

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**
Lần đầu:.....2.7/-02- 2019.....

MẪU ĐĂNG KÝ HỘP THUỐC ENVIX 6



TỔNG GIÁM ĐỐC
CÔNG TY
LIÊN DOANH
MEYER - BPC
 T.P. BẾN TRE - T. BẾN TRE

Huỳnh Thiện Nghĩa

MẪU ĐĂNG KÝ HỘP THUỐC ENVIX 6



TỔNG GIÁM ĐỐC

CÔNG TY
LIÊN DOANH
MEYER - BPC

M.S.D.N: 130033747
C.T. TNHH
TP. BẾN TRE - T. BẾN TRE

Nguyễn Thiện Nghĩa

MẪU ĐĂNG KÝ VỈ THUỐC ENVIX 6



TỔNG GIÁM ĐỐC

Huỳnh Thiện Nghĩa

MẪU ĐĂNG KÝ TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC ENVIX 6

Rx Thuốc kê đơn

ENVIX 6

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Thành phần công thức thuốc:

- Thành phần dược chất: Ivermectin 6 mg
- Thành phần tá dược: Lactose, Tinh bột mì, PVP K30, Natri starch glycolat, Aerosil, Magnesi stearat vừa đủ 1 viên.

Dạng bào chế: Viên nén nhỏ hình tròn, màu trắng hoặc trắng hơi vàng, hai mặt trơn lì.

Chỉ định:

Người lớn và trẻ em cân nặng từ 15 kg trở lên:

Điều trị giun chỉ *Onchocerca* do ấu trùng giun chỉ *Onchocerca volvulus*.

Điều trị giun lươn ở ruột.

Cách dùng, liều dùng:

Người lớn và trẻ em cân nặng từ 15 kg trở lên và trên 5 tuổi:

- Bệnh giun chỉ *Onchocerca*: Dùng một liều duy nhất 0,15 mg/kg. Liều cao hơn sẽ làm tăng phản ứng có hại, mà không tăng hiệu quả điều trị. Cần phải tái điều trị với liều như trên cách 3 – 12 tháng đến khi không còn triệu chứng.

- Bệnh giun lươn ở ruột do *Strongyloides stercoralis*: Nhà sản xuất khuyến cáo dùng một liều duy nhất 0,2 mg/kg, tiến hành theo dõi xét nghiệm phân. Liều dùng khác: 0,2 mg/kg/ngày, trong 2 ngày.

- Nhiễm giun đũa do *Ascaris lumbricoides*: Dùng một liều duy nhất 0,15 – 0,2 mg/kg.

- Ấu trùng di chuyển trên da do *Ancylostoma braziliense*: 0,2 mg/kg/ngày, trong 1 – 2 ngày.

- Nhiễm giun chỉ do *Mansonella ozzardi*: Dùng liều duy nhất 0,2 mg/kg.

- Nhiễm giun chỉ do *Mansonella streptocerca*: Dùng liều duy nhất 0,15 mg/kg.

- Nhiễm giun chỉ do *Wucheria bancrofti*: Dùng liều duy nhất 0,15 mg/kg, kết hợp với albendazol.

Dưới đây là khuyến cáo liều dùng ivermectin dựa theo trọng lượng cơ thể:

Liều theo quy định: 0,15 mg/kg

Thể trọng (kg)	Liều uống duy nhất
15 – 25	3 mg
26 – 44	6 mg
45 – 64	9 mg
65 – 84	12 mg
≥ 85	0,15 mg/kg

Liều theo quy định: 0,2 mg/kg

Thể trọng (kg)	Liều uống duy nhất
15 – 24	3 mg
25 – 35	6 mg
36 – 50	9 mg
51 – 65	12 mg
66 – 79	15 mg
≥ 80	0,2 mg/kg

Chống chỉ định:

- Mẫn cảm với ivermectin và bất cứ thành phần nào của

thuốc.

- Điều trị bệnh giun chỉ *Loa loa* do tiềm năng gây độc thần kinh (bệnh não).

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

- Bệnh não nặng hoặc tử vong đã xảy ra ở người bệnh sau khi dùng ivermectin điều trị nhiễm *Onchocerca* trong vùng có giun chỉ *Loa loa* lưu hành (do có ấu trùng trong máu)

- An toàn và hiệu quả chưa được xác định đối với trẻ có cân nặng dưới 15 kg, không nên dùng ivermectin cho trẻ có cân nặng dưới 15 kg và trẻ dưới 2 tuổi, do hàng rào máu não có thể còn kém phát triển so với trẻ lớn hơn.

- Điều trị cộng đồng cần loại trừ phụ nữ có thai, trẻ em dưới 15 kg và người ốm nặng.

- Ivermectin có thể gây các phản ứng da và phản ứng toàn thân với mức độ khác nhau (phản ứng Mazzoti) và các phản ứng trên mắt ở các người bệnh bị giun chỉ *Onchocerca*.

- Cần điều trị nhắc lại cho những người bệnh bị suy giảm miễn dịch.

- Do thuốc làm tăng GABA, nên có quan niệm cho rằng thuốc có tác dụng trên hệ thần kinh trung ương ở người mà hàng rào máu não bị tổn thương (như trong bệnh viêm màng não, bệnh do *Trypanosoma*).

- Khi điều trị bằng ivermectin cho người bị bệnh viêm da do giun chỉ *Onchocerca* thể tăng phản ứng, có thể xảy ra các phản ứng có hại nặng hơn, đặc biệt là phù và làm cho tình trạng bệnh nặng lên.

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

- Thời kỳ mang thai: Tác dụng gây quái thai đã được theo dõi trên động vật nghiên cứu. Do chưa có nghiên cứu được kiểm soát trên người mang thai, vì vậy ivermectin không khuyến cáo dùng cho phụ nữ có thai.

- Thời kỳ cho con bú: Ivermectin tiết vào sữa mẹ với nồng độ thấp (dưới 2% lượng thuốc đã dùng). An toàn với trẻ sơ sinh chưa được xác định, do đó chỉ dùng thuốc này cho người mẹ khi thấy lợi ích cho mẹ vượt trội nguy cơ cho con. Không nên cho mẹ dùng thuốc tối khi trẻ ít nhất được 1 tuần tuổi.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Thuốc không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

Tương tác, tương kỵ của thuốc:

- Về mặt lý thuyết, thuốc có thể làm tăng tác dụng của các thuốc kích thích thụ thể GABA (như các benzodiazepin và natri valproat).

- Tránh dùng đồng thời ivermectin với BCG.

- Ivermectin có thể làm tăng tác dụng của thuốc kháng vitamin K.

- Tác dụng của ivermectin có thể tăng lên khi dùng đồng thời với azithromycin. Các thuốc ức chế P-glycoprotein/ABC B1.

- Ivermectin làm giảm tác dụng của BCG, vacin thương hàn.

- Tương kỵ của thuốc: Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Ivermectin là thuốc an toàn, rất thích hợp cho các Chương trình điều trị trên phạm vi rộng. Hầu hết các ADR của thuốc là do các phản ứng miễn dịch đối với các ấu trùng bị chết. Vì vậy, mức độ nặng nhẹ của ADR có liên quan đến mật độ ấu trùng ở da. Các ADR đã được thông báo gồm sốt, ngứa,



chóng mặt hoa mắt, phù, ban da, nhạy cảm đau ở hạch bạch huyết, ra mồ hôi, rùng mình, đau cơ, sưng khớp, sưng mắt (phản ứng Mazzoti), đau họng, ho, đau đầu. Hạ huyết áp thể đứng nặng đã được thông báo có kèm ra mồ hôi, nhịp tim nhanh và lú lẫn.

Ivermectin có thể gây kích ứng mắt ở mức độ trung bình. Tăng bạch cầu ái toan và tăng enzym gan đã được báo cáo.

ADR thường xảy ra trong 3 ngày đầu sau khi điều trị và phụ thuộc vào liều dùng. Tỷ lệ các ADR đã được thông báo rất khác nhau.

Dưới đây là ADR trong điều trị bệnh giun chỉ *Onchocerca* liều 0,1 – 0,2 mg/kg:

* Thường gặp, $1/100 \leq ADR < 1/10$:

- Xương khớp: Đau khớp/ viêm màng hoạt dịch (9,3%).
- Hạch bạch huyết: Sưng to và đau hạch bạch huyết ở nách (10,0% và 4,4%), ở cổ (5,3% và 1,3%), ở bẹn (12,6% và 13,9%).
- Da: Ngứa (27,5%); các phản ứng da như phù, có nốt sần, mụn mủ, ban da, mày đay (22,7%).
- Toàn thân: Sốt (22,6%).
- Tiêu hóa: Ỉa chảy (2%), nôn (2%).
- Gan: Tăng ALT (2%), tăng AST (2%).
- Phù: Mắt (1,2%); ngoại vi (3,2%).
- Tim mạch: Hạ huyết áp thể đứng (1,1%), nhịp tim nhanh (3,5%).

* Ít gặp, $1/1\ 000 \leq ADR < 1/100$:

- Thần kinh trung ương: Đau đầu (0,2%).
- Thần kinh ngoại vi: Đau cơ (0,4%).

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc

Hướng dẫn cách xử trí ADR:

Ivermectin có thể gây các phản ứng da và phản ứng toàn thân với mức độ khác nhau (phản ứng Mazzoti) và các phản ứng trên mắt ở các người bệnh bị giun chỉ *Onchocerca*. Các phản ứng này có thể là hậu quả của đáp ứng dị ứng và viêm do các ấu trùng bị chết. Có thể điều trị các phản ứng này bằng cách dùng thuốc giảm đau, thuốc kháng histamin hoặc tiêm corticosteroid ngay khi mới xuất hiện các triệu chứng. Liều dùng tùy theo mức độ của các phản ứng. Khi bị hạ huyết áp thể đứng, cần bù dịch bằng đường uống, nằm nghỉ, truyền tĩnh mạch nước muối sinh lý hoặc tiêm corticosteroid. Cần nhớ rằng ivermectin không diệt được ký sinh trùng *Onchocerca* trưởng thành, do đó thường xuyên theo dõi và tái điều trị là cần thiết. Phải dặn dò người bệnh.

Quá liều và cách xử trí:

- *Triệu chứng:* Các biểu hiện chính do nhiễm độc ivermectin là ban da, phù, nhức đầu, hoa mắt, chóng mặt, suy nhược, buồn nôn, nôn, ỉa chảy. Các ADR khác gồm các cơn động kinh, mất điều hòa, khó thở, đau bụng, dị cảm và mày đay.

- *Xử trí:* Khi bị nhiễm độc, cần truyền dịch và các chất điện giải, trợ hô hấp (oxygen và hô hấp nhân tạo nếu cần), dùng thuốc tăng huyết áp nếu bị hạ huyết áp. Gây nôn hoặc rửa dạ dày càng sớm càng tốt. Sau đó, dùng thuốc tẩy và các biện pháp chống độc khác nếu cần để ngăn cản sự hấp thu thêm thuốc vào cơ thể.

Đặc tính dược lực học:

Ivermectin là dẫn chất bán tổng hợp của một trong số avermectin. Nhóm chất có cấu trúc lacton vòng lớn, phân lập từ sự lên men *Streptomyces avermitilis*. Ivermectin có phổ hoạt tính rộng trên các loại giun tròn và tiết túc của gia súc, do đó được dùng nhiều trong thú y. Thuốc lần đầu tiên được dùng cho người vào năm 1981. Ivermectin có hiệu quả trên nhiều

loại giun tròn như giun lươn, giun tóc, giun kim, giun dũa, giun móc và giun chỉ *Wuchereria bancrofti*. Tuy nhiên, thuốc không có tác dụng trên sán lá gan và sán dây. Thuốc có tác dụng chống ấu trùng giun chỉ *Onchocerca volvulus* và làm giảm số lượng ấu trùng giun chỉ mà không gây độc như khi dùng diethylcarbamazin. Ivermectin cũng có tác dụng chống ấu trùng giun chỉ trong bạch mạch và được dùng để điều trị cộng đồng ở các vùng bệnh lưu hành. Sau khi điều trị thường phải điều trị lại sau một khoảng thời gian ít nhất 3 tháng. Đối với điều trị cộng đồng, liều cho hàng năm hoặc cách 6 tháng.

Hiện nay, ivermectin là thuốc được chọn điều trị bệnh giun chỉ *Onchocerca volvulus* và là thuốc diệt ấu trùng giun chỉ rất mạnh, nhưng ít tác dụng trên ký sinh trùng trưởng thành. Sau khi uống được 2 – 3 ngày, ấu trùng giun chỉ ở da mất đi nhanh; còn ấu trùng ở giác mạc và tiền phòng mắt thì chậm hơn. Tác dụng tối đa điều trị bệnh giun chỉ *Onchocerca* là trong khoảng từ 3 – 6 tháng và trong điều trị *Strongyloides* (giun lươn) là 3 tháng.

Tác dụng của thuốc có thể kéo dài đến 12 tháng. Một tháng sau khi dùng, ấu trùng tại tử cung giun chỉ trưởng thành không thoát ra được, rồi bị thoái hóa và tiêu đi. Tác dụng kéo dài trên ấu trùng rất có ích trong việc ngăn chặn con đường lây lan của bệnh.

Cơ chế tác dụng: Thuốc liên kết chọn lọc và có ái lực mạnh với các kênh ion clorid glutamat có trên các tế bào thần kinh và cơ của các động vật không xương sống, dẫn đến tăng tính thấm của màng tế bào đối với ion clorid và sau đó làm âm tính điện thế màng của các tế bào này dẫn đến liệt và chết ký sinh trùng.

Đặc tính dược động học:

Ivermectin được hấp thu sau khi uống, hiện còn chưa biết rõ sinh khả dụng tuyệt đối của thuốc sau khi uống. Nói chung, không thấy có sự khác nhau về nồng độ đỉnh trong huyết tương giữa dạng viên nén và viên nang (46 so với 50 microgam/lít). Tuy nhiên, khi dùng ivermectin với đồ uống có cồn như bia, rượu, nồng độ **đỉnh tăng gấp đôi** và sinh khả dụng tương đối của viên nén chỉ bằng 60% sinh khả dụng của dung dịch. Sinh khả dụng tăng lên trong bữa ăn giàu chất béo. Thời gian đạt tới nồng độ đỉnh trong huyết tương khoảng 4 giờ và không khác nhau giữa các dạng bào chế. Ivermectin có thể tích phân bố 3 – 3,5 lít/kg, không qua hàng rào máu não. Nửa đời thải trừ vào khoảng 18 giờ. Khoảng 93% thuốc liên kết với protein huyết tương. Thuốc chuyển hóa ở gan, chủ yếu thông qua cytochrom P₄₅₀ isoenzym CYP3A4. Thuốc được đào thải phần lớn dưới dạng chuyển hóa trong khoảng 2 tuần, chủ yếu qua phân, dưới 1% liều dùng được thải qua nước tiểu và dưới 2% trong sữa.

Qui cách đóng gói:

- Hộp 01 vỉ x 2 viên nén.
- Hộp 02 vỉ x 2 viên nén.

Điều kiện bảo quản của thuốc: Bảo quản thuốc ở nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: TCCS

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:

CÔNG TY LIÊN DOANH MEYER-BPC
Số 6A3 quốc lộ 60, P. Phú Tân, thành phố Bến Tre, tỉnh Bến Tre, Việt Nam

The bottom section contains several official stamps and signatures. On the left is a circular red stamp of Công Ty Liên Doanh Meyer-BPC, Bến Tre. In the center is a blue ink signature of Huỳnh Thiên Nghĩa. On the right is a circular red stamp of the Bến Tre Provincial People's Committee (Ban Quản Lý Phường Phú Tân) with a blue ink signature of the Chairman (Trưởng Phường).