

2021/143

BỘ Y TẾ  
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
ĐÃ PHÊ DUYỆT  
37



Hikimel

Box: 111 x 37 x 63 mm  
5 Blisters x 10 Capsules  
Blister size: 60 x 107 mm

111

Lần đầu: 27/12/13

12

63

37

Hikimel  
Tacrolimus 1 mg

Rx THUỐC BÁN THEO ĐƠN

5 VI x 10 VIÊN NAMG

Hikimel  
Tacrolimus 1 mg

Sản xuất tại:  
CTY TNHH DP ĐẠT VI PHÚ  
Lô M7A-CN, Đường D17, Khu CN Mỹ Phước, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam



- ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
- THÀNH PHẦN: Mỗi viên nang chứa:  
Tacrolimus ..... 1 mg  
Tá dược vừa đủ ..... 1 viên
- CHỈ ĐỊNH / LIỀU DÙNG / CÁCH DÙNG / CHỐNG CHỈ ĐỊNH / THẬN TRỌNG: Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng
- BẢO QUẢN:  
Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C

- TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:  
Tiêu chuẩn nhà sản xuất
- Số lô SX :
- Ngày SX :
- Hạn dùng :
- SĐK :

ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM



Manufactured by:  
DAVI PHARM CO., LTD  
Lot: M7A-CN, D17 St., Mỹ Phước Ind. Park, Bình Dương Province, Vietnam

Hikimel  
Tacrolimus 1 mg

5 BLISTERS x 10 CAPSULES

Rx PRESCRIPTION ONLY

Hikimel  
Tacrolimus 1 mg



KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN

SPECIFICATION:  
In-house standard

- CAREFULLY READ THE PACKAGE INSERT BEFORE USE
- COMPOSITION: Each capsule contains:  
Tacrolimus ..... 1 mg  
Excipients q.s ..... 1 capsule
- INDICATIONS / DOSAGE & ADMINISTRATION / CONTRAINDICATIONS / PRECAUTIONS:  
Refer to the package insert for use instructions
- STORAGE:  
In dry place, protected from light, below 30°C



DS. Nguyễn Xuân Phương





**DAVI**  
PHARM CO., LTD

**HIKIMEL**

Box: 111 x 37 x 63 mm  
5 Blisters x 10 Capsules  
Blister size: 60 x 107 mm

Số lô SX:	HD:
<p><b>HIKIMEL</b></p> <p>Tacrolimus ..... 1 mg</p> <p>DAVI PHARM CO., LTD</p>	<p><b>HIKIMEL</b></p> <p>Tacrolimus ..... 1 mg</p> <p>DAVI PHARM CO., LTD</p>
<p><b>HIKIMEL</b></p> <p>Tacrolimus ..... 1 mg</p> <p>DAVI PHARM CO., LTD</p>	<p><b>HIKIMEL</b></p> <p>Tacrolimus ..... 1 mg</p> <p>DAVI PHARM CO., LTD</p>
<p><b>HIKIMEL</b></p> <p>Tacrolimus ..... 1 mg</p> <p>DAVI PHARM CO., LTD</p>	<p><b>HIKIMEL</b></p> <p>Tacrolimus ..... 1 mg</p> <p>DAVI PHARM CO., LTD</p>
<p><b>HIKIMEL</b></p> <p>Tacrolimus ..... 1 mg</p> <p>DAVI PHARM CO., LTD</p>	<p><b>HIKIMEL</b></p> <p>Tacrolimus ..... 1 mg</p> <p>DAVI PHARM CO., LTD</p>
<p><b>HIKIMEL</b></p> <p>Tacrolimus ..... 1 mg</p> <p>DAVI PHARM CO., LTD</p>	<p><b>HIKIMEL</b></p> <p>Tacrolimus ..... 1 mg</p> <p>DAVI PHARM CO., LTD</p>

CTY TNHH DP ĐẠT VI PHU

W



*Nguyễn Xuân Phương*



Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.  
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến thầy thuốc.  
Chỉ dùng thuốc này theo sự kê đơn của thầy thuốc.

## HIKIMEL

(Viên nang Tacrolimus 1 mg)

### THÀNH PHẦN

Mỗi viên nang chứa:

Tacrolimus monohydrat tương đương tacrolimus ..... 1 mg

Tã được: Lactose monohydrat, HPMC E6, croscarmellose natri, magnesi stearat... vừa đủ 1 viên.

### Đặc tính dược lực học:

Ở cấp độ phân tử, tác dụng của tacrolimus là do gắn với cytosolic protein (FKBP12), protein chịu trách nhiệm cho sự tích lũy hợp chất nội bào. Phức hợp FKBP12-tacrolimus gắn kết đặc hiệu, cạnh tranh và ức chế calcineurin, dẫn đến ức chế sự truyền tín hiệu tế bào T phụ thuộc calci, do đó ngăn chặn sự phiên mã của các gen mã hóa lymphokine.

Tacrolimus là một tác nhân ức chế miễn dịch mạnh và cho thấy hoạt tính trong các thử nghiệm *in vitro* và *in vivo*.

Đặc biệt, tacrolimus ức chế sự hình thành lymphocyt độc tế bào, chất chịu trách nhiệm chính trong thải ghép. Tacrolimus ức chế hoạt hóa tế bào T và sự tăng sinh tế bào B phụ thuộc tế bào T trợ giúp, cũng như sự hình thành của các lymphokine (như interleukin-2, -3, và  $\gamma$ -interferon) và sự biểu hiện của receptor interleukin-2.

### Đặc tính dược động học:

Khó dự đoán được sự hấp thu của tacrolimus sau khi uống. Sinh khả dụng đường uống khác nhau nhiều giữa các cá thể, thông thường khoảng 15 – 20%. Thuốc được hấp thu ít hoặc không hấp thu khi dùng qua da.

Thuốc được phân bố rộng rãi vào các mô sau khi tiêm tĩnh mạch. Trong máu, khoảng 80% thuốc gắn với hồng cầu. Dược động học của tacrolimus thay đổi do sự thay đổi tỉ lệ gắn kết này với hồng cầu. Đối với phần thuốc trong huyết tương, khoảng 99% gắn với protein huyết tương. Tacrolimus chuyển hóa mạnh qua gan, chủ yếu bởi cytochrom P450 isoenzym CYP3A4 và bài tiết chủ yếu qua mật dưới dạng các chất chuyển hóa. Có một số sự chuyển hóa xảy ra trong đường tiêu hóa. Thời gian bán thải trong máu toàn phần trung bình 43 giờ ở người khỏe mạnh và khoảng 12 – 16 giờ ở bệnh nhân ghép cơ quan.

### CHỈ ĐỊNH:

Đề phòng loại ghép ở bệnh nhân nhận ghép gan, thận hoặc tim.

Điều trị loại ghép ở bệnh nhân nhận ghép để kháng với những thuốc ức chế miễn dịch khác.

### CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn với tacrolimus hoặc các macrolid khác.

Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

### LƯU Ý ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG:

Tránh sử dụng tacrolimus ở bệnh nhân quá mẫn với macrolid. Có thể cần thiết điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan và bệnh nhân suy thận trước đó. Theo dõi nồng độ tacrolimus trong máu ở tất cả các bệnh nhân.

Trong suốt giai đoạn đầu sau ghép, phải theo dõi các thông số sau: huyết áp, ECG, tình trạng thần kinh và thị giác, đường huyết, điện giải (đặc biệt là kali), test chức năng gan, thận, công thức máu, các chỉ số đông máu và protein huyết tương. Nếu tình trạng bệnh nhân thay đổi trên lâm sàng, phải xem xét điều chỉnh liều pháp ức chế miễn dịch.

Cũng như các thuốc ức chế miễn dịch khác, bệnh nhân dùng tacrolimus làm tăng nguy cơ nhiễm trùng và bệnh ác tính. Sử dụng thận trọng các dụng cụ tử cung và tránh dùng các vắc xin sống trong suốt quá trình trị liệu ức chế miễn dịch vì tăng nguy cơ nhiễm trùng.

Tacrolimus có thể ảnh hưởng chức năng thần kinh và thị giác. Bệnh nhân nên tránh lái xe hoặc vận hành máy móc nguy hiểm nếu bị ảnh hưởng bởi những tác dụng không mong muốn này.

Đề xa tâm tày trẻ em.

### SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Đối với phụ nữ có thai: Tacrolimus đi qua nhau thai, tuy nhiên chưa có nghiên cứu đầy đủ về tác dụng của nó lên thai nhi. Ở người mẹ dùng tacrolimus, đã xảy ra tăng kali máu và tổn thương thận ở trẻ sơ sinh. Vì vậy, cần hết sức thận trọng khi dùng tacrolimus cho phụ nữ có thai, chỉ dùng khi thật cần thiết.

Đối với phụ nữ cho con bú: tacrolimus phân bố vào sữa mẹ. Vì vậy người mẹ cần ngừng nuôi con bằng sữa mẹ khi dùng tacrolimus.

✓

*[Handwritten signature]*

ĐƯỢC

*[Handwritten signature]*

PHÓ CỤC TRƯỞNG

*Văn Thanh*

M.S.D.N: 3706/936-C.T.T.H.H  
CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM ĐẠT VIỆT  
H. BẾN CẢI L.

ĐS. *[Handwritten signature]*



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

Tacrolimus có thể ảnh hưởng chức năng thần kinh và thị giác, đặc biệt khi dùng kèm với rượu. Bệnh nhân nên tránh lái xe hoặc vận hành máy móc nguy hiểm nếu bị ảnh hưởng bởi những tác dụng không mong muốn này.

### TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Tacrolimus có thể gây độc thần kinh và độc thận. Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là run, nhức đầu, dị cảm; buồn nôn và tiêu chảy; tăng huyết áp, tăng bạch cầu, suy thận, thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu. Ngoài ra còn gặp rối loạn điện giải, tăng kali huyết.

Ít gặp: biến đổi tâm trạng, rối loạn giấc ngủ, lảo đảo, chóng mặt, ù tai, rối loạn thị giác, co giật; rối loạn chuyển hóa carbohydrat, tiểu đường; thay đổi ECG và tim đập nhanh, phì đại cơ tim (đặc biệt ở trẻ em); táo bón, khó tiêu, xuất huyết tiêu hóa; khó thở, hen suyễn, tràn dịch màng phổi; rụng tóc, rậm lông, nổi ban và ngứa; đau khớp hoặc đau cơ, chuột rút; phù ngoại vi, rối loạn chức năng gan, rối loạn đông máu.

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

### LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG:

Nên uống thuốc lúc bụng đói hoặc ít nhất 1 giờ trước hoặc 2 – 3 giờ sau bữa ăn để thuốc được hấp thu tối đa.

Người lớn:

Bệnh nhân nhận ghép gan: khởi đầu uống 100 – 200 mcg/ kg mỗi ngày, chia làm 2 lần.

Bệnh nhân nhận ghép tim: khởi đầu uống 75 mcg/ kg mỗi ngày, chia làm 2 lần.

Bệnh nhân nhận ghép thận: khởi đầu uống 150 – 300 mcg/ kg mỗi ngày, chia làm 2 lần.

Trẻ em:

Bệnh nhi nhận ghép gan và ghép thận: khởi đầu uống 300 mcg/ kg mỗi ngày, chia làm 2 lần.

Dùng thuốc ngay trong khoảng 6 giờ sau khi hoàn tất ghép gan, tim và trong vòng 24 giờ sau khi hoàn tất ghép thận.

Liều duy trì nên được điều chỉnh dựa theo nồng độ đáy tacrolimus trong máu toàn phần hoặc huyết tương của từng bệnh nhân. Đa số bệnh nhân đáp ứng tốt khi duy trì nồng độ trong máu toàn phần dưới 20 ng/ ml. Trẻ em thường cần liều lớn hơn 1,5 – 2 lần liều người lớn để đạt được cùng một nồng độ thuốc trong máu.

### TƯƠNG TÁC THUỐC, CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:

Độc tính thận tăng lên khi dùng tacrolimus chung với các thuốc có khả năng độc thận (ciclosporin).

Nên tránh phối hợp.

Không nên phối hợp tacrolimus với các thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali.

Tacrolimus được chuyển hóa qua cytochrom P450 isoenzym CYP3A4. Những thuốc ức chế enzym này như thuốc kháng nấm azol, bromocriptin, thuốc chẹn kênh calci, cimetidin, một số corticoid, ciclosporin, danazol, thuốc ức chế HIV-protease, delavirdin, kháng sinh nhóm macrolid và metoclopramid có thể làm tăng nồng độ tacrolimus trong máu. Nước ép bưởi cũng ức chế chuyển hóa của tacrolimus, nên tránh dùng.

Những thuốc cảm ứng cytochrom P450 isoenzym CYP3A4 như carbamazepin, nevirapin, phenobarbital, phenytoin và rifampicin có thể làm giảm nồng độ tacrolimus trong máu. Tránh dùng các vắc xin sống trong suốt quá trình trị liệu ức chế miễn dịch vì tăng nguy cơ nhiễm trùng.

### QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:

Chưa có đầy đủ thông tin về quá liều. Triệu chứng bao gồm run, nhức đầu, buồn nôn và nôn mửa, nhiễm trùng, nổi mề đay, ngứa, tăng urê huyết, tăng nồng độ creatinin huyết thanh, tăng nồng độ alanin aminotransferase.

Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho tacrolimus. Nếu xảy ra quá liều, nên điều trị triệu chứng và hỗ trợ khi cần thiết.

Do thuốc có khối lượng phân tử lớn, tan ít trong nước và gắn kết rộng với hồng cầu và protein huyết tương nên có thể dự đoán tacrolimus không bị thẩm tách. Ở những bệnh nhân với nồng độ huyết tương rất cao, lọc máu hoặc lọc thẩm tách máu có hiệu quả trong việc giảm nồng độ độc chất. Trong trường hợp ngộ độc đường uống, có thể súc ruột và/ hoặc dùng chất hấp phụ (như than hoạt) nếu vừa mới uống thuốc.

**ĐÓNG GÓI:** Hộp 5 vỉ x 10 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 TNHH DP ĐẠT VI PHÚ**  
(DAVI PHARM CO., LTD)

Lô M7A-CN, Đường D17, Khu CN Mỹ Phước, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

Tel: 0650-3567689 Fax: 0650-3567688

nh

ĐS. Nguyễn Xuân Phương