

SỞ Y TẾ TP. HỒ CHÍ MINH  
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM MEDBOLIDE

Cộng Hòa Xã Hội Chủ Nghĩa Việt Nam  
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

MẪU HỘP 1 TUÝP X 5 MG  
**KODSAKI 5%**

**Thành phần:**  
Mỗi tuýp chứa Imiquimod 5% (kđ/kđ).  
Tá được vừa đủ 1 tuýp 5 g.  
**Bảo quản:** Nơi khô ráo, tránh ánh sáng,  
nhiệt độ không quá 30°C.

**Chỉ định, liều dùng, cách dùng,  
chống chỉ định và các thông tin  
khác:** Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử  
dụng.  
**Tiêu chuẩn áp dụng:** TCCS.  
**SĐK:**.....

Số là 5%:  
Ngày 5%  
Hiện dùng

**Rx Thuốc kê đơn**      **Hộp 1 tuýp x 5 g kem bôi da**

**KODSAKI 5%**  
Imiquimod 5%      **5g**

Được đăng ký tại:  
**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM MEDBOLIDE**  
Địa chỉ: Phòng 09, Khu TĐ, 100 nhà the EverRich 4,  
số 768 đường 3 tháng 2, P.15, Q.11, TP. HỒ CHÍ MINH

Đã được xuất:  
**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC MEDIPHARCO**  
Địa chỉ: 08 Nguyễn Trường Tộ, phường Phước Vĩnh,  
thành phố Huế, tỉnh Thừa Thiên Huế

ĐỂ XE TẤM TAY TRẺ EM. ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

**Không dùng quá liều chỉ định**

**Hộp 1 tuýp x 5 g kem bôi da**

**Imiquimod 5%**

**KODSAKI 5%**

**Rx Thuốc kê đơn**

**KODSAKI 5%**  
Imiquimod 5%

Tỉ lệ 100%

Ngày ....19..... tháng ....10..... năm....2019  
**Giám đốc**

  
**GIÁM ĐỐC**  
*Bùi Minh Thành*

SỞ Y TẾ TP. HỒ CHÍ MINH  
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM MEDBOLIDE

Cộng Hòa Xã Hội Chủ Nghĩa Việt Nam  
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

MẪU TÚYP X 5 G  
**KODSAKI 5%**



Tỉ lệ 100%

Ngày .....19..... tháng .....10..... năm.....2019

Giám đốc



GIÁM ĐỐC  
*Bùi Minh Thành*



## KEM KODSAKI 5% Imiquimod 5%

### 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 bán theo đơn

### 1. Thành phần

Mỗi g thuốc kem có chứa:

Imiquimod.....50 mg

Tá dược: Emulsifying wax (Polawax), Alcol cetostearyl, Vaseline, Dimethicon, Glycerin, Propylen glycol (PG), Polyoxyl 40 hydrogenated castor oil, Polysorbat 80 (Tween 80), Methyl paraben (Nipagin), Nước cất.

### 2. Dạng bào chế:

Kem

### 3. Chỉ định:

Kodsaki 5% được chỉ định để điều trị:

Mụn cóc sinh dục ngoài và quanh hậu môn ở người lớn.

Ung thư biểu mô tế bào đáy ở người lớn.

Mụn cóc trên da mặt hoặc da đầu ở người lớn khi kích thước hoặc số lượng tổn thương hạn chế hiệu quả và/ hoặc tính khả thi của liệu pháp lạnh và các lựa chọn điều trị tại chỗ khác bị chống chỉ định hoặc ít phù hợp hơn.

### 4. Liều lượng và cách dùng:

#### Liều dùng

Tần suất và thời gian điều trị với imiquimod là khác nhau cho từng chỉ định

*Mụn cóc sinh dục ngoài ở người lớn:*

Sử dụng imiquimod 3 lần/ tuần (ví dụ: Thứ Hai, Thứ Tư và Thứ Sáu; hoặc Thứ Ba, Thứ Năm và Thứ Bảy) trước khi ngủ, và nên giữ trên da trong 6 đến 10 giờ. Nên điều trị tiếp tục cho đến khi hết mụn cóc ở bộ phận sinh dục hoặc quanh hậu môn hoặc trong tối đa 16 tuần cho mỗi đợt điều trị.

*Ung thư biểu mô tế bào đáy ở người lớn:*

Thoa kem imiquimod 5 lần/ tuần trong vòng 6 tuần (ví dụ: Thứ Hai đến Thứ Sáu) trước khi ngủ và giữ lại trên da khoảng 8 giờ.

*Mụn cóc trên da ở người lớn*

Nên điều trị và theo dõi dưới chỉ dẫn của bác sĩ. Kem Imiquimod nên được thoa 3 lần/ tuần (ví dụ: Thứ Hai, Thứ Tư và Thứ Sáu) trong 4 tuần trước khi ngủ và lưu lại trên da khoảng 8 giờ. Thoa kem bao phủ bề mặt cần điều trị. Sau đó ngừng điều trị 4 tuần, cần đánh giá tình trạng mụn cóc trên da. Nếu các tổn thương vẫn còn, nên dùng lại trong bốn tuần nữa.

Nên ngưng dùng thuốc nếu xảy ra phản ứng viêm da cục bộ (xem phần Cảnh báo và thận trọng) hoặc nếu quan sát thấy nhiễm trùng tại nơi điều trị. Sau đó, nên điều trị bằng

Không có kinh nghiệm lâm sàng với kem imiquimod ngay sau khi điều trị bằng các thuốc bôi ngoài da khác cho điều trị mụn cóc sinh dục ngoài hoặc quanh hậu môn. Kem Imiquimod nên được rửa khỏi da trước khi sinh hoạt tình dục.

Kem imiquimod có thể làm suy yếu bao cao su và màng ngăn, do đó khuyến cáo không sử dụng đồng thời với kem imiquimod. Các hình thức tránh thai thay thế nên được xem xét.

Ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch, không nên điều trị lặp lại bằng kem imiquimod. Mặc dù dữ liệu hạn chế cho thấy tỷ lệ giảm mụn cóc ở bệnh nhân nhiễm HIV tăng cao, kem imiquimod vẫn chưa được cho thấy có hiệu quả làm sạch mụn cóc ở nhóm bệnh nhân này.

#### Ung thư biểu mô tế bào đáy:

Imiquimod chưa được đánh giá để điều trị ung thư biểu mô tế bào đáy trong vòng 1 cm của mí mắt, mũi, môi hoặc chân tóc.

Trong quá trình trị liệu và cho đến khi được chữa lành, vùng da bị ảnh hưởng có vẻ sẽ khác biệt rõ rệt so với da thường. Phản ứng da cục bộ là phổ biến nhưng những phản ứng này thường giảm mức độ trong quá trình trị liệu hoặc hồi phục sau khi ngừng điều trị bằng kem imiquimod. Có mối liên quan giữa tốc độ thanh thải hoàn toàn và mức độ của các phản ứng da cục bộ (ví dụ như ban đỏ).

Những phản ứng da cục bộ này có thể liên quan đến việc kích thích đáp ứng miễn dịch tại chỗ. Nếu bệnh nhân cảm thấy khó chịu hoặc phản ứng da cục bộ xảy ra trầm trọng, có thể ngừng điều trị vài ngày. Điều trị bằng kem imiquimod có thể được tiếp tục sau khi phản ứng da đã giảm nhẹ.

Kết quả lâm sàng của trị liệu có thể được xác định sau khi vùng da điều trị được tái tạo, khoảng 12 tuần sau khi kết thúc điều trị.

Không có kinh nghiệm lâm sàng tồn tại với việc sử dụng kem imiquimod ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch.

Không có kinh nghiệm lâm sàng tồn tại ở những bệnh nhân bị ung thư biểu mô tế bào đáy đã điều trị trước đó và tái phát, do đó không khuyến cáo sử dụng cho các khối u được điều trị trước đó.

Dữ liệu từ một thử nghiệm lâm sàng cho thấy các khối u lớn ( $> 7,25$  cm) ít có khả năng đáp ứng với liệu pháp imiquimod.

Diện tích bề mặt da được điều trị không được tiếp xúc với ánh sáng mặt trời.

#### Mụn cóc trên da

Các tổn thương lâm sàng không điển hình đối với mụn cóc trên da hoặc bị nghi ngờ ác tính nên được sinh thiết để xác định điều trị thích hợp.

Imiquimod chưa được đánh giá để điều trị mụn cóc trên mí mắt, bên trong lỗ mũi hoặc tai, hoặc khu vực viền môi bên trong.

Có rất ít dữ liệu về việc sử dụng imiquimod để điều trị mụn cóc ở các vị trí khác ngoài mặt và da đầu. Các dữ liệu có sẵn về mụn cóc trên cánh tay và bàn tay không hiệu quả trong chỉ định này và do đó khuyến cáo không nên sử dụng.

Imiquimod không được khuyến cáo để điều trị các tổn thương mụn cóc với chứng tăng sừng rõ rệt hoặc phì đại như đã thấy ở sừng dưới da.

Trong quá trình trị liệu và cho đến khi được chữa lành, vùng da điều trị có vẻ sẽ khác biệt rõ rệt so với da thường. Phản ứng da cục bộ là phổ biến nhưng những phản ứng này thường giảm mức độ trong quá trình trị liệu hoặc hồi phục sau khi ngừng sử dụng kem imiquimod. Có mối liên quan giữa tốc độ thanh thải hoàn toàn và mức độ của các phản ứng da cục bộ (ví dụ như ban đỏ). Những phản ứng da cục bộ này có thể liên quan đến

việc kích thích đáp ứng miễn dịch tại chỗ. Nếu bệnh nhân cảm thấy khó chịu hoặc mức độ của phản ứng da cục bộ, có thể nghỉ vài ngày. Điều trị bằng kem imiquimod có thể được tiếp tục sau khi phản ứng da đã giảm đi.

Mỗi giai đoạn điều trị không nên kéo dài quá 4 tuần do bỏ lỡ liều hoặc nghỉ ngơi giữa liều.

Kết quả lâm sàng của trị liệu có thể được xác định sau khi vùng da điều trị được tái tạo, khoảng 4-8 tuần sau khi kết thúc điều trị.

Không có kinh nghiệm lâm sàng tồn tại với việc sử dụng kem imiquimod ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch.

Thông tin về điều trị lại các tổn thương mụn cóc đã hết sau một hoặc hai đợt điều trị và sau đó tái lại được xem trong phần Liều lượng và Cách dùng, Dược lực học.

Dữ liệu từ một thử nghiệm lâm sàng cho thấy các đối tượng có hơn 8 tổn thương mụn cóc cho thấy tốc độ thanh thải giảm so với bệnh nhân có ít hơn 8 tổn thương.

Diện tích bề mặt da điều trị nên được bảo vệ khỏi tiếp xúc với mặt trời.

#### **Cảnh báo về tá dược**

Alcol cetostearyl có thể gây ra phản ứng tại da (ví dụ viêm da tiếp xúc).

Methyl paraben có thể gây ra phản ứng dị ứng (có thể kéo dài).

### **7. Phụ nữ có thai và cho con bú:**

#### **Phụ nữ có thai**

Đối với imiquimod không có dữ liệu lâm sàng ở phụ nữ mang thai sử dụng thuốc. Các nghiên cứu trên động vật không chỉ ra tác động có hại trực tiếp hoặc gián tiếp liên quan đến quá trình mang thai, sự phát triển của phôi thai / thai nhi, sự sinh sản hoặc sự phát triển sau sinh.

Cần thận trọng khi kê đơn cho phụ nữ mang thai.

#### **Phụ nữ cho con bú**

Vì không có mức định lượng ( $> 5 \text{ ng / ml}$ ) imiquimod được phát hiện trong huyết thanh sau khi dùng đơn liều và đa liều, không có lời khuyên cụ thể nào về việc có nên sử dụng hay không ở bà mẹ cho con bú.

### **8. Ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc**

Kodsaki 5% không có hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc

### **9. Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác:**

Không có nghiên cứu tương tác đã được thực hiện. Điều này bao gồm các nghiên cứu với các thuốc ức chế miễn dịch. Tương tác với các thuốc tác dụng toàn thân sẽ bị hạn chế bởi sự hấp thụ qua da tối thiểu của thuốc kem imiquimod.

Do đặc tính kích thích miễn dịch của nó, kem imiquimod nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế miễn dịch (xem phần Cảnh báo và thận trọng).

### **10. Tác dụng không mong muốn:**

Tần suất được xác định như sau: Rất phổ biến ( $\geq 1/10$ ); phổ biến ( $\geq 1/100$  đến  $< 1/10$ ); không phổ biến ( $\geq 1/1,000$  to  $< 1/100$ ); tần suất thấp hơn từ các thử nghiệm lâm sàng không được báo cáo ở đây.

|                                            | Mụn cóc<br>sinh dục ngoài<br>(3 lần/tuần, 16 tuần)<br>N = 2292 | Ung thư biểu mô<br>tế bào đáy<br>(5 lần/tuần, 6 tuần)<br>N = 185 | Mụn cóc trên da<br>(3 lần/tuần, 4 hoặc 8<br>tuần)<br>N = 252 |
|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Đi tiêu buổi mót                           | Không phổ biến                                                 |                                                                  |                                                              |
| Khô miệng                                  |                                                                | Không phổ biến                                                   |                                                              |
| <b>Bệnh về da và mô<br/>dưới da</b>        |                                                                |                                                                  |                                                              |
| Ngứa                                       | Không phổ biến                                                 |                                                                  |                                                              |
| Viêm da                                    | Không phổ biến                                                 |                                                                  |                                                              |
| Viêm nang lông                             | Không phổ biến                                                 |                                                                  |                                                              |
| Phát ban đỏ                                | Không phổ biến                                                 |                                                                  |                                                              |
| Bệnh chàm                                  | Không phổ biến                                                 |                                                                  |                                                              |
| Phát ban                                   | Không phổ biến                                                 |                                                                  |                                                              |
| Tăng tiết mồ hôi                           | Không phổ biến                                                 |                                                                  |                                                              |
| Mề đay                                     | Không phổ biến                                                 |                                                                  |                                                              |
| Mụn cóc                                    |                                                                |                                                                  | Không phổ biến                                               |
| Ban đỏ                                     |                                                                |                                                                  | Không phổ biến                                               |
| Phù mắt                                    |                                                                |                                                                  | Không phổ biến                                               |
| Loét da                                    |                                                                |                                                                  | Không phổ biến                                               |
| <b>Bệnh về cơ xương<br/>khớp</b>           |                                                                |                                                                  |                                                              |
| Đau cơ                                     | Phổ biến                                                       |                                                                  | Phổ biến                                                     |
| Đau khớp                                   | Không phổ biến                                                 |                                                                  | Phổ biến                                                     |
| Đau lưng                                   | Không phổ biến                                                 | Phổ biến                                                         |                                                              |
| Đau tứ chi                                 |                                                                |                                                                  | Không phổ biến                                               |
| <b>Bệnh về thận và<br/>tiết niệu</b>       |                                                                |                                                                  |                                                              |
| Khó tiểu                                   | Không phổ biến                                                 |                                                                  |                                                              |
| <b>Rối loạn sinh sản<br/>và tuyến vú</b>   |                                                                |                                                                  |                                                              |
| Đau bộ phận sinh<br>dục nam                | Không phổ biến                                                 |                                                                  |                                                              |
| Bệnh dương vật                             | Không phổ biến                                                 |                                                                  |                                                              |
| Viêm tử cung                               | Không phổ biến                                                 |                                                                  |                                                              |
| Rối loạn cương<br>dương                    | Không phổ biến                                                 |                                                                  |                                                              |
| Viêm tử cung                               | Không phổ biến                                                 |                                                                  |                                                              |
| Đau âm đạo                                 | Không phổ biến                                                 |                                                                  |                                                              |
| Teo âm đạo                                 | Không phổ biến                                                 |                                                                  |                                                              |
| Bệnh âm hộ                                 | Không phổ biến                                                 |                                                                  |                                                              |
| <b>Tổng quát và tình<br/>trạng tại chỗ</b> |                                                                |                                                                  |                                                              |
| Ngứa                                       | Rất phổ biến                                                   | Rất phổ biến                                                     | Rất phổ biến                                                 |
| Đau                                        | Rất phổ biến                                                   | Phổ biến                                                         | Phổ biến                                                     |
| Nóng                                       | Phổ biến                                                       | Phổ biến                                                         | Phổ biến                                                     |
| Kích ứng                                   | Phổ biến                                                       | Phổ biến                                                         | Phổ biến                                                     |
| Ban đỏ                                     |                                                                | Phổ biến                                                         | Phổ biến                                                     |
| Dị ứng                                     |                                                                |                                                                  | Phổ biến                                                     |
| Chảy máu                                   |                                                                | Phổ biến                                                         | Không phổ biến                                               |
| Sần                                        |                                                                | Phổ biến                                                         | Không phổ biến                                               |
| Dị cảm                                     |                                                                | Phổ biến                                                         | Không phổ biến                                               |
| Phát ban                                   |                                                                | Phổ biến                                                         |                                                              |

## 12.2 Các đặc tính dược động học

*Mụn cóc sinh dục ngoài, ung thư biểu mô tế bào đáy và mụn cóc trên da:*

Ít hơn 0,9% một liều đơn của imiquimod đánh dấu được hấp thụ qua da ở người.

Một lượng nhỏ thuốc được hấp thụ vào hệ tuần hoàn đã được đào thải kịp thời bằng cả nước tiểu và phân với tỷ lệ trung bình khoảng 3 đến 1. Không phát hiện thấy nồng độ đỉnh lượng ( $> 5 \text{ ng / ml}$ ) trong huyết thanh sau khi thoa một lần hoặc nhiều lần.

Phơi nhiễm toàn thân (thâm nhập qua da) được tính toán từ việc thu hồi carbon-14 từ imiquimod [ $^{14}\text{C}$ ] trong nước tiểu và phân.

Hấp thu toàn thân tối thiểu kem imiquimod 5% qua da ở 58 bệnh nhân bị mụn cóc được quan sát thấy với 3 lần/ tuần dùng thuốc trong 16 tuần. Mức độ hấp thu qua da không thay đổi đáng kể giữa liều đầu tiên và liều cuối cùng của nghiên cứu này. Nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết thanh vào cuối tuần thứ 16 đã được quan sát trong khoảng từ 9 đến 12 giờ và là 0,1, 0,2 và 1,6 ng / mL khi thoa tương ứng lên mặt 12,5 mg, da đầu 25 mg, và tay / cánh tay 75 mg. Diện tích vùng da không được kiểm soát trong nhóm da đầu và tay / cánh tay. Tỷ lệ liều đã không được quan sát. Thời gian bán hủy ban đầu được ước tính cao hơn khoảng 10 lần so với thời gian bán hủy 2 giờ sau khi dùng thuốc dưới da trong một nghiên cứu trước đây, cho thấy việc giữ thuốc kéo dài trên da. Tái hấp thu nước tiểu ít hơn 0,6% liều dùng vào tuần 16 ở những bệnh nhân này.

*Trẻ em*

Dược động học của imiquimod sau khi sử dụng đơn liều và đa liều tại chỗ ở trẻ em bị u mềm lây đã được nghiên cứu. Dữ liệu về phơi nhiễm toàn thân đã chứng minh rằng mức độ hấp thu của imiquimod sau khi bôi tại chỗ đối với da bị u mềm lây ở trẻ em từ 6-12 tuổi là thấp và có thể so sánh với những người trưởng thành khỏe mạnh và người lớn bị mụn cóc hoặc ung thư biểu mô tế bào đáy. Ở những bệnh nhân nhỏ hơn từ 2 đến 5 tuổi hấp thu dựa trên giá trị  $C_{\text{max}}$  cao hơn so với người lớn.

## 13. Quy cách đóng gói:

Hộp 1 tuýp 5 gram kem, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

## 14. Điều kiện bảo quản, hạn dùng & Tiêu chuẩn thành phẩm:

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

*\*Không dùng thuốc quá 30 ngày kể từ khi mở nắp sử dụng lần đầu*

Điều kiện bảo quản: Nơi khô thoáng, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

Tiêu chuẩn thành phẩm: TCCS

## 15. Tên, địa chỉ và logo của nhà sản xuất:

**Cơ sở sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC MEDIPHARCO**

08 Nguyễn Trường Tộ, phường Phước Vĩnh, thành phố Huế, tỉnh Thừa Thiên Huế

**Cơ sở đăng ký: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM MEDBOLIDE**

Phòng 09, lầu 10, tòa nhà The EverRich 1, số 968 đường 3/2, phường 15, quận 11, TP. Hồ Chí Minh