

BSS 153

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 25/03/16

Tên sản phẩm: Razirax

RAZIRAX
Ribavirin 500 mg

R_x THUỐC BÁN THEO ĐƠN

4 VÍ x 7 VIÊN NÉN BAO PHIM

RAZIRAX

Ribavirin 500 mg

Sản xuất tại:

DAVIPHARM

Lô M7A, Đường D17, Khu CN Mỹ Phước 1, Phường
Thới Hòa, Thị xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

WHO
GMP

- **ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG**
- **THÀNH PHẦN:** Mỗi viên nén bao phim chứa:
Ribavirin 500 mg
Tá dược vừa đủ 1 viên
- **CHỈ ĐỊNH / LIỀU DÙNG / CÁCH DÙNG / CHỐNG CHỈ ĐỊNH / THẬN TRỌNG & CÁC THÔNG TIN KHÁC:**
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 TẦM TAY TRẺ EM

R_x PRESCRIPTION DRUG

4 BLISTERS x 7 F.C. TABLETS

RAZIRAX

Ribavirin 500 mg

Manufactured by:

DAVIPHARM

Lot M7A, D17 street, My Phuoc 1 Ind. park, Thoi Hoa ward, Ben Cat town, Binh Duong province, Vietnam

WHO
GMP

RAZIRAX
Ribavirin 500 mg

- **CAREFULLY READ THE PACKAGE INSERT BEFORE USE**
- **COMPOSITION:** Each film-coated tablet contains:
Ribavirin 500 mg
Excipients q.s 1 f.c. tablet
- **INDICATIONS / DOSAGE & ADMINISTRATION / CONTRAINDICATIONS / PRECAUTIONS & OTHER INFORMATION:**
Refer to the package insert for use instructions

- **STORAGE:** In dry place, protected from light, below 30°C
- **SPECIFICATION:** In-house standard

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN

Tỷ lệ in trên giấy bằng 90% kích thước thật.



PHÓ GIÁM ĐỐC
DS. Nguyễn Xuân Phương

Tên sản phẩm: VI RAZIRAX



Tỷ lệ in trên giấy bằng 100% kích thước thật.



PHÓ GIÁM ĐỐC
DS. Nguyễn Xuân Phương

Tên sản phẩm: **RAZIRAX-500**

Số Lô SX:	HD:
Razirax Ribavirin 500 mg DAVI PHARM CO., LTD	Razirax Ribavirin 500 mg DAVI PHARM CO., LTD
Razirax Ribavirin 500 mg DAVI PHARM CO., LTD	Razirax Ribavirin 500 mg DAVI PHARM CO., LTD
Razirax Ribavirin 500 mg DAVI PHARM CO., LTD	Razirax Ribavirin 500 mg DAVI PHARM CO., LTD
Razirax Ribavirin 500 mg DAVI PHARM CO., LTD	Razirax Ribavirin 500 mg DAVI PHARM CO., LTD
Razirax Ribavirin 500 mg DAVI PHARM CO., LTD	Razirax Ribavirin 500 mg DAVI PHARM CO., LTD

CITY TNHH DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHU

Tỉ lệ in bằng 100% kích thước thực tế



PHÓ GIÁM ĐỐC
DS. 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.

RAZIRAX

(Viên nén bao phim Ribavirin 500 mg)

THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén bao phim chứa:
Ribavirin 500 mg
Tá dược: Cellulose vi tinh thể, lactose monohydrat, povidon, magnesi stearat, croscarmellose natri, silicon dioxyd, hydroxypropylmethylcellulose, titan dioxyd, talc, polyethylen glycol 6000... vừa đủ 1 viên.

Đặc tính dược lực học:

Ribavirin là một nucleosid tổng hợp có cấu trúc giống guanosin. Cơ chế tác dụng của ribavirin còn chưa biết đầy đủ. Thuốc có tác dụng kìm virus bằng cách cản trở tổng hợp ARN và ADN, cuối cùng là ức chế tổng hợp protein và sao chép virus. Tác dụng kháng virus của thuốc chủ yếu ở trong tế bào nhiễm virus nhạy cảm. Ribavirin được vận chuyển nhanh vào trong tế bào và nhanh chóng bị enzym tế bào chuyển đổi thành ribavirin khử ribose (deribosylated ribavirin) và phosphoryl hoá thành ribavirin-5'-monophosphat, -diphosphat và -triphosphat. Phosphoryl hóa chủ yếu xảy ra ở trong tế bào nhiễm virus, nhưng cũng có ở tế bào không nhiễm. Ribavirin triphosphat (RTP) là chất ức chế cạnh tranh mạnh của inosin monophosphat (IMP) dehydrogenase, ARN polymerase của virus influenza, và mARN guanylyl transferase và methyltransferase (các enzym sau cần thiết cho sự gắn thêm guanosin triphosphat vào 5' cuối chóp của mARN của virus). Tất cả các tác dụng khác nhau đó đã làm giảm nhiều dự trữ guanosin triphosphat nội bào và làm ức chế tổng hợp protein và ARN của virus. Cuối cùng, sao chép virus và lan truyền virus tới các tế bào khác bị ngăn chặn hoặc ức chế mạnh. Ngoài ra, ribavirin không kích thích sản xuất interferon, tác dụng không đáng kể đến đáp ứng miễn dịch và kháng u (ở vật chủ).

Đặc tính dược động học:

Hấp thu:
Thuốc được hấp thu ngay, nồng độ đỉnh đạt được trong vòng 1 - 2 giờ sau khi uống. Thuốc qua chuyển hoá bước đầu. Sinh khả dụng tuyệt đối 64%. Sau khi uống 600 mg x 2 lần/ngày, nồng độ thuốc trung bình trong huyết tương ở trạng thái ổn định là 2,2 mg/ml. Nếu uống cùng với thức ăn, nhất là khi có nhiều dầu mỡ, nồng độ đỉnh tăng khoảng 70%.

Phân bố:
Uống 1 liều duy nhất 3 mg/kg/liều, nồng độ đỉnh trong hồng cầu đạt được trong vòng 4 ngày, cao hơn khoảng 100 lần nồng độ thuốc trong huyết tương cùng thời gian (4 ngày), và sau đó giảm dần với nửa đời vào khoảng 40 ngày.

Ribavirin phân bố chậm vào dịch não tủy. Khi uống kéo dài (4 - 7 tuần) ở người bị AIDS hoặc ARC, nồng độ thuốc ở dịch não tủy xấp xỉ 70% nồng độ thuốc ở huyết tương đồng thời. Chưa biết ribavirin có qua nhau thai hoặc vào sữa mẹ hay không. Thuốc gắn vào protein huyết tương rất ít.

Chuyển hóa:
Có thể ở gan; ribavirin được phosphoryl hóa trong tế bào thành mono-, di- và tri-phosphat; chất chuyển hóa sau có hoạt tính; thuốc cũng được chuyển hoá thành 1,2,4-triazol carboxamid; một đường chuyển hóa phụ liên quan đến thủy phân amid thành acid tricarboxylic, khử ribose (deribosylation) và phá vỡ vòng triazol.

Handwritten mark



Nửa đời phân bố của thuốc khi tiêm tĩnh mạch khoảng 0,2 giờ.

Nửa đời thải trừ khi hít là 9,5 giờ, khi tiêm tĩnh mạch hoặc uống (1 liều) là 0,5 - 2 giờ, trong hồng cầu là 40 ngày.

Nửa đời tận cùng (terminal half-life) của thuốc khi tiêm tĩnh mạch hoặc uống (liều đơn) là 27 - 36 giờ; ở trạng thái ổn định là khoảng 151 giờ.

Thải trừ:

Khoảng 7% thuốc đào thải dưới dạng không đổi trong 24 giờ; khoảng 10% đào thải dưới dạng không đổi trong 48 giờ.

Thẩm tách: Ribavirin bị loại bỏ rất ít qua lọc máu.

CHỈ ĐỊNH:

Phối hợp với peginterferon alpha-2a để điều trị viêm gan C mạn tính ở người có bệnh gan còn bù (chưa suy) chưa điều trị interferon hoặc tái lại sau điều trị interferon alpha-2a. Ribavirin điều trị đơn độc không có tác dụng.

LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG:

Dùng theo đường uống, ngày 2 lần, đúng giờ và không quan tâm đến bữa ăn.

Viêm gan C mạn tính:

Phối hợp ribavirin uống với peginterferon alpha-2a. Thời gian điều trị phụ thuộc vào cấu trúc di truyền của virus.

Genotip 1, 4: 500 mg x 2 lần/ ngày x 48 tuần (cho người < 75 kg).

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Bệnh nhân mẫn cảm ribavirin hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Phụ nữ mang thai.

Phụ nữ đang cho con bú.

Thiếu máu cơ tim, bệnh tim nặng, bệnh tim chưa được kiểm soát hoặc chưa ổn định trong 6 tháng trở lại.

Tình trạng lâm sàng nặng, gồm cả các bệnh nhân bị suy thận mạn hoặc có độ thanh thải creatinin < 50 ml/ phút hoặc bệnh nhân đang phải lọc máu.

Suy gan nặng, xơ gan mất bù.

Thiếu máu, bệnh về hemoglobin (bệnh hồng cầu liềm, bệnh thiếu máu Địa trung hải).

Có tiền sử tâm thần hoặc rối loạn tâm thần nặng, nhất là trầm cảm nặng, có ý tưởng tự sát hoặc toan tính tự sát.

Viêm gan tự miễn hoặc có tiền sử mắc bệnh tự miễn.

LƯU Ý ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG:

Thận trọng khi dùng thuốc cho người dưới 18 tuổi, nhất là khi phối hợp với interferon alfa-2b vì chưa rõ tác dụng và an toàn của thuốc ở lứa tuổi này.

Phụ nữ trong lứa tuổi sinh đẻ: phải chắc chắn đang không mang thai hoặc không có ý định mang thai trong thời gian điều trị và nhiều tháng sau thời gian điều trị, vì thuốc này có tiềm năng gây quái thai.

Không nên dùng thuốc cho người vẫn tiếp tục dùng ma túy theo đường tiêm (nguy cơ bị tái nhiễm cao) và người nghiện rượu nặng (nguy cơ làm tăng tổn thương ở gan).

Phải dùng thận trọng ribavirin uống ở người có bệnh sử rối loạn tâm thần, đặc biệt khi bị trầm cảm nặng. Khi phối hợp với interferon-2b, phải chú ý phát hiện trầm cảm.

Trước khi dùng thuốc, phải theo dõi thiếu máu có thể xuất hiện, phải xét nghiệm máu (đếm tế bào, công thức bạch cầu, tiểu cầu, thời gian máu đông), làm lại vào tuần điều trị thứ 2 và thứ 4; sau đó được làm định kỳ tùy theo tình trạng lâm sàng.

ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM.

Handwritten mark

0057
CỘNG
HÒA
SỐ
AT V
17-1

TƯƠNG TÁC THUỐC, CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:

Khi sử dụng chung warfarin với interferon alfa-2b hoặc beta, cần giảm liều warfarin, có thể là do giảm chuyển hóa của warfarin. Tuy nhiên, ở bệnh nhân sử dụng interferon alfa-2b với ribavirin, có thể cần tăng liều warfarin, nguyên nhân có thể do tương tác giữa ribavirin và warfarin

Ribavirin ức chế sự phosphoryl hóa của zidovudin và của stavudin, sự ức chế tác dụng lẫn nhau *in vitro* này cũng có thể làm cho số lượng HIV trong máu tăng. Cần theo dõi nồng độ RNA của HIV trong máu bệnh nhân.

Ribavirin có thể làm tăng các dẫn xuất phosphoryl hóa của các nucleosid thuộc tuýp purin (didanosin, abacavir) nên có thể làm tăng nguy cơ bị nhiễm acid lactic do các thuốc này gây ra. Tác dụng này có thể kéo dài do thời gian nửa đời của ribavirin dài.

Ribavirin kết hợp với amphotericin: làm tăng các tác dụng không mong muốn, tăng độc tính lên máu.

Ribavirin kết hợp với didanosin: làm tăng nồng độ didanosin trong tế bào, tăng độc tính lên ty thể. Không nên kết hợp hai thuốc này.

Ribavirin kết hợp với flucytosin, với ganciclovir, với hydroxyurê, với pentamidin, với pyrimethanin, với sulfadiazin, trimetrexat: làm tăng các tác dụng không mong muốn, tăng độc tính lên máu.

Ribavirin kết hợp với primaquin: làm tăng các tác dụng không mong muốn.

Ribavirin kết hợp với stavudin: làm tăng các tác dụng không mong muốn, tăng độc tính lên ty thể. Không dùng kết hợp hai thuốc này.

Ribavirin kết hợp với zidovudin: ribavirin ức chế sự phosphoryl hóa của zidovudin để thành dạng có hoạt tính, làm tăng các tác dụng không mong muốn. Không kết hợp hai thuốc này.

Uống ribavirin cùng với một thuốc kháng acid có chứa magnesi, nhôm và simethicon làm giảm diện tích dưới đường cong của ribavirin.

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

Sử dụng cho phụ nữ có thai:

Ribavirin độc với thai và gây quái thai. Không được dùng cho phụ nữ mang thai. Trước khi cho phụ nữ dùng thuốc phải xét nghiệm chắc chắn không mang thai. Phụ nữ đang trong độ tuổi sinh đẻ phải dùng các biện pháp tránh thai có hiệu quả trong thời gian điều trị và trong 6 tháng sau khi đã ngừng thuốc. Trong thời gian này phải đều đặn kiểm tra hàng tháng để phát hiện có thai hay không. Nếu có thai trong thời gian điều trị hoặc trong vòng 6 tháng sau khi ngừng thuốc thì phải thông báo cho người bệnh biết về nguy cơ gây quái thai của thuốc.

Người chồng được điều trị bằng ribavirin cũng phải áp dụng các biện pháp tránh thai trong thời gian điều trị và trong 6 - 7 tháng sau khi ngừng thuốc.

Sử dụng cho phụ nữ cho con bú:

Chưa rõ thuốc có được tiết vào sữa hay không. Để tránh tác dụng phụ của thuốc lên trẻ đang bú, không dùng cho phụ nữ cho con bú. Nếu đang cho con bú thì phải thôi không cho bú trước khi bắt đầu dùng thuốc.

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

Bản thân ribavirin không có tác động trên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Nhưng khi sử dụng phối hợp với interferon thì có thể có tác động.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Tác dụng không mong muốn chủ yếu khi phối hợp ribavirin với interferon alpha-2b để điều trị viêm gan C mạn tính. Tuy phối hợp này được dung nạp tốt, khoảng 19% người chưa điều trị interferon alpha-2b và 6% người đã được điều trị nhưng bị tái phát phải điều trị bằng phối hợp

th

đó đã phải ngừng điều trị do tác dụng không mong muốn. Nhiễm độc huyết học (như thiếu máu huyết tán) là một trong những tác dụng không mong muốn chính và khoảng 10% người điều trị bằng phối hợp thuốc đã có các tai biến về tim và hô hấp do thiếu máu.

Tác dụng không mong muốn đặc biệt (thường phối hợp với interferon alpha-2b):

Thường gặp, ADR > 1/100

Toàn thân: Nhức đầu, mệt mỏi, run, sốt, triệu chứng giả cúm, nhược cơ, giảm cân.

Máu: Giảm hemoglobin, thiếu máu, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, sưng hạch.

Tiêu hóa: Buồn nôn, chán ăn, ỉa chảy, đau bụng, nôn, khô miệng, táo bón, trướng bụng, chảy máu lợi, viêm loét miệng, viêm tụy.

Tuần hoàn: Nhịp tim nhanh, huyết áp tăng hoặc hạ.

Cơ - xương: Đau cơ, đau khớp, đau cơ vân.

Thần kinh: Loạn cảm, cơn bốc hỏa, lú lẫn, tăng cảm giác, chóng mặt.

Tâm thần: Trầm cảm, dễ bị kích thích, mất ngủ, lo âu, giảm tập trung, dễ xúc cảm.

Da - lông: Rụng tóc, ngứa, da khô, nổi mẩn, nổi ban, tăng tiết mồ hôi.

Hô hấp: Viêm họng, viêm mũi, xoang, ho, khó thở, đau ngực.

Giác quan: Rối loạn vị giác và thị giác, ù tai, giảm thính lực.

Nội tiết - sinh dục: Rối loạn kinh nguyệt, thiếu năng hoặc cường năng giáp, giảm ham muốn tình dục.

Khác: Đau trí, nhiễm nấm, nhiễm virus khác.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Tâm thần: ý tưởng tự sát, toan tính tự sát.

Hiếm gặp, ADR < 1/100

Máu: Thiếu máu huyết tán.

Hô hấp: Co thắt phế quản (ở người có tiền sử hen, bị hội chứng thông khí tắc nghẽn dùng thuốc dạng khí dung), viêm phổi kẽ tiến triển nặng.

Mắt: Viêm màng tiếp hợp.

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

QUÁ LIỀU - XỬ TRÍ:

Chưa có báo cáo về sử dụng quá liều trên lâm sàng. Giảm calci huyết và giảm magnesi huyết ở các bệnh nhân dùng gấp 4 lần liều dùng khuyến nghị tối đa.

Ribavirin không được loại ra bằng lọc thận nhân tạo.

ĐÓNG GÓI: Hộp 4 vi x 7 viên.

Hộp 6 vi 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 DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ

(DAVI PHARM CO., LTD)

Lô M7A, Đường D17, Khu CN Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa, Thị xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

Tel: 0650-3567689 Fax: 0650-3567688



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Đỗ Minh Hùng



PHÓ GIÁM ĐỐC
ĐS. Nguyễn Xuân Phương