



Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

XEPAVATE OINTMENT 0.05% w/w

(Thuốc mỡ bôi da Clobetasol propionat 0,05% (w/w))

Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

1. Tên thuốc: Xepavate ointment 0.05% w/w.

2. Thành phần: 1 tuýp 15g thuốc mỡ có chứa:

- *Thành phần hoạt chất:* Clobetasol propionat 0,05% (w/w).
- *Thành phần tá dược:* Parafin trắng mềm, parafin lỏng.

3. Dạng bào chế: Thuốc mỡ bôi da

- *Mô tả sản phẩm:* Thuốc mỡ màu trắng, mịn, đồng nhất.

4. Chỉ định

Điều trị ngắn hạn các bệnh da dai dẳng như: vẩy nến (trừ vẩy nến dạng mảng lan rộng), lichen phẳng, lupus ban đỏ dạng đĩa, các bệnh da khác không đáp ứng đầy đủ với các steroid hoạt lực thấp ở người lớn và trẻ em từ 1 tuổi trở lên.

5. Liều dùng, cách dùng

Thuốc mỡ Clobetasol propionat được bôi trên da.

Người lớn và trẻ em trên 1 tuổi

Bôi một lớp mỏng và xoa nhẹ để vừa đủ phủ kín hoàn toàn vùng da bị bệnh, 1 hoặc 2 lần mỗi ngày cho đến khi tình trạng được cải thiện (trong những trường hợp đáp ứng với thuốc hơn, có thể chỉ cần bôi thuốc trong vài ngày), sau đó giảm số lần sử dụng hoặc chuyển sang điều trị bằng thuốc có hoạt lực thấp hơn. Sau mỗi lần bôi, giữ cho thuốc đủ thời gian hấp thu vào da trước khi bôi thuốc làm mềm da.

Có thể lặp lại các đợt điều trị ngắn với thuốc mỡ Clobetasol propionat để kiểm soát các đợt bùng phát.

Trong những trường hợp tổn thương khó chữa hơn, đặc biệt khi có tăng sừng hóa, nếu cần, có thể tăng cường tác dụng của clobetasol bằng cách băng kín vùng da cần điều trị bằng cách bọc màng nylon ở ngoài. Thông thường, chỉ cần băng kín qua đêm là đủ đem lại đáp ứng mong muốn. Sau đó, thường chỉ cần bôi thuốc mà không cần băng kín vẫn duy trì được sự cải thiện tình trạng bệnh.

Nếu tình trạng bệnh xấu đi hoặc không cải thiện trong vòng 2-4 tuần, nên đánh giá lại quá trình điều trị và chẩn đoán lại.

Thời gian điều trị không được vượt quá 4 tuần. Nếu cần thiết phải tiếp tục điều trị, phải sử dụng thuốc có hoạt lực thấp hơn.

Liều dùng tối đa mỗi tuần không vượt quá 50 g/tuần.

Khi đã kiểm soát được các triệu chứng, phải dần dần ngừng điều trị với clobetasol và tiếp tục duy trì điều trị bằng một thuốc làm mềm da.

Các bệnh da trước đó có thể tái phát nếu ngưng dùng clobetasol đột ngột.

Bệnh da dai dẳng khó chữa: Bệnh nhân hay bị tái phát

Khi một đợt cấp tính đã được điều trị hiệu quả với corticosteroid dùng tại chỗ và liên tục, phải cân nhắc dùng liều ngắt quãng (ngày một lần, hai lần một tuần, không băng kín) để có thể giúp làm giảm tần suất tái phát.

Phải tiếp tục bôi thuốc tại các vùng da đã từng bị bệnh trước đó hoặc được biết có thể bị tái phát. Phải kết hợp điều trị với các thuốc làm mềm da, bôi hàng ngày. Phải định kỳ đánh giá lại tình trạng bệnh, lợi ích và nguy cơ khi điều trị kéo dài.

Trẻ em

Chống chỉ định dùng thuốc mỡ Clobetasol propionat cho trẻ dưới 1 tuổi.

Nói chung, trẻ em thường dễ gặp phải các tác dụng không mong muốn tại chỗ và toàn thân hơn khi dùng các thuốc corticosteroid ngoài da và thường cần phải điều trị trong thời gian ngắn hơn, với các thuốc có hoạt lực thấp hơn so với người lớn.

Cần thận trọng khi sử dụng clobetasol propionat để đảm bảo bôi lượng thuốc ít nhất mà vẫn mang lại hiệu quả điều trị.

Thời gian điều trị cho trẻ em

Nếu có thể thời gian dùng thuốc nên được giới hạn trong 5 ngày và xem xét lại hàng tuần. Không được băng kín vùng da đã bôi thuốc.

Bôi thuốc trên mặt

Nếu có thể thời gian dùng thuốc nên được giới hạn trong 5 ngày và không được băng kín vùng da đã bôi thuốc.

Người cao tuổi

Các nghiên cứu lâm sàng không cho thấy có sự khác biệt về đáp ứng điều trị giữa người già và người trẻ tuổi. Nếu xảy ra hấp thu toàn thân, quá trình thải trừ thuốc ở người già có thể chậm hơn do tần suất bị suy giảm chức năng gan hoặc thận ở nhóm bệnh nhân này cao hơn. Do đó nên sử dụng lượng thuốc tối thiểu trong thời gian điều trị ngắn nhất để đạt được hiệu quả điều trị mong muốn.

Bệnh nhân suy gan/ suy thận

Trong trường hợp xảy ra sự hấp thu toàn thân (khi bôi thuốc trên vùng da rộng trong thời gian dài), sự chuyển hóa và thải trừ có thể bị chậm lại do đó làm tăng nguy cơ gây độc toàn thân. Vì vậy, phải sử dụng lượng thuốc tối thiểu trong thời gian điều trị ngắn nhất để đạt được hiệu quả điều trị mong muốn.

Nếu bệnh nhân quên bôi một liều thuốc, thì nên bôi liều thuốc đã quên ngay khi nhớ ra. Nếu gần tới thời gian dùng liều tiếp theo, hãy bỏ qua liều quên dùng, và dùng liều tiếp theo như bình thường. Không bôi cùng lúc 2 liều.

Không có yêu cầu gì đặc biệt về việc xử lý thuốc sau khi sử dụng.

6. Chống chỉ định

Không điều trị với thuốc mỡ Clobetasol propionat trong các trường hợp sau:

- Mẫn cảm với hoạt chất hay với bất kỳ thành phần nào có trong thuốc
- Các bệnh nhiễm khuẩn da chưa được điều trị
- Chứng mặt đỏ rosacea
- Mụn trứng cá
- Ngứa quanh hậu môn và vùng sinh dục
- Viêm da quanh miệng



- Nhiễm nấm da, nhiễm virus ở da nguyên phát (như *Herpes simplex*, ...)

Chống chỉ định dùng thuốc mỡ Clobetasol propionat trong các bệnh ở da ở trẻ em dưới 1 tuổi, kể cả viêm da và hăm tã.

7. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Phải thận trọng khi dùng clobetasol cho những bệnh nhân có tiền sử bị quá mẫn tại chỗ với các corticosteroid khác hoặc với bất kỳ tá dược nào có trong thuốc. Các phản ứng quá mẫn tại chỗ có thể tương tự các triệu chứng của bệnh đang điều trị.

Các biểu hiện tăng cortisol (hội chứng Cushing) và sự ức chế thuận nghịch trục dưới đồi - tuyến yên - tuyến thượng thận (HPA), dẫn tới thiếu glucocorticosteroid, có thể xảy ra ở một vài bệnh nhân do tăng hấp thu toàn thân các thuốc steroid dùng ngoài. Nếu phát hiện thấy một trong các biểu hiện trên, ngừng dùng thuốc dần dần bằng cách giảm số lần bôi hoặc thay thế bằng corticosteroid có hiệu lực thấp hơn. Ngừng thuốc đột ngột có thể dẫn đến thiếu glucocorticosteroid.

Các yếu tố nguy cơ làm tăng tác dụng không mong muốn toàn thân bao gồm:

- Hoạt lực và công thức của steroid dùng tại chỗ
- Thời gian phơi nhiễm với thuốc
- Bôi thuốc trên diện rộng
- Bôi thuốc trên vùng da bị băng kín (ví dụ vùng da bị gấp hoặc bị băng kín (ở trẻ em tã lót có thể gây tác dụng như khi băng kín))
- Tăng hydrat hóa lớp sừng
- Bôi trên vùng da mỏng như da mặt
- Bôi trên vùng da bị rách hoặc các trường hợp khác khi hàng rào bảo vệ da bị tổn thương
- Trẻ em và trẻ sơ sinh có thể hấp thu một lượng lớn corticosteroid khi dùng tại chỗ, nhiều hơn so với người lớn và do đó dễ gặp tác dụng không mong muốn toàn thân hơn. Điều này là do trẻ em có hàng rào bảo vệ da còn non nớt và tỉ lệ diện tích bề mặt so với cân nặng cao hơn người lớn.

Trẻ em

Ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ dưới 12 tuổi, nếu có thể nên tránh điều trị với corticosteroid tại chỗ liên tục và kéo dài, do có thể làm xuất hiện ức chế tuyến thượng thận.

Trẻ em dễ bị teo da khi dùng corticosteroid tại chỗ.

Nếu cần dùng thuốc mỡ Clobetasol propionat cho trẻ em, phải giới hạn thời gian điều trị trong 5 ngày và kiểm tra hàng tuần. Không được băng kín vùng da đã bôi thuốc.

Nguy cơ nhiễm khuẩn do băng kín

Điều kiện ẩm, ẩm tại các nếp gấp của da hoặc khi da bị băng kín tạo thuận lợi cho sự nhiễm khuẩn. Cần phải rửa sạch da trước khi băng kín.

Điều trị vẩy nến

Thận trọng khi dùng corticosteroid tại chỗ khi điều trị bệnh vẩy nến vì đã có báo cáo một số trường hợp tái phát, tăng dung nạp, nguy cơ vẩy nến mụn mủ toàn thân và tăng độc tính toàn thân hoặc tại chỗ do hàng rào bảo vệ da bị tổn thương. Nếu dùng để điều trị vẩy nến, điều quan trọng là cần phải theo dõi bệnh nhân cẩn thận.



Nhiễm khuẩn kèm theo

Phải dùng kháng sinh thích hợp khi các tổn thương viêm đang điều trị bị nhiễm khuẩn. Khi nhiễm khuẩn lan rộng cần ngừng bôi corticosteroid tại chỗ và dùng thuốc kháng sinh thích hợp.

Vết loét mạn tính ở chân

Corticosteroid dùng tại chỗ đôi khi được sử dụng để điều trị viêm da quanh vết loét mạn tính ở chân. Tuy nhiên, việc này có thể làm tăng nguy cơ xảy ra các phản ứng quá mẫn tại chỗ và nguy cơ nhiễm khuẩn tại chỗ.

Bôi thuốc trên mặt

Không nên bôi thuốc trên mặt vì da vùng này dễ bị teo. Nếu sử dụng trên mặt, phải giới hạn thời gian điều trị chỉ trong vòng 5 ngày.

Bôi thuốc trên mí mắt

Nếu bôi thuốc vào mí mắt, cần thận trọng để thuốc không dính vào mắt vì tiếp xúc nhiều lần có thể dẫn tới đục thủy tinh thể và glaucom. Nếu clobetasol dính vào mắt, phải rửa mắt với nhiều nước.

Rối loạn thị giác

Đã có báo cáo bệnh nhân bị rối loạn thị giác khi dùng corticosteroid toàn thân hoặc tại chỗ. Nếu xuất hiện các triệu chứng như nhìn mờ hay các rối loạn thị giác khác, bệnh nhân phải xem xét tới gặp bác sĩ nhãn khoa để được đánh giá các nguyên nhân có thể, bao gồm đục thủy tinh thể, glaucom hay những bệnh hiếm khác như hắc võng mạc trung tâm thanh dịch (CSCR) do đã có báo cáo xuất hiện các bệnh này sau khi dùng corticosteroid tại chỗ và toàn thân.

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

Phụ nữ đang mang thai

Dữ liệu về sử dụng clobetasol trên phụ nữ có thai còn hạn chế.

Sử dụng corticosteroid tại chỗ trên động vật đang mang thai có thể gây bất thường đối với sự phát triển bào thai.

Mối liên quan của hiện tượng này đối với người vẫn chưa được xác lập. Chỉ cân nhắc sử dụng clobetasol cho phụ nữ mang thai nếu lợi ích điều trị cho mẹ vượt trội nguy cơ đối với thai nhi. Phải sử dụng lượng thuốc ít nhất trong thời gian điều trị ngắn nhất.

Phụ nữ đang cho con bú

Việc sử dụng an toàn corticosteroid tại chỗ cho bà mẹ đang cho con bú chưa được thiết lập.

Chưa biết liệu khi dùng corticosteroid tại chỗ có thể dẫn đến sự hấp thu toàn thân để thuốc được bài tiết vào sữa mẹ với lượng có thể phát hiện được hay không. Chỉ nên cân nhắc sử dụng clobetasol trong thời gian cho con bú nếu lợi ích điều trị cho mẹ vượt trội nguy cơ đối với trẻ.

Nếu sử dụng clobetasol trong thời gian cho con bú, không được bôi thuốc vào bầu vú để tránh cho trẻ nuốt phải thuốc.

Khả năng sinh sản

Chưa có dữ liệu về ảnh hưởng của corticosteroid tại chỗ lên khả năng sinh sản ở người.

Clobetasol bôi dưới da chuột cống không ảnh hưởng đến sự giao phối; tuy nhiên, khả năng sinh sản giảm khi dùng liều cao nhất.

9. Ảnh hưởng lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Chưa có nghiên cứu đánh giá ảnh hưởng của clobetasol lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Không dự đoán được ảnh hưởng của clobetasol lên các hoạt động này từ các tác dụng không mong muốn của thuốc khi dùng tại chỗ.

10. Tương tác, tương kỵ của thuốc

- Tương tác: Dùng đồng thời với các thuốc ức chế CYP3A4 (ví dụ ritonavir và itraconazol) đã cho thấy làm ức chế chuyển hóa corticosteroid, dẫn tới tăng phơi nhiễm toàn thân. Mức độ tương tác có liên quan trên lâm sàng phụ thuộc vào liều dùng, đường dùng của corticosteroid và hoạt lực của thuốc ức chế CYP3A4.
- Tương kỵ: do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

11. Tác dụng không mong muốn

Các tác dụng không mong muốn của thuốc được liệt kê dưới đây theo phân loại hệ thống cơ quan MedDRA và tần suất. Tần suất được xác định như sau: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ và $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$ và $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10000$ và $< 1/1000$) và rất hiếm gặp ($< 1/10000$), bao gồm cả các báo cáo riêng lẻ.

<i>Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng</i>	
Rất hiếm gặp	Nhiễm khuẩn cơ hội
<i>Rối loạn hệ miễn dịch</i>	
Rất hiếm gặp	Quá mẫn, phát ban toàn thân
<i>Rối loạn nội tiết</i>	
Rất hiếm gặp	Ức chế trục dưới đồi-tuyến yên-tuyến thượng thận (trục HPA): Các đặc điểm giống hội chứng Cushing: (ví dụ mặt tròn như mặt trăng, béo phì ở vùng trung tâm cơ thể), chậm tăng cân/ chậm lớn ở trẻ em, loãng xương, glaucoma, tăng đường huyết/ glucose niệu, đục thủy tinh thể, tăng huyết áp, tăng cân/ béo phì, giảm nồng độ cortisol nội sinh, hói, tóc gãy rụng.
<i>Rối loạn da và mô dưới da</i>	
Thường gặp	Ngứa, đau/ bỏng da tại chỗ
Ít gặp	Teo da*, rạn da*, giãn mao mạch*
Rất hiếm gặp	Mỏng da*, da nhăn*, da khô*, thay đổi sắc tố da*, rụng lông, trầm trọng thêm các triệu chứng sẵn có, viêm da tiếp xúc dị ứng/ viêm da, vẩy nến có mủ, ban đỏ, phát ban, mày đay, mụn trứng cá
<i>Rối loạn toàn thân và tại chỗ bôi thuốc</i>	
Rất hiếm	Đau/kích ứng tại vị trí bôi thuốc
<i>Rối loạn ở mắt</i>	
Chưa rõ	Rối loạn tầm nhìn, nhìn mờ
*Ảnh hưởng thứ phát trên da do tác dụng toàn thân và/hoặc tại chỗ của sự ức chế trục dưới đồi-tuyến yên-tuyến thượng thận (trục HPA)	

Thông báo cho Bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc



12. Quá liều và cách xử trí

Triệu chứng

Khi dùng clobetasol tại chỗ có thể làm hấp thu một lượng đủ để gây ra các tác dụng toàn thân. Ít có khả năng xảy ra tình trạng quá liều cấp tính, tuy nhiên, trong trường hợp quá liều mạn tính hoặc lạm dụng thuốc, các biểu hiện của hội chứng tăng cortisol có thể xuất hiện (xem mục Tác dụng không mong muốn).

Xử trí

Trong trường hợp quá liều, ngừng sử dụng clobetasol dần dần bằng cách giảm số lần dùng thuốc hoặc thay thế bằng một thuốc corticosteroid có hoạt lực thấp hơn do có nguy cơ gây thiếu glucocorticoid.

Thực hiện thêm các biện pháp xử trí sau đó nếu có chỉ định lâm sàng hoặc khuyến cáo của trung tâm chống độc quốc gia, nếu có.

13. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Nhóm corticosteroid, hoạt lực rất mạnh (nhóm IV)

Mã ATC: D07AD01

Cơ chế tác dụng

Corticosteroid tại chỗ tác dụng như chất chống viêm thông qua nhiều cơ chế làm ức chế phản ứng dị ứng pha muộn bao gồm giảm mật độ tế bào mast, giảm hóa ứng động và giảm hoạt hóa bạch cầu ái toan, giảm sản xuất các cytokin từ các tế bào lympho, bạch cầu đơn nhân, tế bào mast và bạch cầu ái toan, và ức chế chuyển hóa acid arachidonic.

Tác dụng dược lực

Corticosteroid dùng tại chỗ có đặc tính chống viêm, chống ngứa và co mạch.

14. Đặc tính dược động học

Hấp thu

Corticosteroid khi dùng tại chỗ có thể được hấp thu toàn thân qua da lành bình thường. Mức độ hấp thu qua da của corticosteroid dùng tại chỗ phụ thuộc vào nhiều yếu tố, bao gồm tá dược và tính nguyên vẹn của hàng rào biểu bì da. Băng kín, viêm và/hoặc các bệnh trên da khác cũng có thể làm tăng hấp thu qua da.

Trong một nghiên cứu, nồng độ đỉnh trung bình của clobetasol propionat trong huyết tương là 0,63 ng/ml đạt được 8 giờ sau khi bôi liều thứ hai (sau liều đầu tiên 13 giờ) là 30 g thuốc mỡ clobetasol propionat 0,05% trên da lành của người bình thường. Sau khi bôi liều thứ hai 30 g clobetasol propionat dạng kem 0,05%, nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương cao hơn một chút so với dạng thuốc mỡ và đạt được sau 10 giờ.

Trong một nghiên cứu khác, nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương lần lượt xấp xỉ là 2,3 ng/ml và 4,6 ng/ml thu được ở bệnh nhân bị bệnh vẩy nến và chàm 3 giờ sau khi bôi liều duy nhất 25 g thuốc mỡ clobetasol propionat 0,05%.

Phân bố

Việc áp dụng các đặc điểm dược lực học để đánh giá mức độ phơi nhiễm toàn thân của corticosteroid khi dùng tại chỗ là cần thiết vì nồng độ thuốc trong máu thấp hơn hẳn nồng độ thuốc có thể phát hiện được.



Chuyển hóa

Khi được hấp thu qua da, lượng corticosteroid được hấp thu trải qua quá trình được động học giống như khi dùng corticosteroid đường dùng toàn thân và chủ yếu được chuyển hóa qua gan.

Thải trừ

Các corticosteroid khi dùng tại chỗ sẽ được thải trừ qua thận. Ngoài ra, một số corticosteroid và chất chuyển hóa của chúng cũng được thải trừ qua mật.

15. Quy cách đóng gói

Hộp 1 tuýp 15g.

16. Điều kiện bảo quản

Bảo quản thuốc ở nhiệt độ dưới 30°C trong bao bì gốc, tránh ánh sáng.

17. Hạn dùng

36 tháng kể từ ngày sản xuất. Sau khi mở nắp, chỉ dùng thuốc trong vòng 84 ngày.

18. Tiêu chuẩn chất lượng

Nhà sản xuất.

19. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc

Xepa-Soul Pattinson (Malaysia) Sdn. Bhd.

1-5, Cheng Industrial Estate, 75250 Melaka, Malaysia.

