

MẪU HỘP PHARBACOX - HỘP 6 VỈ X 10 VIÊN NÉN BAO PHIM

368/166

VP- 33599-19

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 23/10/2019

RX THUỐC KÊ ĐƠN
THUỐC ĐỘC

GMP - WHO

Pharbaco

Zidovudin 300mg

THUỐC UỐNG

HỘP 6 VỈ X 10 VIÊN
NÉN BAO PHIM

Pharbaco

Ngày SX/ Mfg. Date : ddmmyy
Số lô SX/ Batch. N° : nnnnn
HD/ Exp. Date : ddmmyy

Thành phần: Mỗi viên chứa:
Zidovudin 300mg
Tá dược vừa đủ 1 viên.

CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH,
CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG,
CÁC THÔNG TIN KHÁC:
Xin đọc hướng dẫn sử dụng.

Bảo quản: Nơi khô, dưới 30°C
Tiêu chuẩn: TCCS

SDK/ Reg.No:

ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG



PHARBACO

CTCP DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG I - PHARBACO

Địa chỉ: 160 Tôn Đức Thắng - Đống Đa - Hà Nội

Sản xuất tại: Thanh Xuân - Sóc Sơn - Hà Nội

RX PRESCRIPTION DRUG
TOXIC DRUG

GMP - WHO

Pharbaco

Zidovudin 300mg

ORAL ROUTE

BOX OF 6 BLISTERS OF 10
FILM COATED TABLETS

Compositions:
Each film - coated tablet contains:
Zidovudin 300mg
Excipients q.s 1 tablet.

INDICATIONS,
CONTRA-INDICATIONS,
DOSAGE - ADMINISTRATION,
MORE INFORMATION:
Read the leaflet insert.

Storage: At a dry place, below 30°C
Specification: Manufacturer's

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ INSERT LEAFLET CAREFULLY BEFORE USE



PHARBACO

PHARBACO CENTRAL PHARMACEUTICAL JSC N°1

Address: 160 Ton Duc Thang - Dong Da - Ha Noi

Manufacturing at: Thanh Xuan - Soc Son - Ha Noi

THIẾT KẾ

P. NCPT

Hà Nội, ngày 05 tháng 07 năm 2018

KT. TỔNG GIÁM ĐỐC

GIÁM ĐỐC

Hà Thị Thanh Hoa

MẪU NHÃN VỈ PHARBACOX - 10 VIÊN NÉN BAO PHIM



[Handwritten signature]

THIẾT KẾ

[Handwritten signature]

P. NCPT

[Handwritten signature]

Hà Nội, ngày 05 tháng 07 năm 2018

KT.TỔNG GIÁM ĐỐC



GIÁM ĐỐC

Hà Thị Thanh Hoa

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

1. Tên thuốc: PHARBACOX

2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc:

THUỐC ĐỘC

Để xa tầm tay của trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

3. Thành phần công thức thuốc:

Thành phần được chất:

Zidovudin.....300 mg.

Thành phần tá dược:

Avicel PH101, starch 1500, natri starch glycolat, povidon K30, talc, magnesi stearat, opadry 03 A18373 white.....vd 1 viên.

4. Dạng bào chế: Viên nén bao phim.

Mô tả sản phẩm: Viên nén bao phim hình trụ dẹt, màu trắng đến trắng ngà, đường kính 10mm, hai mặt nhẵn hơi lồi, cạnh và thành viên lành lặn.

5. Chỉ định:

- Người lớn và trẻ em: Nhiễm HIV, phối hợp với các thuốc kháng retrovirus khác (phác đồ được khuyến cáo dùng ba thuốc).

- Phụ nữ mang thai: Hóa dự phòng cho người mang thai, có huyết thanh dương tính với HIV (uống thuốc từ tuần thai thứ 14) để dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con và để dự phòng tiên phát nhiễm HIV cho trẻ sơ sinh.

- Hóa dự phòng cho người phơi nhiễm với HIV.

6. Cách dùng và liều dùng:

Dùng uống theo chỉ định của bác sỹ.

Cách dùng: Dùng đường uống. Có thể dùng thuốc trước hoặc sau bữa ăn.

Liều dùng:

Điều trị nhiễm HIV:

Người lớn: 1 viên (300mg) x 2 lần/ngày.

Thanh thiếu niên và trẻ từ 6 tuần -12 tuổi có cân nặng từ 30kg trở lên: 1 viên (300mg) x 2 lần/ngày.

Viên nén bao phim PharbacoX không phù hợp cho trẻ dưới 6 tuần tuổi và trẻ từ 6 tuần -12 tuổi có cân nặng dưới 30 kg.

Dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang thai nhi:

Người mẹ: Khi mang thai, uống 1 viên x 2 lần/ngày, uống hàng ngày từ tuần thai thứ 14 hoặc ngay khi phát hiện nhiễm HIV sau tuần thai thứ 14 cho đến khi chuyển dạ.

Dự phòng sau phơi nhiễm HIV do nghề nghiệp (thực sự có nguy cơ lây nhiễm):



Uống 1 viên x 2 lần/ngày, phối hợp ít nhất với 2 thuốc kháng retrovirus khác.

Dự phòng sau phơi nhiễm phải bắt đầu ngay sau khi phơi nhiễm nếu có thể (càng sớm càng tốt, tốt nhất trong vòng vài giờ) và tiếp tục trong 4 tuần nếu dung nạp được.

Dự phòng sau phơi nhiễm HIV không do nghề nghiệp (thực sự có nguy cơ lây nhiễm):

Uống 1 viên x 2 lần/ngày, phối hợp ít nhất với 2 thuốc kháng retrovirus khác.

Dự phòng sau phơi nhiễm phải bắt đầu ngay sau khi phơi nhiễm không do nghề nghiệp khi có thể (càng sớm càng tốt, tốt nhất trong vòng 72 giờ) và tiếp tục trong 28 ngày.

Bệnh nhân suy thận và suy gan:

Vì zidovudin đào thải chủ yếu qua thận sau chuyển hóa ở gan, cần giảm liều khi bệnh nhân bị suy thận nặng. Liều gợi ý là 300-400mg/ngày. Nếu người bệnh ở giai đoạn cuối suy thận, phải thăm phân máu hoặc màng bụng, cần dùng dạng bào chế với hàm lượng thấp hơn.

Đối với bệnh nhân suy gan nhẹ và vừa: Kinh nghiệm lâm sàng còn chưa đủ để khuyến cáo liều dùng; tuy nhiên có thể cần thiết phải giảm liều và thường xuyên giám sát nhiễm độc huyết học.

Nếu quên một lần dùng thuốc: Nếu quên uống một liều, hãy uống ngay khi nhớ ra. Tuy nhiên nếu quá gần với thời điểm uống thuốc lần kế tiếp (ít hơn 2 giờ), hãy bỏ qua và tiếp tục lịch dùng thuốc bình thường. Chú ý: Không uống gấp đôi liều để bù vào.

7. Chống chỉ định

Tiền sử mẫn cảm nặng với zidovudin đe dọa tính mạng (sốc phản vệ, hội chứng Stevens Johnson).

Rối loạn huyết học nặng (tỷ lệ hemoglobin < 7,5 g/dl nghĩa là 4,65 mmol/lít, hoặc tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính < 0.75×10^9 /lít).

Trẻ sơ sinh bị tăng bilirubin huyết thanh cần phải điều trị ngoài ánh sáng liệu pháp, hoặc có tỷ lệ transaminase cao hơn 5 lần giới hạn trên của mức bình thường.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Zidovudin thường gây độc tính cho máu, bao gồm giảm bạch cầu đa nhân trung tính và/hoặc thiếu máu nặng, đặc biệt đối với người bệnh HIV giai đoạn cuối. Số lượng tế bào máu và các chỉ số thiếu máu (như hemoglobin, thể tích trung bình hồng cầu) phải được thực hiện trước khi điều trị và sau đó phải theo dõi trong thời gian điều trị. Đối với người nhiễm HIV giai đoạn cuối, hoặc có số lượng tế bào máu và các chỉ số thiếu máu thấp ban đầu, phải giám sát thường xuyên (ít nhất 2 tuần 1 lần); giám sát định kỳ (mỗi tháng 1 lần trong 3 tháng đầu và sau đó, nếu ổn định, cách 3 tháng 1 lần) được khuyến cáo đối với những người nhiễm HIV không triệu chứng hoặc có triệu chứng sớm. Nếu có thiếu máu và/hoặc giảm bạch cầu trung tính phải ngừng thuốc và/hoặc điều chỉnh liều nếu cần.

Thận trọng dùng zidovudin cho những người suy giảm chức năng gan, thận.

Thận trọng với người suy giảm chức năng tủy xương (nồng độ hemoglobin dưới 9,5 g/dl hoặc số lượng bạch cầu hạt dưới $1000/\text{mm}^3$).

Thận trọng khi dùng thuốc cho người có gan to, phụ nữ, béo phì vì có thể xảy ra nhiễm acid lactic và gan to nhiều kèm nhiều mỡ đã có trường hợp gây tử vong. Nếu bệnh nhân có các triệu chứng:

khó thở, thờ nhanh hoặc có nồng độ bicarbonat huyết thanh giảm, phải ngừng thuốc cho đến khi xác định rõ nguyên nhân. Theo dõi nồng độ transaminase huyết thanh, nếu tăng nhanh và gan to dần phải ngừng thuốc.

Phải theo dõi lâm sàng chặt chẽ người bệnh dùng zidovudin cùng interferon alpha có phối hợp hoặc không với ribavirin để phát hiện nhiễm độc, đặc biệt chức năng gan mất bù, giảm bạch cầu trung tính và thiếu máu.

Trong thăm khám, thầy thuốc cần hỏi bệnh nhân có đau cơ, sệt cân, yếu cơ ở gốc chi không?

Nồng độ enzym cơ trong huyết thanh (như creatin kinase, LDH) có thể tăng vài tuần trước khi có triệu chứng bệnh cơ. Nồng độ creatin huyết thanh được khuyến cáo cách 3 tháng định lượng 1 lần cho người bệnh đã dùng zidovudin trong 6-12 tháng hoặc lâu hơn. Phụ thuộc vào mức độ nặng của biểu hiện cơ xương mà xem xét ngừng thuốc hay giảm liều. Nếu sau khi giảm liều mà bệnh cơ vẫn còn, có thể điều trị lại vì bệnh cơ có thể do bệnh HIV gây nên.

Bệnh nhân không tự ý dùng zidovudin cùng các thuốc khác.

Thận trọng khi bắt đầu điều trị bằng kết hợp nhiều thuốc kháng retrovirus cho người nhiễm HIV nặng vì có thể xảy ra một phản ứng viêm đối với các nhiễm khuẩn cơ hội không có biểu hiện hoặc còn sót lại, có thể gây ra các biểu hiện lâm sàng nặng (viêm võng mạc do cytomegalovirus, nhiễm mycobacterium toàn thân hoặc khu trú, viêm phổi do *Pneumocystis jiroveci*). Các phản ứng này thường xảy ra vào vài tuần đầu hoặc tháng đầu sau khi bắt đầu điều trị kết hợp (Hội chứng phục hồi miễn dịch).

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

Thời kỳ mang thai: Độ an toàn của việc dùng zidovudin cho người mẹ và thai trong 3 tháng đầu thai kỳ chưa được xác định. Tuy nhiên, nguy cơ lây truyền dọc HIV từ mẹ sang con cao tới mức được coi là quan trọng để cần điều trị cho người mang thai xét nghiệm dương tính HIV.

Thời kỳ cho con bú: Phụ nữ nhiễm HIV không nên cho con bú để tránh lây truyền cho trẻ lúc đó có thể chưa bị nhiễm.

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

Chưa có thông tin về ảnh hưởng của thuốc đối với hoạt động lái xe và vận hành máy móc.

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Không được dùng zidovudin cùng ribavirin vì ribavirin có tác dụng đối kháng với tác dụng của zidovudin với HIV; làm tăng nguy cơ gây độc.

Tránh dùng phối hợp: Tránh phối hợp zidovudin với rifampicin hoặc với stavudin.

Tăng tác dụng/ độc tính: Nồng độ/tác dụng của zidovudin có thể tăng khi phối hợp với: Acyclovir-valacyclovir; doxorubicin; doxorubicin (dạng liposom); fluconazol; ganciclovir-valganciclovir; interferon; methadon; NSAID (tăng nguy cơ độc tính cho máu); probenecid; ribavirin; acid vanproic.

Giảm tác dụng: Zidovudin có thể làm giảm tác dụng của stavudin. Nồng độ/tác dụng của zidovudin có thể bị giảm do phối hợp với doxorubicin; doxorubicin dạng liposom, các thuốc ức chế protease; các dẫn xuất của rifamicin; tipranavir.

12. Tác dụng không mong muốn

Các tác dụng không mong muốn nói chung giống nhau ở người lớn và trẻ em. Các ADR nặng nhất bao gồm thiếu máu (có thể phải truyền máu), giảm bạch cầu trung tính và giảm bạch cầu. Các ADR này thường do dùng liều cao (1200-1500 mg/ngày) và người bệnh ở giai đoạn muộn của bệnh (đặc biệt suy tủy trước khi điều trị), và đặc biệt khi người bệnh có số lượng lymphocyt CD4 dưới 100/mm³.

Thường gặp ADR > 1/100

Huyết học: Thiếu máu, giảm bạch cầu trung tính, giảm bạch cầu.

Hệ thần kinh: Nhức đầu, chóng mặt, khó chịu.

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, ỉa chảy và đau bụng.

Gan mật: Tăng các transaminase trong máu và tăng bilirubin-huyết.

Hệ cơ xương: Đau cơ.

Ít gặp 1/100 > ADR > 1/1000:

Huyết học: Giảm toàn bộ huyết cầu kèm giảm sản tủy xương, giảm tiểu cầu.

Hô hấp: Khó thở.

Tiêu hóa: Đau bụng.

Dạ : Phát ban , ngứa.

Cơ xương: Bệnh cơ.

Rối loạn toàn thân: Sốt, mệt mỏi và đau khắp người.

Hiếm gặp ADR < 1/1000

Huyết học: Bất sản riêng hồng cầu; thiếu máu bất sản.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Nhiễm acid lactic khi không thiếu oxy huyết, chán ăn.

Tâm thần: Lo âu, trầm cảm.

Hệ thần kinh: Co giật, giảm sút trí tuệ, mất ngủ, dị cảm, ngứa gãi.

Tim mạch: Bệnh cơ tim.

Hô hấp: Ho, đau ngực và hội chứng giả cúm, cơn rét run.

Tiêu hóa: Viêm tụy, nhiễm sắc tố ở niêm mạc miệng, thay đổi vị giác, khó tiêu.

Gan mật: Gan to kèm nhiễm mỡ.

Dạ: Nổi mề đay, nhiễm sắc tố ở da, móng tay, ra mồ hôi.

Tiết niệu, sinh dục: Đái rắt, chứng vú to ở nam giới.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Các ADR thường xảy ra khi dùng zidovudin liều cao và ở người bệnh giai đoạn muộn, đặc biệt ở người có số lượng lymphocyt CD4 dưới $100/\text{mm}^3$. Số lượng huyết cầu và chỉ số thiếu máu phải được thực hiện trước khi bắt đầu điều trị và phải được theo dõi suốt thời gian điều trị. Nếu thấy thiếu máu và/hoặc giảm bạch cầu trung tính, phải ngừng zidovudin hoặc điều chỉnh liều. Nếu thiếu máu nhiều, có thể phải truyền máu. Phải ngừng zidovudin khi thấy nồng độ transaminase tăng nhanh trong huyết thanh, gan to dần. Phải theo dõi tình trạng khó thở, thở nhanh không do thiếu oxy huyết để phát hiện nhiễm acid lactic. Nếu có nhiễm acid lactic, phải ngừng thuốc. Phải theo dõi đau cơ để phân biệt bệnh cơ do thuốc hay do bệnh HIV để tiếp tục hay ngừng dùng thuốc.

13. Quá liều và cách xử trí

Quá liều cấp ở người lớn và trẻ em đã được thông báo ở mức liều lên tới 50g.

Triệu chứng: Buồn nôn, nôn. Thay đổi về máu thường là nhất thời và không nặng. Một số người bệnh có những triệu chứng thần kinh trung ương không đặc hiệu như nhức đầu, chóng mặt, ngủ lơ mơ, ngủ lịm và lú lẫn.

Xử trí: Rửa dạ dày trong vòng 1 giờ hoặc cho dùng than hoạt.

Điều trị hỗ trợ: Truyền máu, dùng vitamin B12 giúp dự phòng thiếu máu, có thể điều trị co giật bằng diazepam hoặc lorazepam.

Tăng thải trừ: Dùng nhiều liều than hoạt có thể có hiệu quả. Thẩm tách máu có thể loại được các chất chuyển hóa nhưng không có hiệu quả với zidovudin và không phải là cách thường dùng.

14. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc điều trị virus.

Mã ATC: J05AF01

Zidovudin là một thuốc nucleosid, có cấu trúc tương tự thymidin và sau khi được biến đổi thành chất chuyển hóa có hoạt tính sẽ có tác dụng ức chế *in vitro* sự sao chép của retrovirus, bao gồm cả virus gây suy giảm miễn dịch ở người (HIV).

Trong tế bào, zidovudin được chuyển thành zidovudin monophosphat bởi thymidin kinase của tế bào, kế tiếp được phosphoryl hóa thành zidovudin diphosphat thông qua dTMP kinase tế bào (thymidilat kinase) và sau cùng thành zidovudin triphosphat nhờ một số enzym khác của tế bào. Zidovudin triphosphat có cấu trúc tương tự như thymidin triphosphat, là cơ chất thông thường của enzym phiên mã ngược của virus. Zidovudin triphosphat cạnh tranh với thymidin triphosphat để chiếm lấy enzym phiên mã ngược và sáp nhập vào DNA của virus; tổng hợp DNA kết thúc sớm vì nhóm 3'-azido của zidovudin ngăn cản các mối liên kết 5' vào 3' phosphodiester. Ngoài ra, zidovudin monophosphat ức chế cạnh tranh dTMP kinase, làm giảm tạo thành thymidin triphosphat. Như vậy, thuốc có thể làm giảm nồng độ cơ chất tự nhiên nói trên của enzym phiên mã ngược và tạo thuận lợi cho zidovudin gắn vào enzym này.

Phổ tác dụng: Zidovudin có tác dụng *in vitro* đối với HIV typ 1 (HIV-1), HIV typ 2 (HIV-2) và HTLV-1.

15. Đặc tính dược động học

Hấp thu: Zidovudin hấp thu tốt qua đường tiêu hóa, sinh khả dụng khoảng 65%

Phân bố: Zidovudin phân bố rộng trong cơ thể. Thể tích phân bố khoảng 1,4-1,6 l/kg. Thuốc phân bố trong dịch não tủy với nồng độ bằng 0,15-2,1 lần so với nồng độ thuốc trong huyết tương. Thuốc qua được hàng rào nhau thai, và được tìm thấy trong nước ối, sữa mẹ và trong tinh dịch.

Thuốc ít liên kết với protein huyết tương (dưới 38%).

Chuyển hóa: Thuốc được chuyển hóa nhanh ở gan thành dẫn xuất glucuronid không có hoạt tính.

Thải trừ: Zidovudin được đào thải vào nước tiểu dưới dạng thuốc nguyên dạng và chất chuyển hóa. Nửa đời zidovudin trong huyết tương ở người lớn trung bình khoảng 0,5-3 giờ sau khi uống.

Phụ nữ mang thai:

Dược động học của zidovudine cũng tương tự như người lớn không có thai.

Zidovudin và chất chuyển hóa glucuronid qua nhau thai và được phân bố vào máu cuống rốn, nước ối, cũng như vào gan, cơ và mô hệ thần kinh trung ương của bào thai. Nồng độ của thuốc và chất chuyển hóa ở máu cuống nhau, huyết tương bào thai, nước ối và mô cơ bào thai tương tự hoặc vượt quá nồng độ trong huyết tương của người mẹ; chỉ có một nồng độ thuốc rất thấp được phân bố vào mô hệ thần kinh trung ương.

Người cao tuổi:

Không có dữ liệu cụ thể về dược động học của zidovudine ở người cao tuổi.

Suy thận:

Ở những người suy thận, nồng độ zidovudin trong huyết tương có thể tăng và nửa đời kéo dài.

Suy gan:

Ở người nhiễm HIV có hoặc không có bệnh gan, uống một liều đơn 250mg zidovudin, nồng độ đỉnh zidovudin trong huyết tương đã đạt được trong vòng một giờ ở cả hai nhóm nhưng trung bình 8,3 microgam/ml ở nhóm có bệnh gan so với 1,5 microgam/ml ở nhóm không bị bệnh gan; nửa đời huyết tương là 1,8 giờ ở nhóm có bệnh gan so với 0,5 giờ ở nhóm không có bệnh gan.

16. Quy cách đóng gói:

Hộp 06 vỉ, vỉ 10 viên nén bao phim; kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

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

Bảo quản: Nơi khô, dưới 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG I - PHARBACO

160 Tôn Đức Thắng - Đống Đa - Hà Nội

ĐT: 024 - 38454561; Fax: 024 - 38237460

Sản xuất tại: Thanh Xuân - Sóc Sơn - Hà Nội



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Ngọc Anh

