



THUỐC KÊ ĐƠN

Rx **ONCHOFIN 250**

(Viên nén terbinafin 250 mg)

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

*Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại
gặp phải khi sử dụng thuốc*

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén không bao có chứa:

Thành phần hoạt chất: Terbinafin hydrochloride tương đương với terbinafin 250 mg.

Thành phần tá dược: Microcrystallin cellulose, natri starch glycolat (typ A), keo silica khan, hypromellose và magnesi stearat.

2. DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén không bao, hình tròn, màu trắng đến trắng ngà, cạnh vát, hai mặt lõm, có vạch bẻ, khắc nổi một bên là chữ "D", bên kia là số "74".

3. CHỈ ĐỊNH

Thuốc được chỉ định để điều trị nhiễm nấm da và móng gây ra bởi *Trichophyton* như *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*, *Microsporum canis* và *Epidemophyton floccosum*.

- Viên nén terbinafin hydroclorid được dùng uống để điều trị bệnh nấm da (nấm da toàn thân, nấm da đùi và nấm da chân) khi liệu pháp uống được xem là thích hợp, xem xét tới vị trí, độ nặng và phạm vi của bệnh.

- Viên nén terbinafin hydroclorid được chỉ định điều trị các bệnh nấm móng gồm nấm móng chân và móng tay.

4. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Bác sỹ sẽ quyết định liều dùng của bệnh nhân. Luôn luôn dùng thuốc theo đúng chỉ định của bác sỹ. Nếu có bất kỳ điều gì không chắc chắn, cần nói chuyện với bác sỹ, dược sỹ để được làm rõ. Duy trì việc dùng thuốc trừ khi gặp phải vấn đề trong khi dùng thuốc. Hãy thông báo với bác sỹ để được tư vấn tiếp.

Liều thường dùng cho người lớn (bao gồm cả người cao tuổi)

250 mg mỗi ngày một lần.

Nấm da

Khoảng thời gian điều trị như sau:

- Nấm da chân (nấm kẽ, nấm bàn chân): 1 viên 250 mg mỗi ngày một lần, dùng trong 2 đến 6 tuần.

- Nấm da toàn thân: 1 viên 250 mg mỗi ngày một lần, dùng trong 4 tuần.

- Nấm da đùi: 1 viên 250 mg mỗi ngày một lần, dùng trong 2 đến 4 tuần.

Nấm móng

- Nấm móng tay: 1 viên 250 mg mỗi ngày một lần, dùng trong 6 tuần.

- Nấm móng chân: 1 viên 250 mg mỗi ngày một lần, dùng trong 12 tuần.

Với hầu hết các bệnh nhân bị bệnh nấm móng thời gian điều trị là từ 6 tuần đến 3 tháng. Với những bệnh nhân bị nấm móng tay, thời gian điều trị có thể là dưới 3 tháng cho các móng nhỏ, hoặc cho bệnh nhân trẻ tuổi. Để điều trị bệnh nấm móng chân, thường 3 tháng là đủ, mặc dù ở một số bệnh nhân khác có thể cần điều trị tới 6 tháng hoặc lâu hơn. Sự phát triển chậm của móng trong các tuần đầu điều trị có thể dự đoán việc điều trị phải trong thời gian dài. Các dấu hiệu và triệu chứng của nhiễm nấm có thể chỉ mất đi hoàn toàn vài tuần sau khi nấm đã bị diệt.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

Bệnh nhân suy gan

Onchofin 250 chống chỉ định cho những bệnh nhân bị bệnh gan cấp hoặc mạn tính.

Bệnh nhân suy thận

Độ an toàn và hiệu quả của thuốc dùng cho bệnh nhân suy thận chưa được chứng minh. Do đó, thuốc không được khuyến khích dùng cho nhóm bệnh nhân này.

Trẻ em

Không dùng thuốc cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi do các vấn đề liên quan đến độ an toàn và hiệu quả của thuốc.

Người cao tuổi

Không có bằng chứng cho thấy cần điều chỉnh liều cho những bệnh nhân cao tuổi (từ 65 tuổi trở lên). Cần xem xét chức năng gan và chức năng thận ở những bệnh nhân cao tuổi để điều chỉnh liều cho thích hợp theo hướng dẫn của bác sỹ.

Cách dùng

Thuốc được dùng đường uống. Uống viên nén Onchofin 250 với nước. Việc dùng thuốc nên được thực hiện tại cùng một thời điểm mỗi ngày trước hoặc sau bữa ăn.

Nếu quên uống một liều terbinafin nên dùng thuốc ngay khi nhớ ra. Nếu thời điểm phát hiện đã bỏ lỡ liều gần với liều tiếp theo thì bỏ qua liều đã quên và dùng liều tiếp theo vào đúng lịch trình. Không sử dụng liều gấp đôi để bù cho liều đã quên.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân quá mẫn với terbinafin hydroclorid hay bất cứ thành phần tá dược nào của thuốc.

Người bị bệnh gan cấp hay mạn tính.

Trẻ em dưới 18 tuổi.

Phụ nữ có thai và cho con bú.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Suy gan

Thuốc này chống chỉ định cho những bệnh nhân có bệnh gan cấp hay mạn tính. Trước khi kê đơn terbinafin hydroclorid cho bệnh nhân phải xem bệnh nhân có đang bị bệnh gan hay không. Ngộ độc gan có thể xảy ra ở các bệnh nhân có hay không có bệnh gan trước đó, do đó theo dõi định kỳ (sau 4 - 6 tuần điều trị) qua các xét nghiệm chức năng gan. Cần ngưng dùng viên Onchofin 250 ngay lập tức trong trường hợp kết quả xét nghiệm không tốt.

Khi kê đơn, các bệnh nhân cần được cảnh báo phải báo ngay cho bác sĩ khi có các triệu chứng như: buồn nôn dai dẳng, mệt mỏi, chán ăn, nôn, đau thượng vị bên phải, vàng da, nước tiểu sẫm hay phân nhợt màu. Các bệnh nhân mắc các triệu chứng trên phải ngưng dùng terbinafin và phải kiểm tra chức năng gan ngay lập tức.

Phản ứng trên da

Phản ứng da nghiêm trọng (ví dụ như hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc, phát ban với bạch cầu ưa eosin và triệu chứng toàn thân) đã được báo cáo hiếm gặp ở những bệnh nhân dùng Onchofin 250. Nếu xuất hiện phát ban da, ngưng điều trị với thuốc.

Nên thận trọng khi sử dụng Onchofin 250 ở những bệnh nhân bị bệnh vẩy nến.

Phản ứng huyết học

Trường hợp rất hiếm của rối loạn máu (giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu) đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng terbinafin. Nguyên nhân của bất kỳ rối loạn máu xảy ra ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc cần được đánh giá và xem xét để điều chỉnh chế độ thuốc, kể cả ngừng điều trị với Onchofin 250.

Chức năng thận

Ở những bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin dưới 50 ml/phút hoặc creatinin huyết thanh lớn hơn 300 micro mol/L), việc sử dụng Onchofin 250 chưa được nghiên cứu đầy đủ, do đó, không khuyến cáo sử dụng thuốc này.

Trường hợp khác

Lupus ban đỏ ở da và toàn thân đôi khi có thể xảy ra ở các bệnh nhân dùng viên nén terbinafin hydroclorid. Phải ngưng dùng viên nén terbinafin hydroclorid cho các bệnh nhân có dấu hiệu và triệu chứng của lupus ban đỏ.

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

Phụ nữ có thai

Không dùng viên nén terbinafin hydroclorid trong thời kỳ mang thai.

Phụ nữ cho con bú

Terbinafin bài tiết vào sữa mẹ. Do đó, các bà mẹ không uống terbinafin trong thời gian cho con bú.

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

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Những bệnh nhân bị chóng mặt do tác động không mong muốn của thuốc cần tránh lái xe hoặc vận hành máy móc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Ảnh hưởng của các thuốc khác lên terbinafin

Độ thanh thải huyết tương của terbinafin hydroclorid có thể được tăng lên bởi các thuốc gây cảm ứng chuyển hóa và có thể bị giảm đi bởi các thuốc ức chế cytochrom P450. Khi dùng cùng với các thuốc này, cần điều chỉnh liều dùng viên nén terbinafin hydroclorid cho phù hợp.

Những thuốc sau đây làm tăng tác dụng hoặc nồng độ huyết tương của terbinafin:

- Cimetidin làm giảm độ thanh thải của terbinafin 30%.

- Fluconazol làm tăng Cmax và AUC của terbinafin tương ứng 52% và 69% do ức chế cả CYP2C9 và CYP3A4 enzym. Tác dụng tương tự cũng xảy ra khi sử dụng đồng thời ketoconazol/ amiodaron với terbinafin.

Thuốc sau đây làm giảm nồng độ huyết tương của terbinafin:

- Rifampicin tăng độ thanh thải của terbinafin lên 100%

Ảnh hưởng của terbinafin lên các thuốc khác

Terbinafin có thể làm tăng tác dụng hoặc nồng độ huyết tương của các thuốc sau đây:

- Caffein: terbinafin giảm độ thanh thải của caffein tiềm mạch 21%.

- Terbinafin ức chế chuyển hóa qua trung gian CYP2D6. Các ức chế này có thể quan trọng về mặt lâm sàng đối với các bệnh nhân dùng các thuốc bị chuyển hóa chủ yếu bởi enzym này như các thuốc chống trầm cảm ba vòng (TCA), thuốc chẹn beta, thuốc ức chế chọn lọc tái hấp thu serotonin (SSRI), và thuốc ức chế monoamine oxidase (MAOI) nhóm B.

- Terbinafin giảm độ thanh thải của desipramin 82%.

Thông tin các thuốc không có tương tác hoặc tương tác không đáng kể:

Terbinafin hầu như không ức chế hay cảm ứng sự thanh thải của các thuốc chuyển hóa qua các enzym cytochrom P450 khác (cyclosporin, tolbutamin, terfenadin, triazolam, các thuốc uống ngừa thai). Tuy nhiên, một số bệnh nhân có thể bị rối loạn kinh nguyệt (có kinh bất thường và kỳ kinh không đều), khi dùng kết hợp terbinafin với các thuốc tránh thai. Terbinafin không ảnh hưởng đến thanh thải của antipyrin hay digoxin.

Không có tác dụng của terbinafin trên động học của fluconazol. Hơn nữa không có tương tác lâm sàng liên quan giữa terbinafin và comedication cotrimoxazol (trimethoprim và sulfamethoxazol) cũng như zidovudin hoặc theophyllin.

Terbinafin tăng độ thanh thải của ciclosporin 15%.

Trường hợp hiếm về những thay đổi trong INR và/hoặc thời gian prothrombin đã được báo cáo ở những bệnh nhân sử dụng đồng thời terbinafin với warfarin.

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.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Bảng tóm tắt các phản ứng có hại được phân nhóm theo hệ cơ quan và tần suất. Tần suất được xác định như sau: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$, $<1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$, $<1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10000$, $<1/1000$), rất hiếm gặp ($<1/10000$), không xác định (không thể được ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Rối loạn máu và hệ bạch huyết	
Rất hiếm gặp	Giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu.
Không xác định	Bệnh thiếu máu giảm toàn bộ huyết cầu
Rối loạn hệ thống miễn dịch	
Rất hiếm gặp	Phản ứng phản vệ (bao gồm phù mạch), lupus ban đỏ da và toàn thân
Không xác định	Phản ứng phản vệ, phản ứng giống bệnh huyết thanh
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	

Rất thường gặp	Giảm cảm giác thèm ăn
Rối loạn tâm thần	
Không xác định	Lo lắng và triệu chứng trầm cảm theo sau rối loạn vị giác
Rối loạn hệ thần kinh	
Thường gặp	Đau đầu
Ít gặp	Rối loạn vị giác bao gồm mất vị giác, thường hồi phục trong vòng một vài tuần sau khi ngưng thuốc. Trường hợp cá biệt của rối loạn vị giác kéo dài đã được báo cáo, dẫn đến chán ăn và giảm cân nghiêm trọng
Hiếm gặp	Dị cảm, giảm xúc giác, chóng mặt
Không xác định	Giảm khứu giác bao gồm suy giảm khứu giác thường trực
Rối loạn tai và tai trong	
Rất hiếm gặp	Chóng mặt
Không xác định	Suy giảm thính lực, nghe kém, ù tai
Rối loạn mạch máu	
Không xác định	Viêm mạch
Rối loạn tiêu hóa	
Rất thường gặp	Triệu chứng tiêu hóa (cảm giác trướng bụng, khó tiêu, buồn nôn, đau bụng, tiêu chảy)
Không xác định	Viêm tụy
Rối loạn gan mật	
Hiếm gặp	Các trường hợp rối loạn chức năng gan nghiêm trọng, bao gồm suy gan, men gan tăng, vàng da, ứ mật và viêm gan. Nếu rối loạn chức năng gan phát triển, nên ngưng điều trị bằng Onchofin 250. Trường hợp rất hiếm gặp của suy gan nghiêm trọng đã được báo cáo (một số tử vong, hoặc yêu cầu ghép gan)
Da và các rối loạn mô dưới da	
Rất thường gặp	Các phản ứng da không nghiêm trọng (phát ban, nổi mề đay)
Rất hiếm gặp	Phản ứng da nghiêm trọng (ví dụ như hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens -Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc). Nhạy cảm với ánh sáng (ví dụ bệnh da do ánh sáng, phản ứng nhạy cảm ánh sáng, phát ban đa dạng do ánh sáng) Rụng tóc

	Nếu phát ban da phát triển xấu, phải ngưng điều trị bằng thuốc này.
Không xác định	Vảy nến lan rộng hoặc trở lên trầm trọng. Phản ứng da nghiêm trọng (Hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP))
Cơ xương khớp và rối loạn mô liên kết	
Rất thường gặp	Phản ứng cơ xương khớp (đau khớp, đau cơ).
Không xác định	Tiêu cơ vân
Rối loạn chung	
Hiếm gặp	Khó chịu
Không xác định	Mệt mỏi, bệnh giống như cúm, sốt
Không xác định	Creatin phosphokinase máu tăng

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

Một vài trường hợp quá liều (lên đến 5 g) đã được báo cáo, dẫn đến đau đầu, buồn nôn, nôn, đau bụng trên, ban da, tiểu nhiều lần và chóng mặt.

Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều

Việc điều trị khuyến cáo của quá liều là đào thải thuốc, chủ yếu là dùng than hoạt tính và liệu pháp hỗ trợ điều trị triệu chứng nếu cần thiết.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc kháng nấm.

Mã ATC: D01B A02.

Cơ chế tác dụng: Terbinafin là một thuốc kháng nấm phổ rộng nhóm allylamin. Ở nồng độ thấp, terbinafin có tác dụng diệt nấm chống lại nấm da, nấm mốc và một số nấm lưỡng hình. Tác dụng của terbinafin với nấm men là diệt nấm hay kìm nấm tùy thuộc vào từng chủng nấm. Terbinafin ức chế sinh tổng hợp sterol của nấm ở giai đoạn sớm. Nó dẫn đến thiếu hụt ergosterol và tích lũy squalene ở nội bào, dẫn đến chết tế bào nấm. Tác dụng của terbinafin là nhờ ức chế squalene oxidase ở màng tế bào nấm. Squalene oxidase không có liên hệ với hệ cytochrom P450. Terbinafin không ảnh hưởng đến chuyển hóa của hormon hoặc các thuốc khác. Khi uống, thuốc tập trung ở da với nồng độ đủ để diệt nấm.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Sau khi uống, terbinafin được hấp thu tốt (> 70%) và sinh khả dụng của thuốc là khoảng 40% do ảnh hưởng của chuyển hóa bước đầu qua gan. Nồng độ đỉnh trong huyết tương là 1 mcg/ml đạt được sau 2 giờ uống một liều đơn 250 mg, diện tích dưới đường cong là khoảng 4,56 mcg.giờ/ml. Thời gian bán hấp thu là 0,8 giờ và thời gian bán phân bố là 4,6 giờ. Terbinafin liên kết mạnh với các protein huyết tương. Thuốc khuếch tán nhanh qua hạ bì và tập trung ở tầng sừng thân mỡ. Với các bệnh nhân suy thận (độ thanh thải là < 50 ml/phút) hay bị xơ gan thì độ thanh thải giảm khoảng 50% so với mức bình thường. Giới tính không có ảnh hưởng nào lên nồng độ terbinafin trong máu. Terbinafin cũng được bài tiết theo bã

nhờn, do đó thuốc có nồng độ cao ở nang tóc, tóc và vùng da nhiều bã nhờn. Terbinafin cũng đi vào nền của móng trong vòng vài tuần đầu điều trị. Thuốc bị chuyển hóa thành các chất không có hoạt tính, và được bài tiết chủ yếu qua nước tiểu. Thời gian bán hủy của thuốc là 17 giờ. Không có bằng chứng nào về sự tích lũy của thuốc. Không có sự thay đổi phụ thuộc vào tuổi trong tính chất dược động học nhưng đối với các bệnh nhân suy thận hay suy gan thì độ thanh thải của thuốc có thể giảm, dẫn đến nồng độ thuốc trong máu cao hơn. Sinh khả dụng của terbinafin không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Terbinafin phân bố vào bã nhờn và da. Thời gian bán thải giai đoạn cuối là 200 - 400 giờ là do sự thải trừ chậm của terbinafin từ các mô như da và mô mỡ. Trước khi thải trừ, terbinafin được chuyển hoá mạnh. Gần 70% liều uống được thải trừ qua nước tiểu.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 2 vỉ x 7 viên.

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

- a. **Điều kiện bảo quản:** Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.
- b. **Hạn dùng:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc quá hạn sử dụng.
- c. **Tiêu chuẩn chất lượng:** TCCS

16. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Cơ sở sản xuất: Aurobindo Pharma Limited

Địa chỉ: Unit - III, Sy.No.313 and 314, Bachupally Village, Bachupally Mandal, Medchal-Malkajgiri District, Pincode 500090, Telangana State, India (Ấn Độ).