

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén bao phim

MIFROS

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Đề xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc.

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén dài bao phim chứa:

Thành phần dược chất:

Penicillamin300 mg

Thành phần tá dược: Starch 1500, cellulose vi tinh thể M101, natri starch glycolat, magnesi stearat, HPMC, talc, titan dioxyd, PEG 6000.

2. DẠNG BÀO CHẾ:

Viên nén dài, bao phim màu trắng, hai mặt trơn.

3. CHỈ ĐỊNH:

Bệnh viêm khớp dạng thấp.

Bệnh Wilson.

Bệnh cystin niệu.

Điều trị nhiễm độc chì.

4. CÁCH DÙNG - LIỀU DÙNG:

Sản phẩm MIFROS có hàm lượng penicillamin 300 mg, với các liều dùng không phù hợp với hàm lượng của thuốc, bệnh nhân nên lựa chọn dạng bào chế có hàm lượng thích hợp.

Penicillamin nên dùng lúc đói, ít nhất 1 giờ trước bữa ăn hoặc 2 giờ sau bữa ăn.

Bệnh viêm khớp dạng thấp tiến triển nặng:

Người lớn: 125 - 250 mg/ 24 giờ trong 4 tuần đầu, sau đó tăng liều thêm một lượng bằng liều ban đầu, cứ 4 tuần một lần cho đến khi bệnh thuyên giảm. Liều duy trì tùy thuộc vào đáp ứng của từng cá thể, thông thường 500 - 700 mg/ 24 giờ chia 3 lần. Trong vài tháng đầu có thể chưa thấy cải thiện được bệnh. Một số ít người bệnh có thể phải dùng tới 2000 mg/ 24 giờ để có tác dụng tốt. Nên ngừng điều trị nếu không đạt hiệu quả trong vòng 12 tháng. Khi liều dùng đáp ứng thì nên duy trì mức này 6 tháng, sau đó giảm còn 250 mg/ ngày, duy trì trong vòng 2 - 3 tháng. Bệnh có thể tái phát sau cắt thuốc. Tuy nhiên nếu dùng tiếp đợt khác thì hầu hết người bệnh đều có đáp ứng.

Trẻ em: 15 - 20 mg/ kg/ 24 giờ, liều khởi đầu nên là 2,5 - 5,0 mg/ kg/ 24 giờ, tăng dần 4 tuần 1 lần, dùng 3 - 6 tháng

Người cao tuổi: Độc tính thường tăng ở người cao tuổi, không liên quan đến chức năng thận. Liều khởi đầu: 50 - 125 mg/ 24 giờ, trong 4 - 8 tuần, sau đó, cứ 4 tuần lại thêm 1 lượng bằng liều ban đầu cho đến khi bệnh thuyên giảm. Liều cao nhất có thể tới 1000 mg/ ngày.

Bệnh Wilson:

Penicillamin là tác nhân tạo phức với đồng, tác dụng điều trị đạt kết quả cao khi phối hợp với chế độ ăn chứa ít kim loại đồng (dưới 1 mg/ ngày).

Người lớn: 1500 - 2000 mg/ 24 giờ, chia nhiều lần uống 30 phút trước bữa ăn. Liều có thể giảm xuống 750 - 1000 mg/ ngày khi bệnh đã kiểm soát được, bằng xác định lượng đồng qua nước tiểu 24 giờ (cần xét nghiệm 3 tháng 1 lần). Không được dùng quá 1 năm với liều 2000 mg/ 24 giờ.

Trẻ em: Có thể tới 20 mg/ kg/ 24 giờ, chia nhiều lần, trước bữa ăn. Liều nhỏ nhất là 500 mg/ 24 giờ.

Người cao tuổi: Có thể tới 20 mg/ kg/ 24 giờ, chia nhiều lần, trước bữa ăn. Liều cần được điều chỉnh cho đến khi đạt hiệu quả.

Cystin niệu: Ngăn chặn và điều trị sỏi cystin:

Điều trị sỏi:

Người lớn: 750 mg/ ngày, chia nhiều lần và đặc biệt vào lúc đi ngủ, liều tăng dần tới 1500 - 2000 mg/ ngày. Liều được điều chỉnh để cystin thải trừ trong nước tiểu dưới 100 mg/ 24 giờ. Cần uống đủ nước trong ngày (3 lít) để đảm bảo lưu lượng nước tiểu 2 mL/ phút.

Trẻ em: Tới 30 mg/ kg/ ngày, chia nhiều lần và đặc biệt vào lúc đi ngủ, điều chỉnh liều để mức cystin niệu dưới 100 mg/ ngày.

Người cao tuổi: Liều tối thiểu duy trì sao cho cystin niệu dưới 100 mg/ ngày.

Phòng bệnh:

Người lớn (không có tiền sử tạo sỏi cystin) nhưng lượng cystin niệu vượt quá 300 mg/ 24 giờ. Dùng penicillamin 250 - 750 mg/ 24 giờ, uống trước khi đi ngủ. Điều chỉnh liều để lượng cystin niệu đạt dưới 100 mg/ 24 giờ vào lúc đêm. Uống nhiều nước (3 lít) mỗi ngày.

Trẻ em: Chưa có khuyến cáo về liều dùng.

Người cao tuổi: Điều chỉnh liều sao cho cystin niệu dưới 100 mg/ 24 giờ.

Nhiễm độc chì (Pb):

Người lớn: 1500 - 2000 mg/ 24 giờ, chia làm nhiều lần, cho đến khi lượng chì trong nước tiểu ổn định 0,5 mg/ ngày.

Trẻ em: 20 - 25 mg/ kg/ ngày, chia nhiều lần, trước bữa ăn.

Người cao tuổi: 20 mg/ kg/ ngày, cho đến khi lượng chì trong nước tiểu ổn định ở 0,5 mg/ ngày.

Viêm gan mạn tính tiến triển:

Người lớn: Để điều trị duy trì, sau khi đã kiểm soát được tiến triển của bệnh bằng corticosteroid, dùng penicillamin với liều khởi đầu là 500 mg/ 24 giờ, chia làm nhiều lần, rồi tăng dần trong vòng 3 tháng lên tới liều 1,25 g/ 24 giờ. Trong thời gian này liều corticosteroid phải giảm dần rồi ngừng hẳn. Trong quá trình điều trị, cần kiểm tra chức năng gan định kỳ để đánh giá tình trạng bệnh.

Trẻ em và người cao tuổi: Không có khuyến cáo sử dụng.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn với penicillamin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Tiểu ra máu và protein niệu.

Thay đổi đáng kể về huyết học.

Lupus ban đỏ, nhược cơ, viêm da nặng.

Mất bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản hoặc giảm tiểu cầu nặng do penicillamin.

Dị ứng penicillin và các cephalosporin vì có thể có phản ứng chéo giữa các beta-lactam và D-penicillamin.

Suy thận vừa hoặc nặng.

Tiền sử gặp phải các biến chứng nghiêm trọng (thiếu máu bất sản tủy, bệnh pemphigus, nhược cơ) liên quan đến các dẫn xuất thiol (tiopronin, pyritinol).

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Cảnh báo

Thận trọng khi dùng penicillamin đồng thời với các thuốc có thể gây suy tủy.

Theo dõi lâm sàng và xét nghiệm để biết tiền sử không dung nạp với tiopronin hoặc pyritinol.

Thận trọng khi dùng thuốc

Cần đánh giá công thức máu và chức năng thận trước khi điều trị bằng penicillamin.

Theo dõi công thức máu, tiểu cầu, cùng với xét nghiệm phân tích nước tiểu cần được thực hiện theo các khoảng thời gian thích hợp để phát hiện protein niệu và tiểu ra máu. Xét nghiệm phân tích nước tiểu nên được thực hiện hàng tuần khi bắt đầu điều trị, sau mỗi lần tăng liều. Sau thời gian này, xét nghiệm mỗi tháng một lần. Đối với bệnh cystin niệu hoặc Wilson, khoảng cách giữa các lần xét nghiệm có thể dài hơn. Ngừng điều trị nếu protein niệu tăng hoặc kéo dài.

Trong tám tuần đầu điều trị, xét nghiệm công thức máu toàn phần nên được thực hiện hàng tuần hoặc hai tuần một lần và cả trong tuần sau khi tăng liều, hoặc hàng tháng sau đó. Đối với bệnh cystin niệu hoặc Wilson, khoảng cách giữa các lần xét nghiệm có thể dài hơn.

Nếu tiểu cầu giảm xuống dưới 120.000/ mm³ hoặc bạch cầu dưới 2500/ mm³, hoặc giảm ba lần liên tiếp trong giới hạn bình thường, cần ngừng thuốc. Khi công thức máu trở lại bình thường, có thể dùng lại thuốc với liều thấp. Nhưng nếu việc giảm bạch cầu hoặc tiểu cầu tái phát, cần ngừng điều trị vĩnh viễn với penicillamin. Penicillamin có thể tăng cường ức chế tủy xương của clozapin.

Thận trọng khi dùng penicillamin cho người bệnh suy thận, nếu cần phải điều chỉnh liều. Đặc biệt theo dõi cẩn thận ở người cao tuổi, vì độc tính của thuốc gia tăng ở nhóm bệnh nhân này kể cả khi chức năng thận bình thường.

Sử dụng đồng thời với các NSAID và các thuốc gây độc thận khác có thể làm tăng nguy cơ tổn thương thận.

Penicillamin nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân đã có phản ứng bất lợi với vàng. Dùng đồng thời hoặc điều trị trước đó bằng vàng có thể làm tăng nguy cơ tác dụng không mong muốn khi điều trị bằng penicillamin. Do đó nên thận trọng khi sử dụng penicillamin ở những bệnh nhân đang điều trị đồng thời với vàng hoặc trước đây có phản ứng bất lợi với vàng.

Nếu bệnh nhân điều trị đồng thời với sắt, digoxin hoặc thuốc kháng acid, không nên dùng các thuốc này trong vòng hai giờ sau khi dùng penicillamin.

Dùng thuốc kháng histamin, steroid hoặc giảm liều tạm thời penicillamin sẽ giúp kiểm soát các phản ứng nổi mề đay.

Việc mất vị giác có thể phục hồi có thể xảy ra trong thời gian điều trị với penicillamin, không nên bổ sung các khoáng chất để khắc phục tình trạng này.

Rất hiếm gặp trường hợp tiểu ra máu, tuy nhiên nếu bệnh nhân không có các vấn đề về sỏi thận hoặc nguyên nhân đã biết khác, cần ngừng điều trị ngay lập tức.

Phát ban mủn, được mô tả như bong biểu bì bóng nước mủn phải và bệnh da liễu do penicillamin, có thể xảy ra sau vài tháng hoặc nhiều năm điều trị. Xem xét giảm liều trong các trường hợp này.

Vú to là một biến chứng hiếm gặp khi điều trị với penicillamin ở cả phụ nữ và nam giới. Danazol đã điều trị thành công tình trạng vú to mà không cần ngừng thuốc.

Việc sử dụng DMARD, bao gồm penicillamin, có liên quan đến sự phát triển của viêm khớp nhiễm trùng ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp, mặc dù viêm khớp dạng thấp được biết là yếu tố nguy cơ lớn hơn so với việc sử dụng các thuốc nhóm DMARD lên sự phát triển của viêm khớp nhiễm trùng.

Làm nặng hơn các triệu chứng thần kinh của bệnh Wilson (loạn trương lực cơ, cứng, run, khó tiêu) đã được báo cáo sau khi dùng penicillamin ở những bệnh nhân được điều trị cho tình trạng này. Đây có thể là hậu quả của việc vận chuyển và phân bố lại đồng từ gan lên não.

Nên uống bổ sung pyridoxin mỗi ngày cho những người bệnh điều trị dài hạn với penicillamin, đặc biệt là những bệnh nhân có chế độ ăn kiêng vì thuốc này làm tăng nhu cầu về vitamin này.

7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Thời kỳ mang thai:

Không có dữ liệu an toàn của penicillamin cho phụ nữ có thai.

Bệnh Wilson: Đã có một vài trường hợp giãn da ở trẻ sơ sinh do người mẹ dùng penicillamin trong suốt thai kỳ. Mặc dù chưa có nghiên cứu có kiểm soát nào về việc sử dụng penicillamin trong thai kỳ, nhưng có hai nghiên cứu hồi cứu đã báo cáo việc sinh thành công 43 trẻ bình thường từ 28 người phụ nữ dùng liều từ 500 - 2000 mg penicillamin mỗi ngày. Ngoài ra còn có các báo cáo liên quan về trẻ sơ sinh bình thường và trẻ sơ sinh có các bất thường bẩm sinh do người mẹ dùng penicillamin trong thai kỳ. Nếu việc điều trị bằng penicillamin vẫn được tiếp tục, nên cân nhắc giảm liều penicillamin xuống liều thấp nhất có hiệu quả.

Cystin niệu: Có một báo cáo về sự bất thường mô liên kết nghiêm trọng ở trẻ sơ sinh khi người mẹ dùng 2000 mg penicillamin mỗi ngày trong suốt thai kỳ. Nếu có thể, nên ngừng penicillamin trong suốt thai kỳ. Nhưng nếu sỏi vẫn tiếp tục hình thành, cần cân nhắc lợi ích của việc điều trị với nguy cơ có thể xảy ra với thai nhi.

Viêm khớp dạng thấp: Không nên dùng penicillamin cho phụ nữ mang thai, nên ngừng điều trị khi nghi ngờ hoặc được chuẩn đoán mang thai, trừ khi việc điều trị được xem xét là cần thiết.

Thời kỳ cho con bú:

Do thiếu dữ liệu về việc sử dụng ở bệnh nhân đang cho con bú và khả năng penicillamin có thể được truyền cho trẻ sơ sinh qua sữa mẹ, penicillamin chỉ nên được sử dụng ở những bệnh nhân đang cho con bú khi được bác sĩ coi là hoàn toàn cần thiết.

8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Tác động đến khả năng lái xe và vận hành máy móc của penicillamin chưa được biết rõ, tuy nhiên thuốc có thể gây mờ mắt, giảm thị lực, do đó cần thận trọng.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

Khi dùng penicillamin với các hợp chất sắt hoặc thuốc kháng acid, sự hấp thu penicillamin đường uống có thể bị giảm.

Hấp thu digoxin đường uống có thể bị giảm khi sử dụng đồng thời với penicillamin.

Sử dụng đồng thời với các NSAID và các thuốc gây độc thận khác có thể làm tăng nguy cơ tổn thương thận.

Không nên dùng penicillamin cho người bệnh đang điều trị với vàng.

Penicillamin có thể tăng cường ức chế tủy xương do clozapin.

Hấp thu penicillamin qua đường uống có thể bị giảm khi sử dụng đồng thời với kẽm; sự hấp thu kẽm cũng có thể bị giảm bởi penicillamin.

Nên uống bổ sung pyridoxin mỗi ngày cho những người bệnh điều trị dài hạn với penicillamin, đặc biệt là những bệnh nhân có chế độ ăn kiêng vì thuốc này làm tăng nhu cầu về vitamin này.

Các thuốc tác động tại chỗ trên đường tiêu hóa làm giảm hấp thu penicillamin đường uống. Nên dùng các thuốc này cách penicillamin 2 giờ.

Tương kỵ: Không áp dụng.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Hầu hết tác dụng không mong muốn của penicillamin phụ thuộc vào liều. Phổ biến nhất là protein niệu và giảm tiểu cầu.

Rất thường gặp, $ADR \geq 1/10$

Thận và tiết niệu: Protein niệu.

Thường gặp, $1/100 \leq ADR < 1/10$

Máu và bạch huyết: Giảm tiểu cầu.

Hiếm gặp, $1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$

Miễn dịch: Phản ứng dị ứng bao gồm quá mẫn.

Tiêu hóa: Loét miệng, viêm miệng.

Da và mô dưới da: Rụng tóc, u giả vàng mô đàn hồi, thoái hóa mô đàn hồi, giãn da.

Thận và tiết niệu: Tiểu ra máu⁵.

Sinh sản và tuyến vú: Vú to⁷.

Chưa rõ tần suất

Máu và bạch huyết: Giảm bạch cầu trung tính⁸, bạch cầu hạt¹, thiếu máu bất sản¹, thiếu máu tán huyết, giảm bạch cầu

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Chán ăn².

Thần kinh: Mất vị giác⁴

Mạch máu: Xuất huyết phổi.

Hô hấp, lồng ngực và trung thất: Viêm đường hô hấp như viêm phế quản, viêm phổi, hội chứng móng tay màu vàng.

Tiêu hóa: Viêm tụy, buồn nôn², nôn.

Gan, mật: Vàng da do ứ mật.

Da và mô dưới da: Phát ban², mề đay³, viêm da cơ địa, hội chứng Stevens-Johnson, viêm da biểu bì mắ phải⁶, bệnh da liễu do penicillamin⁶.

Cơ xương và mô liên kết: Lupus ban đỏ do thuốc, nhược cơ, viêm đa cơ, viêm khớp dạng thấp.

Thận và tiết niệu: Hội chứng thận hư, viêm cầu thận, hội chứng Goodpasture.

Các tác dụng không mong muốn khác: Sốt²

Thông báo cho thầy thuốc các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

¹Tử vong do mất bạch cầu hạt và thiếu máu bất sản đã xảy ra.

²Buồn nôn, chán ăn, sốt và phát ban có thể xảy ra sớm trong trị liệu, đặc biệt là khi dùng đủ liều ngay từ đầu.

³Thuốc kháng histamin, steroid hoặc giảm liều penicillamin tạm thời sẽ kiểm soát các phản ứng nổi mề đay.

⁴Việc mất vị giác có thể phục hồi có thể xảy ra trong thời gian điều trị với penicillamin, không nên bỏ sung các khoáng chất để khắc phục tình trạng này.

⁵Rất hiếm gặp trường hợp tiêu ra máu, tuy nhiên nếu bệnh nhân không có các vấn đề về sỏi thận hoặc nguyên nhân đã biết khác, cần ngừng điều trị ngay lập tức.

⁶Phát ban mủn, được mô tả như bong biểu bì bóng nước mắ phải và bệnh da liễu do penicillamin, có thể xảy ra sau vài tháng hoặc nhiều năm điều trị.

⁷Vú to là một biến chứng hiếm gặp khi điều trị với penicillamin ở cả phụ nữ và nam giới.

⁸Phản ứng có thể xảy ra bất cứ lúc nào trong quá trình điều trị và thường có thể đảo ngược. Sự phát triển của viêm khớp nhiễm trùng ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp có liên quan đến việc sử dụng DMARD, bao gồm cả penicillamin.

Làm nặng hơn các triệu chứng thần kinh của bệnh Wilson (loạn trương lực cơ, cứng, run, khó tiêu) đã được báo cáo sau khi dùng penicillamin ở những bệnh nhân được điều trị cho tình trạng này.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Không có trường hợp báo cáo về các phản ứng không mong muốn đối với quá liều penicillamin. Không có điều trị đặc biệt được khuyến cáo.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Thuốc chống thấp khớp. **Mã ATC:** M01CC01

D-penicillamin là một loại thuốc chống thấp khớp tác dụng chậm. Penicillamin là tác nhân tạo phức với kim loại nặng, đặc biệt là đồng trong huyết thanh, được dùng trong điều trị bệnh Wilson. Penicillamin phá vỡ cầu nối disulfid của macroglobulin và tạo ra sự khử polyme của các yếu tố thấp khớp IgM. Penicillamin cũng can thiệp vào quá trình tổng hợp collagen.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Sau khi uống, penicillamin được hấp thu khoảng 50- 70%. Nên uống xa bữa ăn để tránh sự liên kết với kim loại trong thức ăn, làm giảm tác dụng của thuốc. Nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết tương đạt sau khi uống khoảng 2 giờ. Sau đó, nồng độ penicilamin giảm dần, với thời gian bán thải ban đầu khoảng 1 giờ, sau đó là khoảng 5 giờ.

Thuốc khuếch tán vào khắp các mô trong cơ thể, đặc biệt gắn vào collagen và sợi đàn hồi, điều này giải thích một phần tác dụng điều trị.

Sau khi uống, hơn 80% D-penicillamin được đào thải trong phân và nước tiểu trong 48 giờ. Lượng thuốc gắn vào collagen đào thải rất chậm trong nhiều ngày.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 3 vỉ x 10 viên.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:

Điều kiện bảo quản: Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn nhà sản xuất.

16. TÊN, ĐỊA CHỈ VÀ BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT:

Sản xuất tại:



**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ
(DAVIPHARM)**

Lô M7A, Đường D17, Khu Công nghiệp Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa, Thị xã Bến Cát,
Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

Tel: 0274.3567.687

Fax: 0274.3567.688

17. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC:

Tên sản phẩm:	MIFROS
Mã số toa:	0184.T1
Kiểm soát sửa đổi:	- Chuyển file in sản xuất theo công văng đồng ý thay đổi 2942 ngày 30/03/2020. - Chuyển mã toa từ TOA105CBB sang 0184.T1 theo SOP Q.DK.1003
Nhân viên thiết kế:	