

Rx - Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

GMP-WHO

AVONLIMUS

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải trong quá trình sử dụng thuốc.

1. THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG:

Thành phần hoạt chất: Tacrolimus (dưới dạng Tacrolimus monohydrat): 0,03% (kl/kl)

Tá dược vừa đủ.

(Paraffin lỏng, Paraffin rắn, Sáp ong trắng, Triacetin, Vaseline vừa đủ).

2. MÔ TẢ SẢN PHẨM:

Dạng bào chế: Thuốc mỡ, màu trắng hoặc trắng ngà vàng, thể chất mềm, mịn, đồng nhất, dính vào da khi bôi.

3. CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG – CÁCH DÙNG & CHỐNG CHỈ ĐỊNH

3.1. Chỉ định:

Thuốc mỡ Avonlimus được chỉ định cho người lớn, thanh thiếu niên và trẻ em từ 2 tuổi trở lên:

Điều trị viêm da dị ứng (chàm thể tạng/eczema):

+ Ở người lớn và thanh thiếu niên (từ 16 tuổi trở lên): Điều trị viêm da dị ứng ở mức độ vừa và nặng ở người lớn không đáp ứng tốt hoặc không dung nạp với các liệu pháp corticosteroid tại chỗ.

+ Ở trẻ em từ 2 tuổi trở lên: điều trị viêm da dị ứng ở mức độ vừa và nặng ở trẻ em không đáp ứng đầy đủ với các liệu pháp thông thường như corticosteroid tại chỗ.

Điều trị duy trì: điều trị viêm da dị ứng ở mức độ vừa và nặng để ngăn tái phát và kéo dài khoảng thời gian không tái phát ở những bệnh nhân có tiền sử tái phát với tần số cao (từ 4 lần trở lên mỗi năm), khi đã có đáp ứng tối đa đến 6 tuần khi điều trị với tacrolimus 2 lần mỗi ngày (các tổn thương biến mất hoặc giảm hẳn hoặc chỉ bị ảnh hưởng nhẹ).

3.2. Cách dùng - liều dùng:

***Cách dùng:** Rửa sạch và lau khô vùng da cần sử dụng thuốc, bôi lên da một lớp mỏng thuốc, đảm bảo phủ kín vùng da cần điều trị.

Thuốc mỡ Tacrolimus có thể sử dụng trên bất cứ vùng da nào của cơ thể, bao gồm vùng da mặt, vùng cổ và các vùng da kín, nhiều nếp gấp, trừ các khu vực niêm mạc.

Không nên băng kín sau khi sử dụng thuốc, vì phương pháp điều trị này chưa có dữ liệu nghiên cứu.

***Liều dùng:**

Điều trị bùng phát: Tacrolimus có thể sử dụng ngắn hạn hoặc kéo dài không liên tục.

Thuốc được sử dụng ngay khi xuất hiện các triệu chứng đầu tiên. Mỗi vùng da cần điều trị nên được sử dụng thuốc cho đến khi các tổn thương mất đi, gần như bị mất hoặc chỉ còn ảnh hưởng nhẹ. Sau đó, xem xét để điều trị duy trì nếu cần thiết.

Khi xuất hiện các dấu hiệu tái phát, cần phải chỉ định điều trị lại.

+ Với người lớn và thanh thiếu niên (trên 16 tuổi): nên bắt đầu chỉ định với Tacrolimus 0,1% hai lần mỗi ngày, đến khi các tổn thương mất đi. Khi có dấu hiệu tái phát, cần bắt đầu điều trị lại 2 lần mỗi ngày với tacrolimus 0,1%.

Nếu các điều kiện lâm sàng cho phép, nên giảm tần suất sử dụng hoặc sử dụng Avonlimus (Tacrolimus 0,03%).

Thông thường hiệu quả điều trị xuất hiện sau 1 tuần sử dụng thuốc. Nếu sau 2 tuần, các triệu chứng không cải thiện, cần khám lại và có các chỉ định bổ sung nếu cần.

+ Với người cao tuổi: Chưa có nghiên cứu lâm sàng cụ thể trên đối tượng này. Tuy nhiên theo kinh nghiệm lâm sàng không cần thiết điều chỉnh liều ở bệnh nhân này.

+ Với trẻ em từ 2 tuổi trở lên: Sử dụng thuốc mỡ Avonlimus.

Nên bắt đầu với liều 2 lần mỗi ngày trong tối đa 3 tuần. Sau đó có thể giảm liều 1 lần mỗi ngày đến khi bệnh được kiểm soát hoàn toàn.

Điều trị duy trì: Bệnh nhân đáp ứng điều trị tối đa 6 tuần với tacrolimus liều 2 lần mỗi ngày (tổn thương mất đi, gần như mất hoặc chỉ còn ảnh hưởng nhẹ) thích hợp để điều trị duy trì.

+ Với người lớn và thanh thiếu niên (trên 16 tuổi): Bệnh nhân cần được chỉ định với tacrolimus 0,1%, sử dụng 1 lần/ngày, 2 lần mỗi tuần (ví dụ thứ 2 và thứ 5) cho các vùng da tổn thương bởi viêm da dị ứng để ngăn ngừa tái phát. Các lần dùng thuốc nên cách nhau 2-3 ngày.

Sau khoảng 12 tháng sử dụng thuốc, cần được đánh giá lại tình trạng bệnh nhân và xem xét có nên tiếp tục hay không.

Nếu có các dấu hiệu tái phát trở lại, nên điều trị lại với liều 2 lần mỗi ngày (như hướng dẫn điều trị bùng phát ở trên).

+ Với người cao tuổi: Chưa có nghiên cứu lâm sàng cụ thể trên đối tượng này.

+ Với trẻ em từ 2 tuổi trở lên: Nên dùng thuốc mỡ Avonlimus.

Nên sử dụng 1 lần/ngày, 2 lần mỗi tuần (ví dụ thứ 2 và thứ 5) cho các vùng da tổn thương bởi viêm da dị ứng để ngăn ngừa tái phát. Các lần dùng thuốc nên cách nhau 2-3 ngày.

Việc đánh giá tình trạng của trẻ sau 12 tháng phải bao gồm việc ngừng điều trị để đánh giá sự cần thiết của việc tiếp tục điều trị và đánh giá tiến trình bệnh.

3.3. Chống chỉ định:

Không sử dụng thuốc nếu bạn có mẫn cảm với Tacrolimus hoặc các kháng sinh nhóm Macrolid (Erythromycin, azithromycin, clarithromycin...) và bất cứ thành phần nào của thuốc.

4. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Nên giảm tiếp xúc da với ánh sáng mặt trời, tránh sử dụng tia cực tím từ nhà tắm nắng, tránh điều trị với UVA hoặc UVB kết hợp với psoralens trong khi sử dụng thuốc mỡ Avonlimus. Cần hướng dẫn bệnh nhân các cách chống nắng thích hợp như giảm thiểu thời

gian tiếp xúc với ánh nắng, sử dụng các sản phẩm chống nắng và sử dụng phụ kiện che chắn thích hợp.

Không nên sử dụng Tacrolimus cho các tổn thương được xem là có khả năng tiến triển ác tính hoặc tiền ác tính.

Nếu có bất cứ tiến triển nào khác với eczema (viêm da dị ứng) tại vùng da được điều trị trước đó cần phải được kiểm tra và chẩn đoán.

Tacrolimus không nên sử dụng cho những bệnh nhân có những khiếm khuyết về hàng rào bảo vệ da như hội chứng Netherton, Lamellar ichthyosis (bệnh vảy cá phiến mỏng), hội chứng Erythroderma (đỏ da toàn thân) và bệnh ghép chống chủ (GVHD). Những tình trạng da này có thể làm tăng hấp thu toàn thân tacrolimus. Việc dùng tacrolimus đường uống cũng không được khuyến cáo để điều trị các trứng bệnh này.

Cần thận trọng khi sử dụng thuốc mỡ trên vùng da rộng với thời gian kéo dài, đặc biệt ở trẻ em.

Bệnh nhân, đặc biệt là các bệnh nhi cần được đánh giá liên tục quá trình điều trị bằng tacrolimus với tiêu chí đáp ứng điều trị và nhu cầu điều trị duy trì. Sau 12 tháng, đánh giá này phải bao gồm việc ngừng thuốc ở bệnh nhi.

Khả năng xuất hiện ức chế miễn dịch tại chỗ (có thể dẫn đến nhiễm trùng da hoặc các bệnh da ác tính) khi sử dụng kéo dài (lên đến hàng năm) chưa được biết đến.

Tacrolimus có hoạt tính ức chế calcineurin, ở những bệnh nhân ghép mô, tạng có sử dụng thuốc ức chế miễn dịch toàn thân kéo dài, liên quan đến ức chế calcineurin có liên quan đến nguy cơ phát triển u lympho và các khối u ác tính ở da. Ở những bệnh nhân sử dụng thuốc mỡ Tacrolimus, các trường hợp ác tính bao gồm ở da (u lympho T ở da), các dạng u lympho khác và ung thư da đã được báo cáo. Tacrolimus không nên sử dụng ở những bệnh nhân có suy giảm miễn dịch bẩm sinh hoặc mắc phải hoặc ở những bệnh nhân có sử dụng các liệu pháp điều trị gây suy giảm miễn dịch.

Những bệnh nhân điều trị viêm da dị ứng với tacrolimus, chưa được tìm thấy mức tacrolimus toàn thân có ý nghĩa.

Trong các báo cáo thử nghiệm lâm sàng, bệnh hạch bạch huyết là hiếm gặp (0,8%). Phần lớn các trường hợp này liên quan đến nhiễm trùng (da, đường hô hấp, răng) và được giải quyết bằng các liệu pháp kháng sinh thích hợp. Những bệnh nhân ghép tạng có sử dụng thuốc ức chế miễn dịch toàn thân có nguy cơ phát triển u lympho. Do đó, những bệnh nhân điều trị với tacrolimus và có phát triển bệnh hạch bạch huyết cần phải được theo dõi để đảm bảo rằng bệnh hạch bạch huyết có thể giải quyết được. Trong các trường hợp bệnh hạch bạch huyết không rõ nguyên nhân hoặc trong trường hợp có truyền nhiễm cấp tính mononucleosis, cần dừng điều trị với tacrolimus.

Tác động của việc điều trị bằng Tacrolimus đối với hệ miễn dịch đang phát triển của trẻ dưới 2 tuổi chưa được xây dựng.

Thuốc mỡ Tacrolimus chưa được đánh giá hiệu quả và an toàn trên lâm sàng để điều trị viêm da dị ứng có nhiễm trùng. Trước khi điều trị bằng Tacrolimus tình trạng nhiễm khuẩn trên lâm sàng tại nơi điều trị cần được giải quyết dứt điểm. Bệnh nhân viêm da dị ứng có xu

hướng dễ nhiễm trùng da, điều trị với Tacrolimus làm tăng nguy cơ viêm nang lông, nhiễm Herpes virus (viêm da dạng herpes – eczema herpeticum; loét miệng, chàm bội nhiễm herpes). Khi xuất hiện nhiễm trùng cần cân nhắc nguy cơ và lợi ích trước khi tiếp tục điều trị với tacrolimus.

Các chất giữ ẩm hoặc làm mềm không nên được sử dụng trên cùng một vùng da trong vòng 2 giờ sau khi bôi thuốc. Việc sử dụng đồng thời các chế phẩm tại chỗ khác chưa được đánh giá. Không có kinh nghiệm lâm sàng cho việc sử dụng đồng thời với corticosteroid toàn thân và các thuốc ức chế miễn dịch khác.

Không để thuốc tiếp xúc với mắt và niêm mạc. Nếu vô tình để thuốc dính vào mắt hoặc niêm mạc cần rửa sạch với nhiều nước.

Việc sử dụng thuốc mỡ Tacrolimus với băng kín chưa được đánh giá trên bệnh nhân, không nên băng kín trong quá trình điều trị.

Nên rửa sạch tay sau khi bôi thuốc, trừ trường hợp sử dụng thuốc cho da tay.

Tacrolimus chuyển hóa mạnh ở gan và mặc dù nồng độ thuốc trong máu khi sử dụng tại chỗ là rất thấp, thuốc vẫn cần được thận trọng ở bệnh nhân suy gan.

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

Phụ nữ có thai:

Không có đầy đủ dữ liệu về việc sử dụng tacrolimus cho phụ nữ có thai.

Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy độc tính sinh sản sau khi sử dụng toàn thân, những nguy cơ tiềm ẩn cho người chưa được xác định. Không nên dùng tacrolimus trong khi mang thai trừ khi thật sự cần thiết.

Phụ nữ cho con bú: Các dữ liệu thu thập cho thấy sau khi dùng toàn thân, tacrolimus được bài tiết vào sữa mẹ. Mặc dù dữ liệu lâm sàng cho thấy hấp thu toàn thân sau khi sử dụng tacrolimus bôi da là thấp, việc sử dụng tacrolimus khi đang cho con bú vẫn không được khuyến cáo.

6. ẢNH HƯỞNG THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Thuốc không có hoặc ít ảnh hưởng đến khả năng lái xe, vận hành máy móc.

7. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

Không có các nghiên cứu chính thức về tương tác thuốc với thuốc mỡ tacrolimus.

Tacrolimus không được chuyển hóa trong da người, cho thấy không có khả năng tương tác qua da có thể ảnh hưởng đến sự chuyển hóa tacrolimus.

Tacrolimus dùng toàn thân được chuyển hóa mạnh ở gan bởi CYP 3A4, mặc dù dùng bôi da nồng độ tacrolimus trong máu ở mức thấp ($< 1\text{ng/ml}$) và không bị ảnh hưởng bởi việc sử dụng đồng thời các chất được biết là có tác dụng ức chế CYP 3A4. Tuy nhiên không loại trừ khả năng tương tác và cần thận trọng khi dùng toàn thân chung với các thuốc ức chế CYP 3A4 (như erythromycin, itraconazol, ketoconazol và diltiazem) ở bệnh nhân có bệnh dễ lây và/hoặc chứng đỏ da.

Ở trẻ em, một số nghiên cứu tương tác với vaccin kết hợp protein chống lại *Neisseria meningitides* nhóm huyết thanh C đã được tiến hành ở trẻ 2 – 11 tuổi. Không có phản ứng

tức thời đối với việc tiêm chủng, việc tạo ra bộ nhớ miễn dịch, hoặc miễn dịch thể dịch và miễn dịch tế bào được quan sát thấy.

8. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Trong các nghiên cứu lâm sàng khoảng 50% bệnh nhân đã gặp phải một số phản ứng không mong muốn như kích ứng da tại vị trí dùng thuốc. Cảm giác bỏng và ngứa rất phổ biến thường từ nhẹ đến trung bình và thường hết sau khoảng 1 tuần điều trị. Chứng đỏ da là một phản ứng kích ứng da bất lợi. Cảm giác ẩm, đau, dị cảm và nổi ban ở vị trí dùng thuốc cũng thường thấy.

Không dung nạp rượu (đỏ mặt hoặc kích ứng da sau khi sử dụng đồ uống có cồn) là phản ứng thường xuyên gặp phải.

Bệnh nhân có thể tăng nguy cơ viêm nang lông, mụn trứng cá và nhiễm virus herpes.

Các tác dụng phụ được ghi nhận:

	Rất phổ biến (ADR ≥ 1/10)	Phổ biến (1/10 < ADR ≤ 1/100)	Không phổ biến 1/100 < ADR ≤ 1/1000	Không biết
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng		Nhiễm trùng da tại chỗ do bất cứ nguyên nhân nào: Chàm bội nhiễm herpes; Viêm nang lông; <i>Herpes simplex</i> , Nhiễm virus Herpes; Kaposi's varicelliform eruption		Bội nhiễm Herpes nhãn khoa
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		Không dung nạp cồn (đỏ mặt hoặc kích ứng da sau khi sử dụng đồ uống có cồn)		
Rối loạn hệ thần kinh		Dị cảm và rối loạn thính lực (tăng cảm giác và cảm giác bỏng, nóng)		
Rối loạn da và mô dưới da		Ngứa	Mụn trứng cá	Hội chứng đỏ mặt; Sạm da do tăng hắc tố bào Lentigo
Rối loạn toàn thân và tại vị trí dùng thuốc	Cảm giác bỏng và ngứa tại chỗ	Cảm giác ẩm, ban đỏ, đau, kích ứng, dị cảm và phát ban tại chỗ		Phù tại chỗ

10/1
T
A
H
P
P

9. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Sử dụng ngoài da thông thường không gây ra các phản ứng quá liều.

Nếu vô tình nuốt phải thuốc, các biện pháp hỗ trợ chung là cần thiết, có thể bao gồm theo dõi các dấu hiệu quan trọng và quan sát tình trạng lâm sàng. Không nên dùng thuốc gây nôn hoặc rửa dạ dày.

10. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Thuốc điều trị bệnh ngoài da.

Mã ATC: D11AH01.

Cơ chế tác động của tacrolimus với viêm da dị ứng chưa được xây dựng đầy đủ.

Qua sự liên kết với một chất ức chế miễn dịch tế bào đặc biệt (FKBP12), tacrolimus ức chế sự dẫn truyền tín hiệu phụ thuộc vào calci trong tế bào lympho T, dẫn đến ngăn ngừa sự sao chép và tổng hợp IL-2, IL-3, IL-4, IL-5 và các cytokine khác như GM-CSF, TNF- α , IFN- γ .

In vitro, trong các tế bào Langerhans phân lập từ da người bình thường, tacrolimus làm giảm sự kích thích hoạt động đối với tế bào T. Tacrolimus cũng được cho thấy khả năng ức chế giải phóng các chất trung gian gây viêm từ tế bào mast, bạch cầu đa nhân ái kiềm, bạch cầu ái toan.

Ở động vật, thuốc mỡ tacrolimus được quan sát thấy ức chế phản ứng viêm trong các mô viêm da tự nhiên và trong các thử nghiệm giống với chứng viêm da ở người. Thuốc mỡ tacrolimus không làm giảm độ dày da và không gây teo da ở động vật.

Ở người bị viêm da dị ứng, việc cải thiện tổn thương da trong quá trình điều trị bằng thuốc mỡ tacrolimus có liên quan đến việc giảm biểu hiện của thụ thể Fc trên các tế bào Langerhans và giảm kích thích của nó đến tế bào T. Thuốc mỡ tacrolimus không ảnh hưởng đến sự tổng hợp collagen ở người.

11. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Dữ liệu lâm sàng cho thấy nồng độ tacrolimus trong máu sau khi sử dụng ngoài da là thấp, có thể đo lường được tạm thời.

Hấp thu: Dữ liệu từ người thử nghiệm khỏe mạnh cho thấy ít hoặc không có sự hấp thu toàn thân sau khi sử dụng đơn liều hoặc lặp lại thuốc mỡ tacrolimus. Hầu hết các bệnh nhân viêm da dị ứng được điều trị bằng thuốc mỡ tacrolimus (0,03-0,1%) đơn liều hoặc lặp lại và trẻ từ 5 tháng tuổi được điều trị bằng thuốc mỡ tacrolimus (0,03%) có nồng độ thuốc đo được trong máu thấp hơn 1 ng/ml. Khi theo dõi, nồng độ lớn hơn 1 ng/ml chỉ thoáng qua. Sự hấp thu toàn thân tăng lên khi diện tích sử dụng thuốc tăng lên. Tuy nhiên cả mức độ và tốc độ hấp thu tacrolimus tại chỗ giảm xuống khi da lành lại. Ở cả người lớn và trẻ em có trung bình 50% diện tích bề mặt cơ thể cần điều trị, AUC của tacrolimus từ thuốc mỡ thấp hơn khoảng 30 lần so với liều dùng thuốc ức chế miễn dịch qua đường uống ở bệnh nhân ghép thận và gan. Nồng độ tối thiểu trong máu tạo ra ảnh hưởng có thể quan sát chưa được xác định. Không có bằng chứng tích lũy toàn thân tacrolimus trên bệnh nhân (người lớn và trẻ em) được điều trị trong thời gian kéo dài (lên đến 1 năm) với thuốc mỡ tacrolimus.

Phân bố: Do sự hấp thu toàn thân thấp khi sử dụng thuốc mỡ tacrolimus, mức độ liên kết cao với protein huyết tương (>98%) của tacrolimus không có nhiều ý nghĩa trên lâm sàng. Sau khi sử dụng thuốc mỡ tacrolimus trên da, tacrolimus phân bố có chọn lọc đến da với sự khuếch tán tối thiểu vào vòng tuần hoàn chung.

Chuyển hóa: Không phát hiện sự chuyển hóa nào của tacrolimus trên da người. Đường dùng toàn thân, tacrolimus chuyển hóa tại gan thông qua CYP3A4.

Thải trừ: Khi tiêm tĩnh mạch, tacrolimus đã được chứng minh có tỉ lệ thanh thải thấp. Chỉ số thanh thải trung bình toàn thân khoảng 2,25 lít/giờ. Sau khi dùng ngoài da thuốc mỡ tacrolimus, thời gian bán thải của tacrolimus khoảng 75 giờ ở người lớn và 65 giờ ở trẻ em.

Với trẻ em: Dược động học của tacrolimus ở bệnh nhi tương tự như người lớn.

12. QUI CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 01 tuýp thuốc 5g và tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 01 tuýp thuốc 10g và tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 01 tuýp thuốc 30g và tờ hướng dẫn sử dụng.

13. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:

- Bảo quản: Nơi khô mát, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.
- Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
- Hạn sử dụng sau mở nắp: 01 tháng đối với tuýp 5 g; 02 tháng đối với tuýp 10 g và 30 g.
- Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: Tiêu chuẩn cơ sở.

14. NHÀ SẢN XUẤT: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM VCP

VCP Pharmaceutical Joint – Stock Company

Thạch Lỗi - Thanh Xuân – Sóc Sơn – Hà Nội – Việt Nam

Điện thoại: 024.35813669 Fax: 024.35813670

Hà nội, ngày 11 tháng 09 năm 2025

TỔNG GIÁM ĐỐC CÔNG TY



TỔNG GIÁM ĐỐC

ĐS. Trần Văn Cường