



DERMABET

Các dấu hiệu lưu ý và 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.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

THUỐC DÙNG NGOÀI

1. Thành phần công thức thuốc

Thành phần hoạt chất: Calcipotriol (dưới dạng Calcipotriol monohydrat) 0,005 %w/w; Betamethason (dưới dạng Betamethason dipropionat) 0,05 %w/w

Thành phần tá dược: White petrolatum, liquid paraffin, phenoxyethyl caprylate, tocopherol acetate.

2. Dạng bào chế:

Dạng bào chế: Thuốc mỡ.

Mô tả đặc điểm thuốc: Thuốc mỡ màu vàng hoặc màu vàng nhạt.

3. Chỉ định

Điều trị tại chỗ bệnh vẩy nến thể mảng ổn định có thể đáp ứng với liệu pháp tại chỗ ở người lớn.

4. Liều dùng – Cách dùng

Liều dùng

Nên bôi thuốc vào vùng da bị tổn thương một lần mỗi ngày.

Thời gian điều trị khuyến cáo là 4 tuần. Kinh nghiệm đối với các đợt điều trị lặp lại calcipotriol/betamethason lên đến 52 tuần. Nếu cần thiết tiếp tục hoặc bắt đầu lại việc điều trị sau 4 tuần, việc điều trị nên được tiếp tục sau khi đánh giá y khoa và dưới sự giám sát y tế thường xuyên.

Khi sử dụng các sản phẩm thuốc có chứa calcipotriol, liều hàng ngày tối đa không được vượt quá 15g. Diện tích bề mặt cơ thể được điều trị với các sản phẩm có chứa calcipotriol không nên vượt quá 30%.

Các đối tượng đặc biệt

Suy gan và suy thận

Tính an toàn và hiệu quả của thuốc mỡ calcipotriol/betamethason ở bệnh nhân suy thận hoặc suy gan nặng chưa được đánh giá.

Trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả của thuốc mỡ calcipotriol/betamethason ở trẻ em dưới 18 tuổi chưa được xác định. Dữ liệu sẵn có ở trẻ em tuổi từ 12 đến 17 đã được mô tả trong phần Tác dụng không mong muốn và Đặc tính dược lực học, nhưng không thể đưa ra khuyến cáo về liều dùng.

Cách dùng

Thuốc mỡ calcipotriol/betamethason nên được bôi vào vùng da bị tổn thương. Để đạt được hiệu quả tối ưu, không nên tắm ngay sau khi bôi thuốc mỡ calcipotriol/betamethason.

5. Chống chỉ định

Quá mẫn với hoạt chất hay bất cứ thành phần tá dược nào của thuốc.

Chống chỉ định trong vảy nến đỏ da toàn thân, tróc vảy và mụn mủ.

Do thành phần thuốc có chứa calcipotriol, chống chỉ định ở những bệnh nhân mắc chứng rối loạn chuyển hoá calci đã biết.

Do thành phần thuốc có chứa corticosteroid, chống chỉ định trong những trường hợp sau: tổn thương ở da do virus (như herpes hay thủy đậu), nhiễm trùng da do nấm hoặc vi khuẩn, nhiễm ký sinh trùng, biểu hiện ngoài da liên quan đến bệnh lao, viêm da quanh miệng, teo da, teo da vằn sọc, tĩnh mạch da mỏng manh, bệnh vẩy cá, mụn trứng cá thông thường, mụn trứng cá đỏ, chứng đỏ mặt, các vết loét và vết thương.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Ảnh hưởng lên hệ nội tiết

Thuốc mỡ calcipotriol/betamethason có chứa steroid nhóm III mạnh và phải tránh điều trị đồng thời với các steroid khác.

Các tác dụng không mong muốn được tìm thấy có liên quan với điều trị corticosteroid toàn thân như ức chế tuyến thượng thận hoặc tác động đến sự kiểm soát chuyển hóa đái tháo đường cũng có thể xảy ra khi điều trị tại chỗ corticosteroid do sự hấp thu toàn thân.

Tránh băng kín khi bôi thuốc do làm tăng sự hấp thu corticosteroid toàn thân.

Tránh bôi lên vùng da bị tổn thương rộng, trên niêm mạc hoặc nếp gấp da do làm tăng hấp thu corticosteroid toàn thân.

Trong một nghiên cứu trên những bệnh nhân bị vảy nến da đầu và vảy nến toàn thân diện rộng dùng phối hợp gel calcipotriol 50mcg/g+ betamethason 0,5mg/g liều cao (bôi trên da đầu) và thuốc mỡ calcipotriol 50mcg/g+ betamethason 0,5mg/g liều cao (bôi toàn thân), 5 trong số 32 bệnh nhân có biểu hiện giảm đáp ứng cortisol trên hormon adrenocorticotropic (ACTH) sau 4 tuần điều trị.

Ảnh hưởng lên quá trình chuyển hóa calci

Do có chứa calcipotriol, tăng calci huyết có thể xảy ra nếu vượt quá liều tối đa hàng ngày (15g). Calci huyết thanh trở về bình thường khi ngừng điều trị. Nguy cơ tăng calci huyết là tối thiểu khi tuân thủ những khuyến cáo liên quan đến calcipotriol. Nên tránh điều trị trên 30% diện tích bề mặt cơ thể.

Phản ứng không mong muốn tại chỗ

Thuốc có chứa một steroid nhóm III mạnh và tránh dùng đồng thời với các steroid khác trên cùng một vùng điều trị. Da mặt và bộ phận sinh dục rất nhạy cảm với corticosteroid. Không nên sử dụng thuốc này cho những vùng da trên. Bệnh nhân phải được hướng dẫn sử dụng thuốc đúng cách để tránh bôi và vô tình bôi vào mặt, miệng và mắt. Phải rửa sạch tay sau khi bôi thuốc để tránh vô tình bôi thuốc vào các vùng này.

Các nhiễm trùng da kèm theo

Khi tổn thương trở thành nhiễm trùng thứ phát, nên điều trị bằng liệu pháp kháng sinh. Tuy nhiên, nếu tình trạng nhiễm trùng trở nên trầm trọng hơn, cần ngừng điều trị với corticosteroid.

Ngừng điều trị

Khi điều trị bệnh vẩy nến bằng corticosteroid tại chỗ, có thể xảy ra nguy cơ bị vẩy nến mụn mủ toàn thân hoặc phản ứng ngược khi ngừng điều trị. Vì vậy cần tiếp tục giám sát y tế giai đoạn sau điều trị.

Sử dụng trong thời gian dài

Việc sử dụng trong thời gian dài làm tăng nguy cơ các phản ứng không mong muốn của corticosteroid toàn thân và tại chỗ. Nên ngừng điều trị trong những trường hợp xảy ra các phản ứng không mong muốn do dùng corticosteroid trong thời gian dài.

Sử dụng chưa được đánh giá

Không có kinh nghiệm về sử dụng calcipotriol/betamethason cho bệnh vẩy nến thể giọt.

Điều trị đồng thời và tiếp xúc với tia UV

Có ít kinh nghiệm về việc sử dụng thuốc mỡ calcipotriol/betamethason trên da đầu. Thuốc mỡ calcipotriol/betamethason dùng cho các thương tổn vẩy nến toàn thân đã được sử dụng kết hợp với gel calcipotriol/betamethason trong các thương tổn vẩy nến da đầu, nhưng kinh nghiệm còn hạn chế trong việc kết hợp calcipotriol/betamethason với các sản phẩm chống vẩy nến tại chỗ khác trên cùng một vùng điều trị, với các sản phẩm chống vẩy nến khác theo đường toàn thân hoặc với liệu pháp quang học.

Trong khi điều trị với calcipotriol/betamethason, bác sĩ nên khuyên bệnh nhân hạn chế hoặc tránh tiếp xúc quá mức với ánh sáng mặt trời tự nhiên hay nhân tạo. Chỉ nên dùng calcipotriol tại chỗ cùng với UVR khi bác sĩ và bệnh nhân nhận thấy lợi ích tiềm năng vượt trội hơn những nguy cơ tiềm tàng.

Rối loạn thị giác

Rối loạn thị giác có thể xảy ra khi sử dụng corticosteroid toàn thân và tại chỗ. Nếu bệnh nhân có các triệu chứng như mờ mắt hoặc rối loạn thị giác khác, bệnh nhân nên được xem xét chuyên đến bác sĩ nhãn khoa để đánh giá các nguyên nhân có thể bao gồm đục thủy tinh thể, tăng nhãn áp hoặc các bệnh hiếm gặp như bệnh hắc võng mạc huyết thanh trung tâm (CSCR) đã được báo cáo sau khi sử dụng corticosteroid toàn thân và tại chỗ.

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Không có đủ dữ liệu việc sử dụng thuốc mỡ calcipotriol/betamethason ở phụ nữ có thai. Nghiên cứu trên động vật sử dụng glucocorticoid cho thấy độc tính với sinh sản, nhưng một số các nghiên cứu dịch tễ học (dưới 300 phụ nữ có thai) không cho thấy các khuyết tật bẩm sinh ở trẻ sơ sinh khi người mẹ điều trị bằng corticosteroid trong giai đoạn mang thai. Nguy cơ tiềm ẩn cho người là không chắc chắn. Do đó, trong thời kỳ mang thai, chỉ nên sử dụng thuốc khi lợi ích tiềm năng vượt trội so với rủi ro.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Betamethason bài tiết vào sữa mẹ, nhưng nguy cơ phản ứng không mong muốn đối với trẻ sơ sinh gần như không có ở liều điều trị. Không có dữ liệu về sự bài tiết calcipotriol vào sữa mẹ. Cần thận trọng khi kê đơn thuốc mỡ calcipotriol/betamethason cho phụ nữ đang cho con bú. Cần hướng dẫn bệnh nhân không được sử dụng thuốc vào vùng vú khi đang cho con bú.

Khả năng sinh sản

Các nghiên cứu trên chuột với liều uống calcipotriol hoặc betamethason dipropionat không chứng minh được tác dụng làm suy giảm khả năng sinh sản của chuột đực và chuột cái.

8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Thuốc không có hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tương tác

Chưa tiến hành các nghiên cứu về tương tác thuốc với calcipotriol/betamethason.

Tương kỵ

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

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc

Việc ước tính tần suất của các tác dụng không mong muốn được dựa trên dữ liệu phân tích thu được từ các nghiên cứu lâm sàng bao gồm các nghiên cứu an toàn sau khi lưu hành và các báo cáo tự phát.

Tác dụng không mong muốn thường xuyên nhất được báo cáo trong quá trình điều trị là các phản ứng khác nhau trên da, như ngứa và bong tróc da.

Bệnh vẩy nến mủ và tăng calci huyết đã được báo cáo.

Những tác dụng không mong muốn do MedDRA SOC liệt kê và những tác dụng không mong muốn riêng lẻ được liệt kê bắt đầu từ những phản ứng được báo cáo thường xuyên nhất. Trong mỗi nhóm tần suất, tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Rất thường gặp ($\geq 1/10$)

Thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$)

Ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$)

Hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1000$)

Rất hiếm gặp ($< 1/10.000$)

Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng	
Ít gặp	Nhiễm trùng da* Viêm nang lông
Hiếm gặp	Mụn nhọt
Rối loạn hệ miễn dịch	
Hiếm gặp	Quá mẫn
Rối loạn chuyển hoá và dinh dưỡng	
Hiếm gặp	Tăng calci huyết
Rối loạn thị giác	
Chưa biết	Nhìn mờ, bệnh lý võng mạc
Rối loạn da và mô dưới da	
Thường gặp	Bong tróc da Ngứa

Ít gặp	Teo da Trầm trọng thêm bệnh vẩy nến Viêm da Ban đỏ Phát ban** Ban xuất huyết hoặc bầm tím Cảm giác bỏng rát da Kích ứng da
Hiếm gặp	Vẩy nến mủ Rạn da Phản ứng nhạy cảm ánh sáng Mụn trứng cá Khô da
Rối loạn toàn thân và tại nơi dùng thuốc	
Ít gặp	Thay đổi sắc tố tại vị trí bôi thuốc Đau tại vị trí bôi thuốc***
Hiếm gặp	Tác dụng đảo ngược

* Nhiễm trùng da bao gồm nhiễm trùng da do vi khuẩn, nấm và virus đã được báo cáo.

**** Các loại phản ứng phát ban như phát ban tróc vảy, phát ban thông thường và phát ban mụn mủ đã được báo cáo.**

*** Đau nơi dùng thuốc có bao gồm bọng rít tại nơi dùng thuốc.

Trê em

Trong một nghiên cứu mở không kiểm soát, 33 thanh thiếu niên từ 12-17 tuổi bị bệnh vẩy nến thông thường đã được điều trị bằng thuốc mỡ calcipotriol và betamethason trong 4 tuần với liều tối đa là 56 g mỗi tuần. Không có phản ứng không mong muốn mới nào được quan sát thấy và không có mối lo ngại nào về tác dụng toàn thân của corticosteroid được xác định. Tuy nhiên, quy mô của nghiên cứu này không cho phép đưa ra kết luận chắc chắn về hồ sơ an toàn của thuốc mỡ calcipotriol/ betamethason ở trẻ em và thanh thiếu niên.

Trong một thử nghiệm lâm sàng không kiểm soát khác với 7 đối tượng từ 12 đến 17 tuổi, không có phản ứng không mong muốn nào được báo cáo. Xem mục Đặc tính dược lực học để biết thêm chi tiết về thử nghiệm.

Trong mẫu giới hạn này, không có sự khác biệt có liên quan về mặt lâm sàng nào được quan sát thấy giữa hồ sơ an toàn của thuốc mỡ calcipotriol/betamethason ở nhóm người lớn và thanh thiếu niên.

Các phản ứng không mong muốn sau đây được coi là có liên quan đến các nhóm dược lý của calcipotriol và betamethason:

Calcipotriol

Tác dụng không mong muốn gồm có các phản ứng tại vùng bôi thuốc, ngứa, kích thích da, cảm giác rất bỏng, khô da, ban đỏ, phát ban, viêm da, chàm da, vảy nến bị nặng thêm, nhạy cảm với ánh sáng và các phản ứng quá mẫn bao gồm cả những trường hợp rất hiếm như phù nội mạc và phù mắt.

Rất hiếm xảy ra các ảnh hưởng toàn thân sau khi dùng thuốc tại chỗ gây tăng calci máu và tăng calci niệu.

Betamethason (dưới dạng dipropionat)



Có thể xảy ra phản ứng tại chỗ sau khi dùng, đặc biệt khi dùng kéo dài, gồm có teo da, giãn mao mạch, rạn da, viêm nang lông, tăng sản lông, viêm da quanh miệng, viêm da dị ứng tiếp xúc, mất sắc tố và mụn kê dạng keo.

Khi điều trị vảy nến với corticosteroid tại chỗ, có thể xảy ra nguy cơ vảy nến mụn mủ toàn thân. Những phản ứng toàn thân của việc dùng corticosteroid tại chỗ rất hiếm gặp ở người lớn, tuy nhiên có thể nghiêm trọng. Có thể xảy ra ức chế vỏ thượng thận, đục thủy tinh thể, nhiễm trùng, ảnh hưởng đến kiểm soát chuyển hóa của bệnh đái tháo đường và tăng áp lực nội nhãn, đặc biệt là sau khi điều trị lâu dài. Phản ứng toàn thân xảy ra thường xuyên hơn khi bôi dưới vùng che kín (plastic, nếp gấp da), khi bôi trên diện tích lớn và trong thời gian điều trị lâu dài.

Báo cáo các phản ứng không mong muốn nghi ngờ

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia. Địa chỉ: 13 - 15 Lê Thánh Tông - Hoàn Kiếm - Hà Nội. Điện thoại: 024.3.9335.618; Fax: 024.3.9335642; Email: di.pvcenter@gmail.com

11. Quá liều và cách xử trí

Dùng thuốc quá liều khuyến cáo có thể gây tăng calci huyết thanh nhưng sẽ giảm khi ngừng thuốc. Các triệu chứng của tăng calci huyết bao gồm đa niệu, táo bón, yếu cơ, lú lẫn và hôn mê. Dùng corticosteroid tại chỗ kéo dài có thể làm ức chế chức năng tuyến yên-thượng thận gây suy giảm tuyến thượng thận thứ phát thường có thể hồi phục. Trong những trường hợp như vậy, cần chỉ định điều trị triệu chứng.

Trong những trường hợp ngộ độc mạn tính, nên ngừng điều trị corticosteroid dần dần.

Có báo cáo cho biết do sử dụng sai thuốc, một bệnh nhân mắc bệnh vảy nến toàn thân được điều trị bằng thuốc mỡ calcipotriol/betamethason 240g mỗi tuần (tương ứng với liều dùng hàng ngày khoảng 34g) trong 5 tháng (liều khuyến cáo tối đa là 15g mỗi ngày) đã mắc hội chứng Cushing trong quá trình điều trị và sau đó mắc bệnh vảy nến mủ sau khi đột ngột ngừng điều trị.

12. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc chống vảy nến; Thuốc chống vảy nến khác để sử dụng tại chỗ; calcipotriol, phối hợp.

Mã ATC: D05AX52

Calcipotriol là chất tương tự vitamin D. Những nghiên cứu *in vitro* cho thấy calcipotriol làm giảm biệt hoá và ức chế tăng sinh các tế bào sừng. Đó chính là cơ sở cho những tác dụng của chất này trong bệnh vảy nến.

Cũng giống như các corticosteroid tại chỗ khác, ngoài việc dùng để điều trị những tình trạng cơ bản, betamethason dipropionat có tính kháng viêm, chống ngứa, co mạch và ức chế miễn dịch. Nếu được phủ kín, hiệu quả của thuốc có thể được tăng lên do tăng quá trình thẩm thấu của lớp sừng. Tỷ lệ tác dụng không mong muốn tăng lên là do hiện tượng này. Nhìn chung, cơ chế tác dụng chống viêm của các steroid tại chỗ vẫn còn chưa rõ.

Một nghiên cứu giai đoạn III đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi, nhóm song song đã được tiến hành để nghiên cứu hiệu quả, tính an toàn và khả năng dung nạp của một công thức thuốc mỡ calcipotriol-betamethason dạng generic so với Daivobet® (tham chiếu) và chất mang trong điều trị bệnh nhân trưởng thành bị bệnh vảy nến mảng mạn tính ổn định. Tổng số 444 bệnh nhân bắt đầu điều trị mù đôi. Các bệnh nhân được phân ngẫu nhiên vào nhóm thuốc mỡ calcipotriol-Betamethason dạng generic (thử nghiệm), thuốc mỡ Daivobet® (tham chiếu) hoặc công thức

thuốc mỡ của công ty (giả dược/chất mang) theo tỷ lệ 4:4:1. Thuốc nghiên cứu được bệnh nhân tự dùng một lần mỗi ngày trong 4 tuần.

Tiêu chí chính được định nghĩa là phần trăm thay đổi trung bình so với ban đầu trong điểm PASI đã sửa đổi vào cuối quá trình điều trị 4 tuần. Phân tích xác nhận tiêu chí chính so sánh thử nghiệm với điều trị tham chiếu cho thấy sản phẩm thử nghiệm tương đương với tham chiếu.

Phân tích xác nhận tiêu chí chính để so sánh sản phẩm thử nghiệm với giả dược/chất mang cho thấy sản phẩm thử nghiệm có ưu điểm hơn chất mang.

Kết quả thu được cho các tiêu chí thứ cấp đã xác nhận những phát hiện thu được cho tiêu chí chính. Sau 4 tuần điều trị, sản phẩm thử nghiệm trội hơn đáng kể so với giả dược về tất cả các tiêu chí thứ cấp.

Khả năng dung nạp tại chỗ được đánh giá bằng cách so sánh loại, số lượng và mức độ nghiêm trọng của các phản ứng có hại ở tổn thương/quanh tổn thương. Mười hai bệnh nhân đã trải qua 17 AE trên da có ít nhất mỗi quan hệ có thể có với thuốc nghiên cứu (5 AE ở 4 bệnh nhân được điều trị bằng thuốc thử nghiệm và mỗi AE có 6 AE ở mỗi 4 bệnh nhân được điều trị bằng thuốc tham chiếu và công thức giả dược/dung môi tương ứng). Tất cả bệnh nhân có các biến cố có hại trên da có ít nhất mỗi quan hệ có thể có với thuốc nghiên cứu đều hồi phục hoàn toàn. Khả năng dung nạp chung của thuốc thử nghiệm tương đương với thuốc tham chiếu.

Đánh giá các thông số an toàn (thay đổi nồng độ calci huyết thanh đã hiệu chỉnh theo albumin, thay đổi tổng lượng cortisol bài tiết qua nước tiểu 24 giờ, kết quả khám lâm sàng, xét nghiệm và các dấu hiệu sinh tồn) không đưa ra bằng chứng nào cho thấy có bất kỳ lo ngại nào về an toàn.

Thử nghiệm đã chứng minh tính tương đương về mặt điều trị của sản phẩm thử nghiệm (Calcipotriol-Betamethason Sandoz) với thuốc tham chiếu (Daivobet®) và tính ưu việt của sản phẩm thử nghiệm so với giả dược/chất dẫn truyền, đồng thời không đưa ra dấu hiệu nào cho thấy lo ngại về an toàn.

Phân tích xác nhận tiêu chí chính khi so sánh phương pháp điều trị thử nghiệm với phương pháp điều trị tham chiếu cho thấy sản phẩm thử nghiệm có giá trị điều trị tương đương với phương pháp tham chiếu.

Một nghiên cứu về tính an toàn trên 634 bệnh nhân bị bệnh vẩy nến đã điều tra các đợt dùng thuốc mỡ calcipotriol và betamethason lặp lại một lần mỗi ngày khi cần thiết, dùng riêng lẻ hoặc xen kẽ với thuốc mỡ calcipotriol, trong tối đa 52 tuần, so với thuốc mỡ calcipotriol dùng riêng lẻ trong 48 tuần sau một đợt dùng thuốc mỡ calcipotriol và betamethason ban đầu. Phản ứng có hại của thuốc được báo cáo bởi 21,7% bệnh nhân trong nhóm thuốc mỡ calcipotriol và betamethason, 29,6% trong nhóm xen kẽ thuốc mỡ calcipotriol và betamethason/thuốc mỡ calcipotriol và 37,9% trong nhóm calcipotriol. Các phản ứng có hại của thuốc được báo cáo bởi hơn 2% bệnh nhân trong nhóm thuốc mỡ calcipotriol và betamethason là ngứa (5,8%) và bệnh vẩy nến (5,3%). Các phản ứng không mong muốn đáng lo ngại có thể liên quan đến việc sử dụng corticosteroid trong thời gian dài (ví dụ teo da, viêm nang lông, mất sắc tố, nhọt và ban xuất huyết) đã được báo cáo bởi 4,8% bệnh nhân trong nhóm dùng thuốc mỡ calcipotriol và betamethason, 2,8% trong nhóm dùng xen kẽ calcipotriol và thuốc mỡ betamethason/calcipotriol và 2,9% trong nhóm dùng calcipotriol.

Phản ứng của tuyến thượng thận với ACTH được xác định bằng cách đo nồng độ cortisol trong huyết thanh ở những bệnh nhân bị cả bệnh vẩy nến da đầu và toàn thân lan rộng, sử dụng kết hợp calcipotriol và gel betamethason cùng calcipotriol và thuốc mỡ betamethason lên đến 106 g mỗi tuần. Giảm nhẹ đáp ứng cortisol ở ranh giới sau 30 phút kích thích ACTH được ghi nhận ở 5 trong số 32 bệnh nhân (15,6%) sau 4 tuần điều trị và ở 2 trong số 11 bệnh nhân (18,2%) tiếp

tục điều trị cho đến 8 tuần. Trong mọi trường hợp, nồng độ cortisol trong huyết thanh đều bình thường sau 60 phút kích thích ACTH. Không có bằng chứng nào về sự thay đổi trong quá trình chuyển hóa calci được quan sát thấy ở những bệnh nhân này. Do đó, liên quan đến việc ức chế HPA, nghiên cứu này đưa ra một số bằng chứng cho thấy liều rất cao calcipotriol và gel betamethason cùng thuốc mỡ có thể có tác dụng yếu lên trục HPA.

Trẻ em

Phản ứng của tuyến thượng thận đối với kích thích ACTH đã được đo trong một nghiên cứu không kiểm soát kéo dài 4 tuần ở 33 thanh thiếu niên từ 12-17 tuổi bị bệnh vẩy nến cơ thể, những người đã sử dụng tới 56 g thuốc mỡ calcipotriol và betamethason mỗi tuần. Không có trường hợp nào bị ức chế trục HPA được báo cáo. Không có báo cáo về tình trạng tăng calci huyết nhưng một bệnh nhân có thể bị tăng calci niệu liên quan đến điều trị.

Những phát hiện từ thử nghiệm trên cũng đã được xác nhận trong một thử nghiệm khác bao gồm 7 đối tượng vị thành niên từ 12 đến 17 tuổi bị bệnh vẩy nến lan rộng ảnh hưởng đến 10,5-16% diện tích bề mặt cơ thể (bao gồm cả da đầu). Phương pháp điều trị bao gồm bôi kem calcipotriol và betamethason một lần mỗi ngày vào cơ thể và da đầu trong tối đa 8 tuần. Liều trung bình hàng tuần cho đến Tuần 8 là 27,2 g. Không quan sát thấy tình trạng ức chế tuyến thượng thận ở bất kỳ đối tượng nào (N = 6) sau 4 hoặc 8 tuần điều trị (một đối tượng có mức cortisol kích thích ACTH bất thường khi bắt đầu và đã ngừng thử nghiệm sớm). Không có thay đổi nào trong quá trình chuyển hóa calci.

13. Đặc tính dược động học

Các nghiên cứu lâm sàng với thuốc mỡ có gắn chất phóng xạ cho thấy mức hấp thu toàn thân của calcipotriol và betamethason từ thuốc mỡ chứa calcipotriol/betamethason thấp hơn 1% liều dùng (2,5g) khi bôi trên da bình thường (625cm²) trong 12 giờ.

Bôi thuốc vào các mảng tổn thương vẩy nến và dưới lớp băng che kín có thể gây tăng hấp thu corticosteroid dùng tại chỗ. Hấp thu qua da bị tổn thương là xấp xỉ 24%.

Sau khi hấp thu toàn thân, cả hai thành phần tác dụng - calcipotriol và betamethason dipropionat – đều được chuyển hoá nhanh chóng và toàn diện. Gắn kết với protein xấp xỉ 64%. Thời gian bán thải huyết tương sau khi tiêm tĩnh mạch là 5 - 6 giờ. Thời gian bán thải sau khi bôi ngoài da mất vài ngày do thuốc còn lưu ở trong da.

Betamethason được chuyển hóa chủ yếu qua gan, nhưng cũng thải qua thận thông qua liên hợp với este glucuronid và sulphot. Calcipotriol được thải trừ chính qua phân (ở chuột cống và lợn con) và đối với betamethason dipropionat là qua nước tiểu (ở chuột cống và chuột nhắt). Ở chuột cống, các nghiên cứu với betamethason dipropionat và calcipotriol đánh dấu phóng xạ cho thấy thận và gan có hoạt tính phóng xạ ở mức cao nhất tương ứng.

Nồng độ calcipotriol và betamethason dipropionat đều ở dưới mức giới hạn trong mẫu máu của 34 bệnh nhân được điều trị trong 4 hoặc 8 tuần bằng cả gel calcipotriol/betamethason và thuốc mỡ calcipotriol/betamethason để điều trị bệnh vẩy nến lan rộng toàn thân và da đầu. Một sản phẩm chuyển hoá của calcipotriol và một sản phẩm chuyển hoá của betamethason dipropionat được phát hiện ở một số bệnh nhân.

Trẻ em

Trong một nghiên cứu bao gồm 7 bệnh nhân vị thành niên (6 bệnh nhân đã cung cấp dữ liệu PK) được điều trị bằng công thức kem calcipotriol và betamethason, calcipotriol và chất chuyển hóa MC1080 của nó đều thấp hơn giới hạn định lượng dưới trong tất cả các mẫu huyết tương vào Tuần 4. Betamethason dipropionat đều thấp hơn giới hạn định lượng dưới trong tất cả các mẫu

huyết tương vào Tuần 4. Chất chuyển hóa betamethason 17-propionat (B17P) có thể định lượng được ở 3 trong số 6 (50%) đối tượng.

14. Quy cách đóng gói: Hộp 1 tuýp 15g; Hộp 1 tuýp 30g.

15. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

Bảo quản: Bảo quản trong bao bì kín dưới 30°C.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất. Hạn dùng sau mở nắp: 6 tháng.

Tiêu chuẩn: TCCS.

16. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc

GENUONE Sciences Inc.

245, Sandan-gil, Jeonui-myeon, Sejong-si, Hàn Quốc.

