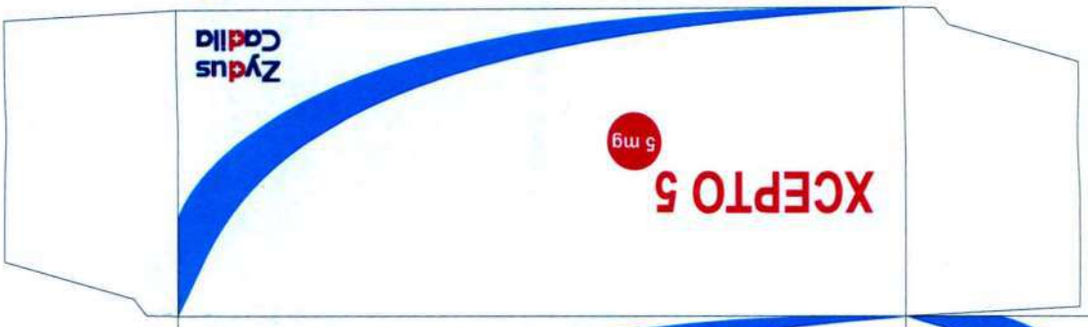
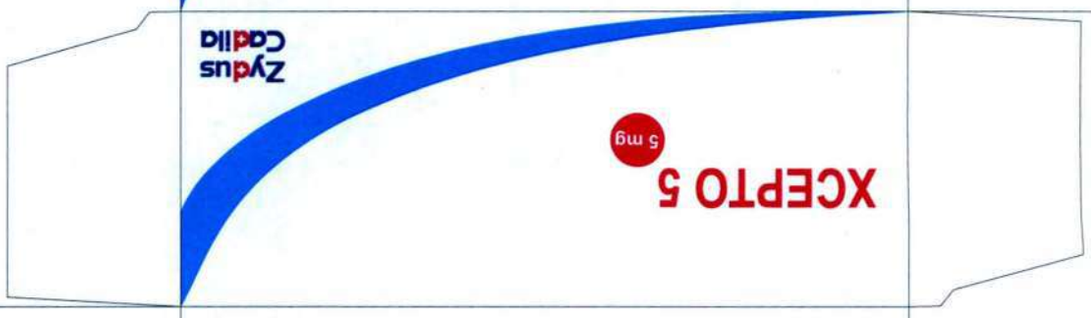
https://trungtamthuoc.com/





Each hard gelatin capsule contains:
Tacrolimus 5 mg

Dosage: As directed by the physician

STORE BELOW 30°C.

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.

Mfg. Lic. No.: 186

Manufactured by :
Cadila Healthcare Limited
Kundaim Industrial Estate,
Ponda, Goa 403 401, INDIA

Batch No.: ######
Mfg. Date.: mm/yyyy
Exp. Date: mm/yyyy

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 26 / 5 / 2015

Rx Thuốc bán theo đơn
XCEPTO 5 (Viên nang cứng Tacrolimus 5 mg)
Thành phần: Mỗi viên nang cứng có chứa
Tacrolimus 5 mg
Chỉ định, chống chỉ định, liều lượng-cách dùng, khuyến cáo và các thông tin khác:
Xin xem kỹ hướng dẫn trong hộp.
Bảo quản: Bảo quản thuốc dưới 30°C.
Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn trước khi dùng.
Số lô SX (Batch No), ngày SX (Mfg Date), hạn dùng (Exp.Date): Xin xem trên nhãn bao bì. Ngày hết hạn là ngày đầu tiên của tháng hết hạn ghi trên nhãn bao bì.
Số ĐK: VN-####-##.
Đóng gói: Hộp chứa 10 vỉ x 10 viên nang cứng
Sản xuất bởi: Cadila Healthcare Limited
Kundaim Industrial Estate, Ponda, Goa 403 401, An Độ.
DNNK: ..... Địa chỉ: .....

Sub-label

ART WORK PRINTED 70%

https://trungtamthuoc.com/

https://trungtamthuoc.com/

R_X

XCEPTO 5
(Viên nang Tacrolimus 5mg)

CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT:

Chỉ sử dụng thuốc này theo đơn
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi sử dụng.
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.
Không dùng quá liều chỉ định.
Xin thông báo cho bác sĩ biết các tác dụng ngoại ý xảy ra trong quá trình sử dụng.
Không sử dụng thuốc đã quá hạn dùng.
Để thuốc ngoài tầm với của trẻ.

THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nang có chứa:
Hoạt chất: Tacrolimus 5mg
Tá dược: Lactose anhydrous, Magie stearat.
Vỏ nang: Nang cứng cỡ số "4".

DƯỢC LỰC HỌC:

Cơ chế hoạt động và tác dụng dược lý:

Ở cấp độ phân tử, hiệu quả của tacrolimus là nhờ vào gắn kết với cytosolic protein (FKBP12), một thành phần chịu trách nhiệm về sự tích lũy trong tế bào của hợp chất. Hợp chất FKBP12-tacrolimus có sự gắn kết và ức chế cạnh tranh đặc biệt với calcineurin dẫn đến sự ức chế calci phụ thuộc đường truyền tín hiệu của tế bào T. Do đó ngăn cản sự sao chép của tập hợp các gen lympho một cách rời rạc.

Tacrolimus là một tác nhân có khả năng ức chế miễn dịch cao và có hoạt tính trên cả in vivo và in vitro. Đặc biệt, tacrolimus ức chế hình thành các cytotoxic lympho gây độc tế bào. Tacrolimus gây ức chế hoạt tính tế bào trợ giúp T phụ thuộc tế bào B cũng như việc hình thành các tế bào lympho (như interleukins-2, -3 và γ-interferon).

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu:

Ở người Tacrolimus có thể được hấp thu qua đường tiêu hóa. Nồng độ đỉnh của Tacrolimus (dạng viên nang theo đường uống) trong máu đạt được trong khoảng 1 – 3 giờ. Ở một số bệnh nhân, tacrolimus liên tục được hấp thu trong khoảng thời gian dài. Sinh khả dụng trung bình theo đường uống dao động trong khoảng 20 - 25%. Sau khi uống (0,3mg/kg/ngày) ở bệnh nhân ghép gan, nồng độ hằng định của tacrolimus đạt được trong vòng 3 ngày ở một số bệnh nhân.

Ở người khỏe mạnh, tương đương sinh học của tacrolimus 0,5mg, 1mg và 5mg tỷ lệ với liều dùng. Tỷ lệ và phạm vi hấp thu của tacrolimus lớn hơn khi đói, thức ăn làm suy giảm cả tỷ lệ và khả năng hấp thu của tacrolimus, điều này được thể hiện rõ nhất sau khi ăn thức ăn có lượng mỡ cao. Với bữa ăn có lượng cacbonhydrat cao thì ảnh hưởng này biểu hiện ít hơn.

Ở bệnh nhân ghép gan ổn định, sinh khả dụng đường uống của tacrolimus giảm sau khi ăn một lượng thức ăn có hàm lượng chất béo trung bình (khoảng 34% hàm lượng calories). Trong máu, AUC (27%), Cmax (50%) giảm và Tmax tăng (173%).

Ở bệnh nhân ghép thận ổn định và dùng tacrolimus sau khi có bữa sáng theo chuẩn thì ảnh hưởng của tacrolimus thể hiện ít hơn, trong máu AUC và Cmax giảm (2 – 12%; 15 – 38%) và Tmax tăng (38 – 80%).

Dòng chảy của mật không ảnh hưởng đến hấp thu của tacrolimus.

Có sự tương quan mạnh mẽ giữa AUC và nồng độ đáy trong máu ở trạng thái ổn định. Kiểm soát nồng độ đáy trong máu sẽ đưa ra được đánh giá tốt về hấp thu toàn thân.

Phân bố và thải trừ:

Tacrolimus được phân bố rộng khắp cơ thể. Nồng độ phân bố hằng định dựa vào nồng độ huyết tương xấp xỉ 1300L (ở người khỏe mạnh).

Tacrolimus là chất có thanh thải thấp. Ở người khỏe mạnh, tổng thanh thải toàn phần (TBC) được đánh giá theo nồng độ máu là 2,25 L/giờ. Quan sát ở bệnh nhân ghép gan, thận và tim, giá trị này lần lượt là 4,1L/giờ, 6,7L/giờ và 3,9L/giờ. Ở bệnh nhân nhi ghép gan TBC lớn gấp gần 2 lần so với người lớn ghép gan.

Thời gian bán thải của tacrolimus kéo dài. Ở người khỏe mạnh, thời gian bán thải trong máu xấp xỉ 43 giờ. Ở người lớn và bệnh nhi ghép gan, thời gian bán thải trung bình là 11,7 giờ và 12,4 giờ so với 15,6 giờ ở người lớn ghép thận. Tỷ lệ thanh thải tăng làm rút ngắn thời gian bán thải.

CADILA HEALTHCARE LTD. INDIA

https://trungtamthuoc.com/

https://trungtamthuoc.com/

Chuyển hóa và sinh khả dụng

Tacrolimus được chuyển hóa rộng trong gan chủ yếu nhờ Cytochrom P450-3A4. Ngoài ra nó còn được chuyển hóa ở thành ruột non. Có một vài chất chuyển hóa được xác định. Chỉ một trong các chất này được thể hiện in vitro có hoạt tính ức chế miễn dịch như tacrolimus. Các chất chuyển hóa có hoạt tính ức chế miễn dịch yếu. Trong hệ tuần hoàn chỉ một trong các chất chuyển hóa phi hoạt tính có nồng độ thấp. Vì vậy các chất chuyển hóa không có vai trò trong hoạt tính dược lý của tacrolimus.

CHỈ ĐỊNH:

Điều trị dự phòng thải ghép ở bệnh nhân ghép gan, thận và tim

Điều trị từ chối cấy ghép khi đã kháng điều trị với các thuốc ức chế miễn dịch.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Thuốc dùng đường uống. Dùng theo sự chỉ dẫn và được theo dõi cẩn thận của bác sĩ chuyên khoa.

Dù vô tình hay cố ý hay không chịu sự theo dõi của bác sỹ, tự thay đổi liều dùng hay kéo dài thời gian dùng tacrolimus đều không an toàn. Điều này có thể dẫn đến việc bị từ chối cấy ghép hoặc tăng tỷ lệ các phản ứng không mong muốn. Phải duy trì liều đơn với tacrolimus và liều điều trị đáp ứng hàng ngày cho bệnh nhân. Lựa chọn chế độ hay phác đồ điều trị phải được thực hiện và giám sát bởi bác sỹ chuyên khoa.

Xem xét chung

Hướng dẫn sau đây được xem như là liều gợi ý điều trị khởi đầu. Liều tacrolimus phải dựa trên các đánh giá lâm sàng của việc phản ứng hay dung nạp ở mỗi bệnh nhân nhờ việc kiểm tra nồng độ máu, nếu các dấu hiệu lâm sàng cho thấy sự phản ứng hiện thời thì nên xem xét đến việc thay đổi điều trị thuốc suy giảm miễn dịch.

Tacrolimus có thể dùng đường tĩnh mạch hoặc đường uống. Nói chung liều dùng thường bắt đầu bằng đường uống. Tacrolimus có thể được uống kết hợp với các thuốc ức chế miễn dịch khác ở giai đoạn đầu của hậu phẫu. Liều dùng tacrolimus có thể phụ thuộc vào việc chọn thuốc suy giảm miễn dịch.

Cách dùng:

Liều uống hàng ngày chia thành 2 lần sáng và tối. Uống thuốc với một cốc nước đầy.

Nên uống khi đói hoặc ít nhất là 1 giờ trước hoặc 2 – 3 giờ sau khi ăn để đạt được hấp thu tối đa.

Để ngăn ngừa sự từ chối ghép thì phải duy trì việc dùng thuốc ức chế miễn dịch, do đó không giới hạn thời gian uống thuốc.

Liều gợi ý ở bệnh nhân ghép gan

Dự phòng thải ghép ở người lớn:

Liều khởi đầu là 0,1 – 0,2 mg/kg/ngày chia 2 lần, nên uống trong khoảng 12 giờ sau khi phẫu thuật.

Nếu bệnh nhân không thể uống được bằng đường miệng do tình trạng lâm sàng thì có thể dùng đường tĩnh mạch 0,01 – 0,05mg/kg/ngày và truyền liên tục trong 24 giờ.

Dự phòng thải ghép ở trẻ nhỏ:

Liều khởi đầu là 0,3mg/kg/ngày chia 2 lần. Nếu do tình trạng lâm sàng không dùng được đường uống thì dùng đường tĩnh mạch với liều 0,05 mg/kg/ngày và truyền liên tục trong 24 giờ.

Điều chỉnh liều trong thời gian hậu phẫu ở người lớn và trẻ nhỏ.

Thường xuyên giảm liều trong thời gian điều trị sau cấy ghép. Nếu có thể ở một số trường hợp thì nên ngưng điều trị kết hợp với thuốc ức chế miễn dịch khác, mà chỉ điều trị với riêng tacrolimus.

Tình trạng cải thiện của bệnh nhân sau cấy ghép có thể làm thay đổi dược động học của tacrolimus và có thể phải điều chỉnh liều dùng.

Điều trị từ chối cấy ghép ở người lớn và trẻ em

Tăng liều tacrolimus, bổ sung liệu pháp corticosteroid đã được xem xét để xử lý từ chối cấy ghép, nếu có các dấu hiệu độc tính như khó phát âm thì có thể giảm liều tacrolimus

Liều đề nghị cho bệnh nhân ghép thận

Dự phòng thải ghép ở người lớn

Liều khởi đầu đường uống tacrolimus là 0,2 – 0,3 mg/kg/ngày chia 2 lần (sáng và tối). Uống trong vòng 24 giờ sau phẫu thuật.

Nếu không dùng được đường uống do tình trạng lâm sàng của bệnh nhân thì dùng liều truyền tĩnh mạch 0,05 – 0,1 mg/kg/ngày liên tục trong 24 giờ.

Dự phòng thải ghép ở trẻ nhỏ

Liều khởi đầu đường uống tacrolimus là 0,3 mg/kg/ngày chia 2 lần (sáng và tối). Uống trong vòng 24 giờ sau phẫu thuật.

Nếu không dùng được đường uống do tình trạng lâm sàng của bệnh nhân thì dùng liều truyền tĩnh mạch 0,075 – 0,1 mg/kg/ngày liên tục trong 24 giờ.

Điều chỉnh liều dùng sau cấy ghép ở người lớn và trẻ nhỏ

Thường giảm liều Tacrolimus sau một giai đoạn phẫu thuật. Trong một số trường hợp cụ thể có thể ngưng điều trị kết hợp với thuốc suy giảm miễn dịch khác và chỉ điều trị đơn độc với tacrolimus.

CADILA HEALTHCARE LTD. INDIA

https://trungtamthuoc.com/

https://trungtamthuoc.com/

Tình trạng sau phẫu thuật của bệnh nhân được cải thiện cũng có thể làm thay đổi dược động học của tacrolimus và có thể cần phải điều chỉnh liều dùng.

Tăng liều tacrolimus, bổ sung liệu pháp corticosteroid đã được xem xét để xử lý từ chối cấy ghép, nếu có các dấu hiệu độc tính như khó phát âm thì có thể giảm liều tacrolimus.

Liều đề nghị cho bệnh nhân ghép tim

Dự phòng từ chối cấy ghép ở người lớn

Tacrolimus có thể được sử dụng cùng với các thuốc cảm ứng kháng thể (cho phép điều trị khởi đầu chậm với tacrolimus) hoặc ở những bệnh nhân có tình trạng lâm sàng ổn định mà không cần dùng đến thuốc cảm ứng kháng thể.

Nếu dùng với thuốc cảm ứng kháng thể thì liều điều trị khởi đầu của tacrolimus là 0,075mg/kg/ngày chia 2 lần (sáng và tối).

Dùng liều khởi đầu trong vòng 5 ngày sau khi phẫu thuật hoặc sớm hơn ở bệnh nhân có tình trạng lâm sàng ổn định. Nếu không dùng được đường uống do tình trạng lâm sàng của bệnh nhân thì dùng liều truyền tĩnh mạch 0,01 – 0,02 mg/kg/ngày liên tục trong 24 giờ.

Một phác đồ điều trị khác đã được biết đến khi dùng tacrolimus đường uống cho bệnh nhân trong vòng 12 giờ sau phẫu thuật, phác đồ này được áp dụng cho bệnh nhân không bị suy giảm chức năng, như chức năng thận. Trong trường hợp này thì liều uống khởi đầu là 2 – 4 mg/ngày, dùng kết hợp với mycophenolat mofetil và corticosteroid hoặc kết hợp với sirolimus và corticosteroid.

Dự phòng thải ghép ở trẻ nhỏ

Có thể dùng cùng hoặc không tacrolimus với các thuốc cảm ứng kháng thể trên bệnh nhi ghép tim

Ở bệnh nhân không dùng thuốc cảm ứng kháng thể, nếu khởi đầu bằng đường truyền tĩnh mạch thì liều dùng là 0,03 – 0,05 mg/kg/ngày liên tục trong 24 giờ để đạt được nồng độ tacrolimus trong máu là 15 – 25ng/ml. Bệnh nhân có thể chuyển sang dùng đường uống càng sớm càng tốt dựa trên tình trạng lâm sàng. Liều uống khởi đầu là 0,3mg/kg/ngày, bắt đầu 8 – 12 giờ sau khi ngưng dùng đường truyền.

Nếu dùng cùng với thuốc cảm ứng kháng thể thì liều khởi đầu tacrolimus là 0,1 – 0,3 mg/kg/ngày, chia 2 lần (sáng và tối).

Điều chỉnh liều dùng sau cấy ghép ở người lớn và trẻ nhỏ.

Tacrolimus thường được giảm liều sau giai đoạn cấy ghép. Tình trạng sau phẫu thuật của bệnh nhân được cải thiện cũng có thể làm thay đổi dược động học của tacrolimus và có thể cần phải điều chỉnh liều dùng.

Điều trị trừ chối cấy ghép ở người lớn và trẻ nhỏ

Tăng liều tacrolimus, bổ sung liệu pháp corticosteroid đã được xem xét để xử lý từ chối cấy ghép.

Ở người lớn chuyển sang dùng tacrolimus thì liều khởi đầu là 0,15 mg/kg/ngày chia 2 lần sáng và tối.

Ở bệnh nhi chuyển sang dùng tacrolimus đường uống thì liều khởi đầu là 0,2 – 0,3 mg/kg/ngày chia 2 lần sáng và tối.

Khuyến cáo liều lượng trong từ chối điều trị, cấy ghép khác

Liều đề nghị cho bệnh nhân ghép phổi, tụy và ruột dựa trên dữ liệu lâm sàng còn hạn chế. Ở bệnh nhân cấy ghép phổi liều khởi đầu là 0,1 – 0,15 mg/kg/ngày, bệnh nhân cấy ghép tụy là 0,2 mg/kg/ngày và cấy ghép ruột là 0,3 mg/kg/ngày theo đường uống.

Điều chỉnh liều dùng ở bệnh nhân đặc biệt

Bệnh nhân suy gan

Cần giảm liều ở bệnh nhân suy gan nặng để duy trì nồng độ đáy trong máu trong dao động giới hạn đích.

Bệnh nhân suy thận

Do dược động học của tacrolimus bị thay đổi do chức năng thận nên không điều chỉnh liều dùng. Tuy nhiên do khả năng độc tính thận của tacrolimus nên cần phải theo dõi chặt chẽ chức năng thận (bao gồm các yếu tố như nồng độ thanh thải cretinin huyết tương, trị số thanh thải creatinin và kiểm soát lượng nước tiểu đầu ra)

Bệnh nhi

Nói chung liều cho bệnh nhi cao hơn gấp 1,5 – 2 lần so với người lớn để đạt được nồng độ trong máu như người lớn.

Người già

Không có bằng chứng để đưa ra việc điều chỉnh liều dùng cho người già.

Chuyển thuốc

Nên thận trọng khi cho bệnh nhân đang dùng ciclosporin sang dùng tacrolimus. Điều trị khởi đầu với tacrolimus sau khi đã kiểm tra nồng độ trong máu của ciclosporin và tình trạng lâm sàng của bệnh nhân. Nếu nồng độ của ciclosporin vẫn cao thì chưa được dùng tacrolimus. Trên thực tế có thể dùng tacrolimus sau từ 12 – 24 giờ ngưng dùng ciclosporin. Tiếp tục kiểm tra nồng độ của ciclosporin sau khi đã chuyển sang dùng tacrolimus do thanh thải của ciclosporin vẫn có thể bị ảnh hưởng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

CADILA HEALTHCARE LTD. INDIA

https://trungtamthuoc.com/

https://trungtamthuoc.com/

Quá mẫn với tacrolimus hay macrolide hay bất cứ thành phần nào của thuốc.

KHUYẾN CÁO VÀ THẬN TRỌNG:

Thời gian đầu sau khi cấy ghép, cần kiểm tra các thông số như huyết áp, ECG, thần kinh, tình trạng mắt, nồng độ glucozo huyết khi đói, điện giải (đặc biệt là kali), chức năng gan và thận, thông số huyết học, trị số đông máu và protein huyết tương. Nếu có những thay đổi lâm sàng thì cần phải xem xét điều chỉnh phác đồ điều trị suy giảm miễn dịch.

Đã có một số lỗi được quan sát trong quá trình điều trị bao gồm cả do vô tình thay thế thuốc hoặc dùng tacrolimus kéo dài mà không có sự giám sát chặt chẽ. Điều này dẫn đến các phản ứng không mong muốn nghiêm trọng bao gồm cả từ chối ghép hoặc những phản ứng khác có thể là hậu quả của dùng không có sự giám sát hay quá liều tacrolimus. Nên duy trì liều đơn tacrolimus để thấy được phản ứng hàng ngày với phác đồ điều trị, thay đổi liều dùng hay phác đồ điều trị phải được bác sỹ chuyên khoa giám sát chặt chẽ.

Nên tránh dùng các loại dung dịch thảo dược trong khi đang điều trị với tacrolimus do nguy cơ tương tác dẫn đến giảm nồng độ tacrolimus trong máu và giảm hiệu quả lâm sàng của tacrolimus.

Tiêu chảy cũng làm cho nồng độ của tacrolimus trong máu thay đổi đáng kể, do vậy cần kiểm tra nồng độ tacrolimus trong máu trong thời gian tiêu chảy.

Không nên dùng kết hợp tacrolimus và ciclosporin và nên thận trọng khi dùng tacrolimus ở bệnh nhân trước đó đã điều trị với ciclosporin.

Hiếm có báo cáo về bệnh cơ tim như bị phì đại tâm thất hay phì đại vách ngăn. Hầu hết các trường hợp xảy ra ở trẻ nhỏ do nồng độ đáy trong máu của tacrolimus cao hơn nồng độ tối đa khuyến cáo. Các tình trạng khác cũng đã được quan sát ở điều kiện lâm sàng bao gồm tiền sử bệnh tim mạch, dùng corticosteroid, cao huyết áp, rối loạn chức năng gan thận, nhiễm trùng, trữ nước, phù. Theo đó bệnh nhân có nguy cơ cao, đặc biệt là trẻ nhỏ và những người suy giảm miễn dịch cần phải theo dõi bằng cách siêu âm tim hoặc ECG trước và sau cấy ghép (như 3 tháng đầu và 9 – 12 tháng sau đó). Nếu các bất thường tiến triển thì giảm liều tacrolimus hoặc có thể xem xét thay đổi thuốc điều trị suy giảm miễn dịch. Tacrolimus gây kéo dài khoảng QT tại thời điểm này lại thiếu bằng chứng tin cậy để gây Torsades de Pointes. Nên thận trọng khi dùng thuốc ở bệnh nhân bị chẩn đoán hoặc nghi ngờ hội chứng QT kéo dài bẩm sinh.

Đã có báo cáo về EBV tiến triển có liên quan đến rối loạn lympho ở bệnh nhân điều trị với tacrolimus. Ở trẻ nhỏ (dưới 2 tuổi), EBV-VCA âm tính đã được báo cáo có nguy cơ tăng rối loạn lympho tiến triển. Vì vậy ở nhóm bệnh nhân này, cần phải chẩn đoán EBV-VCA huyết thanh trước khi bắt đầu điều trị với tacrolimus và vẫn tiếp tục theo dõi chặt chẽ EBV-PCR trong quá trình điều trị. EBV-PCR dương tính có thể kéo dài trong nhiều tháng mà không bị chẩn đoán là bệnh lympho.

Đã có báo cáo về hội chứng bệnh não đảo ngược hậu tiến triển (PRES) ở bệnh nhân điều trị với tacrolimus. Nên tiến hành làm tia X ở các bệnh nhân có biểu hiện như đau đầu, thay thổi trạng thái tâm thần, động kinh, rối loạn thị lực. Nếu chẩn đoán là PRES thì cần phải kiểm tra huyết áp và ngưng điều trị với tacrolimus. Hầu hết các bệnh nhân đều bình phục sau khi có các biện pháp điều trị thích hợp.

Bệnh nhân điều trị với các thuốc ức chế miễn dịch bao gồm cả tacrolimus có nguy cơ cao bị nhiễm khuẩn cơ hội (vi khuẩn, nấm, vi rút và protozo). Hầu hết các nhiễm khuẩn này đều là do vi rút BK có liên quan đến bệnh thận và virut JC liên quan đến bạch cầu não đa ổ tiến triển (PML). Các nhiễm khuẩn này thường liên quan nhiều đến tổng lượng thuốc ức chế miễn dịch cao và có thể dẫn đến tử vong. Do đó bác sỹ cần phải xem xét thận trọng các bệnh nhân có hội chứng chức năng thận hoặc thần kinh.

Cũng như các thuốc ức chế miễn dịch khác, do nguy cơ tiềm ẩn của những thay đổi da ác tính nên hạn chế tiếp xúc với ánh nắng và tia UV bằng cách mặc quần áo bảo hộ và sử dụng kem chống nắng có chỉ số chống nắng cao.

Với các hợp chất ức chế miễn dịch mạnh, nguy cơ ung thư thứ phát vẫn chưa được biết.

Không nên dùng tacrolimus ở bệnh nhân có vấn đề di truyền không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose.

THỜI GIAN MANG THAI VÀ CHO CON BÚ:

Các dữ liệu trên người cho thấy tacrolimus đi qua hàng rào nhau thai. Rất ít dữ liệu ở bệnh nhân cấy ghép cho thấy không có bằng chứng về nguy cơ tăng cao những phản ứng không mong muốn ở thời kỳ mang thai khi điều trị tacrolimus so với các thuốc ức chế miễn dịch khác. Tuy nhiên vẫn cần phải cân nhắc giữa nguy cơ và lợi ích cho bào thai khi dùng tacrolimus ở phụ nữ mang thai.

Đã có dữ liệu trên người chỉ ra rằng tacrolimus có tiết qua sữa. Vì vậy phụ nữ nên ngưng cho con bú nếu đang dùng tacrolimus

ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Tacrolimus có thể gây rối loạn thị lực và thần kinh. Ảnh hưởng này càng tăng khi uống tacrolimus với cồn.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

Tương tác chuyển hóa

CADILA HEALTHCARE LTD. INDIA

https://trungtamthuoc.com/

https://trungtamthuoc.com/

Tacrolimus được chuyển hóa tại gan nhờ CYP3A4 và nó cũng được chuyển hóa nhờ CYP3A4 tại thành ruột non. Sử dụng kết hợp các loại thuốc hoặc các loại thảo dược gây ức chế CYP3A4 có thể ảnh hưởng đến chuyển hóa của tacrolimus và do đó làm tăng hoặc giảm nồng độ máu. Vì vậy cần phải kiểm soát nồng độ tacrolimus trong máu khi kết hợp với các chất có khả năng làm thay đổi chuyển hóa CYP3A và điều chỉnh liều tacrolimus thích hợp.

Các chất ức chế chuyển hóa

Trên lâm sàng các chất ức chế chuyển hóa được biết đến là làm tăng nồng độ tacrolimus trong máu. Tương tác mạnh khi kết hợp với các thuốc kháng nấm như ketoconazole, fluconazole, itraconazole và voriconazole, các thuốc kháng sinh macrolide như erythromycin hoặc các ức chế proteas HIV (như ritonavir). Cần phải giảm liều tacrolimus khi sử dụng các kết hợp này.

Tương tác yếu hơn được quan sát với clotrimazole, clarithromycin, josamycin, nifedipine, nicardipine, diltiazem, verapamil, danazol, ethinylestradiol, omeprazole và nefazodone.

In vitro các chất sau được cho là có khả năng ức chế chuyển hóa của tacrolimus: bromocriptine, cortisone, dapsone, ergotamine, gestodene, lidocain, mephenytoin, miconazole, midazolam, nilvadipine, norethindrone, quinidine, tamoxifen.

Nước ép trái cây cũng làm tăng nồng độ tacrolimus trong máu. Do đó nên tránh kết hợp này.

Các chất kích thích chuyển hóa

Trên lâm sàng các chất biểu hiện làm giảm nồng độ máu của tacrolimus phân nhóm như sau:

Các chất có tương tác mạnh là rifampicin, phenytoin hay St.John's Wort, do đó cần phải giảm liều tacrolimus ở hầu hết các bệnh nhân. Các dấu hiệu tương tác lâm sàng cũng được quan sát với Phenobarbital. Liều duy trì của corticosteroid cũng làm giảm nồng độ máu của tacrolimus

Prednisolone hay methylprednisolone liều cao dùng cho điều trị phản ứng cấp cũng có khả năng gây giảm hoặc tăng nồng độ trong máu của tacrolimus.

Carbamazepine, metamizole và isoniazid có khả năng gây giảm nồng độ tacrolimus

Ảnh hưởng của tacrolimus lên chuyển hóa của các thuốc khác

Tacrolimus là một CYP3A4 vì vậy kết hợp tacrolimus với các thuốc được chuyển hóa nhờ CYP3A4 có gây thể ảnh hưởng đến chuyển hóa của những thuốc này. Thời gian bán thải của ciclosporin kéo dài khi dùng đồng thời với tacrolimus, hơn nữa ảnh hưởng độc tính thận cũng có thể xảy ra. Vì những lý do này không nên kết hợp tacrolimus với ciclosporin và nên thận trọng khi dùng tacrolimus ở những bệnh nhân trước đó đã dùng ciclosporin. Tacrolimus làm tăng nồng độ máu của phenytoin.

Do tacrolimus có thể làm giảm thải các thuốc tránh thai steroid-bazo dẫn đến tăng hormone toàn thân, nên đặc biệt thận trọng khi lựa chọn biện pháp tránh thai.

Vẫn còn giới hạn dữ liệu về tương tác giữa tacrolimus và thuốc nhóm statin. Một số dữ liệu cho rằng dược động học của statin không thay đổi nhiều khi kết hợp với tacrolimus.

Các tương tác khác gây ra hiệu ứng lâm sàng bất lợi

Kết hợp đồng thời tacrolimus với các thuốc có độc tính thận hoặc thần kinh (như aminoglycoside, các chất ức chế gyrase, vancomycin, cotrimazole, NSAIDS, ganciclovir hoặc acyclovir) sẽ làm tăng ảnh hưởng độc tính của các thuốc.

Độc tính thận cũng tăng khi dùng tacrolimus kết hợp với amphericin B và ibuprofen.

Điều trị với tacrolimus có thể liên quan đến tăng kali huyết hoặc lượng kali cao, các thuốc lợi tiểu ít kali (như amiloride, triamterene hoặc spironolactone), vậy nên tránh kết hợp với các thuốc này.

Thuốc ức chế miễn dịch có thể ảnh hưởng đến đáp ứng với vaccine và vaccine tiêm phòng trong quá trình điều trị với tacrolimus. Nên tránh kết hợp này.

Gắn kết protein

Tacrolimus gắn kết cao với protein. Khả năng tương tác với các thuốc có tính ái lực cao với protein huyết tương (như NSAIDS, thuốc chống đông đường uống, hoặc thuốc chống tiểu đường đường uống) cũng đã được quan sát.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Các tác dụng không mong muốn có liên quan đến các thuốc ức chế miễn dịch thường rất khó để xác định do bệnh nhân sử dụng đồng thời nhiều loại thuốc

Các tác dụng không mong muốn nêu dưới đây có thể đảo ngược và/hoặc đáp ứng với việc giảm liều. Dùng các thuốc đường uống có tỷ lệ phản ứng không mong muốn thấp hơn so với dùng đường tĩnh mạch. Các phản ứng sau được liệt kê theo thứ tự giảm dần dựa trên tần suất xảy ra.

Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng

Như đã biết với các chất ức chế miễn dịch, bệnh nhân đang điều trị với tacrolimus thường bị tăng nguy cơ nhiễm khuẩn (virut, vi khuẩn, nấm, protozo). Đợt nhiễm khuẩn trước đó có thể trở nên trầm trọng hơn, có thể bị nhiễm khuẩn tại chỗ hoặc toàn thân.

U lành tính, u ác tính và không xác định (bao gồm cả u nang và polyp): nguy cơ về tăng phát triển u ác tính xảy

CADILA HEALTHCARE LTD. INDIA

https://trungtamthuoc.com/

https://trungtamthuoc.com/

ra ở bệnh nhân đang điều trị với các thuốc ức chế miễn dịch. U lành tính cũng như ác tính bao gồm cả rối loạn lymphoproliferative có liên quan đến EBV và u da ác tính cũng đã được báo cáo khi điều trị với tacrolimus.

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Thường gặp: thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, tăng bạch cầu, hồng cầu tế bào bất thường

Ít gặp: bệnh đông máu, đông máu và phân tích chảy máu bất thường, giảm toàn thể huyết cầu, giảm bạch cầu đa nhân trung tính.

Hiếm gặp: ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối

Rối loạn hệ miễn dịch: phản ứng dị ứng và phản vệ

Rối loạn nội tiết

Hiếm gặp: chứng mọc lông nhiều

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Thường gặp: tăng glycerin huyết, bệnh tiểu đường, tăng kali huyết

Ít gặp: giảm magie huyết, tăng photphos huyết, giảm kali huyết, giảm calci huyết, giảm natri huyết, trữ nước, tăng ure huyết, giảm thèm ăn, chán ăn, nhiễm axit chuyển hóa, giảm lipid huyết, tăng cholesterol huyết, tăng triglyceride huyết, các bất thường điện giải khác.

Hiếm gặp: mất nước, hạ protein huyết, tăng phosphate huyết, giảm đường huyết.

Rối loạn thần kinh

Thường gặp: chứng mất ngủ

Ít gặp: các triệu chứng lo âu, rối loạn và mất phương hướng, trầm cảm, tâm trạng chán nản, rối loạn trạng thái và rối loạn, cơn ác mộng, ảo giác, loạn trí.

Hiếm gặp: rối loạn tâm thần

Rối loạn hệ thần kinh

Thường gặp: rùng mình, đau đầu

Ít gặp: co giật, rối loạn ý thức, dị cảm và rối loạn cảm giảm, thần kinh ngoại vi, chóng mặt, rối loạn hệ thần kinh

Rất ít gặp: hôn mê, xuất huyết hệ thần kinh trung ương và tai biến mạch máu não, liệt, bệnh não, rối loạn ngôn ngữ, mất trí nhớ.

Hiếm gặp: tăng trương lực cơ

Rất hiếm gặp: chứng nhược cơ

Rối loạn thị giác

Thường gặp: mờ mắt, chứng sợ ánh sáng, rối loạn thị lực

Ít hặp: đục thủy tinh thể

Hiếm gặp: mù

Rối loạn tai và tai trong

Thường gặp: ù tai

Hiếm gặp: liệt thần kinh cảm giác

Rất hiếm: suy giảm thính giác

Rối loạn tim mạch

Thường gặp: rối loạn động mạch vành thiếu máu cục bộ, nhịp tim nhanh

Ít gặp: rối loạn tâm thất và nghẽn tim, suy tim, bệnh cơ tim, phì đại tâm thất, rối loạn nhịp trên thất, đánh trống ngực, điều tra ECG bất thường, nhịp và mạch tim bất thường.

Hiếm gặp: tràn dịch ngoài màng tim

Rất hiếm gặp: siêu âm tim bất thường

Rối loạn mạch

Rất thường gặp: tăng huyết áp

Thường gặp: xuất huyết, huyết khối và thiếu máu cục bộ, rối loạn mạch máu ngoại biên, rối loạn mạch máu hạ huyết áp

Ít gặp: nhồi máu, huyết khối tĩnh mạch sâu ở chi, sốc

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất

Thường gặp: khó thở, rối loạn nhu mô phổi, tràn dịch màng phổi, viêm họng, ho, nghẹt mũi và nhiễm khuẩn

Ít gặp: suy hô hấp, rối loạn đường hô hấp, hen suyễn

Hiếm gặp: hội chứng suy hô hấp cấp

Rối loạn tiêu hóa

Rất thường gặp: tiêu chảy, buồn nôn

Thường gặp: nhiễm khuẩn đường tiêu hóa, viêm loét và thủng đường tiêu hóa, xuất huyết tiêu hóa, viêm miệng và loét, cổ trướng, nôn mửa, đau bụng, dấu hiệu và triệu chứng khó tiêu, táo bón, đầy hơi, đầy hơi và trướng bụng, phân lỏng, dấu hiệu và triệu chứng đường tiêu hóa.

Ít gặp: liệt tắc ruột, viêm phúc mạc, viêm tụy cấp và mãn tính, tăng amylase máu, bệnh trào ngược thực quản.

CADILA HEALTHCARE LTD. INDIA

https://trungtamthuoc.com/

https://trungtamthuoc.com/

Rối loạn gan

Thường gặp: bất thường enzyme gan và chức năng gan, ứ mật và vàng da, tổn thương tế bào gan và viêm gan, viêm đường mật.

Hiếm gặp: huyết khối động mạch gan, tắc tĩnh mạch gan

Rất hiếm: suy gan, hẹp ống mật

Rối loạn da và mô mềm dưới da

Thường gặp: ngứa, phát ban, rụng tọc, mụn trứng cá, tăng tiết mồ hôi

Ít gặp: viêm da, nhạy cảm với ánh sáng

Hiếm gặp: hội chứng Lyell

Rất hiếm gặp: hội chứng Steven Johnson

Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Thường gặp: đau khớp, chuột rút, đau ở chân tay, đau lưng

Ít gặp: rối loạn khớp

Rối loạn thận và tiết niệu

Rất thường gặp: suy thận

Thường gặp: suy thận, suy thận cấp tính, thiểu niệu, hoại tử ống thận, độc hại thận, nước tiểu bất thường, các triệu chứng bàng quang và niệu đạo

Ít gặp: vô niệu, hội chứng tán huyết uraemic

Hiếm gặp: bệnh thận, viêm bàng quang xuất huyết.

Rối loạn ngực và hệ sinh sản

Ít gặp: đau bụng kinh và chảy máu cổ tử cung

Rối loạn chung

Thường gặp: tình trạng suy nhược, rối loạn sốt, phù nề, đau và khó chịu, tăng alkalin phosphatase huyết, tăng cân, rối loạn thân nhiệt.

Ít gặp: suy đa phủ tạng, bệnh cúm, không dung nạp nhiệt độ, cảm giác hơi tức ngực, cảm giác bồn chồn, bất thường, tăng lactate dehydrogenase huyết, giảm cân.

Hiếm gặp: khát, tức ngực, viêm loét

Rất hiếm gặp: tăng mô mỡ

Chấn thương, ngộ độc và biến chứng phức tạp

Thường gặp: rối loạn chức năng chính

QUÁ LIỀU:

Còn ít kinh nghiệm về quá liều. Một số trường hợp do vô tình quá liều đã được báo cáo, các triệu chứng bao gồm run, nhức đầu, buồn nôn và ói mửa, nhiễm khuẩn, nổi mề đay, thờ ơ, tăng ure nitơ huyết và nồng độ creatinine huyết thanh.

Không có thuốc đặc hiệu để chữa quá liều tacrolimus. Nếu quá liều xảy ra, sử dụng biện pháp điều trị triệu chứng cần được tiến hành thích hợp. Căn cứ vào trọng lượng phân tử cao, độ hòa tan dung dịch thấp, và hồng cầu mở rộng và gắn với protein huyết tương, tacrolimus được cho là không thẩm tách được. Ở những bệnh nhân nồng độ huyết tương rất cao, lọc máu có hiệu quả trong việc giảm nồng độ độc hại. Trong trường hợp nhiễm độc đường uống, có thể rửa dạ dày và / hoặc sử dụng than hoạt tính.

HẠN DÙNG:

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Số lô sản xuất (Batch No.), ngày sản xuất (Mfg. date), hạn dùng (Exp. date): xin xem trên nhãn hộp và vỉ. Ngày hết hạn là ngày 01 của tháng ghi trên nhãn.

BẢO QUẢN:

Giữ thuốc nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30^0C.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:

Tiêu chuẩn cơ sở.

ĐÓNG GÓI:

Hộp chứa 10 vỉ x 10 viên

Sản xuất bởi:

CADILA HEALTHCARE LIMITED

Kundaim Industrial Estate, Ponda, Goa 403 401, Ấn Độ.

TUQ. CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng

https://trungtamthuoc.com/