

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sỹ

## CKDCIPOL-N 25MG,100MG

Viên nang mềm  
Cyclosporin

### • THUỐC ĐỘC

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
- Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.
- Tránh xa tầm tay trẻ em.

### THÀNH PHẦN

Mỗi viên chứa Cyclosporin 25mg hoặc 100mg dưới dạng vi nhũ tương.  
**Tá dược:** Medium Chain Triglycerid, Mono- and Di-glycerid, Linoleoyl Polyoxylglycerid, Polyoxyl 40 Hydrogenated Castor Oil, Poloxamer, Propylen Carbonat, dl -  $\alpha$  -Tocopherol, Gelatin, Glycerin đậm đặc, Dung dịch D-Sorbitol (70%), Ethyl Vanillin, Titan Oxid, Oxid sắt đen.

### CHỈ ĐỊNH

#### • Chỉ định trong ghép tạng

##### \* Ghép tạng đặc

+ Ngăn ngừa thải bỏ mảnh ghép sau khi ghép cùng loài các tạng như thận, gan, tim, phổi, hỗn hợp tim-phổi hoặc tụy tạng.

+ Điều trị thải loại mảnh ghép ở bệnh nhân trước đây đã dùng những thuốc ức chế miễn dịch khác.

##### \* Ghép tủy xương

+ Ngăn ngừa sự thải mảnh ghép sau khi ghép tủy xương.

+ Ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh mảnh ghép chống lại vật chủ (GVHD).

#### • Chỉ định trong các bệnh không ghép tạng

##### \* Viêm màng bồ đào nội sinh

+ Điều trị viêm màng bồ đào trung gian hoặc ở phía sau đe dọa thị giác có nguồn gốc không nhiễm khuẩn ở bệnh nhân mà cách trị liệu quy ước đã thất bại hoặc gây nên những tác dụng phụ không thể chấp nhận được.

+ Điều trị viêm màng bồ đào Behcet kèm với những cơn viêm nhắc lại, bao gồm vông mạc.

##### \* Hội chứng thận hư

Hội chứng thận hư phụ thuộc steroid và kháng steroid ở người lớn và trẻ em do các bệnh ở cầu thận như sang thương tối thiểu của bệnh thận, xơ cứng tiểu cầu thận khu trú từng phần hoặc viêm màng tiểu cầu thận.

CKDCipol-N có thể được dùng để tạo tác dụng thuyên giảm bệnh và duy trì bệnh ổn định. Cũng có thể dùng để duy trì sự thuyên giảm do điều trị bằng steroid, cho phép ngưng dùng steroid.

\* **Viêm khớp dạng thấp:** Điều trị viêm khớp dạng thấp nghiêm trọng, đang hoạt động.

\* **Bệnh vẩy nến:** Điều trị bệnh vẩy nến nghiêm trọng ở bệnh nhân mà cách trị liệu thông thường không còn thích hợp hoặc mất tác dụng.

\* **Viêm da cơ địa:** Dùng CKDCipol-N ở bệnh nhân bị viêm da cơ địa nghiêm trọng khi cần đến điều trị toàn thân.

### LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Nên dùng cùng với thức ăn, cần nuốt cả nang thuốc. Tránh dùng chung với nước bưởi.

Xác định liều cyclosporin cho từng cá nhân; điều quan trọng là theo dõi nồng độ cyclosporin trong máu hoặc huyết tương để xác định liều.

Phải dùng dạng cyclosporin uống theo một thời biểu ổn định về thời gian trong ngày và sự liên quan với các bữa ăn.

#### Ghép tạng

##### Ghép tạng đặc

Điều trị với CKDCipol-N cần khởi đầu trong vòng 12 giờ trước khi phẫu thuật với liều 10-15 mg/kg thể trọng, chia làm 2 lần. Liều lượng này cần duy trì như liều hàng ngày, dùng trong 1-2 tuần sau khi phẫu thuật, trước khi giảm liều dần dần theo đúng với nồng độ của thuốc trong máu cho tới khi liều duy trì đạt khoảng 2-6 mg/kg, chia làm 2 lần dùng trong ngày.

Nếu dùng đồng thời với các chất ức chế miễn dịch khác (ví dụ với corticoid hoặc là một phần của liệu pháp 3-4 loại thuốc), thì có thể dùng liều thấp hơn (ví dụ 3-6 mg/kg, chia làm 2 lần trong trị liệu khởi đầu).

Ở người không dung nạp cyclosporine uống, có thể truyền tĩnh mạch liều bằng khoảng 1/3 liều uống trong 2-6 giờ hoặc lâu hơn; phải ngừng truyền tĩnh mạch ngay khi người bệnh có thể dung nạp thuốc uống, và chuyển các bệnh nhân chuyển sang dùng dạng uống càng sớm càng tốt.

#### Ghép tủy xương

Uống 12,5 - 15 mg/kg mỗi ngày) từ ngày trước khi ghép cho tới 2 tuần sau phẫu thuật, rồi uống 12,5 mg/kg mỗi ngày trong 3 - 6 tháng, sau đó giảm dần liều uống (có thể dùng cho tới một năm sau khi ghép).

#### Các trường hợp không ghép tạng

##### Viêm màng bồ đào nội sinh

Để giúp làm thuyên giảm bệnh, trước hết cho bệnh nhân uống mỗi ngày 5 mg/kg, chia làm 2 lần, dùng cho tới khi thuyên giảm viêm, màng bồ đào hoạt động và cải thiện được thị lực. Trong trường hợp kháng lại, có thể tăng liều tới mỗi ngày 7 mg/kg trong một thời gian có hạn định.

Để đạt được sự thuyên giảm ban đầu, hoặc để chống lại các cơn viêm mắt, có thể dùng thêm corticoid đường toàn thân với liều hàng ngày là 0,2-0,6 mg/kg prednisone hoặc tương đương, nếu chỉ riêng CKDCipol-N chưa kiểm soát được đầy đủ tình trạng bệnh.

Để điều trị duy trì, cần giảm liều dần dần cho tới liều hữu dụng thấp nhất và liều này không vượt quá 5 mg/kg/ngày trong thời kỳ lui bệnh.

##### Hội chứng thận hư

Để làm thuyên giảm bệnh, liều khuyến cáo mỗi ngày là 5 mg/kg (với người lớn) và 6 mg/kg (với trẻ em), chia làm 2 lần uống, khi chức năng thận bình thường, trừ khi có protein-niệu. Với bệnh nhân suy chức năng thận, liều khởi đầu mỗi ngày không nên vượt quá 2,5 mg/kg/ngày.

Nên phối hợp CKDCipol-N với liều thấp corticoid dùng đường uống, nếu chỉ riêng CKDCipol-N tỏ ra không đủ hiệu lực, đặc biệt với bệnh nhân kháng steroid.

Nếu sau 3 tháng điều trị như trên mà không có cải thiện thì nên ngừng dùng thuốc.

Các liều cần điều chỉnh theo cá thể bệnh nhân, tùy thuộc vào hiệu lực (protein-niệu) và độ an toàn (trước hết là creatinin-huyết thanh), nhưng không được vượt quá 5 mg/kg/ngày (ở người lớn) và 6 mg/kg/ngày (ở trẻ em).

Để điều trị duy trì, cần giảm liều dần dần cho tới mức thấp nhất mà vẫn còn hiệu lực.

##### Viêm khớp dạng thấp

Trong 6 tuần điều trị đầu tiên, liều khuyến cáo mỗi ngày là 3 mg/kg, uống làm 2 lần trong ngày. Nếu chưa đủ hiệu lực, thì liều hàng ngày có thể tăng dần khi độ dung nạp cho phép, nhưng không được vượt quá 5 mg/kg mỗi ngày. Để đạt được hiệu lực hoàn hảo, có thể cần kéo dài điều trị CKDCipol-N tới 12 tuần.

Để điều trị duy trì, liều lượng nên chuẩn độ theo cá thể bệnh nhân, căn cứ vào độ dung nạp.

Có thể phối hợp CKDCipol-N với liều thấp của corticoid và/hoặc của thuốc chống viêm không steroid. Cũng có thể phối hợp CKDCipol-N với liều thấp methotrexat (dùng từng tuần lễ) ở bệnh nhân mà không có đáp ứng đầy đủ nếu chỉ dùng riêng methotrexat, và dùng trước hết 2,5 mg/kg CKDCipol-N, chia làm 2 lần uống trong ngày, với sự lựa chọn tăng liều khi độ dung nạp cho phép.

##### Bệnh vẩy nến

Do tính hay thay đổi của bệnh này, nên phải điều trị theo từng cá thể. Để giúp làm thuyên giảm bệnh, liều khởi đầu khuyến cáo là mỗi ngày 2,5 mg/kg, uống chia làm 2 lần. Nếu sau 1 tháng mà chưa có cải thiện bệnh, thì có thể tăng dần liều hàng ngày, nhưng không được vượt quá 5 mg/kg. Cần ngừng điều trị với bệnh nhân mà không đáp ứng với các tổn thương vẩy nến trong 6 tuần dùng với liều 5 mg/kg/ngày hoặc với bệnh nhân mà liều có hiệu lực không tương hợp với các chỉ dẫn đã quy định về độ an toàn.

Các liều khởi đầu mỗi ngày 5 mg/kg đã được chứng minh là đúng với bệnh nhân mà điều kiện đòi hỏi cải thiện nhanh. Một khi đã đạt được đáp ứng mong muốn, thì có thể ngừng dùng CKDCipol-N và sẽ quản lý sự tái phát đến sau bằng cách bắt đầu lại CKDCipol-N với liều có hiệu lực trước đó. Với một số bệnh nhân, điều trị duy trì tiếp tục có thể cần thiết.

Để điều trị duy trì, liều lượng cần điều chỉnh theo cá thể với mức liều thấp nhất có hiệu lực và không nên vượt quá mỗi ngày 5 mg/kg.

##### Viêm da cơ địa

Do tính hay thay đổi của bệnh này, nên phải điều trị theo từng cá thể. Khoảng liều khuyến cáo là mỗi ngày 2,5-5 mg/kg, uống chia làm 2 lần. Nếu liều khởi đầu mỗi ngày là 2,5 mg/kg không đạt đáp ứng mong muốn trong 2 tuần điều trị, thì liều hàng ngày nên tăng nhanh tới tối đa là 5 mg/kg. Trong các trường hợp nghiêm trọng, thì sự kiểm soát nhanh và đầy đủ của bệnh này sẽ đạt được hơn, nếu dùng liều khởi đầu mỗi ngày là 5 mg/kg. Một khi đã đạt được đáp ứng mong muốn, thì có thể giảm liều dần dần và, nếu có thể, nên ngừng dùng thuốc. Có thể quản lý sự tái phát tiếp theo của bệnh bằng một liệu trình tiếp tục của cyclosporin

Mặc dầu liệu trình 8 tuần lễ có thể đủ để tạo tác dụng lui bệnh, nhưng kéo dài 1 năm cũng cho thấy có hiệu lực và dung nạp tốt, miễn là cần tuân thủ các chỉ dẫn về theo dõi.

### CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với cyclosporin hoặc bất cứ thành phần nào của dạng thuốc. Người mắc bệnh viêm khớp dạng thấp và người mắc bệnh vảy nến có chức năng thận không bình thường, tăng huyết áp không được kiểm soát, hoặc các bệnh ác tính.

### THẬN TRỌNG

Chỉ dùng cyclosporin dưới sự giám sát của thầy thuốc có kinh nghiệm về liệu pháp giảm miễn dịch. Việc điều trị người bệnh khi bắt đầu hoặc mỗi khi có thay đổi lớn trong liệu pháp cyclosporin phải được thực hiện trong bệnh viện có trang bị phương tiện xét nghiệm và hồi sức đầy đủ.

Mặc dù cyclosporin được dùng phối hợp với corticosteroid, không nên dùng cyclosporin đồng thời với những thuốc giảm miễn dịch khác vì tăng nguy cơ nhiễm khuẩn và nguy cơ u lymphô. Vì nguy cơ phản vệ, chỉ truyền tĩnh mạch cyclosporin cho người bệnh không dung nạp dạng thuốc uống. Phải theo dõi cẩn thận biểu hiện dị ứng ở người được truyền tĩnh mạch cyclosporin. Khi truyền tĩnh mạch cyclosporin, phải sẵn sàng trợ giúp hô hấp, các biện pháp hồi sức khác và các thuốc để điều trị phản vệ.

Khi cần thiết (ví dụ, khi khả năng hấp thu thuốc uống thay đổi), phải điều chỉnh liều để tránh ngộ độc do nồng độ thuốc cao trong máu hoặc huyết tương, hoặc dự phòng sự thải loại mảnh ghép có thể xảy ra do nồng độ thuốc thấp. Việc theo dõi nồng độ cyclosporin trong máu hoặc huyết tương đặc biệt quan trọng ở những người được ghép gan đồng loại, vì sự hấp thu thuốc ở những người này có thể thất thường.

### SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

#### Thời kỳ mang thai

Cyclosporin qua nhau thai. Chưa có công trình nghiên cứu đầy đủ và có kiểm chứng tốt về dùng cyclosporin cho phụ nữ mang thai. Chỉ dùng cyclosporin trong thời kỳ mang thai khi lợi ích dự kiến trội hơn nguy cơ có thể xảy ra với thai nhi.

#### Thời kỳ cho con bú

Cyclosporin được phân bố trong sữa. Vì có thể có tác dụng bất lợi nghiêm trọng với trẻ bú sữa mẹ, tránh không cho con bú khi người mẹ đang dùng cyclosporin.

### ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có dữ liệu nghiên cứu ảnh hưởng của thuốc đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

### TƯƠNG TÁC THUỐC

Nồng độ cyclosporin trong dịch sinh học có thể thay đổi do thuốc hoặc thức ăn (ví dụ, nước ép bưởi) tác dụng trên cytochrom P450 3A (CYP 3A) ở gan. Thuốc làm giảm nồng độ cyclosporin gồm carbamazepin, phenobarbital, phenytoin, rifampin, isoniazid. Thuốc làm tăng nồng độ cyclosporin gồm azithromycin, clarithromycin, diltiazem, erythromycin, fluconazol, itraconazol, ketoconazol, nifedipin, verapamil.

Thuốc làm tăng tác dụng độc hại thận của cyclosporin là aminoglycosid, amphotericin B, acyclovir. Dùng đồng thời cyclosporin và lovastatin có thể dẫn đến các tác dụng không mong muốn bao gồm viêm cơ, đau cơ, tiêu hủy cơ vân, suy thận cấp. Dùng đồng thời với nifedipin làm tăng nguy cơ tăng sản lợi. Dùng đồng thời với thuốc ức chế miễn dịch khác làm tăng nguy cơ u lymphô và nhiễm khuẩn.

### TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)

ADR thường gặp và quan trọng về lâm sàng nhất của cyclosporin là gây độc hại thận.

Thường gặp, ADR >1/100

Tim mạch: Tăng huyết áp.

Da: Rậm lông, trứng cá.

Tiêu hóa: Phi đại lợi, khó chịu ở bụng, buồn nôn, nôn.

Thần kinh - cơ và xương: Run, co cứng cơ chân.

Thận: Độc hại thận.

Hệ thần kinh trung ương: Co giật, nhức đầu.

Ít gặp 1/1000 < ADR <1/100

Tim mạch: Hạ huyết áp, nhịp tim nhanh, cảm giác ấm, đỏ bừng.

Nội tiết và chuyển hóa: Tăng kali huyết, giảm magesi huyết, tăng acid uric huyết.

Tiêu hóa: Viêm tụy.

Gan: Độc hại gan.

Thần kinh - cơ và xương: Viêm cơ, dị cảm.

Hô hấp: Suy hô hấp, viêm xoang.

Khác: Phản vệ, tăng nguy cơ nhiễm khuẩn, và nhạy cảm với các mức cực độ về nhiệt độ.

**Thông báo cho bác sỹ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.**

### QUẢ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

#### Triệu chứng

Quá liều cyclosporin có thể gây những triệu chứng chủ yếu là tác dụng không mong muốn thường gặp ở mức nặng hơn. Có thể xảy ra tác dụng độc hại gan và độc hại thận nhất thời nhưng có thể hết sau khi thải trừ hoặc ngừng thuốc.

#### Điều trị

Khi quá liều cyclosporin uống cấp tính, phải làm sạch dạ dày bằng cách gây nôn. Gây nôn có thể có ích cho đến 2 giờ sau khi uống. Nếu người bệnh hôn mê, có cơn động kinh, hoặc mất phản xạ hầu, có thể rửa dạ dày nếu có sẵn phương tiện để phòng tránh người bệnh hít phải chất thải trừ dạ dày. Tiến hành điều trị hồi sức và triệu chứng. Thăm tách máu không làm tăng thải trừ cyclosporin. Khi xảy ra quá liều cyclosporin, ngừng thuốc trong vài ngày, hoặc bắt đầu điều trị với cyclosporin cách ngày cho tới khi người bệnh ổn định.

### DƯỢC LỰC HỌC

Cyclosporin là một sản phẩm chuyển hóa của nấm, có tác dụng giảm miễn dịch mạnh, hầu như không độc hại với tủy nhưng độc hại với thận rõ rệt. Đặc biệt được sử dụng trong ghép cơ quan và mô để dự phòng loại bỏ mảnh ghép sau khi ghép tủy xương, thận, gan, tụy, tim và tim - phổi, và để dự phòng bệnh do mảnh ghép gây cho người nhận (bệnh "vật ghép chống vật chủ").

Hiệu lực của cyclosporin là do ức chế đặc hiệu và có hồi phục các tế bào lympho có khả năng miễn dịch ở pha G0 và G1 của chu kỳ tế bào lympho. Các tế bào lympho T ưu tiên bị ức chế. Tế bào T - hỗ trợ là mục tiêu chính, tuy tế bào T - ức chế cũng có thể bị ảnh hưởng. Cyclosporin cũng ức chế sản xuất và giải phóng các lymphokin bao gồm chủ yếu interleukin - 2.

Không thấy có tác dụng trên chức năng thực bào (thay đổi về xuất tiết enzym, di chuyển hóa ứng động của bạch cầu hạt, di chuyển đại thực bào, thanh thải carbon in vivo) ở mô hình súc vật. Cyclosporin không gây ức chế tủy xương ở mô hình súc vật và ở người.

### DƯỢC ĐỘNG HỌC

Cyclosporin, uống dưới dạng bào chế thông thường, được hấp thu chậm và không hoàn toàn với khả dụng sinh học 20 - 50%. Khả dụng sinh học của dạng vi nhũ tương lớn hơn. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt 1,3 - 4 giờ sau khi uống. Bữa ăn có nhiều chất béo làm chậm đáng kể hấp thu cyclosporin ở dạng bào chế thông thường, nhưng không làm chậm hấp thu ở dạng vi nhũ tương.

Cyclosporin có thể tích phân bố biểu kiến tương đối lớn (13 lít/kg). Trong máu toàn phần, 50 - 60% cyclosporin tích lũy trong hồng cầu; 10 - 20% tổng lượng thuốc trong tuần hoàn kết hợp với bạch cầu; phần còn lại kết hợp với protein huyết tương. Nửa đời thải trừ khoảng 6 giờ. Cyclosporin bị chuyển hóa phần lớn trong gan, cho hơn 30 sản phẩm chuyển hóa. Cyclosporin và các chất chuyển hóa được bài tiết chủ yếu qua mật vào phân; khoảng 6% được bài tiết qua nước tiểu.

### QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 10 vỉ x 5 viên nang mềm.

### BẢO QUẢN

Ở nhiệt độ không quá 30°C. Tránh ẩm và ánh sáng.

### HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**Không dùng thuốc khi đã quá hạn sử dụng.**

### TIÊU CHUẨN

USP.

### Đóng gói và xuất xưởng bởi:



### CHONG KUN DANG PHARMACEUTICAL CORP.

797-48 Manghyang-ro, Seongseo-eup, Seobuk-gu, Cheonan-si, Chungcheongnam-do, Hàn Quốc.

### Sản xuất bởi:

SUHEUNG CO., LTD.

61, Osongsaengmyeong-ro, Osong-eup, Heungdeok-gu, Cheongju-si, Chungcheongbuk-do, Hàn Quốc.