https://trungtamthuoc.com/

AMERICA INTERNATIONAL CORPORATION PHILIPPINES
VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẠI T.P HỒ CHÍ MINH

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

COMFOCELL 500

(Mycophenolate mofetil USP 500 mg)

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC: Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất: Mycophenolate mofetil.....500 mg

Thành phần tá dược: Microcrystalline cellulose (Avicel PH 101), hydroxypropylcellulose, povidone K 90, magnesium stearate, purified talc, croscarmellose sodium, Opadry 03B50110 Purple.

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén bao phim.

Mô tả: Viên nén bao phim màu tím, hình viên nang, hai mặt lồi, có khắc "AHI" trên một mặt và "500" ở mặt còn lại.

Thuốc độc

CHỈ ĐỊNH

Mycophenolate mofetil được chỉ định dùng phối hợp với ciclosporin và corticosteroid để dự phòng sự thải loại mảnh ghép cấp tính ở bệnh nhân ghép thận dị gen, ghép tim và ghép gan.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Việc điều trị với mycophenolate mofetil cần được bắt đầu và duy trì bởi các chuyên gia về cấy ghép có trình độ thích hợp.

Sử dụng ở bệnh nhân ghép thận

Người lớn

Mycophenolate mofetil đường uống nên được bắt đầu trong vòng 72 giờ sau khi cấy ghép. Liều khuyến cáo ở bệnh nhân ghép thận là 1 g x 2 lần/ngày (liều 2 g mỗi ngày).

Trẻ em từ 2 đến 18 tuổi

Liều khuyến cáo mycophenolate mofetil là 600 mg/m^2 x 2 lần/ngày (tối đa là 2 g mỗi ngày). Viên nén mycophenolate mofetil 500 mg chỉ nên được kê đơn cho bệnh nhân có diện tích bề mặt cơ thể lớn hơn 1,5 m^2, với liều 1 g x 2 lần/ngày (liều 2 g mỗi ngày). Vì một số phản ứng không mong muốn xảy ra với tần suất lớn hơn ở nhóm tuổi này so với người lớn, có thể phải giảm liều hoặc tạm thời ngưng sử dụng thuốc, cần phải tính đến các yếu tố lâm sàng liên quan bao gồm mức độ nghiêm trọng của phản ứng.

Trẻ em dưới 2 tuổi

Có rất ít dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả ở trẻ em dưới 2 tuổi. Không khuyến cáo sử dụng thuốc ở trẻ em dưới 2 tuổi.

Sử dụng ở bệnh nhân ghép tim

Người lớn

Mycophenolate mofetil nên được bắt đầu trong vòng 5 ngày sau khi cấy ghép. Liều khuyến cáo ở bệnh nhân ghép tim là 1,5 g x 2 lần/ngày (3 g mỗi ngày).

https://trungtamthuoc.com/

AMBICA INTERNATIONAL CORPORATION PHILIPPINES
VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN
T.P HỒ CHÍ MINH

Trẻ em

Không có sẵn dữ liệu về việc dùng thuốc ở trẻ em ghép tim.

Sử dụng ở bệnh nhân ghép gan

Người lớn

Mycophenolate mofetil nên được bắt đầu trong vòng 4 ngày sau khi cấy ghép. Liều khuyến cáo ở bệnh nhân ghép gan là 1,5 g x 2 lần/ngày (3 g mỗi ngày).

Trẻ em

Không có sẵn dữ liệu về việc dùng thuốc ở trẻ em ghép gan.

Đối tượng đặc biệt

Người lớn tuổi

Liều khuyến cáo 1 g x 2 lần/ngày cho bệnh nhân ghép thận và 1,5 g x 2 lần/ngày cho bệnh nhân ghép gan hoặc tim.

Suy thận

Ở những bệnh nhân ghép thận bị suy thận mãn tính nặng (tốc độ lọc cầu thận < 25 ml/phút/1,73m^2), ngoài giai đoạn ngay sau ghép thận, nên tránh dùng liều lớn hơn 1 g x 2 lần/ngày. Những bệnh nhân này cũng cần được theo dõi cẩn thận. Không cần phải điều chỉnh liều ở bệnh nhân đang trải qua thời kỳ chức năng thận ghép chậm hoạt động sau phẫu thuật . Không có dữ liệu về bệnh nhân ghép tim hoặc ghép gan bị suy thận mãn tính nặng.

Suy gan

Không cần phải điều chỉnh liều đối với bệnh nhân ghép thận bị bệnh nhu mô gan nặng. Không có sẵn dữ liệu cho bệnh nhân ghép tim bị bệnh nhu mô gan nặng.

Trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả ở bệnh nhi còn chưa được xác định. Các tài liệu dược động học hiện có đối với các bệnh nhi ghép thận còn hạn chế (xem mục *Đặc tính dược động học*).

Điều trị trong các đợt thải loại

Mycophenolic acid (MPA) là chất chuyển hóa có hoạt tính của mycophenolate mofetil. Việc thải loại thận ghép không làm thay đổi dược động học của acid mycophenolic (MPA) nên không cần giảm liều hoặc ngừng dùng mycophenolate mofetil. Không có cơ sở để điều chỉnh liều mycophenolate mofetil sau khi bị thải ghép tim. Không có dữ liệu dược động học trong quá trình thải ghép gan.

Cách dùng

Đường dùng: đường uống.

Các biện pháp phòng ngừa cần thực hiện trước khi xử lý hoặc sử dụng sản phẩm thuốc. Vì mycophenolate mofetil đã chứng minh tác dụng gây quái thai ở chuột và thỏ, nên không nên nghiền thuốc.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Không dùng thuốc ở những bệnh nhân quá mẫn với mycophenolate mofetil, mycophenolic acid hoặc bất kì thành phần tá dược nào của thuốc. Các phản ứng quá mẫn với mycophenolate mofetil đã được ghi nhận.

https://trungtamthuoc.com/

VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẠI T.P HỒ CHÍ MINH

Không sử dụng thuốc cho phụ nữ có khả năng mang thai mà không sử dụng các biện pháp tránh thai hiệu quả cao.

Không nên bắt đầu điều trị mycophenolate mofetil ở phụ nữ có khả năng sinh con mà không thử thai để loại trừ việc sử dụng ngoài ý muốn trong thai kỳ.

Không nên sử dụng thuốc trong thai kỳ trừ khi không có phương pháp điều trị thay thế phù hợp để ngăn ngừa thải ghép.

Không dùng thuốc cho phụ nữ đang cho con bú.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Khối u

Cũng như đối với tất cả những bệnh nhân sử dụng phác đồ kết hợp các thuốc ức chế miễn dịch, bao gồm mycophenolate mofetil đều tăng nguy cơ bị u lympho hoặc các bệnh ác tính khác, đặc biệt là ở da. Nguy cơ này dường như có liên quan tới cường độ và thời gian điều trị ức chế miễn dịch hơn là do việc sử dụng một loại thuốc nào đó. Như tất cả các bệnh nhân có nguy cơ cao bị ung thư da, nên hạn chế tiếp xúc với ánh sáng mặt trời và tia cực tím bằng cách mặc quần áo bảo vệ và đeo kính chống nắng có yếu tố bảo vệ cao.

Nhiễm khuẩn

Sự ức chế hệ thống miễn dịch quá mức cũng có thể làm tăng tính dễ bị nhiễm trùng bao gồm nhiễm trùng cơ hội (vi khuẩn, nấm, virus, động vật đơn bào), các nhiễm khuẩn nặng đe dọa tính mạng và nhiễm trùng huyết. Các nhiễm trùng bao gồm cả sự tái kích hoạt virus tiềm tàng, chẳng hạn tái phát viêm gan B hoặc viêm gan C hoặc các nhiễm trùng gây ra bởi các polyomavirus.

Một số trường hợp viêm gan do tái phát viêm gan B hoặc viêm gan C đã được ghi nhận ở những bệnh nhân có mầm bệnh được điều trị bởi các thuốc ức chế miễn dịch. Trường hợp bệnh lý chất trắng não đa ổ tiến triển (Progressive Multifocal Leukoencephalopathy – PML) liên quan tới JC virus, vài trường hợp tử vong đã được ghi nhận trên bệnh nhân điều trị bằng mycophenolate mofetil. Các ca được ghi nhận thường có nguy cơ cao cho PML, bao gồm cả điều trị ức chế miễn dịch và chức năng miễn dịch bị suy giảm. Đối với các bệnh nhân dùng thuốc ức chế miễn dịch, các bác sỹ cần chú ý tới trường hợp PML khi chẩn đoán phân biệt ở những bệnh nhân có triệu chứng về thần kinh và cần tham khảo ý kiến của các bác sỹ chuyên khoa thần kinh.

Đã có báo cáo về hạ đường huyết liên quan đến nhiễm trùng tái phát ở bệnh nhân dùng mycophenolate mofetil kết hợp với các thuốc ức chế miễn dịch khác. Trong một số trường hợp, việc chuyển mycophenolate mofetil sang một chất ức chế miễn dịch thay thế dẫn đến nồng độ IgG huyết thanh trở lại bình thường. Bệnh nhân đang sử dụng mycophenolate mofetil bị nhiễm trùng tái phát nên được đo các globulin miễn dịch trong huyết thanh. Trong trường hợp hạ đường huyết liên tục, có liên quan về mặt lâm sàng, cần cân nhắc các biện pháp lâm sàng thích hợp có tính đến tác dụng kìm tế bào mạnh mà acid mycophenolic có trên tế bào lympho T và B.

Đã có các báo cáo được công bố về chứng giãn phế quản ở người lớn và trẻ em khi dùng mycophenolate mofetil kết hợp với các chất ức chế miễn dịch khác. Trong một số trường hợp, việc chuyển mycophenolate mofetil sang một chất ức chế miễn dịch khác dẫn đến cải thiện các triệu chứng hô hấp. Nguy cơ giãn phế quản có thể liên quan đến hạ đường huyết hoặc ảnh hưởng trực tiếp đến phổi. Cũng đã có những báo cáo riêng biệt về bệnh phổi kẽ và xơ phổi, một số trường hợp tử vong. Khuyến cáo nên chú ý những bệnh nhân xuất hiện các triệu chứng phổi dai dẳng, chẳng hạn như ho và khó thở.

Hệ máu và miễn dịch

Những bệnh nhân sử dụng mycophenolate mofetil nên được theo dõi về tình trạng giảm bạch cầu, có thể liên quan đến mycophenolate mofetil, thuốc dùng đồng thời, nhiễm virus hoặc một số nguyên nhân

https://trungtamthuoc.com/

AMBICA INTERNATIONAL CORPORATION
VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN
T.P HỒ CHÍ MINH

kết hợp. Bệnh nhân sử dụng mycophenolate mofetil cần được kiểm tra công thức máu toàn phần, mỗi tuần một lần trong tháng đầu tiên, mỗi tháng 2 lần trong tháng thứ 2 và 3, sau đó kiểm tra hàng tháng cho tới hết năm đầu tiên. Nếu có tình trạng giảm bạch cầu đa nhân trung tính (số lượng bạch cầu đa nhân trung tính tuyệt đối < 1,3 x 103/µL), nên ngừng sử dụng hoặc giảm liều.

Một số trường hợp bất sản dòng hồng cầu đơn thuần (PRCA) đã được ghi nhận trên bệnh nhân điều trị bằng mycophenolate mofetil có kết hợp với các thuốc ức chế miễn dịch khác. Cơ chế gây ra PRCA của mycophenolate mofetil hiện chưa rõ. Trong một số trường hợp, PRCA đã được ghi nhận là phục hồi được nếu giảm liều hoặc ngừng điều trị bằng mycophenolate mofetil. Tuy nhiên, ở bệnh nhân ghép tạng, nếu giảm liệu pháp ức chế miễn dịch sẽ xuất hiện nguy cơ tại mô ghép.

Bệnh nhân sử dụng mycophenolate mofetil cần được hướng dẫn để báo cáo ngay lập tức các dấu hiệu nhiễm trùng, các vết thâm tím, chảy máu hay ức chế tủy xương.

Bệnh nhân nên được khuyến cáo rằng trong quá trình điều trị bằng mycophenolate mofetil, tiêm vắc xin có thể kém hiệu quả hơn và nên tránh sử dụng vắc xin sống giảm độc lực. Tiêm phòng cúm có thể có hiệu quả. Nên tham khảo hướng dẫn quốc gia về tiêm chủng cúm trước khi chỉ định.

Dạ dày-ruột

Do mycophenolate mofetil làm tăng tỉ lệ các biến cố bất lợi xảy ra ở hệ tiêu hóa, bao gồm các trường hợp ít gặp như loét đường tiêu hóa, xuất huyết và thủng, nên thận trọng khi dùng mycophenolate mofetil cho các bệnh nhân có bệnh của hệ tiêu hóa.

Mycophenolate mofetil là một thuốc ức chế inosine monophosphate dehydrogenase (IMPDH), vì vậy không nên sử dụng cho bệnh nhân bị thiếu enzym hypoxanthin-guaninephosphoribosyl-transferase (HGPRT) có tính chất di truyền và hiếm gặp như hội chứng Lesch-Nyhan và Kelley-Seegmiller.

Tương tác

Cần thận trọng khi thay đổi phác đồ điều trị từ liệu pháp có chứa các thuốc ức chế miễn dịch có thể gây ức chế tuần hoàn gan ruột của MPA như ciclosporin sang các thuốc khác không có tác dụng này như tacrolimus, sirolimus, belatacept, hay ngược lại, do sự thay đổi phác đồ điều trị có thể làm thay đổi nồng độ MPA.

Thuốc can thiệp vào chu trình gan ruột của MPA (ví dụ: cholestyramine, thuốc kháng sinh) nên được sử dụng thận trọng do khả năng làm giảm nồng độ trong huyết tương và hiệu quả của mycophenolate mofetil.

Việc theo dõi thuốc điều trị MPA có thể phù hợp khi chuyển đổi thuốc kết hợp (ví dụ chuyển từ ciclosporin sang tacrolimus hoặc ngược lại) hoặc để đảm bảo sự ức chế miễn dịch đầy đủ ở những bệnh nhân có nguy cơ miễn dịch cao (ví dụ như nguy cơ thải ghép, điều trị với kháng sinh).

Khuyến cáo không nên sử dụng cùng với azathioprine bởi vì cả hai thuốc này có thể làm ức chế tủy xương và sự kết hợp này chưa được nghiên cứu.

Người lớn tuổi

Nguy cơ xảy ra các biến cố bất lợi có thể tăng trên bệnh nhân lớn tuổi như nhiễm khuẩn (bao gồm bệnh virus cự bào xâm lấn mô) và xuất huyết tiêu hóa và phù phổi khi so sánh với các bệnh nhân trẻ tuổi hơn.

Tác dụng gây quái thai

Mycophenolate là một tác nhân gây quái thai mạnh. Sảy thai tự nhiên (tỷ lệ 45% đến 49%) và dị tật bẩm sinh (tỷ lệ ước tính từ 23% đến 27%) đã được báo cáo sau khi tiếp xúc với MMF trong thai kỳ. Do đó, chống chỉ định sử dụng thuốc trong thai kỳ trừ khi không có phương pháp điều trị thay thế phù hợp để ngăn ngừa thải ghép. Bệnh nhân nữ có khả năng mang thai nên được biết về các rủi ro và tuân

https://trungtamthuoc.com/

AMBICA INTERNATIONAL CORPORATION PVT. LTD. VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN T.P HỒ CHÍ MINH

theo các khuyến cáo (xem phần *Sử dụng ở phụ nữ có thai và cho con bú*) (ví dụ: các biện pháp tránh thai, thử thai) trước, trong và sau khi điều trị bằng thuốc. Các bác sĩ cần đảm bảo rằng phụ nữ dùng mycophenolate hiểu được nguy cơ gây hại cho em bé, nhu cầu tránh thai hiệu quả và cần phải hỏi ý kiến bác sĩ ngay nếu có khả năng mang thai.

Tránh thai

Lượng lớn bằng chứng lâm sàng cho thấy nguy cơ phá thai và dị tật bẩm sinh cao khi mycophenolate mofetil được sử dụng trong thai kỳ, mọi nỗ lực để tránh mang thai trong quá trình điều trị nên được thực hiện. Do đó, phụ nữ có khả năng mang thai phải sử dụng ít nhất một hình thức tránh thai đáng tin cậy trước khi bắt đầu trị liệu bằng mycophenolate mofetil, trong khi điều trị và trong sáu tuần sau khi ngừng trị liệu; trừ khi kiêng quan hệ tình dục là phương pháp tránh thai được lựa chọn. Hai hình thức tránh thai bổ sung lẫn nhau nên được sử dụng đồng thời để giảm thiểu khả năng thất bại trong việc ngừa thai và mang thai ngoài ý muốn.

Hiến tinh trùng

Nam giới không nên hiến tinh trùng trong quá trình điều trị và trong 90 ngày sau khi ngưng dùng mycophenolate.

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

Phụ nữ có khả năng mang thai

Phải tránh có thai khi đang sử dụng mycophenolate. Do đó, phụ nữ có khả năng mang thai phải sử dụng ít nhất một hình thức tránh thai đáng tin cậy trước khi bắt đầu trị liệu bằng mycophenolate mofetil, trong khi điều trị và trong sáu tuần sau khi ngừng trị liệu, trừ khi kiêng quan hệ tình dục là phương pháp tránh thai được lựa chọn. Nên sử dụng đồng thời hai hình thức tránh thai bổ sung lẫn nhau.

Phụ nữ có thai

Mycophenolate mofetil chống chỉ định trong thai kỳ trừ khi không có phương pháp điều trị thay thế phù hợp để ngăn ngừa thải ghép. Không nên bắt đầu điều trị mà không cung cấp kết quả thử thai âm tính để loại trừ việc sử dụng ngoài ý muốn trong thai kỳ.

Bệnh nhân nữ có khả năng sinh sản phải được biết về nguy cơ sảy thai và dị tật bẩm sinh tăng lên khi bắt đầu điều trị và phải được tư vấn về việc phòng ngừa mang thai và kế hoạch mang thai.

Trước khi bắt đầu điều trị bằng mycophenolate mofetil, phụ nữ có khả năng mang thai nên có hai xét nghiệm thử thai bằng huyết thanh hoặc nước tiểu âm tính với độ nhạy ít nhất 25 mIU/mL để loại trừ sự phơi nhiễm ngoài ý muốn của phôi với mycophenolate. Xét nghiệm thứ hai nên được thực hiện 8 - 10 ngày sau xét nghiệm đầu tiên. Đối với cấy ghép từ người hiến tặng vừa qua đời, nếu không thể thực hiện hai xét nghiệm cách nhau 8 - 10 ngày trước khi bắt đầu điều trị (vì thời gian ghép tạng sẵn có), phải thực hiện xét nghiệm thử thai ngay trước khi bắt đầu điều trị và thử nghiệm tiếp theo được thực hiện 8 - 10 ngày sau. Các xét nghiệm thử thai nên được lặp lại theo yêu cầu lâm sàng (ví dụ: sau khi có bất kỳ sự thiếu sót nào trong biện pháp tránh thai được báo cáo). Kết quả của tất cả các xét nghiệm mang thai nên được thảo luận với bệnh nhân. Bệnh nhân cần được hướng dẫn tham khảo ý kiến bác sĩ nếu như việc có thai xảy ra.

Mycophenolate là một tác nhân gây quái thai mạnh, tăng nguy cơ sảy thai tự nhiên và dị tật bẩm sinh trong trường hợp phơi nhiễm trong thai kỳ:

- Sảy thai tự nhiên đã được báo cáo ở 45 đến 49% phụ nữ mang thai phơi nhiễm với mycophenolate mofetil, so với tỷ lệ được báo cáo là từ 12 đến 33% ở những bệnh nhân ghép tạng đặc được điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch khác với mycophenolate mofetil.

https://trungtamthuoc.com/

AMBICA INTERNATIONAL CORPORATION
VĂN PHÒNG
ĐẠI DIỆN
T.P HỒ CHÍ MINH

- Dựa trên các báo cáo trong y văn, dị tật xảy ra ở 23 đến 27% trẻ sơ sinh còn sống ở phụ nữ phơi nhiễm với mycophenolate mofetil khi mang thai (so với 2 đến 3% trẻ sơ sinh còn sống trong toàn bộ dân số và khoảng 4 đến 5% trẻ sơ sinh còn sống ở những bệnh nhân ghép tạng đặc được điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch không phải mycophenolate mofetil).

Các dị tật bẩm sinh, bao gồm các báo cáo về đa dị tật, đã được quan sát thấy sau lưu hành thuốc ở con của bệnh nhân phơi nhiễm với mycophenolate mofetil kết hợp với các thuốc ức chế miễn dịch khác trong khi mang thai. Các dị tật sau đây được báo cáo thường xuyên nhất:

+ Bất thường về tai (ví dụ: tai ngoài hình dạng bất thường, thiếu tai ngoài), chít hẹp ống tai ngoài (tai giữa);

+ Các dị tật trên khuôn mặt như sứt môi, hở hàm ếch, tật hàm nhỏ và hai ổ mắt cách xa nhau;

+ Bất thường của mắt (ví dụ: coloboma (tật khuyết mống mắt));

+ Bệnh tim bẩm sinh như thông liên nhĩ và thông liên thất;

+ Các dị tật của ngón tay (ví dụ: dị tật thừa ngón, dị tật dính ngón);

+ Các dị tật khí quản - thực quản (ví dụ: hẹp thực quản);

+ Dị tật hệ thần kinh (như tật nứt đốt sống);

+ Các bất thường về thận.

Ngoài ra, đã có các báo cáo riêng biệt về các dị tật sau:

+ Microphthalmia (tật mắt nhỏ);

+ Nang đám rối màng mạch bẩm sinh;

+ Thiếu/không phát triển vách trong suốt;

+ Thiếu/không phát triển thần kinh khứu giác.

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy độc tính trên sinh sản.

Phụ nữ cho con bú

Mycophenolate mofetil đã được chứng minh là được bài tiết qua sữa của chuột cho con bú. Hiện chưa rõ liệu chất này có bài tiết qua sữa mẹ. Do khả năng có phản ứng không mong muốn nghiêm trọng với mycophenolate mofetil ở trẻ bú mẹ, chống chỉ định mycophenolate mofetil ở các bà mẹ cho con bú.

Nam giới

Các bằng chứng lâm sàng hạn chế không cho thấy tăng nguy cơ dị tật hoặc sẩy thai sau phơi nhiễm của người cha với mycophenolate mofetil.

MPA là một tác nhân gây quái thai mạnh. Hiện chưa biết liệu MPA có trong tinh trùng hay không. Các tính toán dựa trên dữ liệu động vật cho thấy lượng MPA tối đa có khả năng được chuyển sang phụ nữ thấp đến mức khó có thể có tác dụng. Mycophenolate đã được chứng minh là gây độc gen trong các nghiên cứu trên động vật ở nồng độ lớn hơn nồng độ trị liệu ở người một chút thôi, do đó không thể loại trừ hoàn toàn nguy cơ gây độc gen trên tế bào tinh trùng.

Do đó, các biện pháp phòng ngừa sau đây được khuyến cáo: bệnh nhân nam có hoạt động tình dục hoặc bạn tình nữ của họ được khuyến cáo sử dụng biện pháp tránh thai đáng tin cậy trong quá trình điều trị của bệnh nhân nam và ít nhất 90 ngày sau khi ngừng mycophenolate mofetil. Bệnh nhân nam có khả năng sinh sản nên được biết và thảo luận với một chuyên gia chăm sóc sức khỏe có trình độ về những rủi ro tiềm ẩn khi làm cha.

https://trungtamthuoc.com/

AMBICA INTERNATIONAL CORPORATION VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẠI T.P HỒ CHÍ MINH

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

Không có nghiên cứu nào về ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc đã được thực hiện. Dược lực học và các phản ứng không mong muốn được báo cáo cho thấy rằng tác dụng này khó có thể xảy ra.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC

Tương tác thuốc

Acyclovir

Nồng độ huyết tương của acyclovir và MPAG (phenolic glucuronide của MPA) khi dùng mycophenolate mofetil cùng với acyclovir cao hơn khi dùng riêng rẽ từng thuốc một. Những thay đổi về dược động học của MPAG (phenolic glucoronide của MPA) (MPAG tăng 8%) là không đáng kể và không được coi là có ý nghĩa lâm sàng. Bởi vì nồng độ MPAG trong huyết tương cũng như nồng độ acyclovir tăng khi có suy thận, có khả năng mycophenolate và acyclovir hoặc dạng tiền chất của nó, valacyclovir, cạnh tranh thải trừ ở ống thận và gây tăng hơn nữa nồng độ cả hai thuốc.

Các thuốc kháng acid và các thuốc ức chế bơm proton (PPIs)

Khi uống kèm chất kháng acid như hydroxyd magnesi và hydroxyd nhôm, và PPIs, bao gồm lansoprazole và pantoprazole, nồng độ của MPA bị giảm. Khi so sánh tỷ lệ thải ghép hoặc tỷ lệ mất tạng ghép giữa bệnh nhân mycophenolate mofetil dùng PPIs với bệnh nhân mycophenolate mofetil không dùng PPIs, không quan sát thấy sự khác biệt đáng kể. Những dữ liệu này giúp ngoại suy kết luận này cho tất cả các thuốc kháng acid do sự giảm nồng độ khi dùng đồng thời mycophenolate mofetil với hydroxyd magnesi và hydroxyd nhôm thấp hơn đáng kể so với khi dùng mycophenolate mofetil đồng thời với PPIs.

Chất gắn kết acid mật (như cholestyramine, ciclosporin A, kháng sinh)

Nên thận trọng khi dùng cùng với các thuốc làm ảnh hưởng vòng tái tuần hoàn gan - ruột do có thể làm giảm hiệu quả của mycophenolate mofetil.

Cholestyramine

Ở những người khỏe mạnh bình thường đã được dùng 4 g cholestyramine ba lần một ngày trong 4 ngày sau đó dùng liều đơn 1,5 g mycophenolate mofetil, diện tích dưới đường cong của MPA giảm 40%. Nên thận trọng khi dùng cùng với các thuốc làm ảnh hưởng vòng tái tuần hoàn gan - ruột do có thể làm giảm hiệu quả của mycophenolate mofetil.

Ciclosporin A

Nếu ngừng điều trị đồng thời ciclosporin, dự kiến sẽ tăng AUC của MPA khoảng 30%. CsA gây ảnh hưởng vòng tuần hoàn gan ruột của MPA, làm giảm nồng độ MPA từ 30 – 50% ở bệnh nhân ghép thận điều trị bằng mycophenolate mofetil và CsA khi so sánh với bệnh nhân dùng sirolimus hay belatacept và mycophenolate mofetil với liều tương tự. Ngược lại, những thay đổi về nồng độ của MPA cần được dự kiến khi chuyển bệnh nhân từ CsA sang thuốc ức chế miễn dịch khác không gây ảnh hưởng lên chu trình gan ruột của MPA.

Các thuốc kháng sinh

Các thuốc kháng sinh diệt khuẩn sản xuất β-glucuronidase trong ruột (ví dụ như aminoglycoside, cephalosporin, fluoroquinolon, và kháng sinh nhóm penicillin) có thể gây ảnh hưởng lên vòng tái tuần hoàn gan ruột MPAG/MPA vì vậy dẫn đến giảm nồng độ MPA.

Thông tin liên quan đến các kháng sinh như sau:

https://trungtamthuoc.com/

AMBICA INTERNATIONAL CORPORATION PHILIPPINES
VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẠI T.P HỒ CHÍ MINH

Ciprofloxacin hay amoxicillin phối hợp với clavulanic acid

Giảm 50% nồng độ MPA (đáy) trước liều đã được ghi nhận ở bệnh nhân ghép thận vào những ngày ngay sau khi bắt đầu uống ciprofloxacin hay amoxicillin phối hợp với clavulanic acid. Ảnh hưởng này có xu hướng giảm dần khi tiếp tục sử dụng kháng sinh và hết hẳn khi ngừng sử dụng kháng sinh. Sự thay đổi nồng độ trước liều này có thể không đại diện một cách chính xác cho nồng độ MPA nói chung, do đó sự liên quan về mặt lâm sàng của sự thay đổi này hiện vẫn chưa rõ.

Norfloxacin và metronidazole

Ở người tình nguyện khỏe mạnh, không có tương tác đáng kể nào được ghi nhận khi dùng đồng thời mycophenolate mofetil với norfloxacin hoặc metronidazole riêng lẻ. Tuy nhiên, norfloxacin kết hợp với metronidazole làm giảm nồng độ MPA 30% sau khi uống liều đơn mycophenolate mofetil.

Trimethoprim/sulphamethoxazole

Sinh khả dụng không bị ảnh hưởng khi kết hợp với trimethoprim/sulfamethoxazole.

Thuốc ức chế glucoronid (isavuconazole, telmisartan)

Việc sử dụng đồng thời thuốc ức chế glucoronid hóa với MPA có thể làm tăng sự phơi nhiễm với MPA. Vì vậy cần thận trọng khi sử dụng đồng thời các thuốc này với mycophenolate mofetil.

Isavuconazole

Đã ghi nhận trường hợp tăng 35% AUC của MPA khi dùng đồng thời với isavuconazole.

Telmisartan

Sử dụng đồng thời telmisartan và mycophenolate mofetil làm giảm khoảng 30% nồng độ acid mycophenolic (MPA). Telmisartan làm thay đổi sự đào thải của MPA bằng cách gia tăng sự bộc lộ PPAR gamma (peroxisome proliferator activated receptor gamma), dẫn đến gia tăng hoạt động của UGT1A9, gia tăng sự glucoronid hóa. Khi so sánh tỷ lệ thải ghép, tỷ lệ hỏng tạng ghép hay các biến cố bất lợi giữa bệnh nhân sử dụng mycophenolate mofetil có dùng và không dùng đồng thời với telmisartan, không thấy hậu quả lâm sàng nào của tương tác thuốc - thuốc về mặt dược động học.

Ganciclovir

Trên cơ sở kết quả nghiên cứu liều đơn của liều khuyến cáo mycophenolate mofetil đường uống và ganciclovir tiêm tĩnh mạch và ảnh hưởng đã biết của suy thận đối với dược động học của mycophenolate mofetil và ganciclovir, khi dùng đồng thời các thuốc này (có sự cạnh tranh về cơ chế bài tiết ở ống thận) sẽ làm tăng nồng độ MPAG và ganciclovir. Không có sự thay đổi đáng kể về dược động học của MPAG và không cần điều chỉnh liều mycophenolate mofetil. Ở những bệnh nhân suy thận dùng đồng thời mycophenolate mofetil và ganciclovir hoặc các tiền chất của nó, valganciclovir, cần theo dõi bệnh nhân cẩn thận.

Thuốc tránh thai đường uống

Dược động học của thuốc tránh thai đường uống không bị ảnh hưởng ở mức độ lâm sàng khi sử dụng đồng thời với mycophenolate mofetil.

Rifampicin

Ở bệnh nhân không dùng ciclosporin, nồng độ MPA (AUC0-12) giảm 18 - 70% khi dùng đồng thời với rifampicin. Vì vậy, cần theo dõi sát nồng độ MPA và cần phải điều chỉnh nồng độ mycophenolate mofetil cho phù hợp để duy trì hiệu quả lâm sàng khi sử dụng đồng thời hai thuốc này với nhau.

https://trungtamthuoc.com/

VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẠI T.P HỒ CHÍ MINH

Sevelamer

Dùng phối hợp sevelamer với mycophenolate mofetil ở người trưởng thành và ở bệnh nhi sẽ làm giảm nồng độ đỉnh Cmax của MPA khoảng 30% và làm giảm giá trị AUC0-12 của MPA khoảng 25%. Tuy nhiên, khuyến cáo sử dụng mycophenolate mofetil ít nhất một giờ trước hoặc ba giờ sau khi uống sevelamer để giảm thiểu tác động đến sự hấp thu của MPA. Không có dữ liệu về mycophenolate mofetil với chất kết dính phosphate ngoài sevelamer.

Tacrolimus

Dùng tacrolimus đồng thời với mycophenolate mofetil không làm ảnh hưởng đến diện tích dưới đường cong AUC cũng như nồng độ đỉnh Cmax của MPA ở những bệnh nhân ghép gan. Trong một nghiên cứu gần đây, người ta thấy điều này cũng xảy ra ở những bệnh nhân ghép thận. Ở những bệnh nhân ghép thận, nồng độ tacrolimus dường như không bị thay đổi bởi mycophenolate mofetil. Tuy nhiên ở các bệnh nhân ghép gan, giá trị AUC của tacrolimus tăng khoảng 20% khi dùng nhiều liều mycophenolate mofetil (1,5g x 2 lần/ngày) cho các bệnh nhân có dùng tacrolimus.

Vaccine sống

Không nên dùng vaccine sống cho bệnh nhân có suy giảm đáp ứng miễn dịch. Đáp ứng kháng thể với những vaccine khác có thể bị giảm.

Trẻ em

Các nghiên cứu tương tác thuốc chỉ được thực hiện ở người lớn.

Tương tác tiềm tàng

Dùng phối hợp probenecid với mycophenolate mofetil ở khỉ làm tăng diện tích dưới đường cong của MPAG 3 lần. Như vậy, các thuốc khác được bài tiết qua ống thận có thể cạnh tranh với MPAG và do đó tăng nồng độ huyết tương của MPAG hoặc các thuốc khác thải qua ống thận.

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 phản ứng không mong muốn được báo cáo từ các thử nghiệm lâm sàng.

Tiêu chảy, giảm bạch cầu, nhiễm trùng huyết và nôn nằm trong những phản ứng không mong muốn phổ biến nhất liên quan đến việc sử dụng mycophenolate mofetil kết hợp với ciclosporin và corticosteroid. Cũng có bằng chứng về tần suất cao hơn của một số loại nhiễm trùng.

Bệnh ác tính

Bệnh nhân được điều trị ức chế miễn dịch liên quan đến sự kết hợp của các thuốc, bao gồm mycophenolate mofetil, có nguy cơ phát triển u lympho và các khối u ác tính khác, đặc biệt là bệnh về da. Bệnh tăng sinh bạch huyết hoặc ung thư hạch xuất hiện ở 0,6% bệnh nhân dùng mycophenolate mofetil (2 g hoặc 3 g mỗi ngày) kết hợp với các thuốc ức chế miễn dịch khác trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng trên bệnh nhân ghép thận, tim và gan được theo dõi trong ít nhất 1 năm. Ung thư biểu mô da không phải hắc tố xảy ra ở 3,6% bệnh nhân, các loại bệnh ác tính khác xảy ra ở 1,1% bệnh nhân. Dữ liệu an toàn ba năm ở bệnh nhân ghép thận và tim không cho thấy bất kỳ thay đổi bất ngờ nào về tỷ lệ mắc bệnh ác tính so với dữ liệu 1 năm. Bệnh nhân ghép gan được theo dõi ít nhất 1 năm, nhưng dưới 3 năm.

Nhiễm trùng cơ hội

Tất cả các bệnh nhân ghép tạng có nguy cơ cao bị nhiễm trùng cơ hội, nguy cơ tăng lên với thuốc ức chế miễn dịch. Nguy cơ này tăng lên theo liều dùng của các thuốc ức chế miễn dịch. Các nhiễm trùng

https://trungtamthuoc.com/

VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẠI T.P HỒ CHÍ MINH

cơ hội thường gặp nhất ở bệnh nhân dùng mycophenolate mofetil (2 g hoặc 3 g hàng ngày) cùng với các thuốc ức chế miễn dịch khác trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ở bệnh nhân ghép thận, ghép tim, ghép gan được theo dõi ít nhất một năm là nhiễm nấm candida niêm mạc da, hội chứng CMV/nhiễm virus CMV huyết và Herpes simplex. Tỷ lệ bệnh nhân mắc hội chứng CMV/nhiễm virus CMV huyết là 13,5%.

Trẻ em

Loại và tần suất của các tác dụng không mong muốn trong một nghiên cứu lâm sàng, trên 92 bệnh nhân từ 2 đến 18 tuổi, dùng 600 mg/m2 mycophenolate mofetil hai lần mỗi ngày, nói chung tương tự như ở những bệnh nhân trưởng thành dùng 1 g mycophenolate mofetil hai lần mỗi ngày. Tuy nhiên, các tác dụng phụ liên quan đến điều trị sau đây thường gặp hơn ở trẻ em, đặc biệt là ở trẻ em dưới 6 tuổi, khi so sánh với người lớn: tiêu chảy, nhiễm trùng huyết, giảm bạch cầu, thiếu máu và nhiễm trùng.

Người lớn tuổi

Bệnh nhân lớn tuổi (≥ 65 tuổi) thường có nguy cơ bị các phản ứng bất lợi do ức chế miễn dịch. Bệnh nhân cao tuổi dùng mycophenolate mofetil như là một phần liệu pháp ức chế miễn dịch phối hợp có thể có nguy cơ mắc một số bệnh nhiễm trùng cao hơn (bao gồm bệnh xâm lấn mô do cytomegalovirus) và có thể xuất huyết tiêu hóa và phù phổi, so với người trẻ tuổi.

Các phản ứng không mong muốn khác

Các phản ứng không mong muốn được liệt kê, sử dụng hệ thống phân loại theo cơ quan MedDRA và tỷ lệ mắc tương ứng. Tần suất tương ứng cho mỗi phản ứng bất lợi của thuốc được quy ước như sau: rất thường gặp (≥ 1/10); thường gặp (≥ 1/100 tới < 1/10); không thường gặp (≥ 1/1.000 tới < 1/100); hiếm gặp (≥ 1/10.000 tới < 1/1.000); rất hiếm gặp (< 1/10.000).

Hệ cơ quan		**Phản ứng không mong muốn**
Nhiễm trùng	Rất thường gặp	Nhiễm trùng huyết, nhiễm nấm Candida đường tiêu hóa, nhiễm trùng đường tiết niệu, herpes simplex, herpes zoster
	Thường gặp	Viêm phổi, cúm, nhiễm trùng đường hô hấp, nhiễm trùng đường tiêu hóa, nhiễm nấm Candida, viêm dạ dày ruột, viêm phế quản, viêm họng, viêm xoang, nhiễm nấm da, nấm candida ở da, nấm candida âm đạo, viêm mũi
U lành tính, ác tính và không xác định (bao gồm cả u nang và polyp)	Rất thường gặp	-
	Thường gặp	Ung thư da, ung thư da lành tính
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Rất thường gặp	Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, thiếu máu
	Thường gặp	Giảm bạch cầu, tăng bạch cầu
	Rất thường gặp	-

https://trungtamthuoc.com/

AMBICA INTERNATIONAL CORPORATION PHILIPPINES
VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẠI T.P HỒ CHÍ MINH

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Thường gặp	Nhiễm toan, tăng kali máu, hạ kali máu, tăng đường huyết, hạ magnesi máu, hạ calci máu, tăng cholesterol máu, tăng lipid máu, giảm phospho máu, tăng acid uric máu, bệnh gút, chán ăn
Rối loạn tâm thần	Rất thường gặp	-
	Thường gặp	Kích động, trạng thái bối rối, trầm cảm, lo lắng, suy nghĩ bất thường, mất ngủ
Rối loạn hệ thần kinh	Rất thường gặp	-
	Thường gặp	Co giật, tăng trương lực, run, buồn ngủ, hội chứng nhược cơ, chóng mặt, nhức đầu, loạn cảm, rối loạn chức năng
Rối loạn tim	Rất thường gặp	-
	Thường gặp	Nhịp tim nhanh
Rối loạn mạch	Rất thường gặp	-
	Thường gặp	Hạ huyết áp, tăng huyết áp, giãn mạch
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Rất thường gặp	-
	Thường gặp	Tràn dịch màng phổi, khó thở, ho
Rối loạn tiêu hóa	Rất thường gặp	Nôn mửa, đau bụng, tiêu chảy, buồn nôn
	Thường gặp	Xuất huyết tiêu hóa, viêm phúc mạc, hồi tràng, viêm đại tràng, loét dạ dày, loét tá tràng, viêm dạ dày, viêm thực quản, viêm miệng, táo bón, khó tiêu, đầy hơi, chướng bụng
Rối loạn gan mật	Rất thường gặp	-
	Thường gặp	Viêm gan, vàng da, tăng bilirubin trong máu
Rối loạn da và mô dưới da	Rất thường gặp	-
	Thường gặp	Nốt phì đại trên da, phát ban, mụn trứng cá, rụng tóc
Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết	Rất thường gặp	-
	Thường gặp	Đau khớp
Rối loạn thận và tiết niệu	Rất thường gặp	-
	Thường gặp	Suy thận

https://trungtamthuoc.com/

AMBICA INTERNATIONAL CORPORATION
VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẠI T.P HỒ CHÍ MINH
PHILIPPINES

Rối loạn chung	Rất thường gặp	-
	Thường gặp	Phù, sốt, ớn lạnh, đau, khó chịu, suy nhược
Kết quả xét nghiệm	Rất thường gặp	-
	Thường gặp	Tăng enzym gan, tăng creatinin máu, tăng lactat dehydrogenase máu, tăng urê máu, tăng phosphatase kiềm máu, giảm cân

Các tác dụng không mong muốn được báo cáo sau khi đưa thuốc ra thị trường

Các phản ứng không mong muốn được báo cáo sau khi đưa thuốc ra thị trường tương tự như những phản ứng đã thấy trong các nghiên cứu ghép thận, tim và gan có kiểm soát.

Tiêu hóa

Tăng sản nướu (≥ 1/100 đến < 1/10), viêm đại tràng bao gồm viêm đại tràng do cytomegalovirus (≥ 1/100 đến < 1/10), viêm tụy (≥ 1/100 đến < 1/10) và teo nhung mao ruột.

Nhiễm trùng

Nhiễm trùng đe dọa tính mạng nghiêm trọng bao gồm viêm màng não, viêm nội tâm mạc, bệnh lao và nhiễm trùng mycobacteria không điển hình. Các trường hợp bệnh thận liên quan đến virus BK, cũng như các trường hợp bệnh não chất trắng đa ổ tiến triển liên quan đến virus JC (PML), đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch, bao gồm mycophenolate mofetil. Mất bạch cầu hạt (1/1000 đến < 1/100) và giảm bạch cầu trung tính đã được báo cáo, do đó nên theo dõi thường xuyên bệnh nhân dùng mycophenolate mofetil (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc). Đã có báo cáo về tình trạng thiếu máu bất sản và suy tủy xương ở những bệnh nhân được điều trị bằng mycophenolate mofetil, một số trường hợp đã tử vong.

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Các trường hợp riêng biệt hình thái bạch cầu trung tính bất thường, bao gồm dị thường Pelger-Huet, đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân được điều trị bằng mycophenolate mofetil. Những thay đổi này không liên quan đến chức năng bạch cầu trung tính bị suy yếu. Những thay đổi này có thể gợi ý một "left shift" (sự gia tăng số lượng bạch cầu chưa trưởng thành trong máu ngoại vi) trong sự trưởng thành của bạch cầu trung tính trong các nghiên cứu về huyết học, có thể được hiểu nhầm là dấu hiệu nhiễm trùng ở những bệnh nhân bị ức chế miễn dịch như những bệnh nhân sử dụng mycophenolate mofetil.

Quá mẫn

Phản ứng quá mẫn, bao gồm phù mạch và phản ứng phản vệ đã được báo cáo.

Mang thai, trước khi sinh và sau sinh

Các trường hợp sảy thai tự nhiên đã được báo cáo ở những bệnh nhân tiếp xúc với mycophenolate mofetil, chủ yếu trong ba tháng đầu.

Rối loạn bẩm sinh

Dị tật bẩm sinh đã được quan sát sau khi đưa thuốc ra thị trường ở trẻ em của bệnh nhân dùng với mycophenolate mofetil kết hợp với các chất ức chế miễn dịch khác.

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất

https://trungtamthuoc.com/

VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẠI T.P HỒ CHÍ MINH

Đã có báo cáo riêng biệt về bệnh phổi kẽ và xơ phổi ở bệnh nhân điều trị bằng với mycophenolate mofetil kết hợp với các thuốc ức chế miễn dịch khác, một số trường hợp tử vong đã xảy ra. Cũng đã có báo cáo về giãn phế quản ở trẻ em và người lớn.

Rối loạn hệ thống miễn dịch

Giảm gamma globulin máu đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng với mycophenolate mofetil kết hợp với các thuốc ức chế miễn dịch khác.

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Những báo cáo về tình trạng quá liều mycophenolate mofetil đã được ghi nhận từ những thử nghiệm lâm sàng và trong suốt thời gian thuốc được lưu hành trên thị trường. Trong rất nhiều trường hợp quá liều được báo cáo, không thấy có những biến cố bất lợi nào được ghi nhận. Những biến cố bất lợi được báo cáo trong những trường hợp quá liều đều đã được biết đến từ trước trong các dữ liệu về tính an toàn của thuốc.

Người ta cho rằng tình trạng quá liều của mycophenolate mofetil có thể làm ức chế quá mức hệ thống miễn dịch, làm tăng tính nhạy cảm với nhiễm trùng và làm ức chế tủy xương. Nếu giảm bạch cầu đa nhân trung tính xảy ra thì cần ngưng hoặc giảm liều mycophenolate mofetil.

MPA không bị đào thải bởi lọc máu. Tuy nhiên, ở liều cao (nồng độ MPAG trong huyết tương cao hơn 100 µg/mL), một lượng nhỏ MPAG bị đào thải. Các thuốc làm tăng thải acid mật như cholestyramine, có thể loại bỏ MPA bằng cách tăng đào thải thuốc.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Tác nhân ức chế miễn dịch chọn lọc - Mycophenolic acid.

Mã ATC: L04AA06

Cơ chế tác dụng

Mycophenolate mofetil (MMF) là dạng este 2-morpholinoethyl của mycophenolic acid (MPA). MPA là một chất ức chế enzym inosine monophosphate dehydrogenase (IMPDH) với tính chất ức chế mạnh, chọn lọc, không cạnh tranh và có khả năng phục hồi, vì vậy, thuốc ức chế con đường de novo của quá trình tổng hợp guanosine nucleotide. MPA có tác dụng kìm hãm dòng lympho bào mạnh hơn đối với các dòng tế bào khác bởi vì tế bào lympho T và lympho B bị lệ thuộc rất nhiều vào sự tăng sinh của chúng trong con đường de novo của quá trình tổng hợp purines, trong khi những dòng tế bào khác có thể tận dụng những con đường tái tạo khác.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sau khi được dùng theo đường uống và đường truyền, mycophenolate mofetil được hấp thu nhanh và rộng và chuyển hoàn toàn thành chất chuyển hóa có hoạt tính, đó là MPA. Bằng chứng là ức chế đào thải cấp tính sau khi ghép thận, hoạt tính ức chế miễn dịch của mycophenolate mofetil có tương quan với nồng độ MPA. Sinh khả dụng trung bình của mycophenolate mofetil dùng đường uống, dựa vào AUC của MPA, là 94% so với mycophenolate mofetil dùng theo đường tĩnh mạch. Thức ăn không ảnh hưởng đến mức độ hấp thu (AUC MPA) của mycophenolate mofetil khi dùng với liều 1,5 g x 2 lần/ngày cho bệnh nhân ghép thận. Tuy nhiên, Cmax của MPA đã giảm 40% khi dùng đồng thời với thức ăn. Không thể đo lường mycophenolate mofetil toàn thân trong huyết tương sau khi uống.

https://trungtamthuoc.com/

VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẠI T.P HỒ CHÍ MINH

Phân bố

Nhờ có sự tái hấp thu qua vòng tuần hoàn gan - ruột, nồng độ MPA huyết tương thường tăng lên khoảng 6 - 12 giờ sau khi dùng thuốc. AUC của MPA giảm đi gần 40% khi sử dụng đồng thời cholestyramine (4 g x 3 lần/ngày) phù hợp với sự gián đoạn của vòng tái tuần hoàn gan - ruột.

Ở nồng độ có tác dụng trên lâm sàng, 97% MPA gắn với albumin huyết tương.

Chuyển hóa

MPA được chuyển hóa bởi glucuronyl transferase (isoform đồng phân UGT1A9) thành dạng không hoạt tính phenolic glucuronide của MPA (MPAG). Trên *in vivo*, MPAG được chuyển ngược thành MPA tự do thông qua vòng tái tuần hoàn gan - ruột. Một lượng nhỏ acylglucuronide (AcMPAG) cũng được hình thành. AcMPAG là chất có hoạt tính dược lý và được cho là chất gây ra một số tác dụng không mong muốn của MMF (tiêu chảy, giảm bạch cầu).

Thải trừ

Một số lượng không đáng kể (< 1% của liều) được thải trừ qua nước tiểu dưới dạng MPA. Dùng mycophenolate mofetil đường uống có gắn phóng xạ có thể thu được hoàn toàn lượng thuốc đã dùng, với 93% lượng thuốc được tìm thấy trong nước tiểu và 6% được tìm thấy trong phân. Phần lớn (khoảng 87%) của liều thuốc được thải trừ qua nước tiểu dưới dạng MPAG.

Ở các nồng độ điều trị lâm sàng, MPA và MPAG không bị đào thải bởi quá trình lọc máu. Tuy nhiên, với nồng độ MPAG cao (> 100µg/mL), một lượng nhỏ MPAG cũng bị loại bỏ. Do thuốc qua vòng tuần hoàn gan ruột, những thuốc lấy đi acid mật, ví dụ như cholestyramine, làm giảm AUC của MPA.

Thải trừ MPA phụ thuộc vào nhiều chất vận chuyển. Vận chuyển anion hữu cơ polypeptide (OATPs) và protein 2 liên quan đến đa đề kháng thuốc (MRP2) cũng liên quan đến việc thải trừ MPA; đồng phân OATP, MRP2 và protein kháng ung thư vú (BCRP) là những chất vận chuyển liên quan đến việc bài tiết mật của glucuronides. Protein 1 đa đề kháng thuốc (MDR1) cũng có thể vận chuyển MPA, nhưng vai trò của chất này dường như được giới hạn trong quá trình hấp thu. Ở thận MPA và các chất chuyển hóa có thể tương tác với chất vận chuyển anion hữu cơ ở thận.

Trong giai đoạn đầu sau ghép (< 40 ngày sau ghép), bệnh nhân ghép thận, tim và gan có AUC trung bình của MPA thấp hơn khoảng 30% và Cmax thấp hơn khoảng 40% so với giai đoạn muộn sau ghép (3 - 6 tháng sau ghép).

Đối tượng đặc biệt

Suy thận

Trong một nghiên cứu dùng liều đơn (mỗi nhóm 6 đối tượng), nồng độ AUC trung bình của MPA được quan sát sau khi dùng đường uống ở những bệnh nhân bị suy thận mạn tính nặng (mức lọc cầu thận < 25mL/phút/1,73m2), ở mức cao hơn 28 - 75% so với nồng độ này quan sát được ở những đối tượng khỏe mạnh hay ở những bệnh nhân có suy thận mức độ nhẹ hơn. Tuy nhiên, nồng độ trung bình AUC của MPAG khi dùng liều đơn ở những bệnh nhân suy thận nặng cao hơn gấp 3 - 6 lần so với những trường hợp khỏe mạnh hoặc bị suy thận nhẹ, phù hợp với sự thải trừ của MPAG qua thận đã được biết.

Dược động học khi dùng nhiều liều mycophenolate mofetil ở bệnh nhân suy thận mạn tính nặng chưa được nghiên cứu. Không có dữ liệu ở bệnh nhân ghép tim hoặc ghép gan bị suy thận mãn tính.

Những bệnh nhân có chức năng thận phục hồi chậm sau ghép

Ở những bệnh nhân có chức năng thận phục hồi chậm sau ghép, AUC0-12 trung bình trong huyết tương của MPA tương đương với nồng độ ở những bệnh nhân có chức năng tạng ghép phục hồi bình thường. AUC0-12 trung bình của MPAG trong huyết tương cao gấp 2 - 3 lần so với những bệnh nhân

https://trungtamthuoc.com/

VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẠI T.P HỒ CHÍ MINH

có chức năng thận ghép hồi phục bình thường sau ghép thận. Có thể có tăng nhẹ nồng độ MPA huyết tương và MPA tự do ở những bệnh nhân có chức năng thận phục hồi chậm sau ghép. Không cần điều chỉnh liều của mycophenolate mofetil.

Suy gan

Ở những người tình nguyện bị xơ gan do rượu, quá trình glucuronid hóa MPA ở gan ít bị ảnh hưởng bởi bệnh nhu mô gan. Ảnh hưởng của bệnh gan đối với quá trình này có thể tùy theo từng bệnh cụ thể. Bệnh gan với tổn thương chủ yếu ở đường mật, ví dụ như xơ gan ứ mật tiên phát, có thể gây ra một ảnh hưởng khác.

Trẻ em

Các thông số dược động học được đánh giá trên 49 bệnh nhi ghép thận sử dụng 600 mg/m2 mycophenolate mofetil đường uống x 2 lần/ngày. Liều này đạt được giá trị AUC của MPA tương tự như trên bệnh nhân trưởng thành ghép thận mycophenolate mofetil liều 1 g x 2 lần/ngày trong giai đoạn sớm và muộn sau ghép thận. Giá trị AUC của MPA giữa các nhóm tuổi tương tự nhau trong giai đoạn sớm và muộn sau ghép thận.

Người lớn tuổi

Dược động học của mycophenolate mofetil ở người lớn tuổi chưa được đánh giá chính thức.

Thuốc tránh thai đường uống

Một nghiên cứu về việc sử dụng đồng thời mycophenolate mofetil (1 g x 2 lần/ngày) và thuốc tránh thai phối hợp chứa ethinylestradiol (0,02 mg đến 0,04 mg) và levonorgestrel (0,05 mg đến 0,15 mg), desogestrel (0,15 mg) hoặc gestodene (0,05 mg đến 0,10 mg) đã được tiến hành ở 18 phụ nữ không cấy ghép (không dùng thuốc ức chế miễn dịch khác) trong 3 chu kỳ kinh nguyệt liên tiếp cho thấy không có ảnh hưởng lâm sàng nào của mycophenolate mofetil lên tác dụng ức chế rụng trứng của thuốc tránh thai. Nồng độ LH, FSH và progesterone trong huyết thanh không bị ảnh hưởng đáng kể. Dược động học của thuốc tránh thai không bị ảnh hưởng khi dùng chung mycophenolate mofetil.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 5 vỉ x 10 viên nén bao phim.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30 °C. Tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: USP

CƠ SỞ SẢN XUẤT:

INTAS PHARMACEUTICALS LTD.
Địa chỉ: Plot No.-457 - 458, Village-Matoda, Bavla Road, And Plot No: 191/218 P, Village: Chacharwadi, Ta: Sanand, Dist. -Ahmedabad, Ấn Độ.