

# TERBISKIN 1%

Thuốc kem

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

## THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

- Thành phần được chất: Terbinafin hydroclorid 1,0%.
- Thành phần tá dược: Sorbitan stearat, tween 60, cetyl palmitat, cetostearyl alcol, isopropyl palmitat, benzyl alcol, natri hydroxyd, propylen glycol, nước tinh khiết.

## DẠNG BẢO CHẾ

- Thuốc kem
- Kem mịn, đồng nhất, màu trắng đến trắng ngà, mùi đặc trưng.

## CHỈ ĐỊNH

- Nhiễm nấm da do *Trichophyton* (như *T. Rubrum*, *T. Mentagrophytes*, *T. Verrucosum*, *T. Violaceum*), *Microsporum canis* và *Epidermophyton floccosum*.
- Nhiễm nấm da do các chi *Candida* (như *C. albicans*).
- Lang ben do *Pityrosporum orbiculare* (còn gọi là *Malassezia furfur*).

## LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

### Liều dùng

Sử dụng thuốc 1 đến 2 lần/ngày trong quá trình điều trị. Thời gian điều trị cụ thể như sau:

- Nấm da toàn thân, nấm bẹn: 1 đến 2 tuần.
- Nấm chân: 1 tuần.
- *Candida* trên da, lang ben: 2 tuần.

Các triệu chứng lâm sàng thường giảm sau vài ngày. Nếu sử dụng không thường xuyên hoặc ngưng điều trị sớm có nguy cơ gây tái phát. Trường hợp sử dụng quá 2 tuần mà không có cải thiện, cần xác nhận lại chẩn đoán ban đầu. Thời gian điều trị không kéo dài quá 4 tuần.

### Liều dùng ở những đối tượng lâm sàng đặc biệt:

- *Trẻ em*: Kinh nghiệm sử dụng terbinafin tại chỗ trên trẻ em còn hạn chế, do đó thuốc không được khuyến dùng cho trẻ dưới 16 tuổi.
- *Người cao tuổi*: Không có bằng chứng cho thấy sự khác biệt về liều dùng và tác dụng phụ so với bệnh nhân trẻ tuổi

### Cách dùng

- Dùng bôi ngoài da. Rửa sạch và lau khô vùng da bị nhiễm nấm trước khi dùng thuốc. Bôi nhẹ một lớp kem mỏng lên vùng da bị nhiễm nấm và vùng xung quanh. Trong trường hợp viêm da do cọ xát (tuyến vú, kẽ ngón tay ngón chân, vùng mông, bẹn), nên

phủ lớp thuốc bôi bằng gạc mỏng, nhất là vào ban đêm.

- Nếu quên dùng Terbiskin, dùng ngay sau khi nhớ ra. Nếu gần với thời gian cho liều dùng tiếp theo, bỏ qua liều đó và tiếp tục như đợt trị liệu thông thường.
- Không dùng liều gấp đôi để bù cho liều đã quên.
- Nên sử dụng thuốc vào các thời điểm chính xác trong ngày. Việc quên dùng thuốc có thể dẫn đến nhiễm nấm trở lại.
- Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

## CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với terbinafin hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

## CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

- Ngừng Terbiskin nếu ban da tiến triển xảy ra. Sử dụng thuốc thận trọng đối với người có bệnh vẩy nến và người bệnh nhạy cảm với thuốc chống nấm allylamin.
- Chỉ dùng thuốc ngoài da.
- Tránh tiếp xúc với mắt cũng như không dùng trong âm đạo hoặc uống. Ngoài ra nên tránh tiếp xúc với mũi, miệng và màng nhầy khác. Nếu thuốc vô tình tiếp xúc với mắt cần lau sạch và rửa mắt cẩn thận bằng nước chảy.
- Tránh mặc quần áo chật hoặc băng kín nơi dùng thuốc.
- Đối với nhiễm nấm *Candida*: Không nên dùng xà phòng có pH acid.
- Thuốc kem Terbiskin có chứa cetostearyl alcol, có thể gây kích ứng cục bộ (như viêm da).

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

### Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Không có dữ liệu về sử dụng thuốc trên phụ nữ có thai, chỉ nên dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội so với nguy cơ.

### Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Terbinafin được bài tiết qua sữa mẹ. Vì vậy, người mẹ không nên dùng Terbiskin trong thời gian cho con bú. Trẻ sơ sinh cũng không được tiếp xúc với vùng da đang được điều trị, bao gồm cả vú.

## ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

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

## TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

### Tương tác của thuốc

Không có thuốc tương tác với Terbiskin.

### Tương kỵ của thuốc

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của



Atazanavir / ritonavir (300 mg / 100 mg đường uống, q.d.) Tenofovir alafenamide* (10 mg đường uống, s.d.)	Tenofovir alafenamide ↑ C <sub>max</sub> 1,77 (1,28, 2,44) ↑ AUC 1,91 (1,55, 2,35) Tenofovir ↑ C <sub>max</sub> 2,12 (1,86, 2,43) ↑ AUC 2,62 (2,14, 3,20) Atazanavir → C <sub>max</sub> 0,98 (0,89, 1,07) → AUC 0,99 (0,96, 1,01) → C <sub>min</sub> 1,00 (0,96, 1,04)	Không khuyến cáo dùng kết hợp.
Darunavir / cobicistat (800 mg / 150 mg đường uống, q.d.) Tenofovir alafenamide* (25 mg đường uống, q.d.)	Tenofovir alafenamide → C <sub>max</sub> 0,93 (0,72, 1,21) → AUC 0,98 (0,80, 1,19) Tenofovir ↑ C <sub>max</sub> 3,16 (3,00, 3,33) ↑ AUC 3,24 (3,02, 3,47) ↑ C <sub>min</sub> 3,21 (2,90, 3,54) Darunavir → C <sub>max</sub> 1,02 (0,96, 1,09) → AUC 0,99 (0,92, 1,07) → C <sub>min</sub> 0,97 (0,82, 1,15) Cobicistat → C <sub>max</sub> 1,06 (1,00, 1,12) → AUC 1,09 (1,03, 1,15) → C <sub>min</sub> 1,11 (0,98, 1,25)	Không khuyến cáo dùng kết hợp.
Darunavir / ritonavir (800 mg / 100 mg đường uống, q.d.) Tenofovir alafenamide* (10 mg đường uống, s.d.)	Tenofovir alafenamide ↑ C <sub>max</sub> 1,42 (0,96, 2,09) → AUC 1,06 (0,84, 1,35) Tenofovir ↑ C <sub>max</sub> 2,42 (1,98, 2,95) ↑ AUC 2,05 (1,54, 2,72) Darunavir → C <sub>max</sub> 0,99 (0,91, 1,08) → AUC 1,01 (0,96, 1,06) → C <sub>min</sub> 1,13 (0,95, 1,34)	Không khuyến cáo dùng kết hợp.
Lopinavir / ritonavir (800 mg / 200 mg đường uống, q.d.) Tenofovir alafenamide* (10 mg đường uống, s.d.)	Tenofovir alafenamide ↑ C <sub>max</sub> 2,19 (1,72, 2,79) ↑ AUC 1,47 (1,17, 1,85) Tenofovir ↑ C <sub>max</sub> 3,75 (3,19, 4,39) ↑ AUC 4,16 (3,50, 4,96) Lopinavir → C <sub>max</sub> 1,00 (0,95, 1,06) → AUC 1,00 (0,92, 1,09) → C <sub>min</sub> 0,98 (0,85, 1,12)	Không khuyến cáo dùng kết hợp.
Tipranavir / ritonavir	Tương tác chưa được nghiên cứu. Kỳ vọng: ↑ Tenofovir alafenamide	Không khuyến cáo dùng kết hợp.

**CÁC THUỐC KHÁNG RETROVIRUS HIV - CÁC CHẤT ỨC CHẾ INTEGRASE**

Dolutegravir (50 mg đường uống, q.d.) Tenofovir alafenamide* (10 mg đường uống, s.d.)	Tenofovir alafenamide ↑ C <sub>max</sub> 1,24 (0,88, 1,74) ↑ AUC 1,19 (0,96, 1,48) Tenofovir → C <sub>max</sub> 1,10 (0,96, 1,25) ↑ AUC 1,25 (1,06, 1,47) Dolutegravir → C <sub>max</sub> 1,15 (1,04, 1,27) → AUC 1,02 (0,97, 1,08) → C <sub>min</sub> 1,05 (0,97, 1,13)	Không cần chỉnh liều thuốc này hoặc dolutegravir.
Raltegravir	Tương tác chưa được nghiên cứu. Dự kiến: → Tenofovir alafenamide → Raltegravir	Không cần chỉnh liều thuốc này hoặc raltegravir.

**CÁC THUỐC KHÁNG RETROVIRUS HIV - CÁC CHẤT ỨC CHẾ ENZYM PHIÊN MÃ NGƯỢC KHÔNG NUCLEOSID**

Efavirenz (600 mg đường uống, q.d.) Tenofovir alafenamide* (40 mg đường uống, q.d.)	Tenofovir alafenamide ↓ C <sub>max</sub> 0,78 (0,58, 1,05) → AUC 0,86 (0,72, 1,02) Tenofovir ↓ C <sub>max</sub> 0,75 (0,67, 0,86) → AUC 0,80 (0,73, 0,87) → C <sub>min</sub> 0,82 (0,75, 0,89) Dự kiến: → Efavirenz	Không cần chỉnh liều thuốc này hoặc efavirenz.
Nevirapine	Tương tác chưa được nghiên cứu. Dự kiến: → Tenofovir alafenamide → Nevirapine	Không cần chỉnh liều thuốc này hoặc nevirapine.
Rilpivirine (25 mg đường uống, q.d.) Tenofovir alafenamide (25 mg đường uống, q.d.)	Tenofovir alafenamide → C <sub>max</sub> 1,01 (0,84, 1,22) → AUC 1,01 (0,94, 1,09) Tenofovir → C <sub>max</sub> 1,13 (1,02, 1,23) → AUC 1,11 (1,07, 1,14) → C <sub>min</sub> 1,18 (1,13, 1,23) Rilpivirine → C <sub>max</sub> 0,93 (0,87, 0,99) → AUC 1,01 (0,96, 1,06) → C <sub>min</sub> 1,13 (1,04, 1,23)	Không cần chỉnh liều thuốc này hoặc rilpivirine.

**CÁC THUỐC KHÁNG RETROVIRUS HIV - CHẤT ỨC CHẾ THỤ THỂ CCR5**

Maraviroc	Tương tác chưa được nghiên cứu. Dự kiến: → Tenofovir alafenamide → Maraviroc	Không cần chỉnh liều thuốc này hoặc maraviroc.
-----------	---	--

CÁC SẢN PHẨM BỔ SUNG TỰ THẢO DƯỢC		
St. John's wort (hypericum perforatum)	Tương tác chưa được nghiên cứu. Dự kiến: ↓ Tenofovir alafenamide	Không khuyến cáo dùng kết hợp.
CÁC THUỐC TRÁNH THAI ĐƯỜNG UỐNG		
Norgestimate (0,180 mg / 0,215 mg / 0,250 mg đường uống, q.d.) Ethinyl estradiol (0,025 mg đường uống, q.d.) Tenofovir alafenamide* (25 mg đường uống, q.d.)	Norelgestromin → C <sub>max</sub> 1,17 (1,07, 1,26) → AUC 1,12 (1,07, 1,17) → C <sub>min</sub> 1,16 (1,08, 1,24) Norgestrel → C <sub>max</sub> 1,10 (1,02, 1,18) → AUC 1,09 (1,01, 1,18) → C <sub>min</sub> 1,11 (1,03, 1,20) Ethinyl estradiol → C <sub>max</sub> 1,22 (1,15, 1,29) → AUC 1,11 (1,07, 1,16) → C <sub>min</sub> 1,02 (0,93, 1,12)	Không cần chỉnh liều thuốc này hoặc norgestimate / ethinyl estradiol.

- Tất cả các nghiên cứu tương tác được thực hiện ở những người tình nguyện khỏe mạnh.
- Tất cả không có biên giới hiệu lực là 70% - 143%.
- Nghiên cứu được tiến hành với viên thuốc kết hợp liều cố định emtricitabin/tenofovir alafenamide.
- Một cơ chất nhạy cảm với CYP3A4.
- Nghiên cứu được tiến hành với viên thuốc kết hợp liều cố định elvitegravir/cobicistat/emtricitabin/tenofovir alafenamide.
- Nghiên cứu được tiến hành với viên thuốc kết hợp liều cố định emtricitabin/rilpivirin/tenofovir alafenamide.
- Chất chuyển hóa nucleoside lưu thông chính của sofosbuvir.
- Nghiên cứu được tiến hành với tenofovir alafenamide 40 mg và emtricitabin 200 mg.

**TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:**

Các tác dụng phụ sắp xếp theo phân loại và tần suất được liệt kê trong bảng sau:

Phân loại rối loạn	Rất thường gặp (≥ 1/10)	Thường gặp (≥ 1/100 - < 1/10)	Ít gặp (≥ 1/1000 - < 1/100)	Hiếm gặp (≥ 1/10000 - < 1/1000)
Hệ thần kinh	Đau đầu.	Chóng mặt.		
Đường tiêu hóa		Tiêu chảy, buồn nôn, nôn, đau bụng, trường bụng, đầy hơi.		
Gan - mật		Tăng ALT		
Da và mô dưới da		Phát ban, ngứa ngứa.		
Cơ xương và mô liên kết		Đau khớp.		
Tổng quát		Mệt mỏi.		

**THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ NHỮNG PHẢN ỨNG CÓ HẠI GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC.**

**QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:**  
Quá liều: Nếu xảy ra quá liều cần theo dõi các dấu hiệu ngộ độc.  
**Xử trí:** Xử trí quá liều bằng áp dụng các biện pháp hỗ trợ cơ bản bao gồm theo dõi các dấu hiệu sinh tồn cũng như quan sát các tình trạng lâm sàng của bệnh nhân.

Tenofovir có thể được loại trừ hiệu quả bằng thẩm tách máu với hệ số phân tách khoảng 54%. Chưa biết rõ tenofovir có thể được loại trừ bằng thẩm phân phúc mạc hay không.

**ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:** Mã ATC: J05A F13. Nhóm thuốc: Thuốc chống virus toàn thân, nhóm ức chế enzym phiên mã ngược nucleosid và nucleotid.

Tenofovir alafenamide là một tiền chất phosphonamid hóa của tenofovir (chất tương tự 2'-deoxyadenosine monophosphate). Tenofovir alafenamide đi vào các tế bào gan nguyên thủy bằng sự khuếch tán thụ động và bởi các chất vận chuyển thuốc vào ở gan OATP1B1 và OATP1B3. Tenofovir alafenamide trước tiên được thủy phân bởi carboxylesterase 1 trong các tế bào gan nguyên thủy thành tenofovir. Tenofovir nội bào sau đó được phosphoryl hóa thành chất chuyển hóa có hoạt tính tenofovir diphosphate. Tenofovir diphosphate ức chế sự nhân lên của HBV qua việc gắn kết vào DNA của virus bởi các enzym phiên mã ngược HBV, dẫn đến kết thúc chuỗi DNA.

Tenofovir có hoạt tính chuyên biệt với virus viêm gan B và virus suy giảm miễn dịch ở người (HIV-1 và HIV-2). Tenofovir diphosphate là một chất ức chế yếu enzym DNA polymerase ở động vật có vú bao gồm DNA polymerase ̳ ty thể và không có bằng chứng độc tính với ty thể trong các thử nghiệm *in vitro* bao gồm phân tích DNA ty thể.

**Hoạt tính kháng virus**

Hoạt tính kháng virus của tenofovir alafenamide được đánh giá trong các tế bào HepG2 so với một bảng phân lập HCV trên lâm sàng đại diện cho các genotype từ A-H. Nồng độ EC<sub>50</sub> (nồng độ có hiệu quả 50%) đối với tenofovir alafenamide dao động từ 34,7 đến 134,4 nM, có EC<sub>50</sub> trung bình là 86,6 nM. CC<sub>50</sub> (nồng độ độc tế bào 50%) trong các tế bào HepG2 là > 44400 nM.

**Sự đề kháng**

Trong phân tích gộp ở các bệnh nhân dùng thuốc này, trình tự phân tích được thực hiện trên những chủng phân lập ban đầu kép và đang điều trị cho các bệnh nhân từng trải qua hoặc siêu vi bùng phát (2 lần liên tiếp đến khám có HBV DNA ≥ 69 IU / mL sau khi đã có < 69 IU / mL, hoặc lượng HBV DNA tăng 1,0 log<sub>10</sub> hoặc cao hơn từ điểm đáy) hoặc các bệnh nhân có HBV DNA ≥ 69 IU / mL vào tuần 96 hoặc vào lúc mới ngưng thuốc ở hoặc sau tuần 24. Trong các phân tích ở tuần 48 (N = 20) và tuần 96 (N = 72), không có sự thay thế acid amin liên quan