

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

BRIDOTYL®



Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng thuốc trước khi dùng

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC.

Hoạt chất: Hydroxy cloroquin sulfat 200 mg.

Tá dược: Lactose monohydrat, maize starch, PVP K30, magnesi stearate, HPMC 15 cps, PEG 6000, talc, titan dioxyd vđ

2. DẠNG BẢO CHẾ.

Viên nén bao phim.

Mô tả: Viên nén bao phim màu trắng, hình tròn, cạnh và thành viên lãnh lặn.

3. CHỈ ĐỊNH.

Người lớn

Điều trị viêm khớp dạng thấp, lupus ban đỏ hệ thống và dạng đĩa, các bệnh da liễu do ánh nắng gây ra hoặc làm trầm trọng hơn.

Trẻ em

Điều trị viêm khớp vô căn ở trẻ vị thành niên (kết hợp với các phương pháp điều trị khác), bệnh lupus ban đỏ hệ thống và dạng đĩa.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG.

Liều dùng

Người lớn (bao gồm cả người cao tuổi)

Liều tối thiểu có hiệu quả nên được sử dụng. Liều này không được vượt quá 6,5 mg/ kg/ ngày (tính trên trọng lượng cơ thể lý tưởng không phải trọng lượng cơ thể thực tế) và sẽ là 200 mg hoặc 400 mg mỗi ngày.

Bệnh nhân suy gan, suy thận: chưa có liều cụ thể, tùy thuộc vào tình trạng lâm sàng của bệnh nhân.

Ở những bệnh nhân có thể dùng 400 mg mỗi ngày:

Khởi đầu 400 mg mỗi ngày chia làm nhiều lần. Có thể giảm liều tới 200 mg khi không thấy cải thiện gì thêm. Liều duy trì nên được tăng lên 400 mg mỗi ngày nếu giảm đáp ứng.

Trẻ em

Nên dùng liều tối thiểu có hiệu quả và không được vượt quá 6,5 mg/ kg/ ngày dựa trên trọng lượng cơ thể lý tưởng. Do đó, viên 200 mg không phù hợp để sử dụng cho trẻ em có trọng lượng cơ thể lý tưởng dưới 31 kg.

Mỗi liều nên được dùng chung với bữa ăn hoặc 1 ly sữa.

Hydroxy cloroquin được tích lũy dưới dạng có hoạt tính và sẽ cần vài tuần để phát huy tác dụng có lợi, trong khi các tác dụng phụ nhẹ có thể xảy ra tương đối sớm. Đối với điều trị bệnh thấp khớp nên ngưng dùng thuốc nếu không có cải thiện trong 6 tháng. Ở các bệnh nhân nhạy cảm với ánh sáng, chỉ nên điều trị trong khoảng thời gian tiếp xúc tối đa với ánh sáng.

Cách dùng

Dùng đường uống.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH.

- Quá mẫn với hợp chất 4 - aminoquinoline;

- Bệnh vảy nến từ trước;

- Mang thai (xem phần *Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú*).

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC.

Thông tin chung

• Hiếm gặp xuất hiện bệnh vồng mạc nếu không dùng vượt quá liều khuyến cáo hàng ngày. Dùng liều vượt quá mức liều tối đa được khuyến nghị có khả năng làm tăng nguy cơ mắc bệnh vồng mạc và đẩy nhanh quá trình khởi phát.

• Tất cả bệnh nhân nên được kiểm tra nhãn khoa trước khi bắt đầu điều trị bằng BRIDOTYL®. Sau đó nên kiểm tra định kỳ mỗi 12 tháng.

Việc kiểm tra nên bao gồm kiểm tra thị lực, soi đáy mắt cẩn thận, kiểm tra thị trường trung tâm với ánh sáng đỏ và thị lực về màu sắc.

Việc kiểm tra nên thường xuyên hơn và phù hợp cho các tình trạng bệnh nhân sau:

- Liều hàng ngày vượt quá 6,5 mg/ kg trọng lượng cơ thể gây. Trọng lượng cơ thể tuyệt đối được sử dụng như một hướng dẫn về liều lượng có thể dẫn đến quá liều ở người béo phì.

- Suy thận

- Thị lực dưới 6/8

- Tuổi trên 65 tuổi

- Liều tích lũy hơn 200 g

BRIDOTYL® nên ngưng sử dụng ngay lập tức ở bệnh nhân có phát triển sắc tố bất thường, thu hẹp thị trường, hoặc bất kỳ bất thường nào khác không thể giải thích được do khó khăn trong việc điều tiết thị lực hoặc xuất hiện của đục giác mạc. Bệnh nhân nên được tiếp tục theo dõi tình trạng tiến triển khi gặp các vấn đề trên.

Nên ngưng dùng thuốc ngay lập tức và tìm tư vấn y tế nếu có bất kỳ rối loạn nào về thị lực, bao gồm bất thường thị lực màu sắc.

Các trường hợp bệnh cơ tim dẫn đến suy tim, đã có một số báo cáo ở những bệnh nhân điều trị với Hydroxy cloroquin có kết quả gây tử vong (xem phần *Tác dụng không mong muốn*). Theo dõi lâm sàng các dấu hiệu và triệu chứng của bệnh cơ tim và nên ngưng sử dụng Hydroxy cloroquin nếu bệnh cơ tim phát triển. Độc tính mãn tính nên được xem xét khi rối loạn dẫn truyền (block nhánh/ block nhĩ - thất) cũng như phì đại hai thất được chẩn đoán (xem phần *Tác dụng không mong muốn*).

BRIDOTYL® nên sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân dùng thuốc có thể gây phản ứng bất lợi ở mắt hoặc da.

Nên thận trọng khi sử dụng trong những trường hợp sau:

• Bệnh nhân mắc bệnh gan hoặc thận, ở những người đang dùng thuốc được biết là ảnh hưởng đến các cơ quan đó. Ước tính nồng độ hydroxy cloroquin trong huyết tương nên được thực hiện ở những bệnh nhân bị suy giảm nghiêm trọng chức năng thận hoặc gan và điều chỉnh liều lượng phù hợp.

• Bệnh nhân bị rối loạn tiêu hóa, thần kinh hoặc máu nghiêm trọng.

Mặc dù nguy cơ suy giảm tủy xương thấp, nhưng khuyến cáo đếm số huyết cầu định kỳ vì ảnh hưởng đến cầu máu, thiếu máu bất sản, giảm bạch cầu trung tính, giảm số lượng bạch cầu, và tiểu cầu đã được báo cáo. Nên ngưng dùng BRIDOTYL® nếu phát triển các bất thường.

Thận trọng ở những bệnh nhân nhạy cảm với quinin, những người thiếu hụt G - 6 - PD, người mắc bệnh rối loạn chuyển hóa Porphyrin đa niệu có thể trở nên trầm trọng hơn và ở những bệnh nhân bị bệnh vảy nến vì nó làm tăng nguy cơ phản ứng da.

Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu Lapp lactase hoặc glucose - galactose kém hấp thu không nên dùng thuốc này.

Trẻ nhỏ đặc biệt nhạy cảm với tác dụng độc hại của 4 - aminoquinolines, nên cảnh báo giữ BRIDOTYL® xa tầm tay trẻ em.

Tất cả các bệnh nhân điều trị lâu dài nên trải qua kiểm tra định kỳ chức năng cơ xương và phân xạ gân. Nếu xảy ra yếu cơ nên ngưng thuốc.

Hydroxy cloroquin đã được chứng minh là gây hạ đường huyết nghiêm trọng bao gồm mất ý thức có thể đe dọa tính mạng ở những bệnh nhân được điều trị hoặc không điều trị với thuốc dài tháo đường. Bệnh nhân được điều trị bằng hydroxy cloroquin nên được cảnh báo về nguy cơ hạ đường huyết và các dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng liên quan. Bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng gợi ý hạ đường huyết trong khi điều trị với hydroxy cloroquin nên kiểm tra mức đường huyết và xem xét điều trị khi cần thiết.

Rối loạn ngoại tháp có thể xảy ra với BRIDOTYL® (xem phần *Tác dụng không mong muốn*).

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

Phụ nữ có thai

Hydroxy cloroquin qua nhau thai. Dữ liệu còn hạn chế liên quan đến sử dụng hydroxyl cloroquin trong thai kỳ. Cần lưu ý rằng 4 - aminoquinoline ở liều điều trị có liên quan đến tổn thương hệ thần kinh trung ương, bao gồm nhiễm độc tai (gây độc thính giác và tiền đình, điếc bẩm sinh), xuất huyết võng mạc và sắc tố võng mạc bất thường. Do đó BRIDOTYL® không nên sử dụng trong thai kỳ.

Phụ nữ cho con bú

Cần cân nhắc thận trọng khi sử dụng hydroxyl cloroquin trong thời kỳ cho con bú, vì đã được chứng minh là một lượng nhỏ hydroxyl cloroquin bài tiết vào sữa mẹ và trẻ sơ sinh cực kỳ nhạy cảm với tác dụng độc hại của 4 - aminoquinolines.

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

Chức năng thị giác bị suy giảm ngay khi bắt đầu điều trị đã được báo cáo và bệnh nhân nên được cảnh báo liên quan đến lái xe và vận hành máy móc. Nếu tình trạng không được kiểm soát, nó sẽ được giải quyết nếu giảm liều hoặc ngưng điều trị.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC.

Hydroxy cloroquin sulfat đã được báo cáo làm tăng nồng độ digoxin trong huyết tương: nồng độ digoxin trong huyết thanh nên được kiểm soát chặt chẽ ở những bệnh nhân đang được điều trị đồng thời.

Hydroxy cloroquin sulfat cũng có thể có một số tương tác đã biết của chloroquine mặc dù chưa có các báo cáo cụ thể, bao gồm: kháng sinh aminoglycoside làm tăng cường tác động ngăn chặn trực tiếp của hydroxyl cloroquin tại chỗ nội thần kinh - cơ; ức chế chuyển hóa bởi cimetidine dẫn đến khả năng tăng nồng độ trong huyết tương; đối kháng tác dụng của neostigmine và pyridostigmin; giảm đáp ứng kháng thể đối với miễn dịch tiên phát bằng vắc - xin bệnh dại từ tế bào lưỡng bội ở người.

Giống như cloroquin, thuốc kháng a xit làm giảm sự hấp thu hydroxyl cloroquin vì vậy nên sử dụng cách khoảng thời gian 4 giờ.

Vì hydroxy cloroquin có thể làm tăng hiệu quả của điều trị hạ đường huyết, có thể cần phải giảm liều insulin hoặc thuốc trị đái tháo đường.

Halofantrine kéo dài khoảng QT, không nên dùng cùng với các thuốc có khả năng gây loạn nhịp tim, bao gồm hydroxy cloroquin.

Ngoài ra, có thể làm tăng nguy cơ rối loạn nhịp thất nếu hydroxy cloroquin được sử dụng đồng thời với các thuốc gây rối loạn nhịp khác như amiodaron và moxifloxacin.

Tăng nồng độ ciclosporin trong huyết tương khi dùng đồng thời ciclosporin và hydroxy cloroquin đã được báo cáo.

Hydroxy cloroquin có thể làm giảm ngưỡng co giật. Dùng đồng thời hydroxy cloroquin với các thuốc chống sốt rét khác được biết là làm giảm ngưỡng co giật (ví dụ: mefloquine) có thể làm tăng nguy cơ co giật.

Ngoài ra, hoạt động của thuốc chống động kinh có thể giảm nếu dùng chung với hydroxy cloroquin.

Trong một nghiên cứu tương tác đơn liều, đã có báo cáo cloroquin làm giảm sinh khả dụng của praziquantel. Hiệu ứng tương tự khi sử dụng phối hợp hydroxy cloroquin và praziquantel chưa được biết.

Theo phép ngoại suy, do sự tương đồng về cấu trúc và các thông số dược động học giữa hydroxy cloroquin và cloroquin, có thể dự kiến tác dụng tương tự trên hydroxy cloroquin. Nguy cơ ức chế hoạt động của α -galactosidase nội bào khi sử dụng đồng thời hydroxy cloroquin với agalsidase.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC.

Tần suất ghi nhận như sau:

- Rất phổ biến: $\geq 10\%$;
- Phổ biến: ≥ 1 đến $< 10\%$;
- Không phổ biến: $\geq 0,1$ đến $< 1\%$;
- Hiếm gặp: $\geq 0,01$ đến $< 0,1\%$;
- Rất hiếm gặp: $< 0,01\%$;
- Không rõ: không thể ước lượng từ các số liệu sẵn có.

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Không rõ: Suy tủy xương, thiếu máu, thiếu máu bất sản, giảm bạch cầu trung tính, giảm số lượng bạch cầu, và tiểu cầu.

Rối loạn hệ thống miễn dịch

Không rõ: Mề đay, phù mạch, co thắt phế quản.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Phổ biến: Chán ăn.

Không rõ: Hạ đường huyết.

Hydroxy cloroquin có thể kết tủa hoặc làm trầm trọng thêm tình trạng rối loạn chuyển hóa.

Rối loạn tâm thần

Phổ biến: Ảnh hưởng hành vi

Không phổ biến: Thần kinh.

Không rõ: Tâm thần.

Rối loạn hệ thần kinh

Phổ biến: Đau đầu.

Không phổ biến: Chóng mặt.

Không rõ: Co giật đã có báo cáo với nhóm thuốc này.

Các rối loạn ngoại tháp như loạn trương lực cơ, rối loạn vận động, run rẩy.

Rối loạn mắt

Phổ biến: Làm mờ thị lực do rối loạn điều tiết thị lực liên quan đến liều và có thể đảo ngược.

Không phổ biến: Bệnh lý võng mạc với những thay đổi về sắc tố và thu hẹp thị lực có thể xảy ra nhưng không phổ biến nếu không vượt quá liều hàng ngày. Ở dạng sơ khai, có thể đảo ngược tác dụng nếu ngưng sử dụng BRIDOTYL®. Nếu để khởi phát tác dụng, có thể có nguy cơ tiến triển ngay cả khi ngưng điều trị với BRIDOTYL®.

Bệnh nhân có những thay đổi liên quan đến võng mạc có thể không có triệu chứng ban đầu, hoặc có thể có ăm điểm cận trung tâm và bất thường thị lực màu. Những thay đổi liên quan đến giác mạc gồm phù nề và mờ đục đã được báo cáo, có thể không có triệu chứng hoặc gây ra các rối loạn như giảm thị lực hoặc chứng sợ ánh sáng. Những triệu chứng này có thể thoáng qua và có thể đảo ngược khi ngưng điều trị với BRIDOTYL®.

Không rõ: Các trường hợp mắc phải võng mạc đái tháo đường và thoái hóa điểm vàng đã được báo cáo (khởi phát từ 3 tháng đến vài năm sau tiếp xúc với hydroxy cloroquin) và có thể không hồi phục.

Rối loạn ốc tai và tiền đình

Không phổ biến: Chóng mặt, ù tai.

Không rõ: Nghe kém

Rối loạn tim

Không rõ: Bệnh cơ tim có thể dẫn đến suy tim và trong một số trường hợp dẫn đến hậu quả nghiêm trọng.

Độc tính mãn tính nên được xem xét khi phát hiện rối loạn dẫn truyền (block nhánh/ block nhĩ thất) cũng như phi đại hai thất. Tình trạng có thể được phục hồi khi ngưng thuốc.

Rối loạn tiêu hóa

Rất phổ biến: Đau bụng, buồn nôn.

Phổ biến: Tiêu chảy, nôn mửa.

Những triệu chứng này thường được giải quyết ngay lập tức khi giảm liều hoặc ngưng sử dụng thuốc.

Rối loạn gan mật

Không phổ biến: Xét nghiệm chức năng gan bất thường.

Không rõ: Suy gan cấp bùng phát.

Rối loạn da và mô mềm

Phổ biến: Phát ban da, ngứa

Hiếm gặp: Rối loạn sắc tố da và niêm mạc, phai màu tóc, rụng tóc.

Những vấn đề này thường được giải quyết dễ dàng nếu dùng điều trị.

Không rõ: Các đợt phát ban gồm ban đỏ đa dạng, hội chứng Stevens - Johnson và hoại tử biểu bì độc, hội chứng DRESS, nhạy cảm ánh sáng, viêm da bong vảy, hội chứng ngoại ban mù toàn thân cấp tính (AGEP).

AGEP phải được phân biệt với vảy nến, mặc dù hydroxy cloroquin có thể làm giảm các đợt tấn công của bệnh vảy nến. Có thể liên quan đến sốt và tăng bạch cầu. Kết quả thường là hồi phục tốt sau khi ngưng thuốc.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Hiếm gặp: Rối loạn cảm giác vận động.

Không rõ: Bệnh cơ xương hoặc bệnh lý thần kinh dẫn đến tiến triển suy yếu và teo các nhóm cơ gân.

Bệnh cơ có thể hồi phục sau khi ngưng thuốc, nhưng quá trình phục hồi có thể mất nhiều tháng.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Hạ đường huyết. Tần suất: chưa biết.

Thông báo với bác sĩ bất kỳ phản ứng không mong muốn nào gặp phải trong quá trình sử dụng thuốc.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ.

Quá liều với 4 - aminoquinolines là nguy hiểm đặc biệt ở trẻ sơ sinh, chỉ cần 1 - 2 g đã gây tử vong.

Các triệu chứng của quá liều có thể bao gồm đau đầu, rối loạn thị giác, truy tim mạch, co giật và hạ kali máu. Rối loạn nhịp và dẫn truyền, bao gồm kéo dài khoảng QT, và rung tâm thất, theo sau đó có thể gây ngưng hô hấp và ngưng tim đột ngột dẫn đến tử vong. Cần có sự chăm sóc y tế ngay lập tức, vì những tác dụng này có thể xuất hiện ngay sau khi dùng quá liều.

Phải tiến hành làm sạch dạ dày ngay lập tức, bằng cách rửa dạ dày hoặc gây nôn. Dùng than hoạt tính với mức liều bằng ít nhất 5 lần so với liều Hydroxy cloroquin gây quá liều, có thể ức chế sự hấp thu thêm nếu được đưa vào dạ dày bằng ống sau khi rửa và trong vòng 30 phút sau khi uống quá liều.

Cần xem xét sử dụng diazepam tiêm trong trường hợp quá liều; đã được chứng minh là có lợi trong việc đảo ngược độc tính trên tim của chloroquine.

Hỗ trợ hô hấp và theo dõi tình trạng sốc nên được đưa ra khi cần thiết.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC.

Nhóm dược lý: Các thuốc tác động lên hệ cơ - xương.

Mã ATC: P01BA02.

Các thuốc chống sốt rét như cloroquin và hydroxy cloroquin có một số tác động dược lý riêng có thể liên quan đến tác dụng điều trị của chúng trong điều trị viêm khớp dạng thấp, nhưng vai trò của mỗi loại chưa được biết đến. Các tác động bao gồm tương tác với các nhóm sulphhydryl, can thiệp vào hoạt động của các enzyme (bao gồm phospholipase, NADH - cytochrome C reductase, cholinesterase, protease và hydrolase), liên kết DNA, ổn định màng lysosomal, ức chế sự hình thành prostaglandin, ức chế hóa ứng động tế bào da hình và thực bào, có thể can thiệp vào sản xuất interleukin 1 từ bạch cầu đơn nhân và ức chế giải phóng superoxide từ bạch cầu trung tính.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC.

Hydroxy cloroquin có tác động, dược động học và chuyển hóa tương tự như của chloroquine. Sau khi uống, hydroxy cloroquin được hấp thu nhanh chóng và gần như hoàn toàn. Trong một nghiên cứu, nồng độ đỉnh huyết tương của hydroxy cloroquin trung bình sau khi dùng liều duy nhất 400 mg ở những người khỏe mạnh dao động từ 53 - 208 ng/ml với trung bình 105 ng/ml. Thời gian trung bình để đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương là 1,83 giờ. Thời gian bán hủy trung bình trong huyết tương thay đổi, tùy thuộc từng giai đoạn sau khi sử dụng thuốc, như sau: 5,9h tại C_{max} = 10h; 26,1h (tại thời điểm 10 - 48h) và 299 h (tại thời điểm 48 - 504h). Hoạt chất gốc và các chất chuyển hóa được phân bố rộng rãi trong cơ thể và đào thải chủ yếu qua nước tiểu, trong đó 3% liều dùng được phục hồi trong 24 giờ trong một nghiên cứu.

Độ thanh thải creatinin ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp dùng Hydroxy cloroquin sulfat trong ít nhất sáu tháng dường như tương tự với độ thanh thải creatinine khi dùng 1 liều trong một nghiên cứu trên tình nguyện viên, cho thấy rằng không có thay đổi nào xảy ra khi dùng thuốc lâu dài. 16 - 30% hàm lượng thuốc được đào thải qua thận và không tương quan với độ thanh thải creatinin; vì vậy không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận. Ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp, có sự thay đổi lớn đối với phân liều được hấp thu (30 đến 100%), và trung bình nồng độ hydroxy cloroquine cao hơn đáng kể ở những bệnh nhân có tình trạng bệnh nhẹ hơn.

Số lượng bạch cầu đơn nhân ở những bệnh nhân sử dụng hydroxy cloroquin hàng ngày đã được chứng minh cao hơn bạch cầu đa nhân.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI.

03 vỉ/ 5 vỉ x 10 viên kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC.

Bảo quản: Để ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ẩm và ánh sáng.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở.

16. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT.

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC ENLIE.

Đường NA6, khu công nghiệp Mỹ Phước 2, phường Mỹ Phước, thị xã Bến Cát, tỉnh Bình Dương.