https://nhathuocngocanh.com/

M.S.D.N: 0105772363 - C.T.C.P
CÔNG TY CỔ PHẦN USPHARMA HÀ NỘI
Q. BA ĐÌNH - TP. HÀ NỘI

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 23 -10- 2019

3455263
(25.1.19)
2M/166

105 x 20 x 28mm

℞ Prescription drug
WHO - GMP

Topolac-US

USP

FOR EXTERNAL USE ONLY

Composition:
Each tube of cream contains:
Clotrimazole 100mg
Betamethasone Dipropionate 6.4mg
Gentamicin sulfate eqvt. to Gentamicin 10mg

Tube 10g external cream

Indications, contra-indications, dosage, administration, other informations:
Please refer to enclosed package insert.
Storage:
In a cool and dry place, below 30°C, protect from direct sunlight.
Do not refrigerate.
Specification: In house.

Keep out of reach of children.
Read the package insert carefully before use.

USP
Manufacturer: **US PHARMA USA JSC**
Lot B1 - 10, D2 Street, Tay Bac Cu Chi Industrial Zone, HCMC.

℞ Topolac-US
Tube 10g external cream

℞ Thuốc kê đơn
WHO - GMP

Topolac-US

USP

CHỈ DÙNG NGOÀI DA

Thành phần:
Mỗi tuýp kem chứa:
Clotrimazol 100mg
Betamethason Dipropionat 6.4mg
Gentamicin sulfat tương đương Gentamicin 10mg

Tuýp 10g kem bôi da

Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng, cách dùng, các thông tin khác:
Xem tờ hướng dẫn sử dụng bên trong hộp.
Bảo quản:
Nơi khô thoáng, nhiệt độ dưới 30°C,tránh ánh sáng.
Không bảo quản ngăn đá tủ lạnh.
Tiêu chuẩn: TCCS.

Để xa tầm tay trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

USP
Nhà sản xuất: **CÔNG TY CP US PHARMA USA**
Lô B1 - 10, Đường D2, KCN Tây Bắc Củ Chi, Tp.HCM.

SĐK (Reg. No.):
Số lô SX (Batch No.):
Ngày SX (Mfd.):
HD (Exp.):

95 x 51mm

Thành phần: Mỗi tuýp kem chứa:
Clotrimazol 100mg
Betamethason Dipropionat 6.4mg
Gentamicin sulfat tương đương Gentamicin 10mg
Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng, cách dùng, các thông tin khác:
Xem tờ hướng dẫn sử dụng bên trong hộp.

Để xa tầm tay trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Bảo quản: Nơi khô thoáng, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.
Không bảo quản ngăn đá tủ lạnh.
Tiêu chuẩn: TCCS.

SĐK (Reg. No.):
Số lô SX (Batch No.):
Ngày SX (Mfd.):
HD (Exp.):

Nhà sản xuất: **CÔNG TY CP US PHARMA USA**
Lô B1 - 10, Đường D2, KCN Tây Bắc Củ Chi, Tp.HCM

℞ Thuốc kê đơn
WHO - GMP

Topolac-US

CHỈ DÙNG NGOÀI DA

Tuýp 10g kem bôi da

Composition: Each tube of cream contains:
Clotrimazole 100mg / Betamethasone Dipropionate 6.4mg
Gentamicin sulfate eqvt. to Gentamicin 10mg.
Indications, contra-indications, dosage, administration, other informations:
Please refer to enclosed package insert.

Keep out of reach of children.
Read the package insert carefully before use.

Storage:
In a cool and dry place, below 30°C, protect from direct sunlight.
Do not refrigerate.
Specification: In house.

USP
Manufacturer: **US PHARMA USA JSC**
Lot B1 - 10, D2 Street, Tay Bac Cu Chi Industrial Zone, HCMC

https://nhathuocngocanh.com/

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

TOPOLAC-US

Kem bôi ngoài da

Để thuốc xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thành phần cấu tạo của thuốc

Mỗi tuýp 10gam kem chứa:

Hoạt chất:

Betamethason dipropionat	6,4 mg
Clotrimazol	100 mg
Gentamicin (dưới dạng gentamicin sulfat)	10 mg

Tá dược: Cetyl stearyl alcohol, Cetyl alcohol, Dầu Paraffin, Cremofor A6, Cremofor A25, Propylen glycol, Methyl Paraben, Tween 20, Butyl hydroxyd toluen (BHT), Propyl paraben, Nước RO vđ 10 gam.

Dạng bào chế

Kem bôi ngoài da.

Chỉ định

TOPOLAC-US được sử dụng điều trị trong các trường hợp:

- Điều trị các bệnh viêm da dị ứng như chàm (Eczema) cấp tính và mãn tính, viêm da tiếp xúc, viêm da dị ứng, viêm da tăng tiết bã, viêm teo da, lichen phẳng mãn tính, hăm da, viêm da tróc vảy, mày đay dát sần, vảy nến.
- Bệnh nấm da, nhiễm khuẩn da thứ phát.

Liều lượng

Liều dùng và thời gian dùng thuốc cho từng trường hợp cụ thể theo chỉ định của Bác sĩ điều trị.

Liều dùng thông thường như sau: 1-3 lần/ngày.

Cách dùng

Bôi một lớp thuốc mỏng lên vùng bị bệnh và thoa kỹ.

Chống chỉ định

- Bệnh nhân có tiền sử mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân có tiền sử mẫn cảm với các kháng sinh aminoglycosid như streptomycin, kanamycin, gentamicin, neomycin hay bacitracin.
- Như với các corticosteroid khác, chống chỉ định dùng betamethason cho người bệnh bị tiểu đường, tâm thần, loét dạ dày và hành tá tràng, trong nhiễm khuẩn và nhiễm virus, trong nhiễm nấm toàn thân và ở người bệnh quá mẫn với betamethason hoặc với các corticosteroid khác.

Cảnh báo và thận trọng

- Trừ những trường hợp đặc biệt, cần tránh bôi thuốc lên một vùng da rộng, dùng thuốc kéo dài ngày hoặc băng đắp kín vết thương vì có thể tăng sự hấp thu toàn thân của thuốc.
- Phải dùng liều betamethason thấp nhất có thể để kiểm soát bệnh đang điều trị, khi giảm liều, phải giảm từng bước. Khi dùng betamethason toàn thân phải rất thận trọng trong trường hợp suy tim sung huyết, nhồi máu cơ tim mới mắc, tăng huyết áp, đái tháo đường, động kinh, glôcôm, thiểu năng tuyến giáp, suy gan, loãng xương, loét dạ dày, loạn tâm thần và suy thận. Trẻ em có thể dễ tăng nguy cơ đối với một số tác dụng không mong muốn, ngoài ra betamethason có thể gây chậm lớn; người cao tuổi cũng tăng nguy cơ tác dụng không mong muốn. Do có tác dụng ức chế miễn dịch, việc sử dụng betamethason ở liều cao hơn liều cần thiết cho liệu pháp thay thế sinh lý thường làm tăng tính dễ cảm thụ với nhiễm khuẩn. Thường chống chỉ định betamethason trong trường hợp nhiễm khuẩn cấp không được kiểm soát bằng hóa trị liệu kháng khuẩn thích hợp. Người bệnh đang dùng liệu pháp betamethason cũng dễ mắc nhiễm khuẩn hơn. Mặt khác, triệu chứng của những bệnh này có thể bị che lấp cho mãi đến giai đoạn muộn.
- Nếu có kích ứng hoặc mẫn cảm khi dùng clotrimazol phải ngừng dùng thuốc và điều trị thích hợp. Không dùng clotrimazol cho điều trị nhiễm nấm toàn thân. Không dùng clotrimazol đường miệng cho trẻ dưới 3 tuổi, vì chưa xác định hiệu quả và độ an toàn.
- Báo với thầy thuốc nếu có biểu hiện tăng kích ứng ở vùng bôi thuốc (đỏ, ngứa, bỏng, mụn nước, sưng), dấu hiệu của sự quá mẫn.

https://nhathuocngocanh.com/

- Tránh các nguồn gây nhiễm khuẩn hoặc tái nhiễm.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Do tính an toàn trên phụ nữ có thai và cho con bú chưa được xác định nên chỉ dùng khi lợi ích điều trị cao hơn nguy cơ.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc: chưa có báo cáo.

Tương tác của thuốc với các thuốc khác và các loại tương tác khác

➢ **Betamethason:**

Paracetamol: Corticosteroid cảm ứng các enzym gan, có thể làm tăng tạo thành một chất chuyển hóa của paracetamol độc đối với gan. Do đó, tăng nguy cơ nhiễm độc gan nếu corticosteroid được dùng cùng với paracetamol liều cao hoặc trường diễn.

Thuốc chống trầm cảm ba vòng: Những thuốc này không làm bớt và có thể làm tăng các rối loạn tâm thần do corticosteroid gây ra; không được dùng những thuốc chống trầm cảm này để điều trị những tác dụng ngoại ý nói trên.

Các thuốc chống đái tháo đường uống hoặc insulin: Glucocortocoid có thể làm tăng nồng độ glucose huyết, nên có thể cần thiết phải điều chỉnh liều của một hoặc cả hai thuốc khi dùng đồng thời; có thể cũng cần phải điều chỉnh lại liều của thuốc hạ đường huyết sau khi ngừng liệu pháp glucocorticoid.

Glycosid digitalis: Dùng đồng thời với glucocorticoid có thể làm tăng khả năng loạn nhịp tim hoặc độc tính của digitalis kèm với hạ kali huyết.

Phenobarbiton, phenytoin, rifampicin hoặc ephedrin có thể làm tăng chuyển hóa của corticosteroid và làm giảm tác dụng điều trị của chúng.

Người bệnh dùng cả corticosteroid và *estrogen* phải được theo dõi về tác dụng quá mức của corticosteroid vì estrogen có thể làm thay đổi chuyển hóa và mức liên kết protein của glucocorticoid, dẫn đến giảm độ thanh thải, tăng nửa đời thải trừ, tăng tác dụng điều trị và độc tính của glucocorticoid.

Dùng đồng thời corticosteroid với *các thuốc chống đông loại coumarin* có thể làm tăng hoặc giảm tác dụng chống đông, nên có thể cần thiết phải điều chỉnh liều.

Tác dụng phối hợp của *thuốc chống viêm không steroid* hoặc *rượu* với glucocorticoid có thể dẫn đến tăng xuất hiện hoặc tăng mức độ trầm trọng của loét đường tiêu hóa. Corticosteroid có thể làm tăng nồng độ *salicylat* trong máu. Phải thận trọng khi dùng phối hợp *aspirin* với corticosteroid trong trường hợp giảm prothrombin huyết.

➢ **Clotrimazol:**

Chưa có thông báo về tác dụng hiệp đồng hay đối kháng giữa clotrimazol và nystatin, amphotericin B hay flucytosin với các loài *C. albicans*.

Nồng độ tacrolimus trong huyết thanh của người bệnh ghép gan tăng lên khi dùng đồng thời với clotrimazol. Do vậy nên giảm liều tacrolimus theo nhu cầu.

➢ **Gentamicin:**

Việc sử dụng đồng thời gentamicin với các thuốc gây độc cho thận bao gồm các aminoglycosid khác, vancomycin và một số thuốc họ cephalosporin, hoặc với các thuốc tương đối độc đối với cơ quan thính giác như acid ethacrynic và có thể furosemid sẽ làm tăng nguy cơ gây độc. Nguy cơ này cũng tăng lên khi dùng gentamicin đồng thời với các thuốc có tác dụng ức chế dẫn truyền thần kinh cơ. Indomethacin có thể làm tăng nồng độ huyết tương của các aminoglycosid nếu được dùng chung. Việc sử dụng chung với các thuốc chống nôn như dimenhydrinat có thể che lấp những triệu chứng đầu tiên của sự nhiễm độc tiền đình.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

- Do betamethason:

Các tác dụng không mong muốn của betamethason liên quan cả đến liều và thời gian điều trị. Giống như với các corticosteroid khác, các tác dụng không mong muốn bao gồm: Các rối loạn về nước và điện giải, cơ xương, tiêu hóa, da, thần kinh, nội tiết, mắt, chuyển hóa và tâm thần.

Thường gặp, ADR > 1/100.

Chuyển hóa: Mất kali, giữ natri, giữ nước.

Nội tiết: Kinh nguyệt thất thường, phát triển hội chứng dạng Cushing, ức chế sự tăng trưởng của thai trong tử cung và của trẻ nhỏ, giảm dung nạp glucose, bộc lộ đái tháo đường tiềm ẩn, tăng nhu cầu insulin hoặc thuốc hạ đường huyết ở người đái tháo đường.

Cơ xương: Yếu cơ, mất khối lượng cơ, loãng xương, teo da và dưới da, áp xe vô khuẩn.

https://nhathuocngocanh.com/

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100.
Tâm thần: Sảng khoái, thay đổi tâm trạng, trầm cảm nặng, mất ngủ.
Mắt: Glôcôm, đục thể thủy tinh.
Tiêu hóa: Loét dạ dày và có thể sau đó bị thủng và chảy máu, viêm tụy, trướng bụng, viêm loét thực quản.
Hiếm gặp, ADR < 1/1000
Da: Viêm da dị ứng, mày đay, phù thần kinh mạch.
Thần kinh: Tăng áp lực nội sọ lành tính.
Khác: Các phản ứng dạng phản vệ hoặc quá mẫn và giảm huyết áp hoặc tương tự sốc.
- Do clotrimazol: Dùng tại chỗ: Các phản ứng tại chỗ (> 1%) bao gồm bỏng nhẹ, kích ứng, viêm da dị ứng do tiếp xúc, đau rát vùng bôi thuốc ở da hoặc âm đạo.
- Do gentamicin:
Thường gặp, ADR >1/100
Nhiễm độc tai không hồi phục và do liều tích tụ, ảnh hưởng cả đến ốc tai (điếc, ban đầu với âm tần số cao) và hệ thống tiền đình (chóng mặt, hoa mắt).
Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100
Nhiễm độc thận có hồi phục. Suy thận cấp, thường nhẹ nhưng cũng có trường hợp hoại tử ống thận hoặc viêm thận kẽ.
Ức chế dẫn truyền thần kinh cơ, có trường hợp gây suy hô hấp và liệt cơ.
Tiêm dưới kết mạc gây đau, sung huyết và phù kết mạc.
Tiêm trong mắt: Thiếu máu cục bộ ở võng mạc.
Hiếm gặp, ADR < 1/1000
Phản ứng phản vệ.
Rối loạn chức năng gan (tăng men gan, tăng bilirubin máu).
Hướng dẫn cách xử trí ADR
Đa số các tác dụng không mong muốn thường có thể phục hồi hoặc giảm thiểu bằng cách giảm liều; cách này thường ưa dùng hơn là ngừng thuốc.
Vì corticosteroid làm tăng dị hóa protein, có thể cần thiết phải tăng khẩu phần protein trong quá trình điều trị kéo dài. Dùng calci và vitamin D có thể giảm nguy cơ loãng xương do corticosteroid gây nên trong quá trình điều trị kéo dài. Những người có tiền sử hoặc có yếu tố nguy cơ loét dạ dày phải được chăm sóc bằng thuốc chống loét (thuốc kháng acid, đối kháng thụ thể H_2 hoặc ức chế bơm proton). Người bệnh đang dùng glucocorticoid mà bị thiếu máu thì cần nghĩ đến nguyên nhân có thể do chảy máu dạ dày.
Không được dùng chung với các thuốc gây độc hại cho thính giác và thận.
Phải theo dõi nồng độ thuốc trong huyết tương để tránh nồng độ gây ngộ độc.
Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.
<u>Quá liều và cách xử trí</u>
Triệu chứng: Sử dụng kéo dài có thể dẫn đến tình trạng bào mòn lớp collagen ở da và gây teo da. Corticoid được dùng ngoài da trong một số trường hợp nhất định được hấp thu với nồng độ đủ để tạo ra các tác dụng không mong muốn như ức chế chức năng tuyến yên và thượng thận, gây suy thượng thận cấp, có biểu hiện của hội chứng Cushing.
Xử trí: Điều trị triệu chứng, xử lý sự mất cân bằng điện giải nếu cần thiết. Cần thông báo ngay cho Bác sĩ hoặc Dược sĩ khi có dấu hiệu quá liều.
<u>Các đặc tính dược lực học, dược động học</u>
Đặc tính dược lực học
Dược chất chính của TOPOLAC-US là betamethason dipropionat, clotrimazol và gentamicin sulfat. TOPOLAC-US kết hợp giữa hoạt tính kháng viêm mạnh của Betamethason, tính kháng nấm phổ rộng của clotrimazol và tính kháng khuẩn phổ rộng của gentamicin sulfat.
Betamethason dipropionat là một betamethason tổng hợp, có tác dụng chống viêm và chống dị ứng.
Clotrimazol là thuốc chống nấm tổng hợp thuộc nhóm imidazol phổ rộng được dùng điều trị tại chỗ các trường hợp bệnh ngoài da do nhiễm các loài nấm gây bệnh khác nhau và cũng có tác dụng trên *Trichomonas, Staphylococcus* và *Bacteroides*. Không có tác dụng với *Lactobacilli*. Cơ chế tác dụng của clotrimazol là liên kết với các phospholipid trong màng tế bào nấm, làm thay đổi tính thấm của màng, gây mất các chất thiết yếu nội bào dẫn đến tiêu hủy tế bào nấm. *Invitro*, clotrimazol có tác dụng kìm hãm và diệt nấm, tùy theo nồng độ, với các chủng *Trichophyton rubrum,*

https://nhathuocngocanh.com/

Trichophyton mentagrophytes, Epidermophyton floccosum, Microsporum canis và các loài *Candida*. Kháng tự nhiên với clotrimazol hiếm gặp. Chỉ phân lập được một chủng *Candida guilliermondi* kháng clotrimazol. Kháng chéo giữa các azol là phổ biến.

Gentamicin sulfat là một kháng sinh thuộc nhóm aminoglycosid có tác dụng diệt khuẩn qua ức chế quá trình sinh tổng hợp protein của vi khuẩn. Gentamicin đạt hiệu quả cao khi dùng tại chỗ để điều trị các nhiễm trùng da tiền phát hoặc thứ phát. Phổ diệt khuẩn của gentamicin thực tế bao gồm các vi khuẩn hiếu khí Gram âm và các tụ cầu khuẩn, kể cả các chủng tạo penicilinase và kháng methicilin. Gentamicin ít có tác dụng đối với các khuẩn lậu cầu, liên cầu, phế cầu, não mô cầu, *Citrobacter, Providencia* và *Enterococci.* Các vi khuẩn kỵ khí bắt buộc như *Bacteroides, Clostridia* đều kháng gentamicin. Ở Việt Nam các chủng *E. aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, trực khuẩn mủ xanh đều kháng gentamicin. Nhưng gentamicin vẫn có tác dụng với *H. influenzae, Shigella flexneri,* tụ cầu vàng, *S. epidermidis* đặc biệt *Staphylococcus saprophyticus, Salmonella typhi* và *E. coli*.

Đặc tính dược động học

- Betamethason dễ được hấp thu khi dùng tại chỗ. Khi bôi, đặc biệt nếu băng kín hoặc khi da bị rách hoặc khi thụt trực tràng, có thể có một lượng betamethason được hấp thu vào hệ tuần hoàn.
- Clotrimazol và gentamicin rất ít được hấp thu khi dùng dạng chế phẩm bôi trên da.

Quy cách đóng gói

Hộp 1 tuýp x 10 gram.

Điều kiện bảo quản

Bảo quản thuốc ở nơi khô thoáng, nhiệt độ dưới 30^{o}C, tránh ánh sáng.

Không bảo quản trong ngăn đá tủ lạnh.

Hạn dùng của thuốc

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn: Tiêu chuẩn cơ sở.

Nhà sản xuất

CÔNG TY CP US PHARMA USA

Lô B1 – 10, Đường D2, Khu công nghiệp Tây Bắc Củ Chi – TP. Hồ Chí Minh – Việt Nam.

Mọi thắc mắc và thông tin chi tiết, xin liên hệ về số điện thoại 028 37908860.

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Chu Quốc Thịnh