

Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế

Công thức : Mỗi viên nang chứa : Ribavirin...400 mg

Tá dược : PVP, Tinh bột sắn, Magnesi stearat, Talc.

Trình bày :

Ví 10 viên, hộp 2 vỉ, hộp 3 vỉ, hộp 6 vỉ, và hộp 10 vỉ.

Chai 30 viên, Chai 60 viên, Chai 100 viên, Chai 200 viên, Chai 250 viên và Chai 500 viên

Được lực học :

Ribavirin là một nucleosid tổng hợp có cấu trúc giống guanosin. Cơ chế tác dụng của Ribavirin còn chưa biết đầy đủ. Thuốc có tác dụng kìm virus bằng cách cản trở tổng hợp ARN và ADN, cuối cùng là ức chế tổng hợp protein và sao chép virus. Tác dụng kháng virus của thuốc chủ yếu ở trong tế bào nhiễm virus nhạy cảm. Ribavirin được vận chuyển nhanh vào trong tế bào và nhanh chóng bị enzym tế bào chuyển đổi thành Ribavirin khử ribose (deribosylated ribavirin) và phosphoryl hóa thành Ribavirin - 5'- monophosphat, -diphosphat và - triphosphat. Phosphoryl hóa chủ yếu xảy ra ở trong tế bào nhiễm virus, nhưng cũng có ở tế bào không nhiễm. Ribavirin triphosphat (RTP) là chất ức chế cạnh tranh mạnh của inosin monophosphat (IMP) dehydrogenase, ARN polymerase của virus influenza, và ARNm guanylyl transferase và methyltransferase (các enzym sau cần thiết cho sự gắn thêm guanosin triphosphat vào 5' cuối chép của ARNm của virus). Tất cả các tác dụng khác nhau đó đã làm giảm nhiều dự trữ guanosin triphosphat nội bào và làm ức chế tổng hợp protein và ARN của virus. Cuối cùng, sao chép virus và lan truyền virus tới các tế bào khác bị ngăn chặn hoặc ức chế mạnh. Ngoài ra, Ribavirin không kích thích sản xuất interferon, tác dụng không đáng kể đến đáp ứng miễn dịch và kháng u (ở vật chủ).

Được động học :

Uống : Thuốc được hấp thu ngay, nồng độ đỉnh đạt được trong vòng 1-2 giờ sau khi uống. Thuốc qua chuyển hóa bước đầu. Sinh khả dụng tuyệt đối 64%. Sau khi uống 600mg x 2 lần/ngày, nồng độ thuốc trung bình trong huyết tương ở trạng thái ổn định là 2,2 mg/ml. Nếu uống thuốc cùng với thức ăn, nhất là khi có nhiều dầu mỡ, nồng độ đỉnh tăng khoảng 70%. Uống 1 liều duy nhất 3 mg/kg/liều, nồng độ đỉnh trong hồng cầu đạt được trong vòng 4 ngày, cao hơn khoảng 100 lần nồng độ thuốc trong huyết tương cùng thời gian (4 ngày), và sau đó giảm dần với nửa đời vào khoảng 40 ngày. Ribavirin phân bố chậm vào dịch não tủy. Khi uống kéo dài (4-7 tuần) ở người bị AIDS hoặc ARC, nồng độ thuốc ở dịch não tủy xấp xỉ 70% nồng độ thuốc ở huyết tương đồng thời. Chưa biết Ribavirin có qua nhau thai hoặc vào sữa mẹ hay không. Thuốc gắn vào protein huyết tương rất ít.

Chuyển hóa : Có thể ở gan; Ribavirin được phosphoryl hóa trong tế bào thành mono-, di-, và tri-phosphat; chất chuyển hóa sau có hoạt tính; thuốc cũng được chuyển hóa thành 1,2,4-triazol carboxamid; một đường chuyển hóa phụ liên quan đến thủy phân amid thành acid tricarboxylic, khử ribose và phá vỡ vòng triazol.

Nửa đời tận cùng (terminal half-life) của thuốc khi tiêm tĩnh mạch hoặc uống (liều đơn) là 27-36 giờ; ở trạng thái ổn định là khoảng 151 giờ.

Uống : Khoảng 7% thuốc đào thải dưới dạng không đổi trong 24 giờ; khoảng 10% đào thải dưới dạng không đổi trong 48 giờ.

Chỉ định :

Nhiễm RSV (virus hợp bào hô hấp) đường hô hấp dưới (bao gồm viêm tiểu phế quản và viêm phổi) ở trẻ nhỏ có nhiều nguy cơ (trẻ đẻ non, dị dạng bẩm sinh ở tim, phổi, suy dinh dưỡng, suy giảm miễn dịch ...) và phải nằm bệnh viện.

Cúm A hoặc cúm B, khi điều trị bắt đầu sớm (trong vòng 24 giờ đầu).

Một số sốt xuất huyết do virus bao gồm sốt Lassa, nhiễm Hantavirus (Sốt xuất huyết kèm theo hội chứng thận, hội chứng phổi do Hantavirus) sốt xuất huyết vùng Crimée-Congo.

Phải phối hợp với interferon alpha-2b hoặc peginterferon alpha-2b để điều trị viêm gan C mạn tính ở người có bệnh gan còn bù (chưa suy) chưa điều trị interferon hoặc tái lại sau khi điều trị interferon alpha-2b. Ribavirin điều trị đơn độc không có tác dụng.

Chống chỉ định :

Mẫn cảm với Ribavirin hoặc với một trong các thành phần của thuốc.

Phụ nữ mang thai, phụ nữ đang cho con bú. Thiếu máu cơ tim, bệnh tim nặng, bệnh tim chưa được kiểm soát hoặc chưa ổn định trong 6 tháng trở lại.

Tình trạng lâm sàng nặng, gồm cả các người bệnh bị suy thận mạn hoặc có độ thanh thải creatinin < 50 ml/phút hoặc người bệnh đang phải lọc máu.

Suy gan nặng, xơ gan mất bù.

Thiếu máu, bệnh về hemoglobin (bệnh hồng cầu liềm, bệnh thiếu máu Địa trung hải).

Có tiền sử tâm thần hoặc rối loạn tâm thần nặng, nhất là trầm cảm nặng, có ý tưởng tự sát. Viêm gan tự miễn hoặc có tiền sử mắc bệnh tự miễn.

Không dùng thuốc dạng khí dung cho người cao tuổi.

Liều lượng và cách dùng :

Tùy theo trọng lượng cơ thể, VIXZOL được chỉ định sử dụng 15 mg/kg/ngày chia làm 3 lần. Viêm gan siêu vi C :

>75 kg : 1200 mg/ngày, chia làm 3 lần (viên nang Ribavirin 400 mg, ngày 3 lần). Thời gian điều trị 6 tháng đến 1 năm.

< 75 kg : 1000 mg/ngày, chia 2 lần (viên nén Ribavirin 500 mg, ngày 2 lần). Thời gian điều trị 6 tháng đến 1 năm.

Dự phòng tái phát Herpes Genitalis : 400 mg, ngày 1 lần. Thời gian điều trị 6 - 12 tháng.

Tác dụng phụ :

Qua đường uống, tác dụng không mong muốn chủ yếu khi phối hợp Ribavirin với interferon alpha-2b để điều trị viêm gan C mạn tính. Tuy phối hợp này được dung nạp tốt, khoảng 19% người chưa điều trị interferon alpha-2b và 6% người đã được điều trị nhưng bị tái phát phải điều trị bằng phối hợp đó đã phải ngưng điều trị do tác dụng không mong muốn.

Nhiễm độc huyết học (như thiếu máu huyết tán) là một trong những tác dụng không mong

Thông tin kê toa sản phẩm

muốn chính và khoảng 10% người điều trị bằng phối hợp thuốc đã có các tai biến về tim và hô hấp do thiếu máu.

Tác dụng không mong muốn đặc biệt do đường uống (phối hợp với interferon alpha-2b): Thường gặp ADR > 1/100

Toàn thân: Nhức đầu, mệt mỏi, run, sốt, triệu chứng giả cúm, nhức cơ, giảm cân.

Máu: Giảm Hemoglobin, thiếu máu, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, sung hạch.

Tiêu hóa: Buồn nôn, chán ăn, ỉa chảy, đau bụng, trào ngược, ợ hơi, trướng bụng, chảy máu lợi, viêm loét miệng, viêm tụy. Tuần hoàn: Nhịp tim nhanh, huyết áp tăng hoặc hạ.

Cơ - xương: Đau cơ, đau khớp, đau cơ vằn.

Thần kinh: Loạn cảm, cơn bốc hỏa, lú lẫn, tăng cảm giác, chóng mặt.

Tâm thần: Trầm cảm, dễ bị kích thích, mất ngủ, lo âu, giảm tập trung, dễ xúc cảm.

Da - lông: Rụng tóc, ngứa, da khô, nổi mẩn, nổi ban, tăng tiết mồ hôi.

Hô - hấp: Viêm họng, viêm mũi, xoang, ho, khó thở, đau ngực.

Giác quan: Rối loạn vị giác và thị giác, ù tai, giảm thính lực.

Nội tiết - sinh dục: Rối loạn kinh nguyệt, thiếu năng hoặc cường năng giáp, giảm ham muốn tình dục. Khác: Đau trí, nhiễm nấm, nhiễm virus khác.

Ít gặp 1/1000 < ADR < 1/100

Tâm thần: Ý tưởng tự sát, toan tính tự sát.

Hiếm gặp ADR < 1/1000

Máu: Thiếu máu huyết tán.

Hô hấp: Co thắt phế quản (ở người có tiền sử hen, bị hội chứng thông khí tắc nghẽn dùng thuốc dạng khí dung), viêm phổi kẽ tiến triển nặng. Mắt: Viêm màng tiếp hợp.

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

Thận trọng khi dùng :

Thận trọng khi dùng thuốc cho người dưới 18 tuổi, nhất là khi phối hợp với interferon alpha-2b vì chưa rõ tác dụng và an toàn của thuốc ở lứa tuổi này.

Phụ nữ trong lứa tuổi sinh đẻ: Phải chắc chắn đang không mang thai hoặc không có ý định mang thai trong thời gian điều trị và nhiều tháng sau thời gian điều trị, vì thuốc này có tiềm năng gây quái thai.

Không nên dùng thuốc cho người vẫn tiếp tục dùng ma túy theo đường tiêm (nguy cơ bị tái nhiễm cao) và người nghiện rượu nặng (nguy cơ làm tăng tổn thương ở gan).

Phải dùng thận trọng Ribavirin uống ở người có bệnh sử rối loạn tâm thần, đặc biệt khi trầm cảm nặng. Khi phối hợp với interferon -2b, phải chú ý phát hiện trầm cảm.

Trước khi dùng thuốc uống, phải theo dõi thiếu máu có thể xuất hiện, phải xét nghiệm máu (đếm tế bào, công thức bạch cầu, tiểu cầu, thời gian máu đông), làm lại vào tuần điều trị thứ 2 và thứ 4; sau đó dùng làm định kỳ tùy theo tình trạng lâm sàng.

Dùng thuốc dưới dạng khí dung phải chú ý không để thuốc khuếch tán ra không khí xung quanh, phải theo dõi xem thuốc có bị kết tủa trong máy thở. Thuốc hít không thể thay thế được liệu pháp hỗ trợ hô hấp và bù dịch ở trẻ nhỏ bị suy hô hấp nặng.

Tương tác thuốc :

Ribavirin ức chế sự phosphoryl hóa của zidovudin và của stavudin, sự ức chế tác dụng lẫn nhau in vitro này cũng có thể làm cho số lượng HIV trong máu tăng. Cần theo dõi nồng độ ARN của HIV trong máu người bệnh. Ribavirin có thể làm tăng các dẫn xuất phosphoryl hóa của các nucleosid thuộc typ purin (didanosin, abacavir) nên có thể làm tăng nguy cơ bị nhiễm acid lactic do các thuốc này gây ra. Tác dụng này có thể kéo dài do thời gian nửa đời của Ribavirin dài.

Ribavirin kết hợp với amphotericin : Làm tăng ADR, tăng độc tính trên máu.

Ribavirin kết hợp với didanosin : Làm tăng nồng độ didanosin trong tế bào, tăng độc tính lên ty thể. Không nên kết hợp hai thuốc này.

Ribavirin kết hợp với flucytosin, ganciclovir, hydroxyure, pentamidin, pyrimethanin, hoặc sulfadiazin, trimetrexat. Làm tăng các ADR, tăng độc tính trên máu.

Ribavirin kết hợp với primaquin : Làm tăng ADR

Ribavirin kết hợp với stavudin : Làm tăng ADR, tăng độc tính lên ty thể. Không nên dùng kết hợp hai thuốc này

Ribavirin kết hợp với zidovudin : Ribavirin ức chế sự phosphoryl hóa của zidovudin để thành dạng có hoạt tính, làm tăng ADR. Không kết hợp hai thuốc này

Uống ribavirin cùng với một thuốc kháng acid có chứa magnesi, nhôm và simethicon làm giảm diện tích dưới đường cong của ribavirin.

Phụ nữ có thai và cho con bú :

Thời kỳ mang thai :

Ribavirin độc với thai và gây quái thai. Không được dùng cho phụ nữ mang thai. Trước khi cho phụ nữ dùng thuốc phải xét nghiệm chắc chắn không mang thai. Phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ phải dùng các biện pháp tránh thai có hiệu quả trong thời gian điều trị và trong 6 tháng sau khi đã ngưng thuốc.

Trong thời gian này phải đều đặn kiểm tra hàng tháng để phát hiện có thai hay không. Nếu có thai trong thời gian điều trị hoặc trong vòng 6 tháng sau khi ngưng thuốc thì phải thông báo cho người bệnh biết về nguy cơ gây quái thai của thuốc.

Người chống được điều trị bằng Ribavirin cũng phải áp dụng các biện pháp tránh thai trong thời gian điều trị và trong 6-7 tháng sau khi ngưng thuốc.

Nhân viên y tế mang thai hoặc có thể mang thai, nếu tiếp xúc với người bệnh được điều trị bằng Ribavirin qua mặt nạ hoặc liều oxygen cần phải chú ý và có cách để tránh hít phải Ribavirin. Nếu cần thiết thì phải tạm chuyển công việc

Thời kỳ cho con bú :

Chưa rõ thuốc có được bài tiết vào sữa hay không. Để tránh tác dụng phụ của thuốc lên trẻ đang bú, không dùng cho phụ nữ cho con bú. Nếu đang cho con bú thì phải thôi không cho bú trước khi bắt đầu dùng thuốc

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của thầy thuốc

Đã Xa Tầm Tay Trẻ Em

Độc Kỹ Hướng Dẫn Sử Dụng Thuốc Khi Dùng

Nếu Cần Thêm Thông Tin, Xin Hỏi Ý Kiến Bác Sĩ

Trang 2