

R Prescription only medicine CERLOBY Capsule (Cycloserine 250mg) Bottle of 60 capsules	R Thuốc bán theo đơn CERLOBY Capsule (Cycloserine 250 mg)  Thành phần: Mỗi viên nang cứng có chứa: Cycloserine 250 mg Chỉ định, Liều dùng & Cách dùng, Chống chỉ định và các thông tin khác: Để nghị xem trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo. Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất. Điều kiện bảo quản: Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô mát, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ dưới 30°C. ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG Sản xuất bởi: SCHNELL BIOPHARMACEUTICALS, INC. 16, Dumeon-gil, Yangsan-myeon, Hwasong-si, Gyeonggi-do, Hàn Quốc. SLSX/ Lot No. : NSX/ Mfg. Date: HSD/ Exp. Date: SDK/ Visa No. :
R Prescription only medicine CERLOBY Capsule (Cycloserine 250 mg) Bottle of 60 capsules	R Thuốc bán theo đơn CERLOBY Capsule (Cycloserine 250 mg)  Composition: Each hard capsule contains: Cycloserine 250 mg Indication, Dosage & Administration mode, Contraindication and other information: Refer to the package leaflet enclosed. Shelf-life: 24 months from the manufacturing date. Storage conditions: Store in a tight container, in a dry and cool place, avoid sunlight, at a temperature below 30°C. SLSX/ Lot No. : NSX/ Mfg. Date: HSD/ Exp. Date: SDK/ Visa No. : Manufactured by: SCHNELL BIOPHARMACEUTICALS, INC. 16, Dumeon-gil, Yangsan-myeon, Hwasong-si, Gyeonggi-do, Republic of Korea. BỘ Y TẾ CỤC QUẢN LÝ DƯỢC ĐÃ PHÊ DUYỆT Lần đầu: 27/03/2018
R Thuốc bán theo đơn CERLOBY Capsule (Cycloserine 250 mg) Hộp 1 lọ 60 viên	R Thuốc bán theo đơn CERLOBY Capsule (Cycloserine 250 mg)  Thành phần: Mỗi viên nang cứng có chứa: Cycloserine 250 mg Chỉ định, Liều dùng & Cách dùng, Chống chỉ định và các thông tin khác: Để nghị xem trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo. Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất. Điều kiện bảo quản: Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô mát, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ dưới 30°C. ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG Sản xuất bởi: SCHNELL BIOPHARMACEUTICALS, INC. 16, Dumeon-gil, Yangsan-myeon, Hwasong-si, Gyeonggi-do, Hàn Quốc. SLSX/ Lot No. : NSX/ Mfg. Date: HSD/ Exp. Date: SDK/ Visa No. : Manufactured by: SCHNELL BIOPHARMACEUTICALS, INC. 16, Dumeon-gil, Yangsan-myeon, Hwasong-si, Gyeonggi-do, Republic of Korea. BỘ Y TẾ CỤC QUẢN LÝ DƯỢC ĐÃ PHÊ DUYỆT Lần đầu: 27/03/2018
R Thuốc bán theo đơn CERLOBY Capsule (Cycloserine 250 mg) Hộp 1 lọ 60 viên	R Thuốc bán theo đơn CERLOBY Capsule (Cycloserine 250 mg)  Thành phần: Mỗi viên nang cứng có chứa: Cycloserine 250 mg Chỉ định, Liều dùng & Cách dùng, Chống chỉ định và các thông tin khác: Để nghị xem trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo. Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất. Điều kiện bảo quản: Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô mát, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ dưới 30°C. ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG Sản xuất bởi: SCHNELL BIOPHARMACEUTICALS, INC. 16, Dumeon-gil, Yangsan-myeon, Hwasong-si, Gyeonggi-do, Hàn Quốc. SLSX/ Lot No. : NSX/ Mfg. Date: HSD/ Exp. Date: SDK/ Visa No. : Manufactured by: SCHNELL BIOPHARMACEUTICALS, INC. 16, Dumeon-gil, Yangsan-myeon, Hwasong-si, Gyeonggi-do, Republic of Korea. BỘ Y TẾ CỤC QUẢN LÝ DƯỢC ĐÃ PHÊ DUYỆT Lần đầu: 27/03/2018

R

CERLOBY Capsule

(Cycloserine 250 mg)

Khuyến cáo:

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc. Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ

Thành phần – hàm lượng của thuốc:

Dược chất:

Mỗi viên nang cứng có chứa cycloserine 250 mg

Tá dược: Lactose ngậm nước, magnesi stearat, natri lauryl sulphat, vỏ nang.

Dạng bào chế: Viên nang cứng

Quy cách đóng gói: Hộp 1 Lọ 60 viên.

Dược lực học:

Cycloserine là kháng sinh tách ra từ *Streptomyces orchidaceus* hoặc *Streptomyces garyphalus* và cũng được sản xuất bằng phương pháp tổng hợp hóa học. Thuốc có cấu trúc giống acid amin D - alanin, vì thế cycloserine ức chế các phản ứng trong đó D - alanin tham gia tổng hợp vỏ tế bào vi khuẩn. Trong môi trường không có D - alanin, cycloserine ức chế sự phát triển các chủng *Enterococcus*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Nocardia*, và *Chlamydia* trên *in vitro*. Cycloserine có tác dụng kìm khuẩn hay diệt khuẩn tùy theo nồng độ của thuốc tại vị trí tổn thương và tính nhạy cảm của vi khuẩn gây bệnh. Ở nồng độ 5 đến 30 microgam/ml, cycloserine ức chế sự phát triển *Mycobacterium tuberculosis* trên *in vitro*. Không có sự kháng chéo giữa cycloserine với các thuốc chữa lao khác. Người ta đã thấy có hiện tượng kháng thuốc tự nhiên và mắc phải đối với cycloserine của chủng *Mycobacterium tuberculosis* trong phòng thí nghiệm và trên lâm sàng. Các chủng *Mycobacterium tuberculosis* lúc đầu nhạy cảm với thuốc, kháng thuốc rất nhanh khi sử dụng đơn độc cycloserine trong điều trị. Kết hợp cycloserine với các thuốc chống lao khác, có thể giảm và phòng tránh được sự kháng thuốc. Cycloserine khi phối hợp với các thuốc hàng đầu chống lao khác (streptomycin, isoniazid, rifampicin, ethambutol, pyrazinamid) đã có tác dụng trong điều trị lao kháng thuốc. Vì tình hình kháng thuốc đang lan rộng trên thế giới nên cần phải dùng hạn chế cycloserine, chỉ dành cycloserine để điều trị những người bệnh đã mắc lao kháng thuốc.

Dược động học:

Sau khi uống, 70% đến 90% cycloserine được hấp thu nhanh chóng. Nồng độ đỉnh trong máu đạt được sau 3 - 4 giờ khi uống liều 250 mg và có nồng độ từ 20 - 30 microgam/ml khi uống lặp lại liều cách nhau 12 giờ. Chỉ một lượng nhỏ thuốc được tìm thấy sau 12 giờ. Cycloserine phân bố vào hầu hết các dịch trong cơ thể và trong tế bào. Nồng độ thuốc trong dịch não tủy, ở phần lớn người bệnh, xấp xỉ nồng độ thuốc trong máu. Khoảng 50% lượng thuốc hấp thu được thải trừ vào nước tiểu ở

Alle



dạng không đổi trong 12 giờ đầu, trong đó 65% lượng thuốc thải trừ được tái hấp thu ở dạng có hoạt tính sau khoảng hơn 72 giờ. Thuốc rất ít được chuyển hóa. Cycloserine có thể bị tích lũy đến nồng độ độc ở người bệnh suy thận; có thể loại thuốc ra khỏi cơ thể bằng thẩm phân máu. Cycloserine dễ qua nhau thai vào màng ối và vào sữa mẹ. Thuốc không gắn với protein huyết tương.

Chỉ định:

Bệnh lao kháng thuốc (dùng kết hợp với các thuốc chống lao khác).

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu (chỉ dùng khi các thuốc hiệu quả hơn và ít độc hơn có chống chỉ định và vi khuẩn gây bệnh được chứng minh có nhạy cảm với cycloserine).

Liều lượng và cách dùng:

Dùng theo đường uống, kết hợp với các thuốc chống lao khác để điều trị lao.

Người lớn: Bắt đầu 250 mg/lần, 12 giờ một lần, trong 2 tuần đầu sau đó thận trọng tăng liều, nếu cần, theo nồng độ thuốc trong máu đến khi có đáp ứng, cho đến tối đa 500 mg mỗi 12 giờ (liều hàng ngày cao nhất 15 - 20 mg/kg).

Trẻ em: Bắt đầu 10 mg/kg thể trọng một ngày và điều chỉnh liều theo nồng độ thuốc trong máu và đáp ứng của thuốc.

Chú ý: Phải theo dõi nồng độ thuốc trong máu, đặc biệt đối với người suy thận hoặc khi dùng liều vượt quá 500 mg/ngày hoặc có dấu hiệu ngộ độc. Nồng độ thuốc trong máu không được vượt quá 30 microgam/ml. Người bệnh suy thận (độ thanh thải creatinin < 50 ml/phút (0,83 ml/giây)) không nên sử dụng cycloserine do tăng nguy cơ ngộ độc thần kinh.

+ Khi ngừng dùng thuốc:

Tuân thủ dùng thuốc với thời gian được chỉ định, ngay cả khi người bệnh đã thấy khỏe hơn. Nếu ngừng dùng thuốc quá sớm, tình trạng nhiễm khuẩn có thể không hoàn toàn được chữa trị.

Người bệnh không nên tự ngừng dùng thuốc nếu không có ý kiến của bác sĩ.

Nếu người bệnh còn có những nghi vấn liên quan đến cách dùng thuốc, hãy tham vấn ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

+ Khi quên uống một liều thuốc:

Uống liều đã quên ngay khi có thể, nếu như liều tiếp theo cách xa hơn 6 giờ. Bỏ qua liều đã quên khi sắp đến lần dùng thuốc tiếp theo. Không gấp đôi liều để bù vào liều đã quên.

Chống chỉ định:

Quá mẫn với cycloserine, động kinh, trầm cảm, lo âu nặng, loạn tâm thần, suy thận nặng, nghiện rượu.

Thận trọng:

+ Thận trọng khi dùng thuốc:

Nên ngừng hoặc giảm liều dùng cycloserine nếu người bệnh bắt đầu có viêm da dị ứng hoặc các triệu chứng của nhiễm độc thần kinh trung ương như co giật, loạn thần, buồn ngủ, trầm cảm, lú lẫn, tăng phản xạ vận động, đau đầu, run rẩy, chóng mặt, liệt nhẹ hoặc loạn vận ngôn.

Độc tính của thuốc thường liên quan đến nồng độ cycloserine cao hơn 30 mg/L máu. Trường hợp này có thể là do sử dụng liều cao hoặc độ thanh thải qua thận giảm. Chỉ số trị liệu của thuốc này là nhỏ. Nguy cơ co giật tăng ở người nghiện rượu mãn tính.



Cần theo dõi các thông số huyết học, độ thanh thải ở thận, nồng độ thuốc trong máu và các xét nghiệm chức năng gan đối với người bệnh.

Trước khi bắt đầu trị liệu với cycloserine, cần lấy mẫu và xác định sự nhạy cảm của vi khuẩn đối với thuốc. Trong điều trị lao phổi hợp, sự nhạy cảm đối với các thuốc chống lao cũng cần phải xác định.

Cần định lượng thuốc trong máu ít nhất là hàng tuần đối với người bệnh suy giảm chức năng thận, các cá nhân sử dụng liều hơn 500 mg, và những người có dấu hiệu và triệu chứng gợi ý đến tình trạng nhiễm độc. Cần điều chỉnh liều dùng để duy trì nồng độ thuốc trong máu là 30 mg/L.

Các thuốc chống co giật hoặc an thần có thể hiệu quả trong kiểm soát các triệu chứng do nhiễm độc thần kinh trung ương, như co giật, lo âu hoặc run rẩy. Người bệnh dùng liều hơn 500 mg/ngày cần được theo dõi chặt chẽ các triệu chứng như vậy. Vai trò của pyridoxine để ngăn ngừa độc tính trên thần kinh trung ương do cycloserine chưa được chứng minh.

Phối hợp cycloserine và các thuốc chống lao khác có thể gây ra, trong một số trường hợp đặc biệt, các tình trạng thiếu acid vitamin B12 và/hoặc acid folic, thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ và thiếu máu nguyên hồng cầu. Nếu có bằng chứng cho thấy tình trạng thiếu máu trong khi điều trị, cần phải tiến hành các xét nghiệm và biện pháp điều trị phù hợp.

Cycloserine có liên quan đến các đợt cấp rối loạn chuyển hóa porphyrin trong lâm sàng và không khuyến cáo dùng cho người bệnh có rối loạn chuyển hóa porphyrin.

Thuốc có chứa lactose. Người bệnh có các rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu men Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

+ Các khuyến cáo dùng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Sử dụng ở phụ nữ có thai:

Chỉ dùng khi thật cần thiết.

Sử dụng ở phụ nữ cho con bú:

Do tiềm năng tác dụng không mong muốn của cycloserine ở trẻ đang bú mẹ, vì vậy nên cho trẻ ngừng bú khi người mẹ cần thiết phải dùng cycloserine.

+ Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc (người vận hành máy móc, đang lái tàu xe và các trường hợp khác):

Thuốc có thể gây ngủ gà, đau đầu, kích thích, do đó không nên lái xe, vận hành máy móc hay làm các công việc đòi hỏi tập trung cao khi đang dùng thuốc.

Tương tác của thuốc:

Cycloserine làm tăng tác dụng của rượu và phenytoin. Tác dụng không mong muốn của cycloserine đối với hệ thần kinh trung ương tăng lên khi dùng phối hợp với isoniazid và ethionamid.

Cycloserine có tính đối kháng với pyridoxin và làm tăng thải trừ pyridoxin ở thận; nhu cầu về pyridoxin có thể tăng ở người bệnh dùng cycloserine.

Tác dụng không mong muốn:

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất thuộc hệ thần kinh trung ương, thường xuất hiện nhiều vào 2 tuần đầu điều trị và mất đi khi ngừng thuốc. Các biểu hiện thường thấy là ngủ gà, đau đầu, run rẩy, loạn vận ngôn, chóng mặt, lú lẫn, hốt hoảng, kích thích, trạng thái tâm



thần, có ý định tự tử, hoang tưởng, phản ứng giảm trương lực, co giật cơ, rung giật cổ chân, tăng phản xạ, loạn thị, liệt nhẹ, cơn co cứng giật rung hoặc vắng ý thức. Dùng liều cao cycloserine hoặc uống rượu trong khi điều trị sẽ làm tăng nguy cơ co giật. Rất hiếm gặp viêm gan.

Thường gặp, ADR > 1/100

Thần kinh trung ương: Đau đầu, hoa mắt, lo âu, chóng mặt, ngủ gà, run rẩy, co giật, trầm cảm.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Thần kinh trung ương: Thay đổi tâm thần, thay đổi nhân cách, kích thích, hung dữ.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Da: Ban đỏ.

Máu: Thiếu máu nguyên hồng cầu không lồ, thiếu máu nguyên hồng cầu nhiễm sắt.

Chuyển hóa: Giảm hấp thu calci, magnesi; giảm tổng hợp protein.

Tác dụng khác: Thiếu vitamin B12, thiếu acid folic, loạn nhịp tim.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Các tác dụng không mong muốn ảnh hưởng đến hệ thần kinh trung ương sẽ được giảm nhẹ nếu nồng độ thuốc trong máu không quá 30 microgam/ml. Nếu có các triệu chứng ngộ độc thần kinh cần giảm liều hoặc ngừng thuốc. Có thể giảm nhẹ hoặc phòng tránh một số tác dụng ngộ độc thần kinh bằng cách dùng kết hợp với 100 - 300 mg pyridoxin hydroclorid hàng ngày, chia nhỏ liều.

Dùng các thuốc chống co giật và an thần để giảm co giật và trạng thái lo lắng, run rẩy.

Quá liều và cách xử trí:

Triệu chứng: Đau đầu, chóng mặt, lú lẫn, ngủ gà, tăng kích thích, dị cảm, loạn vận ngôn và tâm thần. Liệt nhẹ, co giật, và hôn mê có thể xảy ra khi dùng quá liều cycloserine nhiều.

Điều trị: Gây nôn và/hoặc rửa dạ dày.

Dùng than hoạt và thuốc xổ 4 giờ một lần cho đến khi tình trạng ổn định.

Điều trị hỗ trợ.

Dùng thuốc chống co giật để kiểm soát co giật.

Dùng 200 - 300 mg pyridoxin hydroclorid hàng ngày chia nhiều lần để điều trị ngộ độc thần kinh.

Tích cực theo dõi để có biện pháp xử trí kịp thời.

Điều kiện bảo quản:

Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô mát, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Nhà sản xuất:

SCHNELL BIOPHARMACEUTICALS, INC.

16, Dumeori-gil, Yanggam-myeon, Hwaseong-si, Gyeonggi-do, Hàn Quốc

SGĐK:

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Phạm Thị Văn Hạnh

