



Hướng dẫn chuẩn bị thông tin trong tờ HDSD Hướng dẫn tra cứu nguồn gốc xuất xứ thuốc

TS. Phạm Thị Thúy Vân – Phó trưởng BM Dược lâm sàng –
ĐH Dược HN



Nội dung

- Hướng dẫn chuẩn bị nội dung trong tờ HDSD
- Hướng dẫn tra cứu nguồn gốc xuất xứ thuốc
- Một số khó khăn khi chuẩn bị nội dung tờ HDSD



Nội dung tờ HDSD thuốc

- Quy định của thông tư 06/2016/TT-BYT:

Chương 1 – Những quy định chung

Điều 2, khoản 11:

“Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc là tài liệu đi kèm theo bao bì thương phẩm của thuốc trong đó ghi những nội dung cần thiết về **cách sử dụng và các điều kiện cần thiết** khác để **thầy thuốc** và, hoặc **người dùng** sử dụng thuốc an toàn, hiệu quả, hợp lý”



Nội dung tờ HDSD thuốc

- Chương II. NỘI DUNG CỦA NHÃN THUỐC

Mục 2.

NỘI DUNG THỂ HIỆN TRONG TỜ HDSD THUỐC

- Các điều :
 - Điều 13 (các quy định chung),
 - điều 14 (cho người bệnh - PIL),
 - điều 15 (cho cán bộ y tế - SPC),
 - điều 16 (sinh phẩm chẩn đoán in vitro)
- Chủ yếu là liệt kê đề mục,
- Ngoại trừ 1 số ít mục trùng nhau, Tên đề mục khác nhau giữa PIL/SPC



Nội dung tờ HDSD thuốc

- Điều 13 (các quy định chung):
 - Tờ HDSD thuốc, phù hợp cho CBYT hoặc cho người bệnh. Nội dung cho người bệnh được **trích dẫn phù hợp** từ HDSD thuốc dành cho CBYT, ... ngôn ngữ **đơn giản, dễ hiểu**,
 - Thuốc có cùng tên thuốc, hoạt chất, dạng bào chế, chỉ định và cùng NSX nhưng có nhiều hàm lượng/nồng độ khác nhau và cùng được phép lưu hành thì **có thể ghi chung trong một tờ HDSD thuốc**.
 - Trường hợp có nội dung khác nhau phải ghi cụ thể cho từng hàm lượng, nồng độ đó.



Nội dung tờ HDSD thuốc

Khuyến khích ghi chung tờ HDSD nếu có nhiều hàm lượng:

Lý do:

- **Đảm bảo tính thống nhất về thông tin** giữa các hàm lượng, tránh tình trạng mỗi hàm lượng/một hồ sơ có thể được phê duyệt không giống nhau do thời điểm phê duyệt khác nhau,...
- Việc đánh giá thông tin giữa các phần sẽ thống nhất: ví dụ một số CĐ-LD không đảm bảo do thiếu hàm lượng



Nội dung tờ HDSD thuốc

– Điều 13 (các quy định chung):

... Kích thước, màu sắc của chữ ghi trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc phải rõ ràng, **bảo đảm đọc được** nội dung **bằng mắt** ở điều kiện quan sát thông thường....

Hiện nay, nhiều tờ HDSD có **cỡ chữ quá nhỏ.!!!**



Nội dung tờ HDSD thuốc

TT	Thông tin thuốc dành cho cán bộ y tế (SPC)	Thông tin thuốc dành cho bệnh nhân (PIL)
1	Tên thuốc, hàm lượng, DBC	Thành phần, hàm lượng thuốc
2	Chỉ định	Thuốc dùng cho bệnh gì
3	Chống chỉ định	Khi nào không nên dùng thuốc này
4	Thận trọng	Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này
5	Tương tác thuốc	Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này



Nội dung tờ HDSD thuốc

TT	Thông tin thuốc dành cho cán bộ y tế (SPC)	Thông tin thuốc dành cho bệnh nhân (PIL)
6	Quá liều và xử trí	Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo
7	Liều dùng và cách sử dụng	Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc
8	Bảo quản thuốc	Cần bảo quản thuốc này như thế nào
9	Thông tin khác: Dược lý (DL&DDH)	Các thông tin khác: Khi nào cần tham vấn bác sỹ, dược sỹ,....



Cách ghi nhãn thuốc (tờ HDSD thuốc)

- Chương 3, từ điều 17- điều 27, quy định về cách ghi nhãn thuốc.
- Lưu ý về nội dung một số mục của HDSD:
 - Thành phần
 - Chỉ định,
 - Cách dùng, liều dùng
 - Thận trọng (Cảnh báo và thận trọng)
 - Tương tác thuốc
 - TDKMM
 - Dược động học/Dược lực học
 - Dạng bào chế/ Hạn dùng



Cách ghi nhãn thuốc (từ HDSD thuốc)

Về Thành phần thuốc:

Tên hoạt chất, tá dược ghi theo tên gốc hoặc tên chung quốc tế.

Trong trường hợp dạng hóa học của hoạt chất/ công thức khác dạng tính liều điều trị thì phải quy đổi hàm lượng hoặc nồng độ của dược chất tương đương theo dạng tính liều điều trị.



Cách ghi nhãn thuốc (từ HDSD thuốc)

Về Thành phần thuốc (tiếp):

- Ghi đầy đủ thành phần dược chất, hàm lượng hoặc nồng độ của từng hoạt chất (cả dạng muối (nếu có)) /một đơn vị chia liều nhỏ nhất hoặc cho một đơn vị đóng gói nhỏ nhất,
- **Đối với thuốc có phân liều:** hàm lượng được tính trên một đơn vị liều, thuốc dạng dung dịch có thể biểu thị nồng độ % (khối lượng/thể tích), (thể tích/thể tích),
- **Đối với thuốc không phân liều:** Hàm lượng được tính trên một khối lượng thuốc (rắn hoặc bán rắn), một thể tích (thuốc dạng lỏng), một diện tích xác định đối với thuốc dán ngoài da.



Cách ghi nhãn thuốc (tờ HDSD thuốc)

Về Thành phần thuốc dược liệu:

- Thuốc sản xuất từ cao dược liệu: ghi thành phần theo cao dược liệu
- Thuốc sản xuất từ dược liệu: ghi tên dược liệu tiếng Việt /tiếng Latinh
- Đối với thuốc sản xuất từ dược liệu có nhiều thành phần/loại: ghi theo loại dược liệu ban đầu



Cách ghi nhãn thuốc (từ HDSD thuốc)

- Về Thành phần (tiếp): Những vấn đề hay gặp:

- Tên thuốc viết chưa đúng tên INN
- Thường thiếu quy đổi ra thành phần có hoạt tính (thành phần tính liều):
 - Ví dụ: các dạng muối Ca, Fe,...: cần quy đổi dạng nguyên tố.
 - Ví dụ: glucosamine sulfat 500mg (không quy đổi ra glucosamin)
- Hồ sơ DK lại: Xem xét khi phối hợp các hoạt chất mới, tỷ lệ phối hợp các hoạt chất hoặc dạng hàm lượng không có trong CSDL các thuốc đăng ký hoặc trong các y văn, hoặc có sự bất hợp lý trong việc phối hợp các thành phần

Cách ghi nhãn thuốc (từ HDSD thuốc)

Thành phần

Mỗi ống uống 5ml chứa:

Calci glucoheptonate 0,550g

Acid ascorbic(vitamin C) 0,050g

Nicotinamid(vitaminPP) 0,025g

Tá dược vừa đủ: acid hypophosphoro, đường trắng, cồn thuốc chanh tươi, natri hydroxyd, nước tinh khiết.

Tương đương với 45mg (hay 1,12mmol) ion calci + +.

Hoạt chất

Ống 5ml

Ống 10ml

Calci glucoheptonat

0.55 g

1.1 g

Vitamin PP

0.025 g

0.05 g

Vitamin C

0.05 g

0.1 g

Acid hypophosphorous

0.02 g

0.04 g



Cách ghi nhãn thuốc (từ HDSD thuốc)

– Về Thành phần (tiếp) :

– Các thông tin trong mục thành phần có tính quảng cáo

- Một số thuốc có thành phần/hàm lượng “lạ”:

- Paracetamol 1005 mg/6,7ml: dung dịch đậm đặc pha truyền
- Amoxicillin 370 mg/ viên



Cách ghi nhãn thuốc (tờ HDSD thuốc)

- Về Chỉ định:

Chỉ định phải **phù hợp với công dụng, dạng bào chế, đường dùng** của thuốc. Chỉ định phải rõ ràng, cụ thể và gồm:

- a) **Mục đích sử dụng thuốc**: dự phòng, chẩn đoán, hay điều trị bệnh;
- b) **Đối tượng sử dụng thuốc**: ghi rõ CĐ/ giới hạn CĐ cho từng nhóm BN (nếu có), (theo nhóm tuổi /lứa tuổi hoặc giới hạn nhóm tuổi cụ thể);
- c) **Các điều kiện bổ sung** để sử dụng thuốc an toàn, hiệu quả (nếu có):



Cách ghi nhãn thuốc (tờ HDSD thuốc)

Về Chỉ định (tiếp): Các vấn đề thường gặp:

- Thiếu mục đích sử dụng/đối tượng/các điều kiện kèm theo
- Ghi thêm các thông tin khác
- Chỉ định không thống nhất giữa các biệt dược của cùng thuốc dược chất. (Chỉ định của các thuốc generic còn nhiều hơn/khác thuốc gốc)
- Do vậy, nên tham chiếu theo “thuốc biệt dược gốc”



Cách ghi nhãn thuốc (tờ HDSD thuốc)

Về Cách dùng:

Ghi rõ đường dùng, thời gian dùng và cách dùng thuốc:

- **Đối với thuốc tiêm:** cách pha chế, đường tiêm và cách tiêm: tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch, tiêm truyền, tiêm dưới da,; tốc độ tiêm hoặc truyền (nếu có yêu cầu);
- **Thuốc uống dạng lỏng đóng ống:** “Không được tiêm”;
- **Thuốc bột hoặc thuốc cốm** đa liều (uống) cần pha thành dạng lỏng, **thuốc hỗn dịch:** “Lắc kỹ trước khi dùng”;
- **Thuốc thang:** cách dùng thuốc, cách uống (nước dùng để sắc, dụng cụ sắc, cách sắc, cách ngâm rượu, nhiệt độ và thời gian sắc hoặc ngâm), các thông tin về kiêng kỵ và các lưu ý khi dùng thuốc thang.



Cách ghi nhãn thuốc (tờ HDSD thuốc)

Về Liều dùng (tiếp): ghi rõ

- **Liều dùng của từng chỉ định**, đường dùng và phương pháp dùng thuốc, khoảng đưa liều và thời điểm dùng thuốc trong ngày, cách dùng thuốc (ví dụ: uống với nhiều nước, uống trước ăn,..);
- Liều dùng, cách dùng cho người lớn, cho trẻ em (nếu có, tính theo cân nặng/ lứa tuổi?).
- Tổng liều tối thiểu, tổng liều dùng tối đa, giới hạn về thời gian sử dụng thuốc (nếu có);
- Hiệu chỉnh liều cho các BN đặc biệt (nếu có) như: trẻ em, người cao tuổi, suy thận, suy gan, ... ;



Cách ghi nhãn thuốc (tờ HDSD thuốc)

Về Liều dùng (tiếp) :

Đối với thuốc hóa dược kê đơn:

- Phải bổ sung liều dùng, cách dùng thuốc cho trẻ em, các đối tượng đặc biệt và các khuyến cáo cần thiết khác (nếu có):
 - Liều dùng theo từng nhóm tuổi, tính theo cân nặng hoặc BSA / các khoảng liều.
 - Thuốc có CĐ/ TE tương tự người lớn: ghi cụ thể liều dùng và cách dùng thuốc cho TE;



Cách ghi nhãn thuốc (tờ HDSD thuốc)

Về Liều dùng (tiếp):

Đối với thuốc hóa dược kê đơn:

- Thuốc không có dạng bào chế cho TE, phải có cách pha chế dạng thuốc dành cho TE ...sử dụng theo khuyến cáo của NSX;

- Thuốc không có CĐ cho một hoặc tất cả các nhóm tuổi TE, ghi rõ:

- + Độ an toàn và hiệu quả của thuốc dùng cho trẻ em chưa được chứng minh;

- + Thuốc không được khuyến cáo cho trẻ em do các vấn đề liên quan đến độ an toàn và hiệu quả của thuốc;

- + Không nên sử dụng thuốc trên đối tượng người bệnh là trẻ emvới chỉ định



Cách ghi nhãn thuốc (tờ HDSD thuốc)

Về Liều dùng (tiếp): Đối với thuốc hóa dược kê đơn:

- Các trường hợp khuyến cáo khác (nếu có):
 - + Khi ngừng dùng, quên uống một liều, sử dụng cùng thức ăn và nước uống, tái sử dụng thuốc;
 - + Hiệu chỉnh liều khi dùng cùng các thuốc khác, hiệu chỉnh liều phù hợp với tình trạng của người bệnh;
 - + Các biện pháp dự phòng một số ADR cụ thể, những ADR liều khởi đầu;
 - + Các khuyến cáo đặc biệt về thao tác hoặc cách đưa thuốc cho CBYT hoặc người bệnh khi sử dụng thuốc (nếu có), thông tin về các cách đưa thuốc khác, đặc biệt là thuốc đưa qua đường xông dạ dày (nếu có thông tin).



Cách ghi nhãn thuốc (tờ HDSD thuốc)

Về Liều dùng (tiếp): Các vấn đề hay gặp hiện nay

- Thiếu liều dùng cho nhóm bệnh nhân đặc biệt: trẻ em, người cao tuổi, bệnh nhân suy gan/ suy thận

- Viết liều dùng chung “liều thường dùng”, chưa viết theo từng chỉ định.

- Liều dùng chưa phù hợp với dạng bào chế.

- Thiếu hàm lượng để đảm bảo được chế độ liều

Vd: Capecitabin có 2 hàm lượng 500mg và 150 mg,

nhưng một số công ty chỉ đăng ký hàm lượng 500 mg

Cách ghi nhãn thuốc (tờ HDSD thuốc)

Table 1 Capecitabine Tablets Dose Calculation According to Body Surface Area

Dose Level 1250 mg/m ² Twice a Day		Number of Tablets to be Taken at Each Dose (Morning and Evening)	
Surface Area (m ²)	Total Daily Dose [*] (mg)	150 mg	500 mg
≤ 1.25	3000	0	3
1.26 to 1.37	3300	1	3
1.38 to 1.51	3600	2	3
1.52 to 1.65	4000	0	4
1.66 to 1.77	4300	1	4
1.78 to 1.91	4600	2	4



Fenofibrate - nhiều tờ HDSD

Liều lượng và cách dùng

Điều trị fenofibrat nhất thiết phải phối hợp với chế độ ăn hạn chế lipid. Phải uống thuốc cùng với bữa ăn.

Người lớn: 300 mg/ngày (1 viên 300 mg, uống vào một bữa ăn chính hoặc uống 3 lần, mỗi lần 1 viên 100 mg cùng với các bữa ăn). **Liều ban đầu thường là 200 mg một ngày (uống một lần hoặc chia làm 2 lần).** Nếu cholesterol toàn phần trong máu vẫn còn cao hơn 4 g/l thì có thể tăng liều lên 300 mg/ngày. Cần duy trì liều ban đầu cho đến khi cholesterol máu trở lại bình thường; sau đó có thể giảm nhẹ liều hàng ngày xuống. Phải kiểm tra cholesterol máu 3 tháng một lần. Nếu các thông số lipid máu lại tăng lên thì phải tăng liều lên 300 mg/ngày.

Trẻ > 10 tuổi: Cần nghiên cứu kỹ để xác định căn nguyên chính xác của tăng lipid máu ở trẻ. Có thể điều trị thử kết hợp với một chế độ ăn được kiểm soát chặt chẽ trong vòng 3 tháng. Liều tối đa khuyến dùng là 5 mg/kg/ngày. Trong một số trường hợp đặc biệt (tăng lipid máu rất cao kèm theo dấu hiệu lâm sàng của vữa xơ động mạch, cha mẹ có biểu hiện tim mạch do xơ vữa trước 40 tuổi, có đám động xanthom...) thì có thể dùng liều cao hơn nhưng phải do thầy thuốc chuyên khoa chỉ định.



Fenofibrate – Martindale 36th- Một số tờ HDSD

Uses and Administration

Fenofibrate, a fibric acid derivative, is a lipid regulating drug with actions on plasma lipids similar to those of bezafibrate (Go to Uses and Administration).

It is used to reduce low-density lipoprotein (LDL)-cholesterol, total cholesterol, triglycerides, and apolipoprotein B, and to increase high-density lipoprotein (HDL)-cholesterol, in the management of hyperlipidaemias (Go to Hyperlipidaemias), including type IIa, type IIb, type III, type IV, and type V hyperlipoproteinaemias.

Fenofibrate is given orally. It is usually given with food to improve bioavailability although this may not be necessary with all preparations (see Bioavailability, Go to Bioavailability). It is available in a range of formulations with differing bioavailabilities and the dose is therefore specific to the preparation.

Standard micronised formulations of fenofibrate are available as 67-mg capsules to be taken several times daily, or as 200- or 267-mg capsules for once daily dosage. The usual initial dose is 67 mg three times daily or 200 mg once daily; the dose may be reduced to 67 mg twice daily or increased to 67 mg four times daily or 267 mg once daily according to response.

Preparations with improved bioavailability may be given in doses of around 40 to 160 mg once daily.

Non-micronised formulations may also be available and are given in an initial dose of 200 to 300 mg daily in divided doses, adjusted according to response to between 200 and 400 mg daily; 100 mg of non-micronised fenofibrate is therapeutically equivalent to 67 mg of the standard micronised form.

The dose of fenofibrate should be reduced in renal impairment (see Go to Administration in renal impairment). For the dose of fenofibrate in children, see also Go to Administration in children.



Drugs@FDA

FDA Approved Drug Products

Start Over

[FAQ](#) | [Instructions](#) | [Glossary](#) | [Contact Us](#)

Search Results for 'fenofibrate'

Products listed on this page may not be equivalent to one another.

Click on a drug name for more information:
Click on a column header to re-sort the table:

Drug Name	Active Ingredients
ANTARA (MICRONIZED)	FENOFIBRATE
FENOFIBRATE	FENOFIBRATE
FENOFIBRATE (MICRONIZED)	FENOFIBRATE
FENOFIBRIC ACID	CHOLINE FENOFIBRATE
FENOGLIDE	FENOFIBRATE
LIPIDIL	FENOFIBRATE
LIPOFEN	FENOFIBRATE
TRICOR	FENOFIBRATE



Drug Details

Drug Name(s)	LIPOFEN
FDA Application No.	(NDA) 021612
Active Ingredient(s)	FENOFIBRATE
Company	CIPHER PHARMS INC
Original Approval or Tentative Approval Date	January 11, 2006
Chemical Type	3 New dosage form
Review Classification	5 Standard review drug

- There are no Therapeutic Equivalents
- Approval History, Letters, Reviews, and Related Documents
- Label Information

Products on Application (NDA) #021612
Click on a column header to re-sort the table:

Drug Name	Active Ingredients	Strength	Dosage Form/Route	Marketing Status	RLD	TE Code
LIPOFEN	FENOFIBRATE	50MG	CAPSULE;ORAL	Prescription	No	None
LIPOFEN	FENOFIBRATE	100MG	CAPSULE;ORAL	Discontinued	No	None
LIPOFEN	FENOFIBRATE	150MG	CAPSULE;ORAL	Prescription	Yes	None

[Back to Top](#) | [Back to Previous Page](#) | [Back to Drugs@FDA Home](#)



Drug Details

Drug Name(s)	ANTARA (MICRONIZED)
FDA Application No.	(NDA) 021695
Active Ingredient(s)	FENOFIBRATE
Company	LUPIN ATLANTIS
Original Approval or Tentative Approval Date	November 30, 2004
Chemical Type	3 New dosage form
Review Classification	5 Standard review drug

- Therapeutic Equivalents
- Approval History, Letters, Reviews, and Related Documents
- Label Information

Products on Application (NDA) #021695

Click on a column header to re-sort the table:

Drug Name	Active Ingredients	Strength	Dosage Form/Route	Marketing Status	RLD	TE Code
ANTARA (MICRONIZED)	FENOFIBRATE	43MG	CAPSULE;ORAL	Prescription	No	AB
ANTARA (MICRONIZED)	FENOFIBRATE	87MG	CAPSULE;ORAL	Discontinued	No	None
ANTARA (MICRONIZED)	FENOFIBRATE	130MG	CAPSULE;ORAL	Prescription	Yes	AB
ANTARA (MICRONIZED)	FENOFIBRATE	30MG	CAPSULE;ORAL	Prescription	No	None
ANTARA (MICRONIZED)	FENOFIBRATE	90MG	CAPSULE;ORAL	Prescription	No	None



HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION

These highlights do not include all the information needed to use LIPOFEN[®] safely and effectively. See full prescribing information for LIPOFEN[®].

LIPOFEN[®] (fenofibrate capsules, USP) for oral use
Initial U.S. Approval: 1993

2.2 Primary Hypercholesterolemia or Mixed Dyslipidemia: The dose of LIPOFEN is 150 mg once daily.

2.3 Severe Hypertriglyceridemia: The initial dose is 50 to 150 mg per day. Dosage should be individualized according to patient response, and should be adjusted if necessary following repeat lipid determination at 4 to 8 week intervals.

The maximum dose of LIPOFEN is 150 mg once daily.

2.4 Impaired Renal Function

In patients with mild-to-moderate renal impairment, treatment with LIPOFEN should be initiated at a dose of 50 mg per day, and increased only after evaluation of the effects on renal function and lipid levels at this dose.



HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION

These highlights do not include all the information needed to use ANTARA[®] safely and effectively. See full prescribing information for ANTARA.

ANTARA (fenofibrate) Capsules, for oral use
Initial U.S. Approval: 1993

2.2 Primary Hypercholesterolemia and Mixed Dyslipidemia

The initial dose of Antara is 90 mg per day.

2.3 Severe Hypertriglyceridemia

The initial dose is 30 to 90 mg per day. Dosage should be individualized according to patient response, and should be adjusted if necessary following repeat lipid determinations at 4 to 8 week intervals. The maximum dose is 90 mg per day.

2.4 Impaired Renal Function

Treatment with Antara should be initiated at a dose of 30 mg per day in patients having mild to moderately impaired renal function, and increased only after evaluation of the effects on renal function and lipid levels at this dose. The use of Antara should be avoided in patients with severe renal impairment [see *USE IN SPECIFIC POPULATIONS* (8.6) and *CLINICAL PHARMACOLOGY* (12.3)].

2.5 Geriatric Patients

Dose selection for the elderly should be made on the basis of renal function [see *USE IN SPECIFIC POPULATIONS* (8.6) and *CLINICAL PHARMACOLOGY* (12.3)].



Cách ghi nhãn thuốc (tờ HDSD thuốc)

Về Thận trọng khi dùng thuốc (cảnh báo và thận trọng)

a) **Các tình trạng cần thận trọng khi dùng thuốc:**

- Các xét nghiệm hoặc tình trạng cần đánh giá trước khi sử dụng thuốc, các biện pháp cần thiết để giảm thiểu nguy cơ ADR;
- Các ADR nghiêm trọng cần cảnh báo cho CBYT;
- Các biện pháp dự phòng và phát hiện sớm các triệu chứng của ADR nghiêm trọng;
- Các nguy cơ liên quan đến khởi đầu hoặc tạm ngừng điều trị;

-



Cách ghi nhãn thuốc (tờ HDSD thuốc)

Về Thận trọng khi dùng thuốc (cảnh báo và thận trọng)

a) **Các tình trạng cần thận trọng khi dùng thuốc(tiếp)**

- Các đối tượng đặc biệt có nguy cơ cao ADR (nghiêm trọng hoặc thường gặp);
- Các dấu hiệu, triệu chứng lâm sàng hoặc xét nghiệm cần theo dõi trong quá trình điều trị.
- Các xét nghiệm bị ảnh hưởng do sử dụng thuốc;
- Cảnh báo và thận trọng trên TE liên quan đến độ an toàn dài hạn;
- **Các cảnh báo, nguy cơ về tá dược;**
- Các nguy cơ liên quan đến đường dùng thuốc không chính xác.



EUROPEAN COMMISSION
ENTERPRISE DIRECTORATE-GENERAL

Single market : management & legislation for consumer goods
Pharmaceuticals : regulatory framework and market authorisations

Brussels,
ENTR/F2/BL D(2003)

Revision 1

NOTICE TO APPLICANTS

VOLUME 3B

Guidelines

Medicinal products for human use

Safety, environment and information

**Excipients in the label and package leaflet of
medicinal products for human use**

July 2003



Cách ghi nhãn thuốc (tờ HDSD thuốc)

Về Thận trọng khi dùng thuốc (cảnh báo và thận trọng)

b) Các khuyến cáo dùng thuốc cho PNCT&CCB:

- Về việc sử dụng thuốc ở **phụ nữ có khả năng mang thai** hoặc đang tránh thai, sử dụng thuốc trong các **giai đoạn thai kỳ**. (Có thể có khuyến cáo theo dõi thai nhi và trẻ sơ sinh, nếu có thông tin);
- Khuyến cáo dùng thuốc cho **phụ nữ CCB**: ngừng hoặc tiếp tục cho con bú và/hoặc ngừng hoặc tiếp tục điều trị (nếu có đầy đủ thông tin);
- Bổ sung thông tin về ảnh hưởng của thuốc lên thai nhi. Nếu không có thông tin về độc tính trên thai nhi, phải ghi rõ.



Cách ghi nhãn thuốc (tờ HDSD thuốc)

Về Thận trọng khi dùng thuốc (cảnh báo và thận trọng)

c) **Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc** (vận hành máy móc, lái tàu xe, làm việc trên cao):

- **Ghi rõ** : không ảnh hưởng/ ảnh hưởng không đáng kể/nhẹ/trung bình/nặng.
- **Trường hợp chưa có bằng chứng**: “Chưa ghi nhận được báo cáo ADR hoặc chưa có nghiên cứu nào về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng vận hành máy móc,”;
- **Cung cấp thêm các thông tin khác** (nếu có) như: khoảng thời gian những ADR này thuyên giảm và khả năng dung nạp thuốc khi tiếp tục sử dụng.



Cách ghi nhãn thuốc (tờ HDSD thuốc)

Về Tương tác thuốc

- a) Ghi đầy đủ các tương tác của thuốc với các thuốc khác và các loại tương tác khác (thức ăn, đồ uống...).
- b) Đối với thuốc thang, thuốc đông y hoặc thuốc từ dược liệu phải nêu các trường hợp kiêng kị khi dùng thuốc (nếu có).



Cách ghi nhãn thuốc (tờ HDSD thuốc)

Về Tương tác thuốc

c) Đối với thuốc hóa dược kê đơn: thêm

- Tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng dựa trên những đặc tính DLH và DĐH;
- Hậu quả của tương tác thuốc: các biểu hiện lâm sàng (nếu có), ảnh hưởng lên nồng độ thuốc trong máu, các thông số DĐH (thuốc/chất chuyển hóa có hoạt tính), lên các kết quả xét nghiệm;
- Cơ chế của tương tác đã rõ ràng. Nếu không có nghiên cứu về tương tác thuốc, cần ghi rõ.
- Tính tương kỵ hóa học, vật lý khi trộn lẫn / dùng đồng thời thuốc khác, sự hấp phụ thuốc vào bao bì đóng gói, bộ tiêm truyền.



Cách ghi nhãn thuốc (tờ HDSD thuốc)

Về TDKMM

- **Với đối tượng TE:** mô tả: các đặc điểm về tuổi và mức độ của ADR trên TE (nếu có); sự khác biệt có ý nghĩa lâm sàng giữa người lớn và TE về độ an toàn của thuốc (nếu có). Nếu đã được đề cập trong mục khác của tờ HDSD, phải chỉ dẫn đến mục có thông tin;
- Nêu rõ sự khác biệt có ý nghĩa lâm sàng (về tần suất, mức độ nghiêm trọng, khả năng hồi phục và yêu cầu cần theo dõi) ở **những BNĐB** (người cao tuổi, suy gan, suy thận, người bệnh có bệnh mắc kèm khác) (nếu có).



Cách ghi nhãn thuốc (tờ HDSD thuốc)

Về TDKMM

- a) Ghi rõ các trường hợp **ngừng sử dụng** thuốc, các trường hợp phải **thông báo cho bác sĩ**, dược sĩ các ADR có thể gặp phải khi dùng thuốc.
- b) **Đối với thuốc hóa dược kê đơn**: bổ sung các ADR theo bảng tóm tắt (nếu có) : phân nhóm theo tần suất: rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$), thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$), ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$), hiếm gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/10000$) và rất hiếm gặp ($ADR < 1/10000$);



Cách ghi nhãn thuốc (tờ HDSD thuốc)

Các thông tin về an toàn: Các vấn đề thường gặp:

- Thiếu các thông tin trong mục CCD/ thận trọng/ tương tác thuốc/ tác dụng không mong muốn...”
- Thiếu các biện pháp giúp phát hiện sớm, giám sát, hạn chế các ADR nghiêm trọng,....
- Cách ghi thông tin của nhiều thuốc chưa phù hợp



Cách ghi nhãn thuốc (tờ HDSD thuốc)

Các thông tin về an toàn: thiếu thông tin:

Lý do:

- Nếu thông tin trong tờ HDSD được tham khảo từ các sách (DTQG, Martindale,...) thì thường **không** có đủ các thông tin do không cập nhật hoặc không đủ dung lượng để chuyển tải hết thông tin về an toàn
- Ví dụ: DTQG: chỉ có mục thận trọng nhưng dung lượng ít.



Oseltamivir- DTQG

Thận trọng

Với người bệnh suy gan

Với người bệnh suy thận vừa hoặc nặng: giảm liều, theo dõi người bệnh. Nếu độ thanh thải creatinine là 10 -30 ml/phút thì giảm liều điều trị còn 75 mg/ngày uống trong 5 ngày.

Với người bệnh mắc bệnh bẩm sinh không dung nạp fructose vì lượng sorbitol có trong thành phần của chế phẩm dạng nước cao hơn liều giới hạn (liều 45 mg, ngày 2 lần chứa 2,6g sorbitol).

Theo dõi người bệnh về các biểu hiện thần kinh- tâm thần vì đã có báo cáo ở Nhật Bản cho thấy có người bệnh bị rối loạn thần kinh – tâm thần như tự gây thương tích, hoang tưởng, lú lẫn, có hành vi bất thường, động kinh



Tamiflu - FDA

5 WARNINGS AND PRECAUTIONS

5.1 Serious Skin/Hypersensitivity Reactions

Cases of anaphylaxis and serious skin reactions including toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson Syndrome, and erythema multiforme have been reported in postmarketing experience with TAMIFLU. TAMIFLU should be stopped and appropriate treatment instituted if an allergic-like reaction occurs or is suspected.

5.2 Neuropsychiatric Events

Influenza can be associated with a variety of neurologic and behavioral symptoms that can include events such as hallucinations, delirium, and abnormal behavior, in some cases resulting in fatal outcomes. These events may occur in the setting of encephalitis or encephalopathy but can occur without obvious severe disease.

There have been postmarketing reports (mostly from Japan) of delirium and abnormal behavior leading to injury, and in some cases resulting in fatal outcomes, in patients with influenza who were receiving TAMIFLU. Because these events were reported voluntarily during clinical practice, estimates of frequency cannot be made but they appear to be uncommon based on TAMIFLU usage data. These events were reported primarily among pediatric patients and often had an abrupt onset and rapid resolution. The contribution of TAMIFLU to these events has not been established. Closely monitor patients with influenza for signs of abnormal behavior. If neuropsychiatric symptoms occur, evaluate the risks and benefits of continuing treatment for each patient.



Tamiflu - FDA

5.3 Bacterial Infections

Serious bacterial infections may begin with influenza-like symptoms or may coexist with or occur as complications during the course of influenza. TAMIFLU has not been shown to prevent such complications.

5.4 Limitations of Populations Studied

Efficacy of TAMIFLU in the treatment of influenza in patients with chronic cardiac disease and/or respiratory disease has not been established. No difference in the incidence of complications was observed between the treatment and placebo groups in this population. No information is available regarding treatment of influenza in patients with any medical condition sufficiently severe or unstable to be considered at imminent risk of requiring hospitalization.

Efficacy of TAMIFLU for treatment or prophylaxis of influenza has not been established in immunocompromised patients.

Safety and efficacy of TAMIFLU for treatment of influenza in pediatric patients less than 2 weeks of age have not been established. Safety and efficacy of TAMIFLU for prophylaxis of influenza have not been established for pediatric patients less than 1 year of age.



Cách ghi nhãn thuốc (tờ HDSD thuốc)

Về Dược lực học, dược động học

(thuốc hóa dược và sinh phẩm điều trị).

a) Dược lực học

- Nhóm dược lý và mã ATC của thuốc;
- Mô tả cơ chế tác dụng của thuốc tương ứng với các chỉ định được phê duyệt và các ADR có khả năng xảy ra;
- Tóm tắt những kết quả chính thử nghiệm lâm sàng (nếu có).



Cách ghi nhãn thuốc (tờ HDSD thuốc)

Về Dược lực học, dược động học

(thuốc hóa dược và sinh phẩm điều trị).

b) Dược động học

- Đặc tính DĐH (ADME, tuyến tính/không tuyến tính) t/ư liều dùng, nồng độ và dạng bào chế. Nếu không có, có thể cung cấp thông tin tương ứng của những đường dùng, dạng bào chế hoặc liều dùng khác để thay thế;
- Mô tả sự khác biệt giữa các yếu tố ảnh hưởng đến các thông số DĐH. Nếu có ý nghĩa lâm sàng, phải ghi rõ bằng các thông số định lượng dược;



Cách ghi nhãn thuốc (tờ HDSD thuốc)

Về Dược lực học, dược động học

(thuốc hóa dược và sinh phẩm điều trị).

b) Dược động học

- Mối liên quan giữa liều, nồng độ, thông số DĐH và đặc điểm của quần thể;
- Với TE: nêu tóm tắt các kết quả từ những nghiên cứu DĐH trên trẻ em và so sánh với người lớn (nếu có). Phải chỉ rõ các dạng bào chế được sử dụng cho các nghiên cứu DĐH/TE.



Cách ghi nhãn thuốc (tờ HDSD thuốc)

Về Dược lực học, dược động học: Các vấn đề

- Thông tin DLH chưa phù hợp với chỉ định của thuốc...

- Thông tin DĐH không phù hợp với dạng bào chế của thuốc...

- Nhiều thuốc thiếu thông tin về DĐH trên nhóm BN đặc biệt.



Fenofibrate - DTQG

Dược động học

Fenofibrat được hấp thu ngay ở đường tiêu hóa cùng với thức ăn. Hấp thu thuốc bị giảm nhiều nếu uống sau khi nhin ăn qua đêm. Thuốc nhanh chóng thủy phân thành acid fenofibric có hoạt tính; chất này gắn nhiều vào albumin huyết tương và có thể đẩy các thuốc kháng vitamin K ra khỏi vị trí gắn. Nồng độ đỉnh trong huyết tương xuất hiện khoảng 5 giờ sau khi uống thuốc. Ở người có chức năng thận bình thường, nửa đời trong huyết tương vào khoảng 20 giờ nhưng thời gian này tăng lên rất nhiều ở người mắc bệnh thận và acid fenofibric tích lũy đáng kể ở người bệnh suy thận uống fenofibrat hằng ngày. Acid fenofibric đào thải chủ yếu theo nước tiểu (70% trong vòng 24 giờ, 88% trong vòng 6 ngày), chủ yếu dưới dạng liên hợp glucuronic, ngoài ra còn có acid fenofibric dưới dạng khử và chất liên hợp glucuronic của nó. Không thấy xảy ra điều gì nghiêm trọng khi ngừng dùng fibrat, thậm chí sau khi đã điều trị lâu ngày và cắt thuốc đột ngột.



Fenofibrate – Lipofen-USA

12.3 Pharmacokinetics

The extent and rate of absorption of fenofibric acid after administration of 150 mg LIPOFEN capsules are equivalent under low-fat and high-fat fed conditions to 160 mg TriCor[®] tablets.

The absorption of fenofibrate is increased when administered with food. With LIPOFEN, the extent of absorption is increased by approximately 58% and 25% under high-fat fed and low-fat fed conditions as compared to fasting conditions, respectively.

In a single dose and multiple dose bioavailability study with LIPOFEN capsules 200 mg, the extent of absorption (AUC) of fenofibric acid, the principal metabolite of fenofibrate, was 42% larger at steady state compared to single-dose administration. The rate of absorption (C_{max}) of fenofibric acid was 73% greater after multiple-dose than after single-dose administration.



Cách ghi nhãn thuốc (tờ HDSD thuốc)

Về dạng bào chế - Hạn dùng

1. Dạng bào chế của thuốc: Ghi đúng theo hồ sơ.
2. Hạn dùng:
 - Như quy định trên nhãn;
 - **Hạn dùng sau khi mở nắp bao bì trực tiếp** (các dạng thuốc chưa phân liều);
 - **Hạn dùng sau khi pha chế** đối với thuốc bột, thuốc cốm cần pha thành dung dịch/hỗn dịch trước khi sử dụng;
 - **Hạn dùng sau khi mở nắp bao bì trực tiếp** lần đầu đối với thuốc dạng lỏng đa liều để uống hoặc dạng viên đóng chai, lọ có quy cách đóng gói lớn (nếu có).



Tóm tắt lại về Cách ghi nhãn thuốc (tờ HDSD thuốc)

Việc chuẩn bị thông tin HDSD theo hướng dẫn của thông tư 06/2016/TT-BYT khá nhiều khó khăn do:

- Yêu cầu bổ sung nhiều thông tin hơn so với trước đây, đặc biệt đối với các thuốc cấp phép từ trước.
- Nên tham khảo HDSD thuốc phát minh/ thuốc biệt dược gốc/ thuốc được cấp phép ở các quốc gia tham chiếu để có đầy đủ thông tin



Trân
trọng cảm
ơn !