

R_x THUỐC BÁN THEO ĐƠN

IMMULIMUS 0,1%

TRÌNH BÀY: Hộp 1 tuýp x 10g thuốc mỡ.

THÀNH PHẦN: Mỗi tuýp 10g chứa:

Tacrolimus: 0,01 g

Tá dược: Triglycerid chuỗi trung bình, Sáp ong vàng, Petrolatum trắng, Butylated hydroxytoluen, Dầu khoáng, vừa đủ 1 tuýp.

DƯỢC LỰC HỌC:

- Tacrolimus là một macrolid (macrolactam) chiết xuất từ *Streptomyces tsukubaensis*, có tác dụng ức chế mạnh miễn dịch giống như cyclosporin về mặt dược lý nhưng không liên quan đến cấu trúc; thuốc cũng có hoạt tính kháng khuẩn nhưng rất hạn chế. Cơ chế chính xác tác dụng ức chế miễn dịch của tacrolimus chưa được biết rõ.

- Tacrolimus có tác dụng ức chế tế bào lympho T thông qua ức chế sự sản sinh interleukin-2. Tacrolimus ức chế miễn dịch mạnh gấp 100 lần so với cyclosporin cùng liều lượng. Đã chứng minh rằng tacrolimus ức chế sự hoạt hóa các tế bào lympho T bằng cách kết với một protein nội bào là FKBP-12. Phức hợp tacrolimus - FKBP-12, ion calci, calmodulin và calcineurin được tạo thành và ức chế hoạt tính phosphatase của calcineurin và do đó có khả năng ngăn chặn sự khử phosphoryl hóa và chuyển đoạn yếu tố nhân tế bào của tế bào T (NF-AT) được hoạt hóa, một thành phần của nhân tế bào thông qua sự khởi động quá trình phiên mã để tạo thành các lymphokine (ví dụ interleukin-2, gama interferon). Tacrolimus cũng ức chế quá trình phiên mã các gen có ký hiệu IL-3, IL-4, IL-5, GM-CSF và TNF- α , tất cả các gen này đều tham gia vào quá trình hoạt hóa ở giai đoạn ban đầu các tế bào T. Thêm nữa, người ta cũng đã chứng minh rằng tacrolimus có khả năng ức chế sự giải phóng các chất trung gian đã được tạo thành trước từ các dưỡng bào của da, các bạch cầu ái kiềm và làm giảm biểu hiện của các thụ thể có ái lực cao đối với IgE trên các tế bào Langerhans. Tuy tacrolimus không gây độc cho gen và không tương tác trực tiếp với DNA, thuốc có thể gây tổn hại đến các tế bào miễn dịch tại chỗ. Tacrolimus được sử dụng để phòng ngừa thải tổ chức ghép trong ghép thận, tim, gan khác gen cùng loài. Cần sử dụng phối hợp với corticosteroid.

- Tacrolimus cũng được sử dụng để điều trị bệnh Crohn có lỗ dò và điều trị eczema dị ứng.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu:

Nồng độ trong huyết tương dao động từ mức không phát hiện đến dưới 20 nanogram/ml (ở người lớn, đa số dưới 5 nanogram/ml). Nhưng ở trẻ nhỏ bôi tại chỗ thuốc mỡ 0,1% một lần duy nhất để điều trị eczema mạn tính, nồng độ thuốc trong huyết thanh tăng cao (24 nanogram/ml). Sinh khả dụng dưới 0,5%.

Chuyển hóa:

Tacrolimus chuyển hóa rất mạnh ở gan và đường tiêu hóa qua hệ thống enzyme oxidase, trước hết là hệ thống cytochrom P-450 (CYP3A4) tạo thành 8 chất chuyển hóa (chất chuyển hóa chủ yếu là 31-demethyl tacrolimus, có tác dụng giống tacrolimus *in vitro*).

Thải trừ:

Dưới 1% liều dùng được thải trừ nguyên vẹn qua nước tiểu. Đường thải trừ chủ yếu là vào mật dưới dạng hydroxyl hóa. Nửa đời thải trừ từ 21 - 61 giờ trên người tình nguyện khỏe mạnh.

CHỈ ĐỊNH:

- Điều trị ngắn hạn hoặc điều trị cách quãng eczema dị ứng thể vừa hoặc thể nặng ở những người bệnh không có nguy cơ tiềm tàng về miễn dịch không đáp ứng với các điều trị thông thường, hoặc khi các phương pháp điều trị này không thích hợp.

Thuốc mỡ 0,1% để điều trị cho trẻ em từ 16 tuổi trở lên và người lớn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc.

- Phụ nữ cho con bú, trẻ em dưới 16 tuổi.

LIỀU DÙNG-CÁCH DÙNG:

- Dùng thuốc mỡ 0,1% cho trẻ em \geq 16 tuổi và người lớn, bôi 2 lần/ngày. Nếu có thể cố gắng sử dụng thuốc mỡ có hàm lượng thấp hơn hoặc giảm tần suất sử dụng. Cần tiếp tục điều trị cho đến khi hết các dấu hiệu hoặc triệu chứng bệnh. Nếu không thấy triệu chứng cải thiện sau 2 tuần điều trị (ở Mỹ cho phép sau 6 tuần điều trị), cần phải khám lại để xác định chẩn đoán.

- Không nên kéo dài thời gian điều trị tacrolimus tại chỗ do nguy cơ gây ung thư. Ở Anh, tacrolimus được dùng điều trị duy trì. Người bệnh đã đáp ứng tới 6 tuần điều trị bôi 2 lần/ngày, có thể bôi thuốc mỡ 0,1% 2 lần/tuần, mỗi lần bôi cách nhau 2-3 ngày cho tới 12 tháng. Khi bệnh chớm phát có thể bắt đầu lại bôi ngày 2 lần. Không nên kéo dài thời gian điều trị tacrolimus tại chỗ do nguy cơ gây ung thư.

THẬN TRỌNG:

- Bệnh nhân bị chàm thể tạng thường dễ bị mắc các bệnh nhiễm trùng da. Nếu có sự hiện diện của một nhiễm trùng da trên lâm sàng, nên cân nhắc nguy cơ và lợi ích của việc sử dụng thuốc mỡ tacrolimus.

- Mặc dù chưa thiết lập được mối quan hệ nhân quả, một số hiếm các trường hợp có thể gặp bệnh lý ác tính bao gồm các bệnh lý ác tính của da và bạch huyết đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng thuốc mỡ tacrolimus. Trong thời gian sử dụng thuốc mỡ tacrolimus, nên hạn chế sự tiếp xúc của da với ánh sáng tự nhiên hoặc ánh sáng nhân tạo.

- Không nên sử dụng thuốc mỡ tacrolimus cho vùng da bị tổn thương vì nơi đó có khả năng làm tăng hấp thu tacrolimus vào hệ thống. Ví dụ: Hội chứng Netherton, bệnh vẩy cá, chứng đờ da toàn thân hoặc bệnh thái ghép da (Graft Versus Host). Không dùng bôi ở vùng miệng. Đã có báo cáo về sự gia tăng nồng độ thuốc trong máu sau khi dùng thuốc mỡ tacrolimus cho những trường hợp nêu trên.

- Nếu không có dấu hiệu, các triệu chứng của chàm thể tạng không được cải thiện, nên cân nhắc các phác đồ điều trị tiếp tục. Chưa thiết lập độ an toàn và hiệu quả của thuốc mỡ tacrolimus dùng tại chỗ ở trẻ em dưới 2 tuổi.

- Tránh để thuốc mỡ tacrolimus tiếp xúc với mắt và niêm mạc. Nếu thuốc dính vào mắt và niêm mạc, cần lau và rửa sạch với nước. Không cho uống tacrolimus để điều trị bệnh về da.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

- Tacrolimus có thể đi vào nhau thai và đạt nồng độ trong nhau thai cao gấp 4 lần nồng độ trong huyết tương. Đã có báo cáo về kali huyết cao và suy thận ở trẻ sơ sinh. Cần cân nhắc khi sử dụng thuốc.

- Tacrolimus có thể vào sữa mẹ. Chống chỉ định cho con bú khi sử dụng tacrolimus.

TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC KHI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Không ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

- Các thuốc ảnh hưởng đến các enzyme tiêu thể của gan:

Do tacrolimus chủ yếu được chuyển hóa bằng isoenzym CYP3A4 của cytochrom P₄₅₀, nên sử dụng đồng thời tacrolimus với các thuốc nêu trên đòi hỏi phải giám sát nồng độ của tacrolimus trong máu toàn phần nhằm điều chỉnh liều dùng tacrolimus cho phù hợp. Các thuốc sau đây đã được báo cáo có thể làm tăng hoặc giảm nồng độ tacrolimus trong máu:

- Các thuốc có thể làm tăng nồng độ tacrolimus trong máu:

Nhóm hydroxyd-magnesi hydroxyd; bromocriptin; cloramphenicol; cimetidin; cisaprid; clarithromycin; lotrimazol; itraconazol; ketoconazol; lanzaprazol; methylprednisolon; metoclopramid; nefazodon; nifedipin; nifedipin; omeprazol; troleandomycin; verapamil; voriconazol; các chất ức chế enzyme protease của HIV.

- Các thuốc có thể làm giảm nồng độ tacrolimus trong máu:

Carbamazepin; caspofungin; phenobarbital; phenytoin; rifabutin; rifampin; sirolimus; cây nữ lang (cỏ St. John's: *Hypericum perforatum*).

- Cần sử dụng tacrolimus một cách thận trọng trên những người có dùng các thuốc kháng retrovirus có thể chuyển hóa bởi enzyme CYP3A (ví dụ: Nelfinavir, ritonavir).

- Các thuốc được chuyển hóa bởi các enzyme tiêu thể của gan: Sử dụng đồng thời tacrolimus với phenytoin có thể làm tăng nồng độ phenytoin trong huyết tương.

- Các thuốc ức chế miễn dịch: Rất thận trọng khi sử dụng liệu pháp ức chế miễn dịch kết hợp. Khuyến cáo không được kết hợp sử dụng tacrolimus và sirolimus.

- Các thuốc độc với thận (như kháng sinh aminoglycosid, amphotericin B, cisplatin, ganciclovir, cyclosporin): Do khả năng cộng lực làm suy yếu chức năng thận, cần thận trọng khi phối hợp.

- Các thuốc lợi tiểu giữ kali: Có thể làm tăng kali huyết nghiêm trọng, vì vậy cần phải tránh phối hợp.

- Các vắc xin: Cần lưu ý đến khả năng hệ thống miễn dịch của cơ thể người bệnh sử dụng tacrolimus giảm đáp ứng với tiêm chủng vắc xin. Khuyến cáo cần tránh tiêm chủng vắc xin sống như vắc xin sởi, quai bị, rubella, vắc xin polio uống, BCG, sốt vàng, thương hàn TY 21a.

- Ibuprofen khi phối hợp với tacrolimus đã gây suy thận ở 2 người ghép gan.

- Metronidazol có thể tăng gấp 2 lần nồng độ trong máu của cyclosporin và tacrolimus nên làm tăng nồng độ creatinin huyết trong cả 2 trường hợp.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

- Kích ứng tại chỗ, ngứa, cảm giác rất bỏng.

- Trùng cá, hay bị *Herpes simplex* và *Zona*, viêm nang lông.

- Viêm hạch bạch mạch.

- Nhức đầu, bùng đỏ mặt, cần tránh ra nắng nhiều.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Không có báo cáo về các phản ứng phụ liên quan đến việc sử dụng thuốc mỡ tacrolimus quá liều.

BẢO QUẢN: Nơi khô thoáng, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 36 tháng.

TIÊU CHUẨN: TCCS.

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung HDSĐ thuốc: 22/06/2017



Công ty Cổ Phần Dược Phẩm ME DI SUN
521 An Lợi, Hòa Lợi, Bến Cát, Bình Dương
ĐT: (0274) 3589 036 - Fax: (0274) 3589 297