



Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

TYLER'S

Terbinafine (dưới dạng terbinafine hydrochloride 281,25 mg) 250,00 mg
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Để xa tầm tay trẻ em

1. Thành phần công thức thuốc

Mỗi viên nén chứa:

Thành phần dược chất: Terbinafine (dưới dạng terbinafine hydrochloride 281,25 mg) 250,00 mg.

Thành phần tá dược: Microcrystalline cellulose Type: M101D+; Hydroxypropylmethyl cellulose 606 (Vivapharm®HPMC E6); Sodium Starch Glycolate type A; Aerosil® 200(Colloidal Silicon Dioxide); Magnesium Stearate.

2. Dạng bào chế

Viên nén.

Mô tả sản phẩm: Viên nén tròn, màu trắng, hai mặt trơn, cạnh và thành viên lảnh lặn.

3. Chỉ định

Nhiễm trùng nấm ở da và móng do *Trichophyton* (Ví dụ: *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*), *Microsporum canis* và *Epidermophyton floccosum*.

- + Terbinafine dùng đường uống được chỉ định để điều trị bệnh hắc lao (nấm da thân, nấm da đùi và nấm da chân) khi liệu pháp đường uống được coi là phù hợp do vị trí, mức độ nghiêm trọng hoặc mức độ nhiễm trùng.
- + Terbinafine dùng đường uống được chỉ định trong điều trị bệnh nấm móng.

4. Cách dùng, liều dùng

Cách dùng: Uống thuốc với nước lọc. Tốt nhất nên uống vào cùng một thời điểm mỗi ngày và có thể uống khi bụng đói hoặc sau bữa ăn.

Liều lượng:

Người lớn: 250 mg một lần mỗi ngày.

Thời gian điều trị thay đổi tùy theo chỉ định và mức độ nghiêm trọng của bệnh nhiễm trùng.

Nhiễm trùng da

Thời gian điều trị có thể kéo dài như sau:

Nấm chân (loại nấm kẽ ngón chân, bàn chân / kiểu moccasin)	2 đến 6 tuần
Bệnh nấm thân	4 tuần
Bệnh lang ben	2 đến 4 tuần

Bệnh nấm móng

- + Thời gian điều trị cho hầu hết bệnh nhân là từ 6 tuần đến 3 tháng.
- + Thời gian điều trị dưới 3 tháng có thể được dự đoán ở những bệnh nhân bị nhiễm trùng móng tay, nhiễm trùng móng chân không phải ngón chân cái hoặc bệnh nhân trẻ tuổi.
- + Trong điều trị nhiễm trùng móng chân, 3 tháng thường là đủ mặc dù một số bệnh nhân có thể cần điều trị trong 6 tháng hoặc lâu hơn. Sự phát triển kém của móng trong những tuần đầu điều trị có thể giúp xác định những bệnh nhân cần điều trị lâu hơn.
- + Các dấu hiệu và triệu chứng của bệnh nhiễm trùng có thể không được chữa khỏi hoàn toàn cho đến vài tuần sau khi chữa khỏi bệnh nấm.

THÔNG TIN BỔ SUNG ĐỐI VỚI CÁC ĐỐI TƯỢNG ĐẶC BIỆT

Suy gan

Thuốc này chống chỉ định cho những bệnh nhân mắc bệnh gan mạn tính hoặc đang hoạt động.

Suy thận

Việc sử dụng thuốc này chưa được nghiên cứu đầy đủ ở những bệnh nhân suy thận và do đó không được khuyến cáo ở nhóm đối tượng này.

Trẻ em

Đánh giá về kinh nghiệm an toàn khi dùng thuốc này đường uống ở trẻ em, bao gồm 314 bệnh nhân tham gia nghiên cứu giám sát sau khi đưa thuốc ra thị trường của thuốc này tại Anh, đã chỉ ra rằng hồ sơ tác dụng không mong muốn ở trẻ em tương tự như hồ sơ ở người lớn. Không có bằng chứng nào về bất kỳ phản ứng mới, bất thường hoặc nghiêm trọng hơn so với những phản ứng ở người lớn được ghi nhận.

Tuy nhiên, vì dữ liệu vẫn còn hạn chế nên không khuyến khích sử dụng.

Người cao tuổi

Không có bằng chứng nào cho thấy bệnh nhân cao tuổi (65 tuổi trở lên) cần liều dùng khác nhau hoặc gặp tác dụng không mong muốn khác với bệnh nhân trẻ tuổi. Cần cân nhắc khả năng suy giảm chức năng gan hoặc thận ở nhóm tuổi này.

5. Chống chỉ định

- Có tiền sử quá mẫn với terbinafine hoặc bất kỳ thành phần nào được liệt kê trong mục **"Thành phần công thức thuốc"**.
- Bệnh gan mạn tính hoặc đang hoạt động.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Chức năng gan

Thuốc này chống chỉ định cho bệnh nhân mắc bệnh gan mạn tính hoặc đang hoạt động. Trước khi kê đơn thuốc này, cần phải tiến hành xét nghiệm chức năng gan và đánh giá bất kỳ bệnh gan nào đã có từ trước.

Độc tính với gan có thể xảy ra ở những bệnh nhân có và không có bệnh gan từ trước, do đó, khuyến cáo nên theo dõi định kỳ (sau 4 - 6 tuần điều trị) xét nghiệm chức năng gan. Cần ngừng dùng viên này ngay lập tức trong trường hợp xét nghiệm chức năng gan tăng cao.

Rất hiếm gặp trường hợp suy gan nghiêm trọng (một số trường hợp dẫn đến tử vong hoặc cần ghép gan) đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc này. Trong phần lớn các trường hợp suy gan, bệnh nhân có các tình trạng toàn thân nghiêm trọng tiềm ẩn.

Bệnh nhân được kê đơn thuốc này nên được hướng dẫn báo cáo ngay lập tức bất kỳ dấu hiệu hoặc triệu chứng nào gợi ý rối loạn chức năng gan như ngứa, buồn nôn dai dẳng không rõ nguyên nhân, chán ăn, chán ăn, vàng da, nôn mửa, mệt mỏi, đau bụng trên bên phải, nước tiểu sẫm màu hoặc phân nhạt màu. Bệnh nhân có các triệu chứng này nên ngừng dùng terbinafine đường uống và nên đánh giá ngay chức năng gan của bệnh nhân.

Tác dụng trên da

Phản ứng trên da nghiêm trọng (ví dụ hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc, phát ban do thuốc với chứng tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân) rất hiếm khi được báo cáo ở những bệnh nhân dùng thuốc này. Nếu phát ban da tiến triển, nên ngừng sử dụng.

Nên thận trọng khi sử dụng thuốc này ở những bệnh nhân đã mắc bệnh vẩy nến từ trước vì có rất ít trường hợp bệnh vẩy nến tái phát.

Tác dụng huyết học

Các trường hợp rối loạn tạo máu rất hiếm gặp (giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, giảm toàn thể huyết cầu) đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc này. Cần đánh giá nguyên nhân của bất kỳ rối loạn tạo máu nào xảy ra ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc này và cân nhắc khả năng thay đổi phác đồ dùng thuốc, bao gồm cả việc ngừng điều trị bằng thuốc này.

Chức năng thận

Ở những bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin dưới 50 mL/phút hoặc creatinin huyết thanh trên 300 $\mu\text{mol/L}$), việc sử dụng thuốc này chưa được nghiên cứu đầy đủ và do đó, không được khuyến cáo.

Khác

Nên thận trọng khi sử dụng này ở những bệnh nhân bị bệnh lupus ban đỏ vì có rất ít trường hợp mắc bệnh lupus ban đỏ được báo cáo.

Cảnh báo tá dược

Thuốc này chứa ít hơn 1mmol natri (23 mg) trên mỗi viên, về cơ bản là 'không chứa natri'.

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

Mang thai

Các nghiên cứu về độc tính đối với thai nhi và khả năng sinh sản ở động vật cho thấy không có tác dụng không mong muốn. Vì kinh nghiệm lâm sàng ở phụ nữ mang thai còn rất hạn chế, không nên sử dụng terbinafine trong thời kỳ mang thai trừ khi tình trạng lâm sàng đòi hỏi phải điều trị bằng terbinafine đường uống và lợi ích tiềm tàng cho người mẹ lớn hơn bất kỳ rủi ro tiềm tàng nào đối với thai nhi.

Cho con bú

Terbinafine được bài tiết vào sữa mẹ và do đó các bà mẹ không nên điều trị bằng thuốc này trong thời gian cho con bú.

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

Chưa có nghiên cứu nào về tác động của việc điều trị bằng thuốc này lên khả năng lái xe và sử dụng máy móc. Bệnh nhân bị chóng mặt do tác dụng không mong muốn nên tránh lái xe hoặc sử dụng máy móc.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tác dụng của các thuốc khác lên terbinafine

Độ thanh thải huyết tương của terbinafine có thể được tăng tốc bởi các thuốc gây chuyển hóa và có thể bị ức chế bởi các thuốc ức chế cytochrome P450. Khi cần dùng đồng thời các thuốc như vậy, liều dùng thuốc này có thể cần được điều chỉnh cho phù hợp.

- + *Các sản phẩm thuốc sau đây có thể làm tăng tác dụng hoặc nồng độ terbinafine trong huyết tương:*
 - Cimetidine làm giảm độ thanh thải của terbinafine 30 %.
 - Fluconazole làm tăng C_{max} và AUC của terbinafine lần lượt là 52 % và 69 %, do ức chế cả enzyme CYP2C9 và CYP3A4. Sự gia tăng tương tự về mức độ phơi nhiễm có thể xảy ra khi các thuốc khác ức chế cả CYP2C9 và CYP3A4 như ketoconazole và amiodarone được dùng đồng thời với terbinafine.
- + *Các sản phẩm thuốc sau đây có thể làm giảm tác dụng hoặc nồng độ terbinafine trong huyết tương:* Rifampicin làm tăng độ thanh thải của terbinafine lên 100 %.

Tác dụng của terbinafine đối với các thuốc khác

- + *Terbinafine có thể làm tăng tác dụng hoặc nồng độ trong huyết tương của các thuốc sau:*
 - Caffeine: Terbinafine làm giảm độ thanh thải của caffeine được tiêm tĩnh mạch tới 21 %.
 - Các hợp chất được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP2D6: Các nghiên cứu *in vitro* và trong cơ thể sống đã chỉ ra rằng terbinafine ức chế quá trình chuyển hóa qua trung gian CYP2D6. Phát hiện này có thể có liên quan về mặt lâm sàng đối với những bệnh nhân đang dùng các hợp chất được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP2D6, ví dụ như một số thành

viên của các nhóm thuốc sau, thuốc chống trầm cảm ba vòng (TCA), thuốc chẹn beta, thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRI), thuốc chống loạn nhịp tim (bao gồm nhóm 1A, 1B và 1C) và thuốc ức chế monoamine oxidase (MAO-I) loại B, đặc biệt là nếu chúng cũng có cửa sổ điều trị hẹp. Terbinafine làm giảm độ thanh thải của desipramine tới 82 %.

- Trong các nghiên cứu trên những đối tượng khỏe mạnh được mô tả là những người chuyển hóa rộng rãi dextromethorphan (thuốc chống ho và chất nền CYP2D6), terbinafine làm tăng tỷ lệ chuyển hóa dextromethorphan/dextrorphan trong nước tiểu trung bình từ 16 đến 97 lần. Do đó, terbinafine có thể chuyển đổi những người chuyển hóa rộng rãi CYP2D6 (kiểu gen) thành trạng thái người chuyển hóa kém (kiểu hình).
- Thông tin về các thuốc khác dùng đồng thời với này không gây ra hoặc gây ra tương tác không đáng kể:
 - Các nghiên cứu được thực hiện *in vitro* và trên những người tình nguyện khỏe mạnh cho thấy terbinafine có tiềm năng không đáng kể trong việc ức chế hoặc thúc đẩy quá trình thanh thải hầu hết các loại thuốc được chuyển hóa qua các enzym cytochrome P450 khác (ví dụ tolbutamine, terfenadine, triazolam, thuốc tránh thai đường uống) ngoại trừ những loại thuốc được chuyển hóa qua CYP2D6.
 - Terbinafine không ảnh hưởng đến sự thanh thải của antipyrine hoặc digoxin.
 - Không có tác dụng của terbinafine đối với dược động học của fluconazole. Ngoài ra, không có tương tác có liên quan về mặt lâm sàng giữa terbinafine và các thuốc dùng đồng thời có khả năng là cotrimoxazole (trimethoprim và sulfamethoxazole), zidovudine hoặc theophylline.
 - Một số trường hợp rối loạn kinh nguyệt (chảy máu đột ngột và chu kỳ kinh không đều) đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng thuốc này đồng thời với thuốc tránh thai đường uống, mặc dù tỷ lệ mắc các rối loạn này vẫn nằm trong tỷ lệ mắc ở những bệnh nhân chỉ dùng thuốc tránh thai đường uống.

+ *Terbinafine có thể làm giảm tác dụng hoặc nồng độ trong huyết tương của các thuốc sau:*

- Terbinafine làm tăng độ thanh thải của ciclosporin lên 15 %.
- Một số trường hợp hiếm gặp về thay đổi INR và/hoặc thời gian prothrombin đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng terbinafine đồng thời với warfarin.

Tương kỵ

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

Tác dụng không mong muốn thường nhẹ đến trung bình và thoáng qua. Các tác dụng không mong muốn sau đây đã được quan sát thấy trong các thử nghiệm lâm sàng hoặc trong quá trình kinh nghiệm sau khi đưa thuốc ra thị trường.

Các tác dụng không mong muốn theo phân loại tần suất như sau: *Rất thường gặp* (> 1/10), *thường gặp* (> 1/100 đến < 1/10), *ít gặp* (> 1/1000 đến < 1/100), *hiếm gặp* (> 1/10 000 đến < 1/1000), *rất hiếm gặp* (< 1/10 000), *chưa rõ* (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết	
<i>Rất hiếm gặp</i>	Giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu.
<i>Chưa rõ</i>	Thiếu máu, giảm huyết cầu.
Rối loạn hệ thống miễn dịch	
<i>Rất hiếm gặp</i>	Phản ứng phản vệ (bao gồm phù mạch), lupus ban đỏ hệ thống và da.

<i>Chưa rõ</i>	Phản ứng phản vệ, phản ứng giống bệnh huyết thanh.
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
<i>Rất phổ biến</i>	Giảm cảm giác thèm ăn.
Rối loạn tâm thần	
<i>Chưa rõ</i>	Lo lắng và các triệu chứng trầm cảm.
Rối loạn hệ thần kinh	
<i>Rất thường gặp</i>	Đau đầu.
<i>Ít gặp</i>	Rối loạn vị giác* *Giảm vị giác, bao gồm cả chứng mất vị giác, thường hồi phục trong vòng vài tuần sau khi ngừng thuốc. Đã có báo cáo về các trường hợp riêng lẻ bị giảm vị giác kéo dài.
<i>Hiếm gặp</i>	Dị cảm, giảm cảm giác, chóng mặt.
<i>Chưa rõ</i>	Mất khứu giác bao gồm mất khứu giác vĩnh viễn, giảm khứu giác.
Rối loạn mắt	
<i>Chưa rõ</i>	Suy giảm thị lực, nhìn mờ, thị lực giảm.
Rối loạn tai và mê đạo	
<i>Rất hiếm gặp</i>	Chóng mặt.
<i>Chưa rõ</i>	Giảm thính lực, suy giảm thính lực, ù tai.
Rối loạn mạch máu	
<i>Chưa rõ</i>	Viêm mạch.
Rối loạn tiêu hóa	
<i>Rất phổ biến</i>	Các triệu chứng tiêu hóa (cảm giác đầy bụng, khó tiêu, buồn nôn, đau bụng, tiêu chảy).
<i>Chưa rõ</i>	Viêm tụy.
Rối loạn gan mật	
<i>Hiếm gặp</i>	Các trường hợp suy gan nghiêm trọng, bao gồm suy gan, tăng men gan, vàng da, ứ mật và viêm gan. Nếu suy gan phát triển, nên ngừng điều trị bằng thuốc này. Rất hiếm gặp trường hợp suy gan nghiêm trọng đã được báo cáo (một số trường hợp tử vong hoặc cần ghép gan). Trong phần lớn các trường hợp suy gan, bệnh nhân có các tình trạng toàn thân nghiêm trọng tiềm ẩn và mối liên hệ nhân quả với việc dùng thuốc này vẫn chưa chắc chắn.
Rối loạn da và mô dưới da	
<i>Rất phổ biến</i>	Phát ban, nổi mề đay.
<i>Rất hiếm gặp</i>	Hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc, ban đỏ da dạng, phát ban da nhiễm độc, viêm da bong tróc, viêm da bóng nước. Phản ứng nhạy cảm với ánh sáng. Rụng tóc.

	Nếu phát ban da tiến triển, nên ngừng điều trị bằng thuốc này.
Chưa rõ	Phát ban dạng vảy nến hoặc đợt cấp của bệnh vảy nến. Phản ứng da nghiêm trọng (ví dụ: mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP)) Phát ban do thuốc với tình trạng tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân.
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	
Rất phổ biến	Phản ứng cơ xương (đau khớp, đau cơ).
Chưa rõ	Tiêu cơ vân.
Tình trạng cơ thể	
Hiếm gặp	Cảm giác khó chịu.
Chưa rõ	Mệt mỏi. Bệnh giống cúm, sốt.
Theo dõi	
Ít gặp	Giảm cân** **cân nặng giảm do chứng loạn vị giác
Chưa rõ	Creatine phosphokinase máu tăng.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia. Địa chỉ: 13 - 15 Lê Thánh Tông - Hoàn Kiếm - Hà Nội. Điện thoại: 024.3.9335.618; Fax: 024.3.9335642; Email: di.pvcenter@gmail.com.

11. Quá liều và cách xử trí

Một số trường hợp quá liều (lên đến 5 g) đã được báo cáo, gây ra đau đầu, buồn nôn, đau bụng trên và chóng mặt. Phương pháp điều trị quá liều được khuyến cáo bao gồm loại bỏ thuốc, chủ yếu bằng cách sử dụng than hoạt tính và thực hiện liệu pháp hỗ trợ triệu chứng nếu cần.

12. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc chống nấm đường uống.

Mã ATC: D01BA02.

Terbinafine là một allylamine có phổ tác dụng kháng nấm rộng. Ở nồng độ thấp, terbinafine có tác dụng diệt nấm đối với các loại nấm da, nấm mốc và một số loại nấm lưỡng hình. Tác dụng đối với nấm men là diệt nấm hoặc kìm nấm tùy thuộc vào loài.

Terbinafine can thiệp cụ thể vào quá trình tổng hợp sterol của nấm ở giai đoạn đầu. Điều này dẫn đến tình trạng thiếu hụt ergosterol và tích tụ squalene trong tế bào, dẫn đến chết tế bào nấm.

Terbinafine hoạt động bằng cách ức chế squalene epoxidase trong màng tế bào nấm. Enzym squalene epoxidase không liên kết với hệ thống cytochrome P450.

Khi uống, thuốc tập trung ở da ở mức độ tương đương với hoạt động diệt nấm.

13. Đặc tính dược động học

Sau khi uống, terbinafine được hấp thu tốt (> 70 %) và sinh khả dụng tuyệt đối của terbinafine từ thuốc này do chuyển hóa lần đầu là khoảng 50 %. Một liều uống duy nhất 250mg terbinafine dẫn đến nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương là 1,30 mcg/ml trong vòng 1,5 giờ sau khi uống. Nồng độ trong huyết tương giảm theo cách ba pha, với thời gian bán hủy cuối cùng là 16,5 ngày. Vào ngày thứ 28, khi đạt được khoảng 70 % nồng độ trạng thái ổn định, nồng độ đỉnh của terbinafine trung bình cao hơn 25 % và AUC trong huyết tương tăng gấp 2,3 lần so với dùng liều duy nhất. Từ sự gia tăng AUC trong huyết tương, có thể tính toán được thời gian bán hủy hiệu quả là ~ 30 giờ. Sinh khả dụng của terbinafine bị ảnh hưởng vừa phải bởi thức ăn (AUC tăng dưới 20 %), không cần phải điều chỉnh liều.

Terbinafine liên kết mạnh với protein huyết tương. Nó khuếch tán nhanh qua lớp hạ bì và tập trung ở lớp sừng ưa mỡ. Terbinafine cũng được tiết ra trong bã nhờn, do đó đạt được nồng độ cao trong nang lông, tóc và da giàu bã nhờn. Cũng có bằng chứng cho thấy terbinafine được phân phối vào móng trong vài tuần đầu tiên sau khi bắt đầu điều trị.

Terbinafine được chuyển hóa nhanh chóng và rộng rãi bởi ít nhất bảy isoenzyme CYP với sự đóng góp chính từ CYP2C9, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C8 và CYP2C19. Sự chuyển hóa sinh học dẫn đến các chất chuyển hóa không có hoạt tính kháng nấm, được bài tiết chủ yếu qua nước tiểu.

Không có thay đổi dược động học liên quan đến độ tuổi nào được quan sát thấy trên lâm sàng nhưng tốc độ đào thải có thể giảm ở những bệnh nhân suy thận hoặc suy gan, dẫn đến nồng độ terbinafine trong máu cao hơn.

Các nghiên cứu dược động học liều đơn ở những bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin < 50 ml/phút) hoặc mắc bệnh gan từ trước đã chỉ ra rằng độ thanh thải của này có thể giảm khoảng 50 %.

14. Quy cách đóng gói: Ép vỉ Alu – Alu hoặc Alu - PVC, Hộp 2 vỉ, 3 vỉ, 5 vỉ, 10 vỉ x 10 viên; Ép vỉ Alu – Alu hoặc Alu – PVC, Hộp 2 vỉ, 4 vỉ, 8 vỉ x 7 viên.

15. Điều kiện bảo quản: Bảo quản thuốc ở nơi khô, thoáng, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

16. Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

17. Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: Tiêu chuẩn cơ sở.

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:

CÔNG TY CỔ PHẦN US PHARMA USA

Lô B1-10, Đường D2, Khu công nghiệp Tây Bắc Củ Chi, ấp Bàu Tre 2, xã Tân An Hội, Huyện Củ Chi, Thành phố Hồ Chí Minh.

Mọi thắc mắc và thông tin chi tiết, xin liên hệ số điện thoại 028-37908860

