

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rx Mudisil 250

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC.

ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

THÀNH PHẦN: Mỗi viên chứa:

Thành phần được chất: Terbinafin (dùng dưới dạng terbinafin hydroclorid)..... 250 mg

Thành phần tá dược: Microcrystallin cellulose, natri starch glycolat, hydroxypropyl methyl cellulose, colloidal silicon dioxyd, magnesi stearat.

DẠNG BẢO CHẾ:

Viên nén. Viên nén hình tròn, màu trắng đến trắng ngà, khum, hai mặt tron.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ:

- MUDISIL 250 được dùng uống để điều trị nấm da toàn thân, nấm da đùi, nấm da chân do dermatophytes gây ra. Khi liêu pháp uống được coi là phù hợp với mức độ, tình trạng nhiễm trùng.

- MUDISIL 250 điều trị nấm móng do dermatophytes còn nhạy cảm với terbinafin.

- Cần xem xét hướng dẫn liên quan đến việc sử dụng và kê đơn thuốc kháng nấm thích hợp.

- Trái ngược với terbinafine bôi ngoài da, terbinafine uống không có hiệu quả đối với bệnh lang ben.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Cách dùng: Uống nguyên viên thuốc cùng với nước, có thể uống thuốc lúc đói hoặc sau bữa ăn.

Liều dùng:

- *Người lớn:* 250 mg x 1 lần/ngày. Thời gian điều trị thay đổi theo chỉ định điều trị và mức độ nhiễm trùng.

- *Nhiễm trùng da:* Thời gian điều trị như sau:

+ Nấm da chân (interdigital, plantar/moccasin type): 2 đến 6 tuần.

+ Nấm da toàn thân: 4 tuần.

+ Nấm da đùi: 2 – 4 tuần.

- *Nấm móng:*

+ Thời gian điều trị cho da số bệnh nhân là từ 6 tuần đến 3 tháng. Bệnh nhân nhiễm trùng móng tay, nhiễm trùng móng chân không phải ngón cái hoặc bệnh nhân nhỏ tuổi, thời gian điều trị có thể dưới 12 tuần. Thời gian 3 tháng thường đủ đối với điều trị nhiễm trùng móng chân, mặc dù số bệnh nhân có thể cần phải điều trị đến 6 tháng hoặc lâu hơn. Móng phát triển kém trong những tuần đầu điều trị có thể cho phép điều trị lâu hơn.

+ Các dấu hiệu và triệu chứng của nhiễm trùng có thể chưa được giải quyết hoàn toàn cho đến vài tuần sau khi chữa khỏi nấm.

- *Trẻ em và thanh thiếu niên (dưới 18 tuổi):*

+ Kinh nghiệm sử dụng terbinafine đường uống ở trẻ em và thanh thiếu niên còn hạn chế và do đó không thể khuyến cáo sử dụng thuốc này.

Thông tin bổ sung về đối tượng đặc biệt:

- *Người già:*

+ Không có bằng chứng cho thấy người già cần điều chỉnh liều hoặc gặp tác dụng không mong muốn khác với nhóm bệnh nhân trẻ tuổi. Cần xem xét đến nguy cơ suy giảm chức năng gan hoặc thận ở nhóm bệnh nhân này.

- *Suy thận:*

+ Việc sử dụng viên nén terbinafine chưa được nghiên cứu đầy đủ ở bệnh nhân suy thận và do đó không được khuyến cáo cho nhóm đối tượng này (xem mục Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng và mục Đặc tính dược động học).

- *suy gan:*

+ Viên nén Terbinafine không được khuyến cáo cho bệnh nhân mắc bệnh gan mãn tính hoặc hoạt động (xem mục Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng).

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Bệnh nhân đã biết quá mẫn với terbinafin hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

- Bệnh gan đang hoạt động hoặc bệnh gan mãn tính.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG:

Chức năng gan:

- Chống chỉ định terbinafin ở bệnh nhân bị bệnh gan đang hoạt động hoặc mãn tính. Cần thực hiện xét nghiệm và đánh giá chức năng gan trước khi kê đơn terbinafin.

- Theo dõi định kỳ (sau 4 – 6 tuần điều trị) chức năng gan do có thể xảy ra nhiễm độc gan ở bệnh nhân có hoặc không mắc bệnh gan từ trước. Ngưng terbinafin ngay nếu xét nghiệm chức năng gan cho kết quả cao.

- Suy gan nặng (một số trường hợp từ vong hoặc cần phải ghép gan) đã được báo cáo với tần suất rất hiếm ở bệnh nhân uống terbinafin. Trong phần lớn các trường hợp suy gan, bệnh nhân có các tình trạng toàn thân nghiêm trọng.

- Bệnh nhân cần được hướng dẫn báo cáo ngay về bất kỳ dấu hiệu hoặc triệu chứng nào gợi ý rối loạn chức năng gan

như ngứa, buồn nôn dai dẳng không rõ nguyên nhân, giảm cảm giác thèm ăn, chán ăn, vàng da, nôn mửa, mệt mỏi, đau bụng trên phải, nước tiểu sẫm màu hoặc phân nhạt màu. Bệnh nhân có các triệu chứng này nên ngừng uống terbinafin và phải được đánh giá chức năng ngay.

Tác dụng ngoài da:

- Các phản ứng nghiêm trọng trên da (như hội chứng Stevens-Johnson, nhiễm độc biểu bì gây hoại tử, phát ban do thuốc với tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân) được báo cáo với tần suất rất hiếm ở bệnh nhân uống terbinafin. Ngưng uống thuốc nếu xuất hiện phát ban tiến triển.

- Thận trọng khi dùng thuốc ở bệnh nhân bị vảy nến từ trước vì một số trường hợp bệnh vảy nến kịch phát đã được báo cáo với tần suất rất hiếm.

Tác dụng trên huyết học: Các rối loạn về máu (giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, giảm toàn thể huyết cầu) đã được báo cáo với tần suất rất hiếm khi uống terbinafin. Cần đánh giá cân nguyên của bất kỳ chứng rối loạn máu nào xảy ra ở bệnh nhân uống terbinafin và nên xem xét chế độ dùng thuốc, bao gồm cả việc ngừng thuốc.

Chức năng thận: Việc dùng viên nén terbinafin trên bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin < 50 ml/phút hoặc creatinin huyết thanh > 300 micro mol/l) chưa được nghiên cứu đầy đủ, vì vậy không khuyến cáo dùng thuốc trên nhóm bệnh nhân này.

Thận trọng khác: Thận trọng khi dùng viên nén terbinafin cho bệnh nhân lupus ban đỏ vì đã có báo cáo xảy ra lupus ban đỏ với tần suất rất hiếm khi dùng thuốc.

TRƯỜNG HỢP CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Phụ nữ có thai

Những nghiên cứu về độc tính trên bào thai và khả năng sinh sản ở động vật cho thấy không có tác dụng không mong muốn. Do kinh nghiệm lâm sàng còn hạn chế trên phụ nữ có thai, không nên dùng viên terbinafin cho phụ nữ mang thai trừ khi tình trạng lâm sàng, yêu cầu điều trị và lợi ích cho mẹ cao hơn nguy cơ tiềm ẩn cho thai nhi.

Phụ nữ cho con bú

Terbinafin được bài tiết qua sữa mẹ vì vậy không nên dùng viên terbinafin trong khi cho con bú.

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

Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng của terbinafin đối với khả năng lái xe, vận hành máy móc. Bệnh nhân bị chóng mặt do tác dụng không mong muốn nên tránh lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:

Tương tác của thuốc:

Ảnh hưởng của các thuốc khác đến terbinafin:

- Độ thanh thải huyết tương của của terbinafin có thể tăng lên bởi các thuốc gây chuyển hóa và có thể bị ức chế bởi các thuốc ức chế cytochrom P450. Khi dùng đồng thời với các thuốc này, có thể cần phải điều chỉnh liều terbinafin.

- Các thuốc sau đây có thể làm tăng tác dụng hoặc nồng độ terbinafin trong huyết tương:

+ Cimetidin làm giảm 30% độ thanh thải của terbinafin.

+ Fluconazol làm tăng Cmax và AUC của terbinafin lên lần lượt là 52% và 69% do ức chế cả hai enzym CYP2C9 và CYP3A4. Sự tăng phối nhiễm tương tự có thể xảy ra bởi các thuốc ức chế cả CYP2C9 và CYP3A4 như ketoconazol và amiodaron khi dùng đồng thời với terbinafin.

- Các thuốc sau đây có thể làm giảm tác dụng hoặc nồng độ trong terbinafin huyết tương:

+ Rifampicin làm tăng độ thanh thải của terbinafin lên 100%.

Ảnh hưởng của terbinafin lên các thuốc khác:

Terbinafin có thể làm tăng tác dụng hoặc nồng độ trong huyết tương của các thuốc sau:

- Caffein-terbinafin làm giảm 21% độ thanh thải của caffeine tiêm tĩnh mạch.

- Các hợp chất được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP2D6 – Các nghiên cứu in vitro và in vivo cho thấy terbinafin ức chế chuyển hóa qua trung gian CYP2D6. Điều này có thể liên quan đến làm sàng ở những bệnh nhân dùng những thuốc được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP2D6, như: Một số thuốc thuộc các nhóm sau, thuốc chống trầm cảm ba vòng (TCA), thuốc chẹn beta, thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRI), thuốc chống loạn nhịp (bao gồm nhóm 1A, 1B và 1C) và chất ức chế monoamin oxidase (MAO-Is) loại B, đặc biệt ở bệnh nhân có của số điều trị hẹp.

- Terbinafin làm giảm 82% độ thanh thải của desipramin.

- Trong các nghiên cứu trên đối tượng khỏe mạnh sử dụng chất chuyển hóa của dextromethorphan (thuốc điều trị ho và là chất nền tham dò của CYP2D6), terbinafin làm tăng tỷ lệ chuyển hóa dextromethorphan/dextrophan trung bình trong nước tiểu gấp 16 đến 97 lần. Do đó, terbinafin có thể chuyển đổi các chất chuyển hóa CYP2D6 rộng rãi (kiểu gen) sang trạng thái chất chuyển hóa kém (kiểu hình).

Các loại thuốc khác dùng đồng thời với terbinafin không có hoặc có tương tác không đáng kể.

- Các nghiên cứu in vitro và trên người tình nguyện khỏe mạnh cho thấy terbinafin không có nguy cơ đáng kể trong việc ức chế hoạt tính ra sự thanh thải của hầu hết các loại thuốc được chuyển hóa bởi các enzym cytochrom P450 khác (như tolbutim, terfenadin, triazolam, thuốc tránh thai) ngoại trừ những thuốc được chuyển hóa qua CYP2D6.
- Terbinafin không ảnh hưởng đến sự thanh thải của antipyrin hoặc digoxin.
- Terbinafin không ảnh hưởng đến dược động học của fluconazol. Không có tương tác liên quan về mặt lâm sàng giữa terbinafin và những thuốc dùng đồng thời cotrimoxazol có nguy cơ (trimethoprim và sulfamethoxazol), zidovudin hoặc theophyllin.

- Một số trường hợp rối loạn kinh nguyệt (ra máu bất thường và chu kỳ không đều) đã được báo cáo ở bệnh nhân uống terbinafin với thuốc tránh thai, mặc dù tỷ lệ các rối loạn này vẫn nằm trong tỷ lệ nền của bệnh nhân uống thuốc tránh thai đơn thuần.

- Terbinafin có thể làm giảm tác dụng hoặc nồng độ trong huyết tương của các thuốc sau: Terbinafin làm tăng độ thanh thải ciclosporin lên 15%.

- Một số trường hợp hiếm làm thay đổi INR và/hoặc thời gian prothrombin đã được báo ở bệnh nhân dùng terbinafin đồng thời với warfarin.

Tương kỵ của thuốc: Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Các tác dụng không mong muốn thường nhẹ đến trung bình và thoáng qua. Các phản ứng bất lợi sau đã được quan sát thấy trong các thử nghiệm lâm sàng hoặc trong quá trình lưu hành thuốc.

Các tác dụng không mong muốn được thống kê, phân loại theo tỷ lệ mắc phải như sau: Rất thường gặp (≥ 1/10), thường gặp (≥ 1/100, <1/10), ít gặp (≥1/1000, <1/100), hiếm gặp (≥1/10000, <1/1000), rất hiếm gặp (<1/10000), chưa biết (không thể ước lượng từ dữ liệu sẵn có).

Rối loạn máu và hệ bạch huyết.	
Rất hiếm	Giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu.
Chưa biết	Thiếu máu, giảm toàn thể huyết cầu.
Rối loạn hệ miễn dịch.	
Rất hiếm	Phản ứng phản vệ (gồm phù mạch), lupus ban đỏ ở da và hệ thống.
Chưa biết	Phản ứng phản vệ, phản ứng giống như bệnh huyết thanh.
Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa.	
Rất thường gặp	Giảm sự thèm ăn.
Rối loạn tâm thần	
Chưa biết	Các triệu chứng lo âu và trầm cảm.
Rối loạn hệ thần kinh	
Thường gặp	Đau đầu
Ít gặp	Rối loạn phát triển*gồm chứng già nua* <p>*Chứng giảm cân, bao gồm chứng già nua, thường hồi phục trong vài tuần sau khi ngưng thuốc. Các trường hợp riêng biệt về giảm thể tích tế bào đã được báo cáo.</p>
Hiếm gặp	Dị cảm, giảm xúc giác, chóng mặt.
Chưa biết	Mất khứu giác bao gồm mất khứu giác vĩnh viễn, giảm khứu giác.
Rối loạn mắt	
Chưa biết	Giảm thị lực, mờ mắt.
Rối loạn tai và mê đạo	
Rất hiếm	Chóng mặt
Chưa biết	Ù tai, giảm thính lực
Rối loạn mạch máu	
Chưa biết	Viêm mạch máu
Rối loạn tiêu hóa	
Rất thường gặp	Các triệu chứng trên đường tiêu hóa (cảm giác đầy bụng, khó tiêu, buồn nôn, đau bụng, tiêu chảy)
Chưa biết	Viêm tụy.
Rối loạn gan mật	
Hiếm gặp	Các trường hợp rối loạn chức năng gan nặng bao gồm suy gan, tăng men gan, vàng da, ứ mật và viêm gan. Nên ngừng viên nén Mudisil 250 nếu rối loạn chức năng gan phát triển. Rất hiếm trường hợp suy gan nặng đã được báo cáo (một số trường hợp dẫn đến tử vong hoặc cần phải ghép gan). Trong phần lớn các trường hợp suy gan, bệnh nhân có các tình trạng toàn thân cơ bản nghiêm trọng và mối liên hệ nhân quả với việc uống terbinafin là không chắc chắn.
Rối loạn da và mô dưới da.	
Rất thường gặp	Phát ban, mảy dáy.
Rất hiếm	Hội chứng Stevens-Johnson, nhiễm độc biểu bì gây hoại tử, hồng ban đa dạng, phát ban nhiễm độc trên da, viêm da tróc vảy, viêm da bóng nước. <p>Phản ứng nhạy cảm với ánh sáng. Rụng tóc từng mảng. Ngưng uống terbinafin nếu phát ban trên da tiến triển.</p>

Chưa biết	Các đợt bùng phát hoặc các đợt cấp của vảy nến. Phản ứng nghiêm trọng trên da (như mụn mủ ngoại ban toàn thân cấp tính AGEP). <p>Phát ban do thuốc với tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân.</p>
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	
Rất thường gặp	Các phản ứng trên cơ xương (đau khớp, đau cơ).
Chưa biết	Tiểu cơ vãn
Rối loạn chung	
Hiếm gặp	Tình trạng khó ở.
Chưa biết	Mệt mỏi. <p>Bệnh giống cúm, sốt rét.</p>
Điều tra	
Ít gặp	Giảm cân** <p>** giảm cân thứ phát do rối loạn phát triển.</p>
Chưa biết	Tăng creatin phosphokinase trong máu.

THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ NHỮNG PHẢN ỨNG CÓ HẠI GẤP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Một số trường hợp dùng thuốc quá liều (lên đến 5g) đã được báo cáo, gây nhức đầu, buồn nôn, đau bụng trên và chóng mặt. Việc điều trị quá liều được khuyến cáo gồm loại bỏ thuốc ra khỏi cơ thể chủ yếu bằng cách dùng than hoạt và điều trị hỗ trợ triệu chứng nếu cần.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Thuốc chống nấm đường uống.

Mã ATC: D01B A02

Terbinafin là một allylamin có hoạt tính kháng nấm rộng. Ở nồng độ thấp, terbinafin có tác dụng diệt nấm đối với nấm da, nấm mốc và một số loại nấm lưỡng hình. Thuốc có tác dụng diệt nấm hoặc kháng nấm đối với nấm men tùy thuộc vào loài.

Terbinafin can thiệp đặc biệt vào bước đầu ở quá trình sinh tổng hợp sterol của nấm. Điều này dẫn đến sự thiếu hụt ergosterol và tích tụ squalen trong tế bào, làm chết tế bào nấm. Terbinafin hoạt động bằng cách ức chế squalene epoxidase trong màng tế bào nấm. Enzym squalene epoxidase không liên kết với hệ thống cytochrom P450.

Khi dùng đường uống, nồng độ thuốc ở da có tác dụng diệt nấm.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Sau khi uống, terbinafin được hấp thu tốt (>70%), sinh khả dụng tuyệt đối của thuốc do chuyển hóa lần đầu khoảng 50%. Sau khi uống một liều duy nhất 250 mg terbinafin, nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương đạt được 1,30 µg/ml trong vòng 1,5 giờ sau khi dùng thuốc. Nồng độ trong huyết tương giảm ở khu vực ba pha, với thời gian bán thải cuối là 16,5 ngày. Ở ngày thứ 28, khi đạt được nồng độ 70% ở trạng thái ổn định, nồng độ đỉnh của terbinafin cao hơn trung bình 25% và AUC huyết tương tăng lên 2,3 so với khi dùng một liều duy nhất. Từ sự gia tăng AUC huyết tương, có thể tính được thời gian bán thải hữu hiệu là ~ 30 giờ. Sinh khả dụng của terbinafin bị ảnh hưởng vừa phải bởi thức ăn (tăng AUC dưới 20%), nhưng không cần phải điều chỉnh liều. Terbinafin liên kết mạnh với protein huyết tương. Nó khuếch tán nhanh qua lớp hạ bì và tập trung ở lớp sừng ưa mỡ. Terbinafin cũng được tiết trong bã nhờn, do đó đạt được nồng độ cao trong nang lông, tóc và da nhiều bã nhờn. Có bằng chứng cho thấy terbinafin phân bố vào móng tay trong vòng vài tuần đầu tiên sau khi bắt đầu điều trị.

Terbinafin được chuyển hóa nhanh và rộng rãi bởi ít nhất bảy isoenzym CYP (với sự đóng góp chính của CYP2C9, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C8 và CYP2C19). Sự biến đổi sinh học tạo thành các chất chuyển hóa không có hoạt tính kháng nấm, được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu.

Không có sự thay đổi dược động học liên quan đến tuổi tác nhưng tốc độ thải trừ có thể giảm ở bệnh nhân suy thận hoặc suy gan, dẫn đến tăng nồng độ terbinafin trong máu.

Các nghiên cứu dược động học đơn liều ở bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin < 50 ml/phút) hoặc có bệnh gan từ trước cho thấy độ thanh thải của terbinafin có thể giảm khoảng 50%.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI:

- Hộp 03 vỉ x 10 viên.

- Hộp 10 vỉ x 10 viên.

BẢO QUẢN: Nhiệt độ không quá 30°C.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: TCCS

NHÀ SẢN XUẤT: CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM BV PHARMA
Số 18, Đường Lê Thị Sợc, Ấp 2A, Xã Tân Thạnh Tây, Huyện Củ Chi, Thành Phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.
<i>Mọi thắc mắc và thông tin chi tiết, xin liên hệ số điện thoại: 02822538854</i>

HDSĐ-MUDIS-XXX250-N-D180XR220-TP2-23-A