

**GIẤY XÁC NHẬN
NỘI DUNG THÔNG TIN THUỐC**

Tên Cơ quan xác nhận: **Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế**

Xác nhận nội dung thông tin thuốc:

STT	Tên thuốc	Số giấy đăng ký lưu hành
1	Osbifin	VN-19078-15
2		

Đơn đề nghị số: 20170807/DLB-TDN

Tên cơ sở đề nghị xác nhận: Công ty TNHH Dược Tâm Đan

Địa chỉ: A4.4 KDC Everich, đường Phú Thuận, P. Tân Phú, Q.7, TP.HCM

Hình thức thông tin thuốc: Tài liệu thông tin thuốc

Số giấy xác nhận: 0384/2017/XNTT/QLD

Hà Nội, ngày 23 tháng 10 năm 2017

**KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG**



Nguyễn Tất Đạt



Osbinfin 20mg

(Viên nén bao phim - Leflunomide 20 mg)

Thuốc chống thấp khớp kìm hãm tiến triển bệnh (DMARD).

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén chứa 20 mg leflunomid.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 1 lọ chứa 30 viên nén bao phim.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ: Điều trị cho người lớn trong bệnh viêm khớp dạng thấp thể hoạt động, được xem như là một thuốc chống thấp khớp kìm hãm tiến triển bệnh (DMARD).

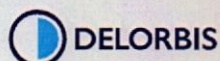
Việc điều trị đồng thời với hoặc gần đây có sử dụng những thuốc DMARD có độc tính trên gan hoặc máu (như methotrexat) có thể làm gia tăng nguy cơ các phản ứng có hại nghiêm trọng; do đó, cần xem xét cẩn thận giữa lợi ích và nguy cơ khi bắt đầu điều trị bằng leflunomid.

Hơn nữa, việc chuyển từ leflunomid sang những thuốc DMARD mà bỏ qua biện pháp giúp thải trừ thuốc trước đó cũng có thể làm gia tăng nguy cơ của những phản ứng có hại nghiêm trọng ngay cả sau một thời gian dài mới chuyển đổi thuốc.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C. Giữ trong bao bì thật kín. Sử dụng trong vòng 200 ngày sau khi mở nắp lọ lần đầu.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Cơ sở sản xuất: Haupt Pharma Münster GmbH
Schleebrüggenkamp 15, 48159 Münster – Đức



Cơ sở xuất xưởng: Delorbis Pharmaceuticals Ltd.
17 Athinon Street, Ergates Industrial Area,
2643 Ergates, P.O. Box 28629, 2081 Lefkosia, Síp.

Nhà phân phối: Công ty TNHH Dược Tâm Đan
A4.4 KDC Everich 3, đường Phú Thuận, Phường Tân Phú, Quận 7, TP. Hồ Chí Minh.

Tài liệu gồm 2 trang. Thông tin sản phẩm xem trang 1, 2
Số Giấy xác nhận nội dung thông tin thuốc của Bộ Y tế .../XNTT/..., ngày ... tháng ... năm ...



Osibifin 20mg

(leflunomide)

TÀI LIỆU THÔNG TIN THUỐC

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG

Việc điều trị nên được bắt đầu và giám sát bởi những chuyên gia giàu kinh nghiệm trong điều trị viêm khớp dạng thấp.

Các chỉ số ALT hay SGPT và công thức máu toàn phần, bao gồm lượng bạch cầu và tiểu cầu, phải được kiểm tra đồng thời và thường xuyên:

Trước khi bắt đầu leflunomide,

Mỗi 2 tuần trong suốt 6 tháng đầu điều trị, và mỗi 8 tuần sau đó.

Liều lượng:

– Bệnh viêm khớp dạng thấp: Điều trị bằng leflunomide được bắt đầu với liều nạp 100 mg, 1 lần/ngày trong ba ngày. Bỏ qua liều nạp có thể giảm nguy cơ của những phản ứng có hại.

– Liều duy trì là 10 đến 20 mg leflunomide/ngày. Có thể bắt đầu với liều 10 mg hay 20 mg tùy vào độ nặng của bệnh.

Hiệu quả trị liệu thường bắt đầu sau 4 đến 6 tuần và có thể còn cải thiện hơn nữa sau 4 tới 6 tháng. Không cần hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nhẹ. Không cần hiệu chỉnh liều với bệnh nhân trên 65 tuổi.

Trẻ em: Khuyến cáo không dùng Osibifin cho bệnh nhân dưới 18 tuổi do hiệu quả và độ an toàn ở bệnh viêm khớp dạng thấp ở trẻ em chưa được xác định.

Cách sử dụng: Viên Osibifin được uống nguyên viên với một lượng nước vừa đủ. Sự hấp thu của leflunomide không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH: Nhạy cảm với hoạt chất hoặc bất kỳ tá dược nào trong công thức. Suy chức năng gan. Suy giảm miễn dịch nghiêm trọng như AIDS. Suy giảm chức năng tủy xương nặng hoặc thiếu máu, giảm bạch cầu, bạch cầu trung tính, tiểu cầu nghiêm trọng mà nguyên nhân không phải do viêm khớp dạng thấp. Nhiễm trùng nặng. Suy thận trung bình tới nặng. Giảm protein máu nặng như hội chứng thận hư. Phụ nữ có thai, phụ nữ có khả năng mang thai nhưng không sử dụng những biện pháp tránh thai đáng tin cậy trong suốt thời gian điều trị với leflunomide và đồng thời nồng độ của chất chuyển hóa có hoạt tính trong huyết tương cao hơn 0,02 mg/l (Phải loại trừ khả năng có thai trước khi bắt đầu điều trị với leflunomide). Phụ nữ cho con bú.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI SỬ DỤNG THUỐC: Khuyến cáo không dùng chung những thuốc DMARD có độc tính trên gan hay máu (như methotrexat). Chất chuyển hóa có hoạt tính của leflunomide, A771726 có thời gian bán thải dài, thường từ 1 đến 4 tuần. Những tác dụng không mong muốn nặng có thể xảy ra (như độc tính trên gan, máu hoặc các phản ứng dị ứng), thậm chí ngay cả khi việc điều trị với leflunomide đã kết thúc. Khi những độc tính này xảy ra hoặc khi cần phải loại trừ A771726 nhanh ra khỏi cơ thể, cần phải thực hiện biện pháp thúc đẩy quá trình thải trừ.

Những phản ứng trên gan: Hiếm gặp các trường hợp tổn thương gan nghiêm trọng. Hầu hết các trường hợp xảy ra trong vòng 6 tháng đầu điều trị. Các phản ứng này xảy ra trước hoặc trong khi điều trị phối hợp với những thuốc có độc tính trên gan. Cần tuân thủ các khuyến cáo theo dõi một cách nghiêm ngặt. Phải kiểm tra ALT (SGPT) trước khi bắt đầu sử dụng leflunomide và tiến hành đồng thời với xét nghiệm công thức máu toàn phần (mỗi 2 tuần) trong suốt 6 tháng đầu điều trị và mỗi 8 tuần sau đó. Trường hợp ALT (SGPT) tăng từ 2 đến 3 lần so với giới hạn bình thường, xem xét giảm liều từ 20 mg xuống 10 mg và theo dõi hàng tuần. Nếu ALT (SGPT) tăng hơn 2 lần giới hạn bình thường kéo dài hoặc nếu ALT tăng hơn 3 lần giới hạn bình thường, ngưng sử dụng leflunomide và thực hiện biện pháp giúp thải trừ thuốc. Duy trì theo dõi men gan sau khi ngưng điều trị leflunomide cho đến khi mức men gan trở về mức bình thường. Nên tránh uống rượu trong suốt quá trình điều trị với leflunomide. Chống chỉ định dùng Osibifin ở những bệnh nhân giảm protein huyết tương trầm trọng hoặc suy giảm chức năng gan.

Các phản ứng huyết học: Những bệnh nhân đã từng bị thiếu máu, giảm bạch cầu và tiểu cầu cũng như những bệnh nhân suy giảm chức năng tủy xương hoặc có nguy cơ ức chế tủy xương, sẽ có nguy cơ gia tăng những rối loạn huyết học. Nếu gặp phải, nên xem xét biện pháp giúp thải trừ để giảm nồng độ A771726 trong huyết tương. Trong trường hợp phản ứng huyết học nghiêm trọng, phải ngưng sử dụng Osibifin và liệu pháp ức chế tủy xương, bắt đầu tiến hành biện pháp giúp thải trừ leflunomide.

Sự kết hợp với những liệu pháp khác: Sử dụng leflunomide đồng thời với các thuốc chống sốt rét điều trị bệnh nhân có thấp khớp (như chloroquin, hydroxychloroquin), D-penicillamin, azathioprin và những chất ức chế miễn dịch bao gồm những chất ức chế alpha yếu tố gây hoại tử khối u cho đến nay chưa được nghiên cứu đầy đủ trong những thử nghiệm ngẫu nhiên (ngoại trừ methotrexat). Nguy cơ đi theo việc điều trị phối hợp, đặc biệt trong điều trị dài ngày thì chưa rõ. Vì liệu pháp như vậy có thể dẫn đến tăng thêm hoặc thậm chí hiệp lực gây độc (như độc tính trên gan hoặc máu), do đó khuyến khích không phối hợp với DMARD khác (như methotrexat). Cần thận trọng khi sử dụng leflunomide với những thuốc không phải là NSAIDs bị chuyển hóa bởi CYP2C9 như phenytoin, warfarin, phenprocoumon và tolbutamid.

Chuyển đổi liệu pháp: Việc chuyển sang một thuốc DMARD khác (như methotrexat) mà không tiến hành biện pháp giúp thải trừ có thể làm tăng thêm khả năng xảy ra những nguy cơ (như tương tác dược động, độc tính cơ quan), ngay cả sau một thời gian dài mới chuyển đổi thuốc. Những điều trị gây độc với những thuốc gây độc gan hoặc máu (như methotrexat) có thể làm tăng thêm tác dụng phụ. Xem xét cẩn thận giữa lợi ích và nguy cơ khi bắt đầu điều trị bằng leflunomide và khuyến cáo theo dõi chặt chẽ hơn trong thời gian đầu sau khi chuyển đổi thuốc.

Những phản ứng trên da: Trong trường hợp viêm loét dạ dày, nên ngưng sử dụng leflunomide.

Rất hiếm khi gặp phải hội chứng Stevens-Johnson hoặc hoại tử biểu bì nhiễm độc. Ngay khi gặp phải những phản ứng trên da và/hoặc niêm mạc và nghi có thể trở nên trầm trọng, phải ngưng dùng Osibifin và có thể cả những liệu pháp đi kèm khác, tiến hành ngay biện pháp giúp thải trừ leflunomide. Chống chỉ định tái sử dụng leflunomide trong những trường hợp như thế.

Nhiễm trùng: Trong trường hợp gặp phải nhiễm trùng nặng và khó kiểm soát, cần phải ngưng điều trị bằng leflunomide và tiến hành biện pháp giúp thải trừ thuốc. Hiếm khi gặp phải bệnh lao phát triển đa ổ tiến triển (PML) trên những bệnh nhân sử dụng leflunomide. Nên thử tuberculin ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ nhiễm lao.

Những phản ứng trên đường hô hấp: Bệnh phổi mô kẽ đã được ghi nhận gặp phải trong quá trình điều trị với leflunomide. Bệnh phổi mô kẽ là một rối loạn có khả năng gây tử vong, và có thể xảy ra cấp tính trong quá trình điều trị. Những triệu chứng ở phổi như ho, khó thở, có thể là lý do để ngưng điều trị và để đánh giá thêm cho phù hợp.

Thần kinh ngoại biên: Những trường hợp bệnh lý thần kinh ngoại biên đã được báo cáo ở những bệnh nhân sử dụng leflunomide. Hầu hết các bệnh nhân được cải thiện sau khi ngưng thuốc. Những bệnh nhân trên 60 tuổi, sử dụng phối hợp với những thuốc có độc tính trên thần kinh và mắc bệnh đái tháo đường có thể làm tăng nguy cơ mắc phải bệnh lý thần kinh ngoại biên. Nếu bệnh nhân sử dụng Osibifin mắc phải bệnh lý thần kinh ngoại biên, xem xét ngưng Osibifin và tiến hành biện pháp giúp thải trừ.

Huyết áp: Phải kiểm tra huyết áp trước khi bắt đầu điều trị leflunomide và kiểm tra định kỳ sau đó.

Sinh sản (khuyến cáo đối với nam): Bệnh nhân nam nên lưu ý nếu thụ tinh trong thời gian điều trị bằng leflunomide sẽ tác hại đến thai nhi được hình thành. Nên sử dụng những biện pháp tránh thai đáng tin cậy trong suốt quá trình điều trị.

Lactose: Thuốc có chứa lactose. Bệnh nhân có những vấn đề di truyền với việc bất dung nạp galactose, thiếu men lactase hay kém hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.

SỬ DỤNG TRONG THỜI KỲ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ mang thai: Chống chỉ định Osibifin cho phụ nữ mang thai. Phụ nữ có khả năng mang thai phải sử dụng những biện pháp tránh thai hiệu quả trong suốt quá trình điều trị và đến 2 năm sau đó hoặc 11 ngày sau khi ngưng điều trị.

Phụ nữ cho con bú: Không được sử dụng leflunomide.

TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC KHI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Bệnh nhân nên tránh lái xe và sử dụng máy móc nếu gặp phải tác dụng phụ như chóng mặt.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC, CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Tác dụng phụ có thể tăng trường hợp dùng chung hoặc gần đây có sử dụng những thuốc có độc tính trên gan hoặc máu hoặc bắt đầu điều trị với leflunomide ngay sau khi sử dụng những thuốc này mà không có khoảng thời gian đệm thải trừ. Nên theo dõi chặt chẽ men gan và các trị số huyết học trong thời gian đầu sau khi đổi thuốc.

Bệnh nhân đang sử dụng leflunomide không nên điều trị cùng với colestyramin hay than hoạt tính bởi vì sẽ dẫn đến sự giảm đáng kể và nhanh chóng nồng độ A771726 trong huyết tương.

Bệnh nhân đang sử dụng thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs) và/hoặc corticosteroid có thể tiếp tục sử dụng cùng với leflunomide.

Tiêm chủng vắc-xin: Không khuyến cáo việc tiêm chủng vắc-xin sống đã giảm hoạt lực.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng: Hiếm gặp: nhiễm trùng nặng, bao gồm nhiễm trùng huyết có thể gây tử vong. Tỷ lệ mắc phải nhiễm trùng có thể tăng (đặc biệt viêm mũi, viêm phế quản và viêm phổi).

Khởi u lành tính, ác tính và chưa xác định (bao gồm u nang và polyp). Nguy cơ khởi u ác tính, đặc biệt trong rối loạn tăng sinh lympho, tăng khi sử dụng với một số chất ức chế miễn dịch.

Rối loạn máu và hệ bạch huyết: Thường gặp: Giảm bạch cầu; Không thường gặp: Thiếu máu, giảm tiểu cầu nhẹ; Hiếm gặp: Giảm ba dòng tế bào máu ngoại vi, giảm bạch cầu, tăng bạch cầu ái toan; Rất hiếm gặp: Mất bạch cầu hạt.

Việc sử dụng những chất có nguy cơ gây độc tủy gần đây, đồng thời hoặc liên tục có thể làm tăng nguy cơ tác dụng phụ trên máu.

Rối loạn hệ thống miễn dịch: Thường gặp: Các phản ứng dị ứng nhẹ; Rất hiếm gặp: Các phản ứng sốc phản vệ nặng, viêm mạch, kể cả viêm mạch hoại tử da.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Thường gặp: Tăng CPK; Không thường gặp: Hạ kali huyết, tăng lipid huyết, hạ phosphate huyết; Hiếm gặp: Tăng LDL; Chưa xác định: Hạ acid uric máu.

Rối loạn tâm thần: Không thường gặp: Lo lắng.

Rối loạn hệ thần kinh: Thường gặp: Dị cảm, đau đầu, chóng mặt, bệnh lý thần kinh ngoại biên.

Rối loạn tim mạch: Thường gặp: Tăng huyết áp nhẹ; Hiếm gặp: Tăng huyết áp trầm trọng.

Rối loạn hô hấp, lồng ngực, trung thất: Hiếm gặp: Bệnh phổi mô kẽ có thể gây tử vong.

Rối loạn tiêu hóa: Thường gặp: Tiêu chảy, buồn nôn, nôn, rối loạn niêm mạc miệng, đau bụng; Không thường gặp: Rối loạn vị giác; Rất hiếm gặp: Viêm tụy.

Rối loạn gan mật: Thường gặp: Tăng các chỉ số của gan; Hiếm gặp: Viêm gan, vàng da/tắc mật; Rất hiếm gặp: Tổn thương gan nặng như suy gan và hoại tử gan cấp tính có thể gây tử vong.

Rối loạn da và mô dưới da: Thường gặp: Tăng rụng tóc, eczema, phát ban, ngứa, khô da; Không thường gặp: Nổi mề đay; Hiếm gặp: Hoại tử biểu bì nhiễm độc, hội chứng Stevens-Johnson, hồng ban đa dạng; Chưa xác định: Lupus ban đỏ.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết: Thường gặp: Viêm bao hoạt dịch gân; Không thường gặp: Rách gân.

Rối loạn thận và tiết niệu: Chưa xác định: Suy thận

Rối loạn hệ sinh sản và rối loạn tuyến vú: Chưa xác định: Giảm nhẹ (có hồi phục) nồng độ tinh trùng, tổng lượng tinh trùng và khả năng di chuyển của tinh trùng.

Các rối loạn chung: Thường gặp: Biếng ăn, sụt cân, suy nhược.

QUẢ LIỀU

Các triệu chứng: Không có tác dụng phụ nào được báo cáo trong đa số các trường hợp quá liều. Những phản ứng phụ phù hợp với hồ sơ an toàn của leflunomide là: Đau bụng, buồn nôn, tiêu chảy, tăng men gan, thiếu máu giảm bạch cầu, ngứa và phát ban.

Xử trí: Trong trường hợp quá liều hoặc ngộ độc khuyến cáo dùng colestyramin hoặc than hoạt tính để giúp thải trừ nhanh. Uống 8g colestyramin 3 lần/ngày. Hoặc, uống 50g than hoạt tính 4 lần/ngày. Khoảng thời gian thải trừ hoàn toàn thường là 11 ngày.