

GENTRIBOSTON®

ĐỀ XA TÂM TAY TRẺ EM ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

THÀNH PHẦN

- Hoạt chất: Trong mỗi tuýp 10g chứa:
 - Clotrimazol.....100 mg
 - Betamethason dipropionat.....6,4 mg
 - Gentamicin.....10000 IU (dưới dạng gentamicin sulfat)
- Tá dược: Macrogol 6 cetostearyl ether, macrogol 25 cetostearyl ether, cetyl alcohol, acid stearic, glycerin, propylen glycol, methyl paraben, titan dioxide, dầu đậu nành, nước tinh khiết.

DẠNG BẢO CHẾ

Kem bôi ngoài da.

ĐƯỢC LỰC HỌC

- Mã ATC: D07CC01
- Clotrimazol là một dẫn xuất imidazol tổng hợp có tác dụng kháng nấm, có tác dụng trên các chủng nấm gây bệnh cho người như nấm da, nấm men và nấm mốc. Clotrimazol thể hiện tác dụng kháng nấm bằng cách ức chế quá trình sinh tổng hợp ergosterol, một thành phần quan trọng trong cấu tạo của màng tế bào nấm. Thử nghiệm in vitro cho thấy, clotrimazol có tác dụng kìm hãm và diệt nấm tùy theo nồng độ đối với các chủng *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporium canis* và các loài *Candida* bao gồm *Candida albicans*.
- Betamethason dipropionat là một glucocorticoid hoạt lực mạnh, khi sử dụng tại chỗ có tác dụng chống viêm, chống ngứa và làm giảm ngứa. Có nhiều cơ chế giải thích cho tác dụng của betamethason dipropionat nói riêng và các corticoid nói chung khi sử dụng tại chỗ trên da. Corticoid có thể gắn với thụ thể corticoid trong bào tương rồi đi qua màng nhân và tương tác lên ADN, thông qua đó cảm ứng quá trình tổng hợp của lipocortin – một protein có tác dụng ức chế hoạt động của enzyme phospholipase A2 (PLA2). PLA2 là một enzyme thủy phân màng phospholipid của tế bào và phóng thích acid arachidonic, là tiền chất để tổng hợp các chất trung gian hóa học gây viêm như prostaglandin, leukotrien. Ngoài ra corticoid còn làm giảm mật độ tế bào mast, giảm sự hóa hướng động và hoạt hóa của bạch cầu ái toan, giảm sản xuất cytokin bởi bạch cầu lympho, bạch cầu mono, tế bào mast và bạch cầu ái toan.
- Gentamicin sulfat là kháng sinh thuộc nhóm aminoglycosid có tác dụng diệt khuẩn do ức chế quá trình sinh tổng hợp protein của vi khuẩn. Phổ diệt khuẩn bao gồm nhiều chủng vi khuẩn hiếu khí Gram âm, như: *Brucella*, *Calymmatobacterium*, *Campylobacter*, *Citrobacter*, *Escheria*, *Enterobacter*, *Francisella*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Providencia*, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Vibrio* và *Yersinia*; vi khuẩn Gram dương như *Staphylococcus aureus* nhạy cảm cao với gentamicin. *Listeria monocytogenes* và một vài chủng của *Staph. Epidermidis* cũng vẫn còn nhạy cảm với gentamicin, nhưng *Enterococci* và *Streptococci* thường không còn nhạy cảm. Một số *Actinomycete* và *Mycoplasma* nhạy cảm với gentamicin nhưng *mycobacteria* không còn nhạy cảm trên lâm sàng. Gentamicin không còn tác dụng với các vi khuẩn kỵ khí, men bia và nấm kông trùng. Gentamicin ít có tác dụng đối với các khuẩn lỵ 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 hiện nay, các chủng *E. Aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, trực khuẩn mũi xanh đều đã kháng gentamicin, nhưng gentamicin vẫn còn tác dụng với *H. influenzae*, *Shigella flexneri*, tụ cầu vàng, *S. epidermidis*, đặc biệt là *Staph. Saprophyticus*, *Salmonella typhi* và *E. coli*.

ĐƯỢC DỤNG HỌC

- Hấp thu**
- Ở điều kiện bình thường, chỉ có một phần betamethason xuất hiện trong máu khi dùng tại chỗ. Mức độ thấm và hấp thu của thuốc được xác định bởi diện tích da, tình toán vẹn của da, dạng bào chế sử dụng, tuổi và cách thức dùng thuốc.
- Clotrimazol ít được hấp thu khi dùng dưới dạng bôi da. Phần lớn lượng thuốc bị giữ lại ở lớp sừng, chỉ có một lượng nhỏ được hấp thu vào máu. Trong một thử nghiệm sử dụng kem clotrimazol 1% có đánh dấu phóng xạ, sau 6 giờ bôi thuốc trên da người vện và trên da bị viêm cấp, nồng độ clotrimazol thay đổi từ 100 µg/cm³ trong lớp sừng đến 0,5 – 1 µg/cm³ trong lớp gai và chỉ còn 0,1 µg/cm³ trong lớp mô dưới da. Lượng thuốc xuất hiện trong huyết tương ở dưới ngưỡng phát hiện (0,001 µg/ml), cho thấy clotrimazol dùng ngoài da không có khả năng dẫn đến tác dụng toàn thân hay tác dụng phụ nào đáng kể.
- Gentamicin không hấp thu qua da nếu được dùng trên vùng da còn nguyên vẹn. Tuy vậy, thuốc có thể hấp thu toàn thân giống như các aminoglycosid khác sau khi sử dụng tại chỗ trên vùng da bị trợt mất lớp da, bị bỏng, vết thương và các hốc của cơ thể trừ kháng quang và khớp.

Phân bố

- Trong trường hợp thuốc thấm qua da và có hấp thu toàn thân, thuốc sẽ tuân theo quy luật phân bố như các thuốc dùng đường uống, trong đó:
 - Betamethason phân bố nhanh chóng vào tất cả các mô trong cơ thể. Thuốc qua được nhau thai và có thể bài xuất vào sữa mẹ với lượng nhỏ. Trong tuần hoàn, betamethason chủ yếu liên kết với globulin, ít liên kết với albumin. Tỷ lệ liên kết với protein huyết tương khoảng 60%.
 - Gentamicin khuếch tán chủ yếu vào các dịch ngoại bào và khuếch tán dễ dàng vào dịch tai trong. Thuốc khuếch tán ít vào dịch não tủy và không đạt được nồng độ hiệu quả có tác dụng, ngay cả khi màng não bị viêm. Thuốc khuếch tán ít vào trong mắt, thuốc qua được nhau thai nhưng chỉ một lượng nhỏ qua sữa.
 - Gentamicin ít gắn với protein huyết tương, tỷ lệ gắn chỉ khoảng 30%.
- Clotrimazol: chưa có thông tin về đặc tính phân bố của clotrimazol sau khi hấp thu.

Chuyển hóa & Thải trừ

- Betamethason là một glucocorticoid tác dụng kéo dài với thời gian bán thải khoảng 36 – 54 giờ. Thuốc được chuyển hóa ở gan và thải trừ chủ yếu qua thận với tỷ lệ chuyển hóa dưới 5%.
- Gentamicin không bị chuyển hóa và được thải trừ dưới dạng không đổi ra nước tiểu qua lọc ở cầu thận.
- Clotrimazol: lượng thuốc hấp thu được chuyển hóa ở gan rồi đào thải qua phân và nước tiểu.

Được dùng trên các đối tượng đặc biệt

- Hấp thu thuốc qua da ở trẻ em dễ dàng hơn người lớn do cấu trúc da chưa được hoàn thiện, da mỏng và tỷ lệ giữa diện tích da trên cân nặng lớn hơn so với người lớn. Betamethason và gentamicin có thể dễ dàng vào đến hệ tuần hoàn và gây tác dụng toàn thân.
- Trên bệnh nhân suy gan/suy thận: chưa có nghiên cứu về được động học của gentamicin dùng ngoài da trên bệnh nhân suy thận, tuy nhiên với gentamicin dùng đường tiêm, người suy thận và bị giảm độ thanh thải thận bị bất cứ lý do gì (trẻ sơ sinh với chức năng thận chưa hoàn chỉnh hoặc người cao tuổi có chức năng thận giảm theo tuổi) có thể có kết quả tăng rõ nồng độ thuốc trong máu và/hoặc kéo dài thời gian bán thải của thuốc.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 tuýp x 10 gam.

CHỈ ĐỊNH

- Các tổn thương viêm ngoài da có đáp ứng với corticoid như: chàm, viêm da tiếp xúc, hăm da, bệnh vẩy nến, ngứa.
- Viêm da có bội nhiễm.
- Bệnh nấm da chân, da thân, da đầu, da đùi kèm có triệu chứng viêm và bội nhiễm.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

- Cách dùng:** Chỉ bôi ngoài da, thoa kem thành một lớp mỏng lên vùng da bị bệnh, ngày dùng 1 – 2 lần. Rửa tay sạch trước và sau khi bôi thuốc.
- Liều dùng:**
 - Người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên:
 - + Bôi lớp mỏng kem phủ toàn bộ vùng da bệnh và vùng da xung quanh, đều đặn 2 lần/ngày (sáng, tối).
 - + Thời gian điều trị khác nhau tùy thuộc vào kết quả khám lâm sàng, xét nghiệm vi sinh và đáp ứng của bệnh nhân với điều trị.
 - + Trong trường hợp bệnh nấm bàn chân: một đợt điều trị lâu hơn (2 – 4 tuần) nên được xem xét.
 - Trẻ em từ 2 – 12 tuổi:
 - + Thoa một lượng nhỏ lên vùng da bệnh và mát-xa nhẹ nhàng. Sử dụng không quá 2 lần trong một ngày với khoảng thời gian giãn cách ít nhất là 6 – 12 giờ.
 - + Chỉ nên sử dụng thuốc cho vùng mặt, cổ, da đầu, vùng sinh dục, vùng trực tràng và vùng da có nếp gấp khi có sự chăm sóc của bác sĩ. Thời gian điều trị được giới hạn trong khoảng 5 – 7 ngày.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Mẫn cảm với betamethason hoặc với các corticosteroid khác hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Tiền sử mẫn cảm với aminoglycosid.
- Người bị bệnh dai tháo đường, tâm thần, trong nhiễm khuẩn và nhiễm virus, trong nhiễm nấm toàn thân.
- Tránh dùng cho người bị bệnh nhược cơ, hội chứng Parkinson hoặc có triệu chứng yếu cơ.
- Người có phản ứng trên da do tiêm chủng.

THẬN TRỌNG

- Các tình trạng cần thận trọng khi dùng thuốc**
- Nếu bị kích ứng hay mẫn cảm với thuốc, nên ngưng thuốc và áp dụng những phương pháp điều trị thích hợp.
- Nguy cơ hấp thu toàn thân sẽ tăng lên nếu sử dụng thuốc trên diện tích da lớn, đặc biệt là trong khoảng thời gian kéo dài hoặc trên da bị tổn thương. Khi đó, bất kỳ tác dụng phụ đã được báo cáo khi dùng đường toàn thân cũng có thể xảy ra với việc sử dụng tại chỗ. Biện pháp phòng ngừa thích hợp cần được thực hiện trong những trường hợp này, đặc biệt là với trẻ em.

- Cần có sự theo dõi chặt chẽ bởi bác sĩ khi bôi thuốc trên diện rộng hoặc băng kín vùng bôi thuốc.
- Tránh bôi lên vết thương hở hoặc vùng da bị tổn thương. Không bôi lên mắt.
- Bệnh nhân cần được thông báo chỉ sử dụng thuốc theo đơn của bác sĩ và không chia sẻ thuốc với người khác.
- Thận trọng với gentamicin**
- Cần xét tới nguy cơ xảy ra tích lũy độc tính trên tai và thận do hấp thụ qua da khi dùng đồng thời với các aminoglycosid đường toàn thân.
- Có thể xảy ra dị ứng chéo giữa các aminoglycosid.
- Dùng kháng sinh tại chỗ kéo dài làm tăng nguy cơ xuất hiện các chủng vi khuẩn đề kháng kháng sinh, đôi khi có thể dẫn đến phát triển quá mức của các chủng vi sinh vật không nhạy cảm. Nếu xảy bội nhiễm trong quá trình sử dụng, nên ngưng thuốc và áp dụng những phương pháp điều trị thích hợp.
- Thận trọng với clotrimazol**
- Bệnh nhân cần được yêu cầu báo ngay với thầy thuốc nếu có biểu hiện tăng kích ứng ở vùng bôi thuốc (đỏ, ngứa, bỏng, mụn nước, sưng) và dấu hiệu của sự quá mẫn.
- Tránh các nguồn gây nhiễm khuẩn hoặc tái nhiễm khi điều trị.
- Thận trọng với betamethason**
- Corticoid có thể che lấp các triệu chứng của phản ứng dị ứng trên da với các thành phần của thuốc.
- Betamethason dipropionat là một corticoid mạnh, nếu sử dụng trên mặt hoặc vùng sinh dục, cần chăm sóc đặc biệt và một đợt điều trị nên được giới hạn trong 1 tuần.
- Nếu có thể, không nên dùng thuốc liên tục trong 2-3 tuần.
- Sử dụng ở trẻ em: Không khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 2 tuổi. Bệnh nhi có thể nhạy cảm với corticoid hơn so với người lớn vì có da mỏng hơn và tỉ lệ giữa diện tích da trên trọng lượng cơ thể lớn hơn. Đã có báo cáo về tác dụng ức chế hoạt động trục dưới đồi – tuyến yên – tuyến thượng thận (HPA), hội chứng Cushing, chậm tăng trưởng, chậm tăng cân, và tăng áp lực nội sọ ở trẻ em dùng corticoid tại chỗ. Các biểu hiện của sự suy thượng thận trên trẻ em bao gồm nồng độ cortisol thấp trong huyết tương và không đáp ứng với kích thích hormon vỏ thượng thận. Các biểu hiện của tăng áp lực nội sọ bao gồm phồng thóp, nhức đầu và phù gai thị hai bên.
- Các khuyến cáo cho phụ nữ có thai và cho con bú**
- Phụ nữ có thai: Do tính an toàn của corticoid dùng tại chỗ sử dụng cho phụ nữ có thai chưa được xác định, chỉ nên dùng thuốc khi có thai nếu lợi ích điều trị cao hơn nguy cơ có thể gây ra cho thai nhi. Không nên dùng dài ngày hoặc dùng lượng lớn đối với phụ nữ có thai.
- Phụ nữ cho con bú: Chưa có thông tin về khả năng dùng corticoid tại chỗ dẫn đến sự hấp thu toàn thân đủ để tìm thấy được thuốc trong sữa mẹ. Do đó cần cân nhắc quyết định ngưng cho con bú hoặc ngưng thuốc khi lưu ý đến tầm quan trọng của thuốc đối với người mẹ.
- Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc (người vận hành máy móc, đang lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác)**
- Chưa ghi nhận được báo cáo phản ứng bất lợi hoặc chưa có nghiên cứu nào về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng vận hành máy móc, lái taxi xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác.

TƯƠNG TÁC THUỐC

- Clotrimazol dùng tại chỗ có thể có tác dụng đối kháng với amphotericin và các kháng sinh polyen khác.
- 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.
- Nếu bôi thuốc lên vùng sinh dục hoặc hậu môn, các thành phần có trong thuốc có thể làm giảm hiệu quả tránh thai của bao cao su khi dùng đồng thời. Bệnh nhân nên được khuyến cáo sử dụng các biện pháp phòng tránh khác ít nhất 5 ngày sau khi ngưng sử dụng sản phẩm này.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

- Kem bôi da Gentriboston dễ dính nấp và ít gây tác dụng phụ. Các phản ứng có hại ít khi xảy ra, nếu có thường là hậu quả của việc hấp thu toàn thân do lạm dụng thuốc hoặc dùng thuốc không đúng cách, như dùng thuốc kéo dài trên diện rộng, trên nếp gấp da hoặc do việc bôi quá nhiều thuốc so với mức cần thiết. Trẻ em và trẻ sơ sinh có nguy cơ xảy ra hấp thu thuốc toàn thân cao hơn so với người lớn, do đó cần sử dụng thuốc thận trọng ở những đối tượng này.
- Các phản ứng có hại có thể xảy ra được sắp xếp theo hệ cơ quan và tần suất như sau: rất thường gặp (ADR > 1/10), thường gặp (1/10 > ADR > 1/100), ít gặp (1/100 > ADR > 1/1000), hiếm gặp (1/1000 > ADR > 1/10000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10000).

| Hệ cơ quan | Tần suất | Tác dụng phụ |
|---------------|--------------|--|
| Hệ nội tiết | Rất hiếm | Ức chế trục dưới đồi – tuyến yên – thượng thận (HPA = hypothalamus – pituitary – adrenal) Hội chứng Cushing, chậm tăng cân ở trẻ em, loãng xương, tăng nhãn áp, tăng đường huyết, đục thủy tinh thể, tăng huyết áp, giảm tiết cortisol |
| Hệ miễn dịch | Rất hiếm | Phản ứng quá mẫn, ban đỏ da |
| Tai / thận | Rất hiếm | Có nguy cơ tích lũy độc tính trên tai/thận khi bôi thuốc trên diện rộng hoặc bôi lên vết thương hở và dùng đồng thời với các aminoglycosid khác |
| Da và biểu mô | Thường gặp | Ngứa da, đau rất cục bộ |
| | Rất hiếm (*) | Teo da, giãn mao mạch, vẩn da, xuất huyết da, ban xuất huyết, mụn, viêm da miệng, Khô da, viêm nang lông, giảm sắc tố da, viêm da tạm thời, viêm da dị ứng do tiếp xúc, nhiễm trùng thứ phát, ban đỏ, bong da tróc vảy, phù nề, nổi mề đay, rậm lông |

- (*) Các tác dụng không mong muốn do dùng thuốc trên diện rộng, dùng thuốc kéo dài hoặc băng ép nơi bôi thuốc.
- Phải ngưng thuốc và gặp ngay bác sĩ để được hướng dẫn nếu thấy xuất hiện một trong các triệu chứng được liệt kê ở trên hoặc bất kỳ dấu hiệu bất thường nào khác.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

- Quá liều: Bôi thuốc quá nhiều trên da hoặc dùng lâu dài có thể làm mất collagen của da và làm teo da. Trong một vài trường hợp, corticosteroid dùng ngoài da có thể được hấp thu và gây tác dụng toàn thân như ức chế trục HPA, thiếu năng tuyến thượng thận thứ phát và các biểu hiện của cường chức năng vỏ thượng thận, bao gồm cả hội chứng Cushing. Sử dụng gentamicin quá nhiều hoặc kéo dài hoặc trên diện tích da lớn có thể dẫn đến phát triển quá mức các vi sinh vật không nhạy cảm.
- Xử trí: Dùng các biện pháp điều trị triệu chứng thích hợp. Điều trị cân bằng điện giải nếu cần thiết. Trong trường hợp ngộ độc mạn tính, nên ngưng thuốc từ từ. Nếu xuất hiện sự tăng trưởng của các vi sinh vật không nhạy cảm, ngưng sử dụng thuốc và áp dụng phương pháp điều trị thích hợp.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Nơi khô, dưới 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc quá thời hạn sử dụng.

TIÊU CHUẨN: Tiêu chuẩn nhà sản xuất.

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc: 22/02/2018



Sản xuất tại:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM BOSTON VIỆT NAM
Số 43, Đường số 8, Khu công nghiệp Việt Nam - Singapore,
Thuận An, Bình Dương, Việt Nam
ĐT: 02743 769 606 FAX: 02743 769 601