thanh thiếu niên từ 13 tuổi trở lên: 1 viên 25mg ít nhất nửa giờ trước khi đi khởi hành, lập lại mỗi 6 giờ. + Trẻ em từ 6 – 12 tuổi: nửa liều người lớn.	**Liều:** - ***Rối loạn tuần hoàn não – Người lớn***: 1 viên 25 mg, 3 lần/ngày. - ***Rối loạn thăng bằng – Người lớn***: 1 viên 25 mg, 3 lần/ngày. - ***Rối loạn tuần hoàn ngoại vi – Người lớn***: 2-3 viên 25mg, 3 lần/ngày. Liều ~~lượng~~ khuyến cáo tối đa không được vượt quá 225 mg mỗi ngày. - ***Say tàu xe, máy bay:*** + *Người lớn và thanh thiếu niên từ 13 tuổi trở lên:* 1 viên 25mg ít nhất nửa giờ trước khi ~~đi~~ khởi hành, lập lại mỗi 6 giờ. + *Trẻ em từ 6 – 12 tuổi:* nửa liều người lớn.
Chú ý và thận trọng	**Chú ý & thận trọng** Cũng như các thuốc kháng histamine khác, STUGERON có thể gây khó chịu vùng thượng vị, uống thuốc sau bữa ăn có thể giảm kích ứng dạ dày. Ở các bệnh nhân bệnh Pakinson, chỉ nên dùng STUGERON khi đã cân nhắc giữa lợi ích dùng thuốc với nguy cơ có thể làm trầm trọng thêm bệnh này. STUGERON có thể gây buồn ngủ, đặc biệt là lúc bắt đầu điều trị. Vì thế nên thận trọng khi dùng chung với rượu, thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương, hoặc thuốc chống trầm cảm 3 vòng.	**Chú ý ~~&~~ và thận trọng** Cũng như các thuốc kháng histamine khác, STUGERON có thể gây ~~khó chịu~~đau vùng thượng vị, uống thuốc sau bữa ăn có thể giảm kích ứng dạ dày. Ở các bệnh nhân ~~bệnh~~ Parkinson, chỉ nên dùng STUGERON khi ~~đã cân nhắc giữa~~ lợi ích của việc dùng thuốc ~~với~~ vượt trội hơn nguy cơ có thể làm trầm trọng thêm bệnh này. STUGERON có thể gây buồn ngủ, đặc biệt là lúc bắt đầu điều trị. Vì thế nên thận trọng khi dùng chung với rượu, thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương, hoặc thuốc chống trầm cảm ~~3~~ ba vòng.
Phụ nữ có thai và cho con bú	**Phụ nữ có thai & cho con bú** ***Phụ nữ có thai*** Mặc dù qua các nghiên cứu trên động vật, STUGERON đã chứng tỏ không có tác động gây quái thai. Cũng như các thuốc khác, STUGERON chỉ nên dùng trong thai kỳ khi lợi ích điều trị cao hơn nguy cơ tiềm tàng đối với thai nhi. ***Phụ nữ cho con bú*** Không có dữ liệu của sự bài tiết STUGERON qua sữa mẹ: cho nên không khuyến khích cho con bú ở phụ nữ đang sử dụng STUGERON.	**Phụ nữ có thai ~~&~~ và cho con bú** ***Phụ nữ có thai*** Mặc dù qua các nghiên cứu trên động vật, STUGERON đã chứng tỏ không có tác động gây quái thai. Cũng như các thuốc khác, STUGERON chỉ nên dùng trong thai kỳ khi lợi ích điều trị cao hơn nguy cơ tiềm tàng đối với thai nhi. ***Phụ nữ cho con bú*** Không có dữ liệu ~~của~~ về sự bài tiết STUGERON qua sữa mẹ: cho nên không khuyến khích cho con bú ở phụ nữ đang sử dụng STUGERON.
Tác động trên khả năng lái xe	**Tác động trên khả năng lái xe & vận hành máy móc** Vì buồn ngủ có thể xảy ra, đặc biệt lúc bắt đầu điều trị, nên thận	**Tác động trên khả năng lái xe ~~&~~ và vận hành máy móc** Vì buồn ngủ có thể xảy ra, đặc biệt lúc bắt đầu điều trị, nên thận

và vận hành máy móc	trọng trong các hoạt động như lái xe, vận hành máy móc.	trọng trong các hoạt động như lái xe, vận hành máy móc.
Phản ứng bất lợi	**Tác dụng ngoại ý** Trong phần này, tác dụng ngoại ý được trình bày. Tác dụng ngoại ý là các phản ứng có hại được coi là có liên quan hợp lý tới việc sử dụng cinnarizine dựa trên đánh giá toàn diện về các thông tin phản ứng có hại có sẵn. Mối quan hệ nhân quả với cinnarizine không thể được thiết lập một cách tin cậy trong các ca đơn lẻ. Hơn nữa, vì các thử nghiệm lâm sàng được tiến hành trong điều kiện rất khác nhau, tỉ lệ tác dụng ngoại ý trong các thử nghiệm lâm sàng của một thuốc không thể so sánh trực tiếp với tỉ lệ trong các thử nghiệm lâm sàng của thuốc khác và có thể không phản ánh được tỉ lệ ghi nhận trong thực hành lâm sàng. ***Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng*** *Các dữ liệu mù đôi có đối chứng với giả dược - Các phản ứng có hại của thuốc được báo cáo với tỷ lệ ≥1%* Độ an toàn của STUGERON (30 đến 225 mg/ngày) được đánh giá trên 740 bệnh nhân (trong đó 372 bệnh nhân được điều trị với STUGERON và 368 bệnh nhân được cho uống giả dược) tham gia vào 7 thử nghiệm lâm sàng mù đôi, có đối chứng với giả dược: 3 thử nghiệm điều trị các rối loạn tuần hoàn ngoại vi, 1 thử nghiệm điều trị các rối loạn tuần hoàn não, 2 thử nghiệm điều trị chóng mặt, và 1 thử nghiệm trong say tàu xe. Các phản ứng có hại của thuốc được báo cáo ở ≥ 1% bệnh nhân điều trị với STUGERON trong các thử nghiệm lâm sàng mù đôi được thể hiện ở bảng 1. **Bảng 1. Các phản ứng có hại của thuốc được báo cáo ở ≥1% bệnh nhân được điều trị với STUGERON trong 7 thử nghiệm lâm sàng mù đôi, có đối chứng với giả dược** **STUGERON Giả dược**	~~**Tác dụng ngoại ý**~~**Phản ứng bất lợi** Trong phần này, ~~tác dụng ngoại ý~~các phản ứng bất lợi được trình bày. ~~Tác dụng ngoại ý~~Phản ứng bất lợi là các ~~phản ứng có hại~~biến cố bất lợi được coi là có liên quan hợp lý tới việc sử dụng cinnarizine dựa trên đánh giá toàn diện về các thông tin phản ứng có hại có sẵn. Mối quan hệ nhân quả với cinnarizine không thể được thiết lập một cách tin cậy trong các ca đơn lẻ. Hơn nữa, vì các thử nghiệm lâm sàng được tiến hành trong điều kiện rất khác nhau, tỉ lệ ~~tác dụng ngoại ý~~các phản ứng bất lợi trong các thử nghiệm lâm sàng của một thuốc không thể so sánh trực tiếp với tỉ lệ trong các thử nghiệm lâm sàng của thuốc khác và có thể không phản ánh được tỉ lệ ghi nhận trong thực hành lâm sàng. ***Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng*** *Các dữ liệu mù đôi có đối chứng với giả dược - Các phản ứng ~~có hại~~bất lợi của thuốc được báo cáo với tỷ lệ ≥1%* Độ an toàn của STUGERON (30 đến 225 mg/ngày) được đánh giá trên 740 bệnh nhân (trong đó 372 bệnh nhân được điều trị với STUGERON và 368 bệnh nhân được cho uống giả dược) tham gia vào 7 thử nghiệm lâm sàng mù đôi, có đối chứng với giả dược: 3 thử nghiệm điều trị các rối loạn tuần hoàn ngoại vi, 1 thử nghiệm điều trị các rối loạn tuần hoàn não, 2 thử nghiệm điều trị chóng mặt, và 1 thử nghiệm trong say ~~tàu xe~~sóng. Các phản ứng ~~có hại~~bất lợi của thuốc được báo cáo ~~ở~~ ≥ 1% bệnh nhân điều trị với STUGERON trong các thử nghiệm lâm sàng mù đôi được thể hiện ở ~~bảng~~ Bảng 1. **Bảng 1. Các phản ứng ~~có hại~~bất lợi của thuốc được báo cáo ~~ở~~ ≥1% bệnh nhân được điều trị với STUGERON trong 7 thử nghiệm lâm sàng mù đôi, có đối chứng với giả dược** **STUGERON Giả dược**

Phân loại hệ thống/ cơ quan Tác dụng ngoại ý	(n=372) %	(n=368) %
Rối loạn hệ thần kinh		
Buồn ngủ	**8,3**	**4,6**

Các dữ liệu nghiên cứu so sánh, nhãn mở - Các phản ứng có hại của thuốc được báo cáo với tỷ lệ ≥1%

6 thử nghiệm so sánh và 13 thử nghiệm nhãn mở được chọn để xác định tỷ lệ các phản ứng có hại của thuốc. Trong 19 nghiên cứu này, 668 bệnh nhân được điều trị với STUGERON ở liều từ 50-225 mg/ngày, để điều trị các rối loạn tuần hoàn ngoại vi, các rối loạn tuần hoàn não và chóng mặt.

Các phản ứng có hại của thuốc được báo cáo ở ≥ 1% bệnh nhân được điều trị với STUGERON trong các thử nghiệm lâm sàng so sánh và nhãn mở được thể hiện ở bảng 2.

Bảng 2. Các phản ứng có hại của thuốc được báo cáo ở ≥1% bệnh nhân được điều trị với STUGERON trong 6 thử nghiệm lâm sàng so sánh và 13 thử nghiệm lâm sàng nhãn mở của STUGERON

Phân loại hệ thống/ cơ quan Tác dụng ngoại ý	STUGERON (n=668) %
Rối loạn tiêu hóa	
Buồn nôn	**1,5**
Cận lâm sàng	
Tăng cân	**2,1**

Phân loại hệ thống/ cơ quan ~~Tác dụng ngoại ý~~Thuật ngữ thường sử dụng	(n=372) %	(n=368) %
Rối loạn hệ thần kinh		
Buồn ngủ	**8,3**	**4,6**

Các dữ liệu nghiên cứu so sánh, nhãn mở - Các phản ứng ~~có hại~~bất lợi của thuốc được báo cáo với tỷ lệ ≥1%

6 thử nghiệm so sánh và 13 thử nghiệm nhãn mở được chọn để xác định tỷ lệ các phản ứng ~~có hại~~bất lợi của thuốc. Trong 19 nghiên cứu này, 668 bệnh nhân được điều trị với STUGERON ở liều từ 50-225 mg/ngày, để điều trị các rối loạn tuần hoàn ngoại vi, các rối loạn tuần hoàn não và chóng mặt.

Các phản ứng ~~có hại~~bất lợi của thuốc được báo cáo ~~ở~~ ≥ 1% bệnh nhân được điều trị với STUGERON trong các thử nghiệm lâm sàng so sánh và nhãn mở được thể hiện ở ~~bảng~~ Bảng 2.

Bảng 2. Các phản ứng ~~có hại~~bất lợi của thuốc được báo cáo ~~ở~~ ≥1% bệnh nhân được điều trị với STUGERON trong 6 thử nghiệm lâm sàng so sánh và 13 thử nghiệm lâm sàng nhãn mở của STUGERON

Phân loại hệ thống/ cơ quan ~~Tác dụng ngoại ý~~Thuật ngữ thường sử dụng	STUGERON (n=668) %
Rối loạn tiêu hóa	
Buồn nôn	1,5
~~Cận lâm sàng~~**Chỉ số khác**	
Tăng cân	2,1

Các dữ liệu từ thử nghiệm nhãn mở, đối chứng so sánh với giả dược - Các phản ứng có hại với tần suất <1%

Các phản ứng có hại của thuốc còn lại được báo cáo ở <1% bệnh nhân được điều trị với STUGERON trong 2 thử nghiệm ở trên được thể hiện ở bảng 3.

Bảng 3. Các phản ứng có hại của thuốc được báo cáo ở <1% trên những bệnh nhân được điều trị với STUGERON trong những thử nghiệm so sánh, đối chứng với giả dược hoặc nhãn mở

Rối loạn hệ thần kinh
Buồn ngủ liên tục
Ngủ lịm
Rối loạn hệ tiêu hóa
Khó chịu ở dạ dày
Nôn
Đau vùng thượng vị
Khó tiêu
Rối loạn hệ da và mô dưới da
Tăng tiết mồ hôi
Các rối loạn chung khác
Mệt mỏi

Các dữ liệu sau khi đưa thuốc ra thị trường

Các tác dụng ngoại ý đầu tiên được xác định như là các phản ứng có hại sau khi đưa thuốc ra thị trường được trình bày ở Bảng 4. Việc xem xét dữ liệu sau khi đưa thuốc ra thị trường dựa trên việc xem xét tất cả các trường hợp có sử dụng cinnarizine. Tần suất được đưa ra dựa theo quy ước sau:

Rất thường gặp	≥ 1/10
Thường gặp	≥ 1/100 đến <1/10
Không thường gặp	≥ 1/1.000 đến <1/100

Các dữ liệu từ thử nghiệm nhãn mở, ~~đối chứng~~đối chứng với chất -so sánh ~~với~~ giả dược - Các phản ứng ~~có hại~~ bất lợi với tần suất <1%

Các phản ứng ~~có hại~~bất lợi của thuốc còn lại được báo cáo ~~ở~~ <1% bệnh nhân được điều trị với STUGERON trong 2 thử nghiệm ở trên được thể hiện ở ~~bảng~~ Bảng 3.

Bảng 3. Các phản ứng ~~có hại~~bất lợi của thuốc được báo cáo ~~ở~~ <1% trên những bệnh nhân được điều trị với STUGERON trong những thử nghiệm đối chứng với chất so sánh, ~~đối chứng với~~hoặc giả dược hoặc những thử nghiệm lâm sàng nhãn mở

Rối loạn hệ thần kinh
Buồn ngủ lịm~~liên tục~~
Ngủ lịm
Rối loạn hệ tiêu hóa
Khó chịu ở dạ dày
Nôn
Đau vùng ~~thượng vị~~bụng trên
Khó tiêu
Rối loạn hệ da và mô dưới da
Tăng tiết mồ hôi
Các rối loạn toàn thân và tình trạng tại nơi dùng thuốc ~~chung khác~~
Mệt mỏi

Các dữ liệu ~~sau khi đưa thuốc ra thị trường~~hậu mãi

Các ~~tác dụng ngoại ý~~biến cố bất lợi đầu tiên được xác định như là các phản ứng ~~có hại~~bất lợi ~~sau khi đưa thuốc ra thị trường được~~trong kinh nghiệm hậu mãi trình bày ở Bảng 4. Việc xem xét dữ liệu ~~sau khi đưa thuốc ra thị trường~~hậu mãi dựa trên việc xem xét tất cả các trường hợp có sử dụng cinnarizine. Tần suất được đưa ra dựa theo quy ước sau:

Rất thường gặp	≥ 1/10
Thường gặp	≥ 1/100 đến <1/10

	Hiếm gặp ≥ 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 phản ứng có hại của thuốc được trình bày với tần suất dựa trên tỉ lệ báo cáo tự phát được ghi nhận. **Bảng 4. Các phản ứng có hại của thuốc được xác định trong quá trình thuốc đưa ra thị trường của cinnarizine (STUGERON) thông qua việc đánh giá tần suất từng loại tác dụng từ các tỷ lệ báo cáo tự phát**

Phân loại hệ thống/cơ quan Tác dụng ngoại ý		**Tần suất**
Rối loạn hệ thần kinh		
	Rối loạn vận động	*Rất hiếm gặp*
	Rối loạn ngoại tháp	*Rất hiếm gặp*
	Triệu chứng giống Parkinson	*Rất hiếm gặp*
	Run	*Rất hiếm gặp*
Rối loạn da và mô dưới da		
	Dầy sừng dạng Lichen	*Rất hiếm gặp*
	Lichen phẳng	*Rất hiếm gặp*
	Hồng ban dạng Lupus ở da thể bán cấp	*Rất hiếm gặp*
Rối loạn hệ cơ xương, mô liên kết và xương		
	Co cứng cơ	*Rất hiếm gặp*

Không thường gặp	≥ 1/1.000 đến <1/100
Hiếm gặp	≥ 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~~ các phản ứng ~~có hại~~bất lợi của thuốc được trình bày với tần suất dựa trên tỉ lệ báo cáo tự phát được ghi nhận.

Bảng 4. Các phản ứng ~~có hại~~bất lợi của thuốc được xác định trong ~~quá trình thuốc đưa ra thị trường~~kinh nghiệm hậu mãi của cinnarizine (STUGERON) ~~thông qua việc đánh~~theo phân loại tần suất ~~giá tần suất từng loại tác dụng~~ước tính từ các tỷ lệ báo cáo tự phát

Phân loại hệ thống/cơ quan ~~Tác dụng ngoại ý~~Thuật ngữ thường sử dụng	Tần suất
Rối loạn hệ thần kinh	
Rối loạn vận động	*Rất hiếm gặp*
Rối loạn ngoại tháp	*Rất hiếm gặp*
~~Triệu chứng giống~~Hội chứng Parkinson	*Rất hiếm gặp*
Run	*Rất hiếm gặp*
Rối loạn da và mô dưới da	
Dầy sừng dạng Lichen	*Rất hiếm gặp*
Lichen phẳng	*Rất hiếm gặp*
Hồng ban ~~dạng~~ Lupus ở da thể bán cấp	*Rất hiếm gặp*
	Rất hiếm gặp
Rối loạn hệ cơ xương, mô liên kết và xương	
Co cứng cơ	*Rất hiếm gặp*

Quá liều	*Triệu chứng & dấu hiệu* Quá liều cấp khi sử dụng cinnarizine đã được báo cáo với liều trong khoảng từ 90 đến 2,250 mg. Các dấu hiệu và triệu chứng được báo cáo phổ biến nhất có liên quan đến quá liều cinnarizine bao gồm: thay đổi sự tỉnh táo từ lơ mơ đến trì trệ và hôn mê, nôn, các triệu chứng ngoại tháp, và giảm trương lực cơ. Trên một số ít trẻ nhỏ, có thể xuất hiện những cơn co giật. Hậu quả lâm sàng không trầm trọng trên hầu hết các trường hợp, nhưng đã có báo cáo tử vong sau khi dùng quá liều cinnarizine và quá liều nhiều thuốc trong đó có cinnarizine. *Điều trị* Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ là chủ yếu cho bất kỳ trường hợp quá liều nào. Có thể sử dụng than hoạt nếu thấy thích hợp.	*Triệu chứng ~~&~~ và dấu hiệu* Quá liều cấp khi sử dụng cinnarizine đã được báo cáo với liều trong khoảng từ 90 đến 2~~,~~.250 mg. Các dấu hiệu và triệu chứng được báo cáo phổ biến nhất có liên quan đến quá liều cinnarizine bao gồm: thay đổi sự tỉnh táo từ ~~lơ mơ~~buồn ngủ đến trì trệ và hôn mê, nôn, các triệu chứng ngoại tháp, và giảm trương lực cơ. Trên một số ít trẻ nhỏ, có thể xuất hiện những cơn co giật. Hậu quả lâm sàng không trầm trọng trên hầu hết các trường hợp, nhưng đã có báo cáo tử vong sau khi dùng quá liều cinnarizine và quá liều nhiều thuốc trong đó có cinnarizine. *Điều trị* Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ là chủ yếu cho bất kỳ trường hợp quá liều nào. Có thể sử dụng than hoạt nếu thấy thích hợp.
Đặc tính dược lý	***Dược lực học:*** Nhóm Dược lý: Các nhóm thuốc điều trị Chóng Mặt. Mã ATC: N07CA02 Cơ chế tác động: Cinnarizine ức chế sự co các tế bào cơ trơn mạch máu bằng cách phong tỏa kênh canxi. Ngoài cơ chế chẹn kênh canxi trực tiếp, cinnarizine còn làm giảm hoạt tính co mạch của các chất hoạt mạch như là norepinephrine và serotonin, bằng cách chẹn các kênh canxi vận hành theo thụ thể. Phong tỏa lối vào tế bào của canxi có tính chất chọn lọc mô, và mang lại các đặc tính kháng co mạch mà không tác động trên huyết áp và nhịp tim. Thêm nữa cinnarizine có thể cải thiện tình trạng suy giảm vi tuần hoàn bằng cách gia tăng khả năng thay đổi hình dạng hồng cầu và giảm độ nhớt của máu. Thuốc làm gia tăng khả năng đề kháng của tế bào đối với tình trạng giảm oxy mô. Cinnarizine ức chế sự kích thích hệ thống tiền đình, giúp làm giảm run giật nhãn cầu và các rối loạn thực vật khác. Các cơn chóng mặt cấp tính có thể được ngăn chặn hoặc thuyên giảm bởi cinnarizine. ***Dược động học:***	***Đặc tính ~~Đ~~dược lực học~~:~~*** Nhóm Dược lý: Các nhóm thuốc điều trị Chóng Mặt. Mã ATC: N07CA02 *Cơ chế tác động~~:~~* Cinnarizine ức chế sự co các tế bào cơ trơn mạch máu bằng cách phong tỏa kênh calc~~nx~~i. Ngoài cơ chế chẹn kênh ~~canxi~~ calci trực tiếp, cinnarizine còn làm giảm hoạt tính co mạch của các chất hoạt mạch như là norepinephrine và serotonin, bằng cách chẹn các kênh ~~canxi~~ calci vận hành theo thụ thể. Phong tỏa lối vào tế bào của ~~canxi~~ calci có tính chất chọn lọc mô, và mang lại các đặc tính kháng co mạch mà không tác động trên huyết áp và nhịp tim. Thêm nữa cinnarizine có thể cải thiện tình trạng suy giảm vi tuần hoàn bằng cách gia tăng khả năng thay đổi hình dạng hồng cầu và giảm độ nhớt của máu. Thuốc làm gia tăng khả năng đề kháng của tế bào đối với tình trạng giảm oxy mô. Cinnarizine ức chế sự kích thích hệ thống tiền đình, giúp làm giảm run giật nhãn cầu và các rối loạn thực vật khác. Các cơn chóng mặt cấp tính có thể được ngăn chặn hoặc thuyên giảm bởi cinnarizine. ***Đặc tính ~~Đ~~dược động học~~:~~***

	Hấp thu: Nồng độ đỉnh trong huyết tương của cinnarizine đạt được trong vòng 1-3 giờ sau khi uống. *Phân bố:* Khả năng gắn kết với protein trong huyết tương của cinnarizine là 91%. *Chuyển hóa:* Cinnarizine được chuyển hóa chủ yếu qua CYP2D6. *Thải trừ:* Thời gian bán hủy của cinarizine được ghi nhận trong khoảng từ 4 đến 24 giờ. Sự thải trừ của các chất chuyển hoá này xảy ra khoảng 1/3 qua nước tiểu và 2/3 qua phân.	*Hấp thu:* Nồng độ đỉnh trong huyết tương của cinnarizine đạt được trong vòng 1-3 giờ sau khi uống. *Phân bố:* Khả năng gắn kết với protein trong huyết tương của cinnarizine là 91%. *Chuyển hóa:* Cinnarizine được chuyển hóa chủ yếu qua CYP2D6. *Thải trừ:* Thời gian bán hủy của cinnarizine được ghi nhận trong khoảng từ 4 đến 24 giờ. Sự thải trừ của các chất chuyển hoá này xảy ra khoảng 1/3 qua nước tiểu và 2/3 qua phân
Thông tin tiền lâm sàng	**THÔNG TIN PHI LÂM SÀNG**	**THÔNG TIN ~~PHI~~ TIỀN LÂM SÀNG**
Thông tin dược học	**THÔNG TIN DƯỢC:**	**THÔNG TIN DƯỢC HỌC**
Trình bày	Các viên nén 25 mg cinnarizine được chứa trong vỉ, mỗi vỉ chứa 10 viên, mỗi hộp chứa 25 vỉ.	Các viên nén 25 mg cinnarizine được chứa trong vỉ, mỗi vỉ chứa 10 viên, mỗi hộp chứa 25 vỉ.
Điều kiện bảo quản	**Điều kiện bảo quản** Bảo quản ở nhiệt độ 15 - 30^{0}C. ***Để ngoài tầm nhìn và tầm với của trẻ em.***	**Điều kiện bảo quản** Bảo quản ở nhiệt độ 15^{0}C-- 30^{0}C. ***Để ngoài tầm nhìn và tầm với của trẻ em.***
Thông tin nhà sản xuất	**Sản xuất bởi: OLIC (THAILAND) LIMITED** Địa chỉ: 166 Moo 16 Bangpa-In Industrial Estate, Udomsorayuth road, Banga-In District, Ayuthaya Province, THÁI LAN ĐT: +663522 1031-6 Fax: +663522 1031-0	**Sản xuất bởi: OLIC (THAILAND) LIMITED** Địa chỉ: 166 Moo 16 Bangpa-In Industrial Estate, Udomsorayuth road, Banga-In District, Ayuthaya Province, THÁI LAN ~~ĐT: +663522 1031-6 Fax: +663522 1031-0~~
Thông tin công ty đăng ký	Không có.	**Công ty đăng ký:** JANSSEN-CILAG Ltd., Thái Lan **Mọi câu hỏi/Báo cáo tác dụng ngoại ý/ Than phiền chất lượng sản phẩm xin liên hệ:** VPĐD Janssen-Cilag Ltd., TP Hồ Chí Minh. ĐT: +84 8 38214828 E-mail: jacvndrugsafety@its.jnj.com *Phiên bản: CCDS 01Mar2013, số 003*
