

PIZAR

(Viên nén dài Ivermectin)

Tờ thông tin sản phẩm này bao gồm hướng dẫn sử dụng cho thuốc có nhiều hàm lượng khác nhau.

THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén **PIZAR-3** chứa:

Ivermectin 3 mg

Tá dược: Cellactose 80, magnesi stearat, croscarmellose natri.

Mỗi viên nén **PIZAR-6** chứa:

Ivermectin 6 mg

Tá dược: Cellactose 80, magnesi stearat, croscarmellose natri.

Đặc tính dược lực học:

Ivermectin là dẫn chất bán tổng hợp của một trong số avermectin, nhóm chất có cấu trúc lacton vòng lớn, phân lập từ sự lên men *Streptomyces avermitilis*. Ivermectin có phổ hoạt tính rộng trên các giun tròn và tiết túc của gia súc, do đó được dùng nhiều trong thú y. Thuốc lần đầu tiên được dùng cho người vào năm 1981. Ivermectin có hiệu quả trên nhiều loại giun tròn như giun lươn, giun tóc, giun kim, giun đũa, giun móc và giun chỉ *Wuchereria bancrofti*. Tuy nhiên, thuốc không có tác dụng trên sán lá gan và sán dây.

Hiện nay, ivermectin là thuốc được chọn điều trị bệnh giun chỉ *Onchocerca volvulus* và là thuốc diệt ấu trùng giun chỉ rất mạnh, nhưng ít tác dụng trên ký sinh trùng trưởng thành. Sau khi uống được 2 - 3 ngày, ấu trùng giun chỉ ở da mất đi nhanh; Còn ấu trùng ở giác mạc và tiền phòng mắt thì chậm hơn.

Tác dụng của thuốc có thể kéo dài đến 12 tháng. Một tháng sau khi dùng, ấu trùng tại tử cung giun chỉ trưởng thành không thoát ra được, rồi bị thoái hóa và tiêu đi. Tác dụng kéo dài trên ấu trùng rất có ích trong việc ngăn chặn con đường lây lan của bệnh.

Đã biết khá rõ cơ chế tác dụng của ivermectin đối với giun chỉ *Onchocerca*. Thuốc gây ra tác dụng độc trực tiếp, làm bất động và thải trừ ấu trùng qua đường bạch huyết. Ivermectin kích thích tiết chất dẫn truyền thần kinh là acid gama-amino butyric (GABA). Ở các giun nhạy cảm thuốc tác động bằng cách tăng cường sự giải phóng GABA ở sau sináp của khớp thần kinh cơ làm cho giun bị liệt.

Ivermectin không dễ dàng gia nhập được vào hệ thống thần kinh trung ương của các loài động vật có vú. Vì vậy, không ảnh hưởng đến sự dẫn truyền thần kinh phụ thuộc GABA của các loài này.

Đặc tính dược động học:

Còn chưa biết rõ khả dụng sinh học tuyệt đối của thuốc sau khi uống. Nói chung, không thấy có sự khác nhau về nồng độ đỉnh trong huyết tương giữa dạng viên nén và dạng viên nang (46 so với 50 microgam/ L). Tuy nhiên, khi dùng ivermectin trong một dung dịch nước có rượu, nồng độ đỉnh tăng gấp đôi và sinh khả dụng tương đối của viên nén chỉ bằng 60% sinh khả dụng của dạng dung dịch. Thời gian đạt tới nồng độ đỉnh trong huyết tương khoảng 4 giờ và không khác nhau giữa các dạng bào chế. Ivermectin có thể tích phân bố biểu kiến khoảng 48 L, và độ thanh thải rất thấp (khoảng 1,2 L/ giờ). Nửa đời thải trừ sau khi uống dạng dung dịch khoảng 28 giờ. Khoảng 93% thuốc liên kết với protein huyết tương. Chuyển hóa của thuốc chưa được nghiên cứu kỹ, tuy nhiên đã thấy thuốc bị thủy phân và bị khử methyl ở gan. Ivermectin bài tiết qua mật và thải trừ gần như chỉ qua phân. Dưới 1% liều dùng được thải qua nước tiểu.

CHỈ ĐỊNH:

Ivermectin được lựa chọn để điều trị bệnh giun chỉ *Onchocerca*, mặc dù thuốc có hiệu quả tốt trong điều trị các bệnh giun kể cả giun lươn ở ruột do *Strongyloides stercoralis*. Vai trò của ivermectin trong bệnh giun chỉ ở hệ bạch huyết còn chưa được nghiên cứu kỹ.

LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG:

- Ivermectin uống với nước vào buổi sáng sớm khi chưa ăn hoặc có thể vào lúc khác, nhưng tránh ăn trong vòng 2 giờ trước và sau khi dùng thuốc.
- Chưa xác định được độ an toàn cho trẻ em dưới 5 tuổi.
- Người lớn và trẻ em trên 5 tuổi: Dùng một liều duy nhất 0,15 mg/ kg. Liều cao hơn sẽ làm tăng phản ứng có hại, mà không tăng hiệu quả điều trị. Cần phải tái điều trị với liều như trên hàng năm để chắc chắn không chế được ấu trùng giun chỉ *Onchocerca*. Nếu người bệnh bị nhiễm nặng ấu trùng vào mắt, thì có thể phải tái điều trị thường xuyên hơn, chẳng hạn như cứ sau 6 tháng phải dùng thuốc lại một lần.
- Hướng dẫn liều dùng ivermectin để điều trị nhiễm *Onchocerca*:

Thể trọng (kg)	Liều uống duy nhất
15 - 25	3 mg
26 - 44	6 mg
45 - 64	9 mg
65 - 84	12 mg
≥ 85	0,15 mg/ kg

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Bệnh nhân mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
Bệnh nhân mắc các bệnh có kèm theo rối loạn hàng rào máu não, như bệnh *trypanosoma* Châu Phi và bệnh viêm màng não.

LƯU Ý ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG:

Còn chưa có nhiều kinh nghiệm dùng thuốc cho trẻ em dưới 5 tuổi, vì vậy không dùng cho lứa tuổi này.
Do thuốc làm tăng GABA, nên có quan niệm cho rằng thuốc có tác dụng trên hệ thần kinh trung ương ở người mà hàng rào máu não bị tổn thương (như trong bệnh viêm màng não, bệnh do *Trypanosoma*).
Khi điều trị bằng ivermectin cho người bị bệnh viêm da do giun chỉ *Onchocerca* thể tăng phản ứng, có thể xảy ra các phản ứng có hại nặng hơn, đặc biệt là phù và làm cho tình trạng bệnh nặng lên.
Để xa tầm tay trẻ em.

TƯƠNG TÁC THUỐC, CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:

Chưa thấy có thông báo về tương tác thuốc có hại, nhưng về mặt lý thuyết, thuốc có thể làm tăng tác dụng của các thuốc kích thích thụ thể GABA (như các benzodiazepin và natri valproat).

TÁC ĐỘNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Chưa có dữ liệu cho thấy rằng thuốc có ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, tác dụng không mong muốn của thuốc là nhức đầu, chóng mặt, hạ huyết áp có thể xảy ra. Vì vậy, cần thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc nguy hiểm.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Thời kỳ mang thai:
Tài liệu trên người còn hạn chế. Trong một nghiên cứu ở diện rộng 14.000 người bệnh dùng thuốc mỗi năm một lần, trong 3 năm có 203 trẻ được sinh ra từ những người mẹ đã dùng thuốc

khi mang thai. Kết quả cho thấy, những khuyết tật ở các trẻ sinh ra từ các bà mẹ dùng thuốc không khác có ý nghĩa với các trẻ của các bà mẹ không dùng thuốc. Vì bệnh ấu trùng giun chỉ *Onchocerca* dễ gây ra mù lòa, lại chưa thấy có báo cáo về khả năng gây quái thai, mặc dù thuốc đã được dùng trên một phạm vi rất rộng, nên có thể dùng ivermectin sau khi có thai được 3 tháng.

Thời kỳ cho con bú:

Ivermectin tiết vào sữa mẹ với nồng độ thấp (dưới 2% lượng thuốc đã dùng). An toàn với trẻ sơ sinh chưa được xác định, do đó chỉ dùng thuốc này cho người mẹ khi thấy có lợi cho mẹ hơn.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Ivermectin là thuốc an toàn, rất thích hợp cho các chương trình điều trị trên phạm vi rộng. Hầu hết các tác dụng không mong muốn của thuốc là do các phản ứng miễn dịch đối với các ấu trùng bị chết. Vì vậy, mức độ nặng nhẹ của tác dụng này có liên quan đến mật độ ấu trùng ở da. Các tác dụng không mong muốn đã được thông báo gồm sốt, ngứa, chóng mặt hoa mắt, phù, ban da, nhạy cảm đau ở hạch bạch huyết, ra mồ hôi, rung mình, đau cơ, sưng khớp, sưng mắt (phản ứng Mazzotti). Hạ huyết áp thể đứng nặng đã được thông báo có kèm ra mồ hôi, nhịp tim nhanh và lú lẫn.

Tác dụng không mong muốn thường xảy ra trong 3 ngày đầu sau khi điều trị và phụ thuộc vào liều dùng. Tỷ lệ các tác dụng không mong muốn đã được thông báo rất khác nhau. Trong một báo cáo gồm 50.929 người bệnh dùng ivermectin, tác dụng không mong muốn khoảng 9%. Ở những vùng có dịch lưu hành nhiều, tỷ lệ các tác dụng không mong muốn có thể cao hơn nhiều.

Dưới đây là ADR: Trong điều trị bệnh giun chỉ *Onchocerca* liều 0,1 - 0,2 mg/ kg:

Thường gặp, ADR > 1/100

Xương khớp: Đau khớp/ viêm màng hoạt dịch (9,3%).

Hạch bạch huyết: Sưng to và đau hạch bạch huyết ở nách (10,0% và 4,4%), ở cổ (5,3% và 1,3%), ở bẹn (12,6% và 13,9%).

Da: Ngứa (27,5%), các phản ứng da như phù, có nốt sần, mụn mủ, ban da, mề đay (22,7%).

Toàn thân: Sốt (22,6%).

Phù: Mắt (1,2%), ngoại vi (3,2%).

Tim mạch: Hạ huyết áp thể đứng (1,1%), nhịp tim nhanh (3,5%).

Ít gặp, 1/1.000 < ADR < 1/100

Thần kinh trung ương: Nhức đầu (0,2%).

Thần kinh ngoại vi: Đau cơ (0,4%).

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

QUÁ LIỀU - XỬ TRÍ:

Các biểu hiện chính do nhiễm độc ivermectin là ban da, phù, nhức đầu, hoa mắt, chóng mặt, suy nhược, buồn nôn, nôn, ỉa chảy. Các tác dụng không mong muốn khác gồm các cơn động kinh, mất điều hòa, khó thở, đau bụng, dị cảm và mề đay.

Khi bị nhiễm độc, cần truyền dịch và các chất điện giải, trợ hô hấp (oxygen và hô hấp nhân tạo nếu cần), dùng thuốc tăng huyết áp nếu bị hạ huyết áp. Gây nôn hoặc rửa dạ dày càng sớm càng tốt. Sau đó, dùng thuốc tẩy và các biện pháp chống độc khác nếu cần để ngăn cản sự hấp thu thêm thuốc vào cơ thể.

ĐÓNG GÓI: Hộp 1 vỉ x 4 viên.

BẢO QUẢN: Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn nhà sản xuất.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Sản xuất tại:

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