

## HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Viên nén

### BIFITACINE

Rx

Thuốc này chỉ dùng  
theo đơn thuốc

“Đề xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

#### 1. Thành phần

Terbinafin	250 mg
(Dưới dạng terbinafin hydroclorid)	281,25 mg)
Tá dược vừa đủ	1 viên

Thành phần tá dược: Magnesi stearat, Colloidal anhydrous silica, HPMC 615, Natri starch glycolat, Microcrystallin cellulose 101.

#### 2. Dạng bào chế: Viên nén

#### 3. Chỉ định

Nhiễm nấm da và móng gây ra bởi nấm dermatophytes như *Trichophyton* (ví dụ: *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*), *Microsporum canis* và *Epidermophyton floccosum*.

Viên nén Terbinafin 250 mg được chỉ định trong điều trị bệnh nấm gây tổn thương mảng tròn – ringworm (*tinea corporis*, *tinea cruris* và *tinea pedis*) khi liệu pháp viên uống được xem là thích hợp bởi vì vị trí, mức độ nghiêm trọng hoặc phạm vi của vùng nhiễm khuẩn.

Viên nén Terbinafin 250 mg được chỉ định trong điều trị bệnh nấm móng.

#### 4. Cách dùng – Liều dùng

##### Liều dùng

- Người lớn

250 mg 1 lần / ngày.

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

- Nhiễm nấm da

Thời gian điều trị như sau:

Nấm da chân – *Tinea pedis* (loại nấm giữa 2 ngón chân, nấm ở bàn chân, nấm moccasin): 2 đến 6 tuần

Nấm da toàn thân – *Tinea corporis*: 4 tuần

Nấm da đùi – *Tinea cruris*: 2 đến 4 tuần

- Nấm móng

Thời gian điều trị cho hầu hết các bệnh nhân là 6 tuần đến 3 tháng. Thời gian điều trị có thể dưới 3 tháng đối với bệnh nhân bị nấm móng tay, nấm móng chân ngoại trừ nấm ở móng chân cái hoặc bệnh nhân ở độ tuổi nhỏ hơn.

Trong điều trị nấm móng chân, thời gian điều trị đầy đủ là 3 tháng tuy nhiên với một vài bệnh nhân thời gian điều trị có thể kéo dài 6 tháng hoặc dài hơn. Sự tăng trưởng móng kém trong tuần đầu tiên điều trị có thể là dấu hiệu nhận biết bệnh nhân cần thời gian điều trị dài hơn.

Sự biến mất hoàn toàn của những dấu hiệu và triệu chứng nhiễm nấm xuất hiện sau vài tuần điều trị.



## HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Viên nén

### BIFITACINE

Rx

Thuốc này chỉ dùng  
theo đơn thuốc

“Để xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

#### *Cách dùng*

Uống viên thuốc cùng với nước. Nên uống vào cùng một thời điểm mỗi ngày, có thể uống lúc đói hoặc sau khi ăn.

#### **5. Chống chỉ định**

Bệnh nhân mẫn cảm với terbinafin và bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.

Bệnh gan hoặc bệnh gan mạn tính.

#### **6. Cảnh báo – Thận trọng**

##### *– Chức năng gan*

Viên nén Terbinafin 250 mg chống chỉ định bệnh nhân có bệnh gan hoạt động hoặc bệnh gan mạn tính. Trước khi kê toa viên nén Terbinafin 250 mg, bệnh nhân cần được kiểm tra chức năng gan.

Nhiễm độc gan có thể xảy ra ở những bệnh nhân có và không có tiền sử bệnh gan, do đó nên theo dõi định kỳ chức năng gan (sau 4 – 6 tuần điều trị). Ngừng sử dụng Terbinafin 250 mg khi kết quả chức năng gan có vấn đề.

##### *– Tác dụng lên da*

Phản ứng da nghiêm trọng (như hội chứng Stevens – Johnson, hoại tử biểu mô nhiễm độc, hội chứng phát ban do thuốc với tăng bạch cầu ưa acid và những triệu chứng toàn thân) rất hiếm gặp ở những bệnh nhân dùng viên nén Terbinafin 250 mg. Nếu tình trạng tăng phát ban ở da xảy ra, phải ngừng uống viên nén Terbinafin 250 mg.

Nên cẩn trọng khi sử dụng viên nén Terbinafin 250 mg cho bệnh nhân có tiền sử mắc bệnh vẩy nến, vì rất ít trường hợp tăng mức độ trầm trọng của bệnh vẩy nến được báo cáo.

##### *– Tác dụng huyết học*

Những ca rất hiếm về rối loạn tạo máu (giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt, giảm lượng tiểu cầu, giảm toàn thể huyết cầu) được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị bằng viên nén Terbinafin 250 mg. Nguyên nhân của bất kỳ rối loạn tạo máu nào xảy ra ở những bệnh nhân được điều trị bằng viên nén Terbinafin 250 mg nên được đánh giá và xem xét về những thay đổi hợp lý trong chế độ sử dụng thuốc, gồm cả việc ngừng sử dụng thuốc viên nén Terbinafin 250 mg.

##### *– Chức năng thận*

Ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận (độ thanh thải creatinin thấp hơn 50 mL/ phút hoặc creatinin huyết thanh cao hơn 300 micromol/ L), việc sử dụng viên nén Terbinafin 250 mg không được nghiên cứu thỏa đáng, vì vậy, không khuyến cáo sử dụng viên nén Terbinafin 250 mg trong trường hợp suy giảm chức năng thận.

##### *– Khác*

Nên cẩn trọng khi chỉ định viên nén Terbinafin 250 mg với bệnh nhân bị lupus ban đỏ, vì rất ít gặp trường hợp bị lupus ban đỏ được báo cáo.



## HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Viên nén

### BIFITACINE

Rx

Thuốc này chỉ dùng  
theo đơn thuốc

“Để xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

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

##### – Phụ nữ có thai

Nghiên cứu độc tính và sinh sản ở động vật cho thấy không có tác dụng phụ. Do kinh nghiệm lâm sàng ở phụ nữ mang thai rất hạn chế, vì vậy không nên dùng Terbinafin trong khi mang thai trừ khi tình trạng lâm sàng của người mẹ cần thiết phải điều trị bằng Terbinafin đường uống và lợi ích tiềm năng cho người mẹ vượt trội so với bất kỳ nguy cơ tiềm ẩn nào cho thai nhi.

##### – Phụ nữ cho con bú

Terbinafin được bài tiết trong sữa mẹ và do đó không nên dùng Terbinafin trong khi cho con bú.

##### – Khả năng sinh sản

Nghiên cứu độc tính và sinh sản ở động vật cho thấy không có tác dụng phụ.

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

Chưa có nghiên cứu nào về tác dụng của Terbinafin đối với khả năng lái xe và sử dụng máy móc. Bệnh nhân bị chóng mặt là một tác dụng không mong muốn nên tránh lái xe hoặc sử dụng máy móc.

#### 9. Tương tác, tương kỵ của thuốc

##### – Khả năng các thuốc khác ảnh hưởng đến Terbinafin

Độ thanh thải huyết tương của Terbinafin có thể tăng nhanh hơn bởi những thuốc tăng chuyển hóa và có thể bị hạn chế bởi những thuốc ức chế cytochrom P450. Khi uống cùng những thuốc này thì liều dùng thuốc viên nén Terbinafin 250 mg cần được điều chỉnh phù hợp.

Những thuốc sau đây có thể làm tăng tác dụng hoặc nồng độ huyết tương của Terbinafin:

Cimetidin làm giảm độ thanh thải của Terbinafin 30 %.

Fluconazol làm tăng nồng độ đỉnh ( $C_{max}$ ) của Terbinafin 52 % và diện tích dưới đường cong (AUC) của Terbinafin 69 % bởi sự ức chế enzym CYP2C9 và enzym CYP3A4. Tương tự khi dùng các thuốc gây ức chế enzym CYP2C9 và CYP3A4 như ketonazoe và amiodaron chung với Terbinafin.

Những thuốc sau đây có thể làm giảm tác dụng hoặc nồng độ huyết tương của Terbinafin:

Rifampicin làm tăng độ thanh thải Terbinafin lên đến 100 %.

##### – Khả năng Terbinafin ảnh hưởng đến các thuốc khác

Terbinafin có thể làm tăng tác dụng hoặc nồng độ huyết tương của những thuốc sau đây:

Caffein – Terbinafin làm giảm độ thanh thải của caffein trong tĩnh mạch 21 %.

Các hợp chất chuyển hóa chủ yếu bởi CYP2D6 – những nghiên cứu *in vitro* và *in vivo* cho thấy rằng Terbinafin ức chế men chuyển hóa thuốc CYP2D6. Phát hiện này có thể liên quan đến sự tương thích lâm sàng đối với những bệnh nhân nhận chuyển hóa thuốc bởi enzym CYP2D6, ví dụ những thuốc trong số các loại thuốc sau đây, các thuốc chống trầm cảm ba vòng (TCA), các thuốc  $\beta$  – blocker, các thuốc ức chế tái hấp thụ chọn lọc serotonin (SSRIs),



## HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Viên nén

### BIFITACINE

Rx

Thuốc này chỉ dùng  
theo đơn thuốc

“Đề xa tâm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

các thuốc chống loạn nhịp tim (gồm loại 1A, 1B và 1C) và các thuốc ức chế enzym monoamin oxidase (IMAOs) loại B, đặc biệt nếu chúng còn có phạm vi điều trị hẹp.

Terbinafin làm giảm 82 % độ thanh thải của desipramin.

Trong các nghiên cứu, ở các đối tượng khỏe mạnh, chuyển hóa mạnh thuốc dextromethorphan (thuốc chống ho và chất nền thăm dò CYP2D6), Terbinafin tăng tỉ lệ chuyển hóa dextromethorphan/ dextrophan trong nước tiểu trung bình từ 16 đến 97 lần. Do đó, Terbinafin có thể biến đổi trạng thái chuyển hóa mạnh CYP2D6 (kiểu gen) thành chuyển hóa kém (kiểu hình).

#### 10. Tác dụng không mong muốn

Các phản ứng phụ được liệt kê dưới đây theo tần suất và hệ cơ quan. Các tần suất được xác định như sau: Rất thường gặp ( $\geq 1/10$ ), thường gặp ( $\geq 1/100$  đến  $< 1/10$ ), ít gặp ( $\geq 1/1.000$  đến  $< 1/100$ ), hiếm gặp ( $\geq 1/10.000$  đến  $< 1/1.000$ ) hoặc rất hiếm gặp ( $< 1/10.000$ ), không gặp (tần số không thể dự đoán từ dữ liệu có sẵn).

<b>Rối loạn máu và hệ thống bạch huyết</b>	
Rất hiếm gặp	Giảm bạch cầu trung tính, chứng mất bạch cầu hạt, giảm lượng tiểu cầu
Không gặp	Giảm 3 dòng máu ngoại vi (Anaemia Pancytopenia)
<b>Rối loạn hệ thống miễn dịch</b>	
Rất hiếm gặp	Những phản ứng phản vệ (bao gồm phù mạch), da và lupus ban đỏ toàn thân.
Không gặp	Phản ứng phản vệ, phản ứng giống như bệnh huyết thanh.
<b>Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng</b>	
Rất thường gặp	Giảm ngon miệng
<b>Rối loạn tâm thần</b>	
Không gặp	Các triệu chứng lo lắng và buồn bã
<b>Rối loạn hệ thần kinh</b>	
Thường gặp	Đau đầu
Không thường gặp	Loạn vị giác* bao gồm mất vị giác* * Chứng giảm vị giác, bao gồm mất vị giác, thường phục hồi trong vòng vài tuần sau khi ngừng thuốc. Các trường hợp giảm vị giác kéo dài đã được ghi nhận.
Hiếm gặp	Dị cảm, giảm xúc giác, chóng mặt
Không gặp	Chứng mất khứu giác bao gồm mất khứu giác lâu dài, giảm khứu giác
<b>Rối loạn thị giác</b>	
Không gặp	Sụt giảm thị giác, nhìn mờ, độ tinh mắt giảm



## HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Viên nén

### BIFITACINE

Rx

Thuốc này chỉ dùng  
theo đơn thuốc

“Để xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

<b>Rối loạn thính giác và tai trong</b>	
Rất hiếm gặp	Chóng mặt
Không gặp	Giảm thính lực, ù tai
<b>Loạn mạch</b>	
Không gặp	Viêm mạch
<b>Rối loạn tiêu hóa</b>	
Rất thường gặp	Các triệu chứng tiêu hóa (cảm giác đầy bụng, khó tiêu, buồn nôn, đau bụng, tiêu chảy)
Không gặp	Viêm tụy
<b>Rối loạn chức năng gan</b>	
Hiếm gặp	Những trường hợp chức năng gan bất thường nghiêm trọng, bao gồm suy gan, tăng men gan, vàng da, ứ mật, viêm gan. Nếu chức năng gan bất thường tăng, nên ngừng điều trị bằng viên nén Terbinafin 250 mg. Những trường hợp rất hiếm gặp về suy gan nghiêm trọng được báo cáo (vài trường hợp dẫn đến tử vong, hoặc yêu cầu ghép gan). Đối với đa số những trường hợp suy gan, bệnh nhân có những bệnh hệ thống tiềm ẩn nghiêm trọng và không rõ quan hệ nhân quả với việc dùng thuốc viên nén Terbinafin 250 mg.
<b>Rối loạn da và tổ chức dưới da</b>	
Rất thường gặp	Phát ban, mào ngứa
Rất hiếm gặp	Hội chứng Stevens – Johnson, hoại tử biểu mô nhiễm độc, hồng ban đa dạng, da nhiễm độc, viêm da bong vảy, phỏng rộp da. Phản ứng nhạy cảm ánh sáng Rụng tóc Nếu ban da tiếp tục tiến triển, nên ngừng điều trị bằng viên nén Terbinafin 250 mg.
Không gặp	Bùng phát vảy nến hoặc làm trầm trọng bệnh vảy nến. Những phản ứng da nghiêm trọng (ví dụ như ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP)) Nổi ban do thuốc kèm với tăng bạch cầu ưa acid và các triệu chứng toàn thân.
<b>Rối loạn cơ xương và mô liên kết</b>	
Rất thường gặp	Đau cơ, đau khớp
Không gặp	Tiêu cơ vân



## HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Viên nén

### BIFITACINE

Rx

Thuốc này chỉ dùng  
theo đơn thuốc

“Đề xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

<b>Rối loạn chung</b>	
Hiếm gặp	Khó chịu
Không gặp	Mệt mỏi Bệnh cúm, sốt
<b>Khảo sát</b>	
Không thường gặp	Sụt cân** **cân nặng sụt giảm thứ yếu do loạn vị giác
Không gặp	Tăng men creatin phosphokinase trong máu

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ các phản ứng phụ gặp phải trong quá trình sử dụng thuốc.

#### 11. Quá liều và cách xử trí

Một vài trường hợp quá liều (lên đến 5 g) được báo cáo, dẫn đến nhức đầu, buồn nôn, đau bụng trên và hoa mắt.

Khuyến cáo xử trí khi quá liều: loại bỏ thuốc ra khỏi cơ thể, chủ yếu bằng cách uống than hoạt tính, và dùng những biện pháp hỗ trợ triệu chứng.

#### 12. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: thuốc kháng nấm đường uống, mã ATC: D01B A02

Terbinafin là một allylamin có hoạt tính chống nấm phổ rộng. Ở nồng độ thấp, Terbinafin diệt nấm dermatophytes, nấm mốc và một số nấm lưỡng tính. Hoạt tính chống nấm là diệt nấm hoặc kìm nấm tùy thuộc vào chủng loại nấm.

Terbinafin can thiệp chuyên biệt vào quá trình sinh tổng hợp sterol của nấm ở bước ban đầu. Điều này đưa đến sự thiếu hụt ergosterol và sự tích tụ squalen trong tế bào, dẫn đến làm chết tế bào nấm. Terbinafin tác động bằng cách ức chế enzym squalen epoxidase trong màng tế bào nấm. Enzym squalen epoxidase không gắn kết với hệ thống cytochrom P450. Terbinafin không ảnh hưởng đến sự chuyển hóa của các hormone hoặc các thuốc khác.

Khi dùng Terbinafin đường uống, thuốc tập trung ở da ở các nồng độ có tác dụng diệt nấm.

#### 13. Đặc tính dược động học

Sau khi uống, Terbinafin được hấp thu tốt (> 70 %) từ đường tiêu hóa và sinh khả dụng tuyệt đối khoảng 50 %. Uống liều đơn Terbinafin 250 mg dẫn đến nồng độ đỉnh đạt 1,30 µg/ml trong vòng 1,5 giờ sau khi uống. Nồng độ huyết tương giảm trong kỳ ba pha, với thời gian bán thải đạt 16,5 ngày. Trong 28 ngày, khi nồng độ ở trạng thái ổn định đạt được khoảng 70 %, nồng độ đỉnh của Terbinafin trung bình đạt cao hơn 25 % và AUC huyết tương tăng bởi hệ số 2,3 khi so sánh với việc uống liều đơn. Do tăng AUC huyết tương nên thời gian bán thải khoảng 30 giờ có thể được tính trước. Sinh khả dụng của Terbinafin bị ảnh hưởng nhẹ bởi thức ăn (AUC tăng ít hơn 20 %) nhưng không cần điều chỉnh liều uống.

Terbinafin gắn mạnh với protein huyết tương. Nó khuếch tán nhanh qua biểu bì và tập trung ở màng ưa lipid. Terbinafin cũng được tiết ra từ tuyến bã nhờn, vì thế có nồng độ cao trong nang lông, tóc và da nhờn. Terbinafin cũng phân bố tại móng tay trong vòng vài tuần đầu điều trị.



## HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Viên nén

### BIFITACINE

Rx

Thuốc này chỉ dùng  
theo đơn thuốc

“Đề xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

Terbinafin chuyển hóa nhanh và rộng bởi tối thiểu bảy CYP isoenzym như CYP2C9, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C8 và CYP2C19. Chuyển hóa sinh học tạo thành các chất chuyển hóa không có hoạt tính kháng nấm, được bài tiết chủ yếu trong nước tiểu.

Dược động học thay đổi theo tuổi tác không có ý nghĩa lâm sàng, nhưng tốc độ thải trừ có thể giảm ở bệnh nhân suy thận hoặc suy gan, kết quả nồng độ Terbinafin trong máu cao hơn.

Những nghiên cứu đơn liều ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận (độ thanh thải creatinin < 50 mL/phút) hoặc có tiền sử bệnh gan cho thấy sự đào thải Terbinafin có thể giảm khoảng 50 %.

14. Quy cách đóng gói: Hộp 2 vỉ (Al – PVC) x 15 viên nén

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

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

17. Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: Tiêu chuẩn nhà sản xuất

18. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc:

Công ty Cổ phần dược phẩm PHONG PHÚ – Chi nhánh Nhà máy USARICHPHARM.

Lô 12, Đường số 8, Khu công nghiệp Tân Tạo, Phường Tân Tạo A, Quận Bình Tân, Tp. Hồ Chí Minh.

Thành phố Hồ Chí Minh, ngày 07 tháng 11 năm 2019



GIÁM ĐỐC  
Lora Thanh Phúc



TL. CỤC TRƯỞNG  
KT. TRƯỞNG PHÒNG ĐĂNG KÝ THUỐC  
PHÓ TRƯỞNG PHÒNG  
Phạm Thị Vân Hạnh