

MẪU NHÃN THUỐC

32265(g)

VD-28833-18-

91/160

- 1. Nhãn trực tiếp:
- Vỉ 10 viên nén bao phim.

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 22 / 02 / 2018



- 2. Nhãn trung gian:
- Hộp 2 vỉ x 10 viên nén bao phim.

Ribatagin® 500 Hộp 2 vỉ x 10 viên nén bao phim	<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <p>Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa: Ribavirin.....500mg Tá dược vd.....1 viên.</p> <p>Chỉ định - Chống chỉ định - Tác dụng không mong muốn - Thận trọng - Liều dùng, cách dùng và các thông tin khác: Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.</p> </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <p>Bảo quản: Nhiệt độ dưới 30°C, tránh ẩm và ánh sáng</p> <p>Đề xa tầm tay trẻ em Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng</p> <p>SDK/ Reg. No.: XX-XXXX-XX</p> </td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;"> <p>Rx Thuốc bán theo đơn AGMEXPHARM</p> <h2 style="margin: 0;">Ribatagin® 500</h2> <p style="margin: 0;">Ribavirin 500mg</p> </td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="font-size: small;"> <p>GMP-WHO Công ty CP Dược phẩm Agimexpharm 27 Nguyễn Thái Học, P. Mỹ Bình, TP. Long Xuyên, An Giang. Sân xuất tại: Chi nhánh Công ty CP Dược phẩm Agimexpharm - Nhà máy sản xuất Dược phẩm Agimexpharm Đường Vũ Trọng Phụng, K. Thành An, P. Mỹ Thời, TP. Long Xuyên, An Giang.</p> </td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top;"> <p>Composition: Each film-coated caplet contains: Ribavirin.....500mg Excipients q.s.....1 caplet.</p> <p>Indications - Contraindications - Undesirable effects - Precautions - Dosage - Administration and other information: Read the leaflet insert.</p> </td> <td style="vertical-align: top;"> <p>Storage: Protect from humidity and light, below 30 C.</p> <p>Keep out of reach of children Read carefully the instructions before use</p> <p>Số lô SX/ Batch No.: XXXXXX Ngày SX/ Mfg. Date: XXXXXX HDI/ Exp. Date: XXXXXX</p> </td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;"> <p style="font-size: x-small;">Long Xuyên City, An Giang Province, Vietnam. Vũ Trọng Phụng Street, Thành An Hamlet, Mỹ Thời Ward, Agimexpharm Pharmaceutical Factory Manufactured by: Branch of Agimexpharm Pharmaceutical JSC - 27 Nguyễn Thái Học Street, Mỹ Bình Ward, Long Xuyên City, An Giang Province, Vietnam.</p> <p style="font-size: x-small;">GMP-WHO</p> <h1 style="margin: 0;">Ribatagin® 500</h1> <p style="margin: 0;">Ribavirin 500mg</p> <p style="font-size: x-small;">AGMEXPHARM Prescription drug</p> </td> </tr> </table>	<p>Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa: Ribavirin.....500mg Tá dược vd.....1 viên.</p> <p>Chỉ định - Chống chỉ định - Tác dụng không mong muốn - Thận trọng - Liều dùng, cách dùng và các thông tin khác: Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.</p>	<p>Bảo quản: Nhiệt độ dưới 30°C, tránh ẩm và ánh sáng</p> <p>Đề xa tầm tay trẻ em Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng</p> <p>SDK/ Reg. No.: XX-XXXX-XX</p>	<p>Rx Thuốc bán theo đơn AGMEXPHARM</p> <h2 style="margin: 0;">Ribatagin® 500</h2> <p style="margin: 0;">Ribavirin 500mg</p>		<p>GMP-WHO Công ty CP Dược phẩm Agimexpharm 27 Nguyễn Thái Học, P. Mỹ Bình, TP. Long Xuyên, An Giang. Sân xuất tại: Chi nhánh Công ty CP Dược phẩm Agimexpharm - Nhà máy sản xuất Dược phẩm Agimexpharm Đường Vũ Trọng Phụng, K. Thành An, P. Mỹ Thời, TP. Long Xuyên, An Giang.</p>		<p>Composition: Each film-coated caplet contains: Ribavirin.....500mg Excipients q.s.....1 caplet.</p> <p>Indications - Contraindications - Undesirable effects - Precautions - Dosage - Administration and other information: Read the leaflet insert.</p>	<p>Storage: Protect from humidity and light, below 30 C.</p> <p>Keep out of reach of children Read carefully the instructions before use</p> <p>Số lô SX/ Batch No.: XXXXXX Ngày SX/ Mfg. Date: XXXXXX HDI/ Exp. Date: XXXXXX</p>	<p style="font-size: x-small;">Long Xuyên City, An Giang Province, Vietnam. Vũ Trọng Phụng Street, Thành An Hamlet, Mỹ Thời Ward, Agimexpharm Pharmaceutical Factory Manufactured by: Branch of Agimexpharm Pharmaceutical JSC - 27 Nguyễn Thái Học Street, Mỹ Bình Ward, Long Xuyên City, An Giang Province, Vietnam.</p> <p style="font-size: x-small;">GMP-WHO</p> <h1 style="margin: 0;">Ribatagin® 500</h1> <p style="margin: 0;">Ribavirin 500mg</p> <p style="font-size: x-small;">AGMEXPHARM Prescription drug</p>		Ribatagin® 500 Box of 2 blisters x 10 film-coated caplets
<p>Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa: Ribavirin.....500mg Tá dược vd.....1 viên.</p> <p>Chỉ định - Chống chỉ định - Tác dụng không mong muốn - Thận trọng - Liều dùng, cách dùng và các thông tin khác: Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.</p>	<p>Bảo quản: Nhiệt độ dưới 30°C, tránh ẩm và ánh sáng</p> <p>Đề xa tầm tay trẻ em Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng</p> <p>SDK/ Reg. No.: XX-XXXX-XX</p>											
<p>Rx Thuốc bán theo đơn AGMEXPHARM</p> <h2 style="margin: 0;">Ribatagin® 500</h2> <p style="margin: 0;">Ribavirin 500mg</p>												
<p>GMP-WHO Công ty CP Dược phẩm Agimexpharm 27 Nguyễn Thái Học, P. Mỹ Bình, TP. Long Xuyên, An Giang. Sân xuất tại: Chi nhánh Công ty CP Dược phẩm Agimexpharm - Nhà máy sản xuất Dược phẩm Agimexpharm Đường Vũ Trọng Phụng, K. Thành An, P. Mỹ Thời, TP. Long Xuyên, An Giang.</p>												
<p>Composition: Each film-coated caplet contains: Ribavirin.....500mg Excipients q.s.....1 caplet.</p> <p>Indications - Contraindications - Undesirable effects - Precautions - Dosage - Administration and other information: Read the leaflet insert.</p>	<p>Storage: Protect from humidity and light, below 30 C.</p> <p>Keep out of reach of children Read carefully the instructions before use</p> <p>Số lô SX/ Batch No.: XXXXXX Ngày SX/ Mfg. Date: XXXXXX HDI/ Exp. Date: XXXXXX</p>											
<p style="font-size: x-small;">Long Xuyên City, An Giang Province, Vietnam. Vũ Trọng Phụng Street, Thành An Hamlet, Mỹ Thời Ward, Agimexpharm Pharmaceutical Factory Manufactured by: Branch of Agimexpharm Pharmaceutical JSC - 27 Nguyễn Thái Học Street, Mỹ Bình Ward, Long Xuyên City, An Giang Province, Vietnam.</p> <p style="font-size: x-small;">GMP-WHO</p> <h1 style="margin: 0;">Ribatagin® 500</h1> <p style="margin: 0;">Ribavirin 500mg</p> <p style="font-size: x-small;">AGMEXPHARM Prescription drug</p>												

TP Long Xuyên, ngày 10 tháng 12 năm 2015

TL. TỔNG GIÁM ĐỐC
PTGD. Quản Lý Chất Lượng
AGIMEXPHARM

DS. Phạm Thị Bích Thủy

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

Rx **RIBATAGIN® 500**

Thuốc bán theo đơn

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Đề xa tầm tay trẻ em

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

Không dùng thuốc quá thời hạn sử dụng ghi trên nhãn

Thành phần: Công thức cho 1 viên :

Ribavirin 500 mg

Tá dược vđ 1 viên.

(Lactose, Povidon K30, Croscarmellose natri, Natri starch glycolat, Magnesi stearat, Hydroxypropyl methylcellulose 606, Titan dioxid, Talc, Polyethylen glycol 6000, Polysorbat 80, Oxyd sắt đỏ, Oxyd sắt vàng).

Mô tả sản phẩm: Viên nén bao phim màu hồng, hai mặt trơn, kích thước 8 mm x 17,5 mm.

Quy cách đóng gói: Hộp 2 vỉ x vỉ 10 viên nén bao phim.

Thuốc dùng cho bệnh gì:

Thuốc này chứa ribavirin được chỉ định dùng trong bệnh nhiễm virus viêm gan C mạn tính ở người có bệnh gan còn bù (chưa suy) chưa điều trị với interferon hoặc tái phát sau điều trị interferon alpha-2b.

Phải phối hợp với interferon alpha-2b hoặc peginterferon alpha-2b, dùng riêng ribavirin không có tác dụng. Phác đồ này có hiệu quả với cả trường hợp viêm gan C có đồng nhiễm HIV.

Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng:

Cách dùng: Uống thuốc ngày 2 lần, không cần để ý đến bữa ăn, nhưng thuốc được hấp thu tốt hơn nếu uống thuốc sau bữa ăn nhiều chất béo. Bạn nên uống thuốc vào cùng thời điểm mỗi ngày, điều này sẽ giúp bạn nhớ uống thuốc thường xuyên.

Liều dùng:

Luôn luôn dùng thuốc đúng như bác sỹ đã hướng dẫn. Không nên uống thuốc với số lượng nhiều hơn hoặc ít hơn hoặc lâu hơn so với liều chỉ định.

Khi nào không nên dùng thuốc này:

Không sử dụng thuốc nếu:

Bạn mẫn cảm với ribavirin hoặc với một trong các thành phần của thuốc.

Bạn đang mang thai hoặc dự định mang thai.

Bạn là bạn tình nam của phụ nữ mang thai hoặc dự định mang thai.

Bạn đang cho con bú.

Bạn có tiền sử bệnh tim không ổn định, thiếu máu cơ tim, bệnh tim nặng, bệnh tim chưa được kiểm soát hoặc chưa ổn định trong vòng 6 tháng.

Bạn có bệnh thận nặng, bị suy thận mạn hoặc có độ thanh thải creatinin < 50 ml/phút hoặc đang phải lọc máu.

Bạn có bệnh viêm gan tự miễn, suy gan nặng, xơ gan mất bù, xơ gan có nhiễm HCV mạn tính, xơ gan mất bù đồng nhiễm HIV trước và trong khi điều trị.

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



Bạn bị rối loạn tâm thần.

Tác dụng không mong muốn (ADR):

Giống như tất cả các loại thuốc, thuốc này có thể gây ra tác dụng phụ, nhưng nhiều người không có hoặc ít phản ứng phụ.

Dùng đường uống, tác dụng không mong muốn chủ yếu khi phối hợp ribavirin với interferon alpha-2b để điều trị viêm gan C mạn tính. Tuy phác đồ phối hợp này được dung nạp tốt, nhưng khoảng 19% người chưa điều trị interferon alpha-2b và 6% người đã được điều trị bị tái phát, khi điều trị bằng phối hợp với ribavirin đã phải ngừng điều trị do tác dụng không mong muốn. Nhiễm độc máu (như thiếu máu tan huyết) 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. Các tác dụng phụ thường gặp (ADR > 1/100) như sau:

Toàn thân: Nhức đầu, mệt mỏi, run, sốt, triệu chứng giả cúm, nhược cơ, giảm cân, đau ngực, khó chịu, hôn mê, nóng bừng, khát.

Rối loạn máu và hệ bạch huyết: Giảm hemoglobin, thiếu máu, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, sưng hạch.

Rối loạn tiêu hóa: Buồn nôn, chán ăn, tiêu chảy, đau bụng, nôn, khô miệng, táo bón, trướng bụng, chảy máu lợi, viêm loét miệng, viêm tụy, khó tiêu, khó nuốt, viêm lưỡi.

Rối loạn tuần hoàn: Nhịp tim nhanh, huyết áp tăng hoặc hạ.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết: Đau cơ, đau khớp, đau cơ vân, đau lưng, đau xương, đau cổ, vọp bẻ.

Rối loạn thần kinh: Loạn cảm, cơn bốc hỏa, lú lẫn, chóng mặt, suy giảm trí nhớ, đãng trí, ngất, suy nhược, đau nửa đầu, tăng hoặc giảm cảm giác, run rẩy, cơn ác mộng, buồn ngủ.

Rối loạn tâm thần: Trầm cảm, dễ bị kích thích, mất ngủ, lo âu, giảm tập trung, dễ xúc cảm, thay đổi tâm trạng.

Rối loạn da và mô dưới da: Rụng tóc, ngứa, da khô, nổi mẩn, nổi ban, tăng tiết mồ hôi, vẩy nến, chàm, phản ứng nhạy cảm với ánh sáng, đỏ mồ hôi ban đêm.

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất: Viêm họng, viêm mũi, xoang, ho, khó thở, đau ngực, chảy máu cam, nghẹt mũi.

Rối loạn giác quan: Rối loạn vị giác.

Rối loạn nội tiết, sinh dục: Rối loạn kinh nguyệt, thiếu năng hoặc cường năng tuyến giáp, giảm ham muốn tình dục, liệt dương.

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng: Nhiễm trùng đường hô hấp trên, viêm phế quản, nấm candida miệng, herpes simplex.

Rối loạn mắt: Tầm nhìn mờ, đau mắt, viêm mắt, bệnh khô mắt.

Rối loạn tai và mê cung: Chóng mặt, đau tai, ù tai.

Rối loạn nhịp tim: Nhịp tim nhanh, đánh trống ngực, phù nề ngoại biên.

Rối loạn mạch máu: Đổ bưng, hạ huyết áp.

Nếu bạn gặp bất kỳ tác dụng phụ nào kể cả những tác dụng phụ chưa liệt kê như trên (bạn có thể tham khảo mục tác dụng không mong muốn phần hướng dẫn sử dụng thuốc cho cán bộ y tế trong cùng tờ hướng dẫn sử dụng thuốc này), nhất là có những dấu hiệu của phản ứng dị ứng như phát ban da, sưng mặt, môi, lưỡi hoặc họng hoặc khó thở, khó nuốt phải thông báo ngay cho bác sỹ để kịp thời xử trí.

Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này:

Trước khi dùng thuốc này, cho bác sỹ của bạn biết tất cả các loại thuốc khác mà bạn đang dùng hoặc đã dùng trong thời gian gần nhất, bao gồm cả thuốc kê đơn và không kê đơn, thuốc từ dược liệu hoặc thực phẩm chức năng, đặc biệt là:

- Interferon.
- Các thuốc kháng acid có chứa magnesi, nhôm và simethicon.

- Các chất ức chế phiên mã ngược nucleosid (NRTI) như stavudin, zidovudin, lamivudin.
- Didanosin.
- Azathioprin.

Danh sách này không đầy đủ các loại thuốc khác có thể tương tác với ribavirin. Hãy cho bác sĩ của bạn biết về tất cả các loại thuốc bạn đang sử dụng. Đừng dùng một thuốc mới mà không nói với bác sĩ của bạn.

Trong thời gian dùng thuốc này bạn tránh uống rượu, kể cả bia vì nó có thể làm bệnh gan nặng thêm.

Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc:

Nếu bạn bỏ lỡ một liều ribavirin và bạn nhớ ra trong cùng một ngày, hãy uống nó càng sớm càng tốt. Nếu liều đó gần với lần dùng thuốc tiếp theo, bỏ qua liều bị quên và tiếp tục uống thuốc theo đúng thời gian qui định. Không dùng 2 liều cùng lúc. Nếu bạn không chắc chắn phải làm gì khi bạn bỏ lỡ một liều hãy hỏi bác sĩ đang điều trị cho bạn.

Cần bảo quản thuốc này như thế nào:

Để ở nhiệt độ dưới 30⁰C, tránh ẩm và ánh sáng.

Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều:

Có rất ít thông tin về trường hợp ngộ độc do quá liều.

Đã có báo cáo trường hợp dùng tới 20 g ribavirin dưới dạng viên nang, có thấy tăng tỷ lệ và mức độ các phản ứng bất lợi thường gặp.

Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo:

Gọi cho bác sĩ của bạn hoặc đến ngay cơ sở y tế gần nhất.

Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này:

Các tình trạng cần thận trọng:

Trước khi dùng thuốc này, bạn hãy cho bác sĩ biết nếu bạn có bất kỳ tình trạng nào dưới đây:

- Nếu bạn là phụ nữ ở độ tuổi sinh đẻ, bạn đang mang thai, dự định có thai, hoặc đang cho con bú.
- Nếu bạn là nam giới và bạn tình nữ của bạn đang ở độ tuổi sinh đẻ.
- Nếu bạn đã từng có một phản ứng dị ứng với thuốc, thực phẩm hoặc các chất khác.
- Nếu bạn có các vấn đề về gan khác với viêm gan C (ví dụ viêm gan B), xơ gan, hoặc chức năng gan giảm.
- Nếu bạn có vấn đề về thận hoặc đang chạy thận.
- Nếu bạn có tiền sử ung thư.
- Nếu bạn có các vấn đề về tim hoặc đau tim, huyết áp cao, tiểu đường.
- Nếu bạn có vấn đề về tuyến tụy.
- Nếu bạn có vấn đề về phổi hoặc hô hấp, sarcoidosis.
- Nếu bạn có các vấn đề về máu (như thiếu máu), chảy máu dạ dày ruột.
- Nếu bạn có các vấn đề về tuyến giáp, bệnh vẩy nến.
- Nếu bạn bị nhiễm HIV hoặc các vấn đề về hệ miễn dịch khác.
- Nếu bạn có các vấn đề mắt hoặc thị lực.
- Nếu bạn có tiền sử về tâm thần hoặc rối loạn tâm thần (ví dụ như lo lắng, trầm cảm, rối loạn tâm thần), suy nghĩ về tự tử hoặc hành vi tự tử.
- Nếu bạn có tiền sử ghép tạng.
- Nếu bạn có tiền sử lạm dụng ma túy hoặc rượu.
- Nếu bạn không dung nạp đường lactose hoặc một số loại đường khác (vì thành phần tá dược của thuốc này có lactose có thể gây bất lợi cho bạn).

Các khuyến cáo dùng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Thời kỳ mang thai:

Ribavirin độc với thai và gây quái thai. Không được dùng ribavirin cho phụ nữ mang thai. Trước khi cho phụ nữ dùng thuốc phải xét nghiệm chắc chắn không mang thai.

Phụ nữ mang thai hoặc nam giới có bạn tình nữ mang thai không nên sử dụng ribavirin. Phụ nữ có khả năng sinh con đang dùng ribavirin hoặc là bạn tình của những người dùng ribavirin phải:

- Có xét nghiệm mang thai âm tính ngay trước khi điều trị bằng ribavirin.
- Tránh mang thai trong khi điều trị bằng ribavirin hoặc trong vòng 6 tháng đầu sau khi ngừng dùng ribavirin.

Thời kỳ cho con bú:

Chưa rõ thuốc có được bài tiết trong 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 của thuốc đến khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Chưa ghi nhận thuốc có ảnh hưởng tới người lái xe và vận hành máy móc, tuy nhiên cần lưu ý thuốc có thể gây tình trạng nhức đầu, mệt mỏi, chóng mặt, giảm tập trung.

Khi nào cần tham vấn bác sỹ, dược sỹ:

Phụ nữ ở độ tuổi sinh đẻ, dự định có thai, đang có thai hoặc cho con bú.

Nam giới có bạn tình nữ đang ở độ tuổi sinh đẻ.

Đang sử dụng loại thuốc khác, bao gồm cả thuốc kê đơn và không kê đơn, thuốc từ dược liệu hoặc thực phẩm chức năng.

Nếu bạn gặp bất kỳ triệu chứng nào khác mà bạn nghĩ có thể là tác dụng phụ của thuốc.

Nếu bạn đang bị trầm cảm, nhầm lẫn, cảm thấy chán nản và/hoặc có rối loạn lo âu, đôi khi bạn có hành vi hung hăng hay có ý nghĩ tự tử.

Nếu các triệu chứng của bạn không cải thiện hoặc nếu chúng trở nên xấu đi.

Nếu bạn muốn ngừng dùng thuốc.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ.

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



Công ty CP Dược phẩm Agimexpharm

27 Nguyễn Thái Học, P. Mỹ Bình, TP. Long Xuyên, An Giang

Sản xuất tại: Chi nhánh Công ty CP Dược phẩm Agimexpharm - Nhà máy sản xuất Dược phẩm Agimexpharm

Đường Vũ Trọng Phụng, Khóm Thạnh An, P. Mỹ Thới, TP. Long Xuyên, An Giang

Tel: 0296 3857300 Fax: 0296 3857301

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc: .../.../...

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

Các đặc tính dược lực học, dược động học:

Các đặc tính dược lực học:

Ribavirin là một nucleosid tổng hợp có cấu trúc giống guanosin. Thuốc có tác dụng gây cản trở tổng hợp RNA và DNA của virus và sau đó ức chế tổng hợp protein và sao chép virus.

Cơ chế tác dụng của ribavirin còn chưa biết đầy đủ. Khi vào cơ thể, ribavirin được vận chuyển vào trong tế bào và giáng hóa thành ribavirin deribosylate và phosphoryl hoá thành ribavirin-5'-monophosphat, -diphosphat và -triphosphat nhờ xúc tác của adenosin kinase và các enzym khác. Quá trình phosphoryl hóa có thể xảy ra ở cả các tế bào nhiễm và tế bào không nhiễm, tỷ lệ các dẫn chất tạo thành khác nhau tùy từng trường hợp. Do vậy, hiệu quả chống virus của ribavirin có thể bị thay đổi trên từng cá thể. Tác dụng chống virus chủ yếu được cho là bởi dẫn chất -mono và -triphosphat. Cấu trúc của các dẫn chất phosphoryl hoá tương tự với cấu trúc của các chất chuyển hóa có trong tế bào như guanosin nucleotid. Sự cạnh tranh giữa ribavirin-5'-triphosphat với

adenosin-5'-triphosphat và guanosin -5'-triphosphat, cơ chất của polymerase virus RNA đã gây ức chế tổng hợp protein của virus, làm giảm khả năng sao chép và lan truyền virus tới các tế bào khác. Ribavirin không kích thích sản xuất interferon, tác dụng không đáng kể đến đáp ứng miễn dịch và kháng u (ở vật chủ).

Tác động gây độc cho tế bào thường chỉ xảy ra ở nồng độ cao hơn 100 - 200 lần nồng độ cần thiết để ức chế tổng hợp DNA của virus.

+ *Phổ tác dụng:*

Ribavirin có tác dụng *in vitro* trên các virus DNA như virus *Herpes simplex* typ 1 và 2, adenovirus ở người, poxvirus, cytomegalovirus ở người..., nhưng *in vivo*, cytomegalovirus có thể không nhạy cảm.

Tác dụng trên các virus RNA như virus hợp bào hô hấp (RSV), nhiều chủng virus influenza A và B, parainfluenza, virus sốt Lassa, rotavirus, virus sởi, quai bị, enterovirus 72 (trước đây là virus viêm gan A) sốt vàng. Tuy nhiên, *in vivo*, một số trường hợp như arbovirus, rhinovirus và rotavirus không thấy bị ức chế.

+ *Kháng thuốc:* Chưa đánh giá được đầy đủ tình trạng phát triển kháng thuốc *in vitro* và *in vivo*. Khác với một số thuốc kháng virus như acyclovir, amantadin... chưa thấy kháng ribavirin khi phải dùng thuốc nhiều lần để điều trị các virus nhạy cảm nhất, có thể do ribavirin có nhiều cơ chế tác dụng kháng virus. Cũng chưa thấy có kháng chéo với các thuốc kháng virus khác.

Các đặc tính dược động học:

Hấp thu:

Sau khi uống, thuốc được hấp thu nhanh, nồng độ đỉnh huyết tương đạt được trong vòng 1 - 2 giờ. Thuốc qua chuyển hoá đầu ở gan nên sinh khả dụng đường uống đạt khoảng 45 - 65%. Sinh khả dụng tăng lên khi uống thuốc cùng với thức ăn, nhất là khi thức ăn có nhiều chất béo, có thể tăng tới 70%. Trạng thái cân bằng đạt được khoảng 4 tuần khi uống thuốc 2 lần trong ngày, với nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được cao hơn nhiều (khoảng 4 lần) so với khi uống liều đơn.

Chuyển hoá: Trong tế bào, ribavirin được phosphoryl hóa có hồi phục thành mono-, di-, và tri-phosphat, dạng mono- và tri-phosphat có hoạt tính mạnh hơn. Ngoài ra thuốc cũng bị deribosyl hóa và thủy phân amid để tạo thành triazol carboxylic acid.

Phân bố:

Thuốc phân bố vào huyết tương, các chất tiết đường hô hấp và hồng cầu, thuốc tích lũy trong hồng cầu rất cao.

Ribavirin phân bố vào dịch não tủy nhưng chậm. Khi uống thuốc kéo dài 4 - 7 tuần ở người có hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (AIDS) hoặc liên quan tới AIDS (ARC), nồng độ thuốc ở dịch não tủy xấp xỉ 70% nồng độ thuốc ở huyết tương cùng thời điểm. Chưa biết ribavirin có qua nhau thai hoặc vào sữa mẹ hay không. Thuốc liên kết với protein huyết tương rất ít.

Thải trừ:

Ribavirin thải trừ rất chậm chủ yếu qua đường thận dưới dạng không đổi và chất chuyển hóa. Ở người lớn có chức năng thận bình thường khoảng 53% liều đơn được thải trừ qua nước tiểu trong vòng 72 - 80 giờ, một phần nhỏ qua phân.

Ribavirin rất ít bị loại qua lọc máu.

Chỉ định, liều dùng, cách dùng, chống chỉ định:

Chỉ định:

Ribavirin được chỉ định trong bệnh nhiễm virus viêm gan C mạn tính ở người có bệnh gan còn bù (chưa suy) chưa điều trị với interferon hoặc tái phát sau điều trị interferon alpha-2b.

Phải phối hợp với interferon alpha-2b hoặc peginterferon alpha-2b, dùng riêng ribavirin không có tác dụng. Phác đồ này có hiệu quả với cả trường hợp viêm gan C có đồng nhiễm HIV.

Liều dùng và cách dùng:

Liều dùng:

Phối hợp uống ribavirin với tiêm interferon (3 - 5 triệu đơn vị quốc tế/lần, tiêm 3 lần/tuần) hoặc tiêm peginterferon liều 1,5 microgam/kg/lần (tiêm 1 lần/tuần).

Người lớn trọng lượng < 75 kg: Uống 500 mg/lần x 2 lần/ngày.

Thời gian điều trị tùy thuộc vào kiểu gen của virus viêm gan C, và tùy thuộc trước đó người bệnh đã hoặc chưa điều trị với interferon.

Nhiễm virus viêm gan C (mono) loại kiểu gen 1,4: 48 tuần; loại 2 và 3: 24 tuần; loại 5 và 6 chưa có kinh nghiệm. Trường hợp đồng nhiễm HIV, điều trị trong 48 tuần, không phân biệt loại di truyền nào.

Các trường hợp đã điều trị với interferon bị tái phát: Điều trị tiếp phối hợp với ribavirin trong 24 tuần. Hiệu quả và độ an toàn của phác đồ phối hợp này khi điều trị kéo dài trên 6 tháng chưa được xác định. Đến tuần 24, kiểm tra xem điều trị có đáp ứng không bằng cách đo nồng độ ARN HCV huyết thanh. Nếu không có đáp ứng, nên ngừng thuốc vì nhiều khả năng không hiệu quả nếu điều trị thêm.

Thay đổi liệu dùng

Đối với bệnh nhân cần thay đổi liệu dùng do các phản ứng phụ hoặc do suy thận, bác sỹ sẽ chỉ định dùng các thuốc ribavirin có dạng bào chế phù hợp theo liều và theo các hướng dẫn dưới đây:

Thay đổi liệu dùng do các phản ứng phụ

Thay đổi liệu ribavirin phụ thuộc vào các thuốc đang được dùng kết hợp.

Nếu bệnh nhân có phản ứng phụ nghiêm trọng có khả năng liên quan đến ribavirin, liều ribavirin nên được thay đổi hoặc ngưng, nếu thích hợp, cho đến khi phản ứng phụ giảm bớt hoặc giảm mức độ nghiêm trọng.

Ribavirin nên được dùng thận trọng với những bệnh nhân có tiền sử bệnh tim. Bệnh nhân cần được đánh giá trước khi bắt đầu điều trị và cần được theo dõi thích hợp trong suốt quá trình điều trị. Nếu có bất kỳ tình trạng tim mạch xấu đi, nên ngưng điều trị (xem Các tình trạng cần thận trọng).

Bảng 1 cung cấp hướng dẫn cho việc điều chỉnh liều và ngưng dùng dựa trên nồng độ hemoglobin và tình trạng tim của bệnh nhân.

Bảng 1 Hướng dẫn điều chỉnh liều dùng để kiểm soát điều trị thiếu máu trầm trọng		
Giá trị phòng thí nghiệm	Giảm liều ribavirin xuống [1] [2] nếu:	Ngưng ribavirin nếu:
Hemoglobin ở bệnh nhân không mắc bệnh tim	< 10 g/dl	< 8,5 g/dl
Hemoglobin: Bệnh nhân có tiền sử bệnh tim ổn định	Hemoglobin giảm ≥ 2 g/dl bất kỳ khoảng thời gian nào trong 4 tuần điều trị (giảm liều thường xuyên)	< 12 g/dl mặc dù có 4 tuần giảm liều

[1] Đối với bệnh nhân dùng liều ribavirin 1000 mg (< 75 kg) nên giảm xuống còn 600 mg/ngày (dùng một viên 200 mg vào buổi sáng và hai viên 200 mg hoặc một viên 400 mg buổi tối). Nếu bất thường mất đi, ribavirin có thể được dùng lại ở liều 600 mg mỗi ngày, và tiếp tục tăng lên 800 mg mỗi ngày theo quyết định của bác sỹ điều trị. Tuy nhiên, không nên dùng lại liều cao hơn.

[2] Đối với bệnh nhân dùng liều ribavirin 1000 mg (65 – 80 kg), giảm liều lần đầu của ribavirin là 200 mg/ngày. Nếu cần, giảm liều lần thứ hai thêm 200 mg/ngày. Bệnh nhân có liều ribavirin giảm xuống còn 600 mg mỗi ngày sẽ dùng một viên 200 mg vào buổi sáng và hai viên 200 mg hoặc một viên 400 mg vào buổi tối.

Tham khảo hướng dẫn sử dụng của peginterferon alpha hoặc interferon alpha để điều chỉnh liều và/hoặc ngưng dùng trong trường hợp phản ứng bất lợi nghiêm trọng có thể liên quan đến các thuốc này.

Sử dụng cho bệnh nhân suy thận: Các chế độ dùng liều khuyến cáo ribavirin (được điều chỉnh theo trọng lượng cơ thể 75 kg) làm tăng đáng kể nồng độ ribavirin trong huyết tương ở bệnh nhân bị suy thận. Cần giảm liều ribavirin hàng ngày đối với bệnh nhân có độ thanh thải creatinin nhỏ hơn hoặc bằng 50 ml/phút như trong Bảng 2.

Creatinin clearance	Liều ribavirin (hàng ngày)
30 đến 50 ml/phút	Liều thay đổi xen kẽ, 200 mg/ngày và 400 mg/ngày khác
Dưới 30 ml/phút	200 mg/ngày
Thảm phân máu	200 mg/ngày

Điều trị cần được bắt đầu (hoặc tiếp tục nếu suy thận phát triển trong khi điều trị) với sự thận trọng rất cao và cần giám sát chặt chẽ nồng độ hemoglobin, điều chỉnh liều khi cần thiết, các việc này nên được thực hiện trong suốt thời gian điều trị.

Nếu xảy ra các phản ứng phụ nghiêm trọng hoặc xét nghiệm bất thường, nên ngưng sử dụng ribavirin, nếu thích hợp, cho đến khi các phản ứng phụ giảm hoặc giảm mức độ nghiêm trọng. Nếu không dung nạp được thuốc sau khi dùng lại ribavirin, nên ngưng điều trị với ribavirin. Không có dữ liệu cho các đối tượng trẻ bị suy thận.

Sử dụng cho bệnh nhân suy gan: Chức năng gan không ảnh hưởng đến dược động học của ribavirin, do đó, không điều chỉnh liều ribavirin ở bệnh nhân bị suy gan.

Ngừng dùng thuốc

Cần cân nhắc ngưng điều trị phối hợp peginterferon alpha-2a/Ribavirin nếu bệnh nhân đã không thể chứng minh được giảm ARN HCV ít nhất là 2 log₁₀ so với mức ban đầu khi điều trị bằng liệu pháp 12 tuần, hoặc không thể phát hiện được ARN HCV sau 24 tuần.

Không nên dùng thuốc peginterferon alpha-2a/Ribavirin ở những bệnh nhân suy giảm chức năng gan trong quá trình điều trị.

Cách dùng: Uống thuốc ngày 2 lần, không cần để ý đến bữa ăn, nhưng thuốc được hấp thu tốt hơn nếu uống thuốc sau bữa ăn nhiều chất béo.

Chống chỉ định:

Mẫn cảm với ribavirin hoặc với một trong các thành phần của thuốc.

Phụ nữ mang thai và bạn tình nam của phụ nữ mang thai.

Phụ nữ đang cho con bú.

Không dùng thuốc cho bệnh nhân có tiền sử bệnh tim không ổn định, thiếu máu cơ tim, bệnh tim nặng, bệnh tim chưa được kiểm soát hoặc chưa ổn định trong vòng 6 tháng.

Bệnh thận nặng, bao gồm cả những người bị suy thận mạn hoặc có độ thanh thải creatinin < 50 ml/phút hoặc người bệnh đang phải lọc máu.

Viêm gan tự miễn, suy gan nặng, xơ gan mất bù, xơ gan có nhiễm HCV mạn tính, xơ gan mất bù đồng nhiễm HIV trước và trong khi điều trị.

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

Bệnh nhân bị rối loạn tâm thần.

Các trường hợp thận trọng khi dùng thuốc:

Các tình trạng cần thận trọng:

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

Không dùng đơn trị liệu ribavirin do không hiệu quả trong điều trị viêm gan siêu vi C.

Thận trọng khi dùng ribavirin cho những người có chứng xơ gan lan tỏa hay suy thận.

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).

Phối hợp điều trị ribavirin với (peg)interferon alpha:

Có một số phản ứng phụ nghiêm trọng liên quan đến liệu pháp phối hợp ribavirin với (peg)interferon alpha. Các phản ứng phụ bao gồm:

- Các ảnh hưởng thần kinh tâm thần và thần kinh trung ương nghiêm trọng (như trầm cảm, ý tưởng tự sát, tự sát và hành vi hung hăng, v.v..).
- Rối loạn mắt nghiêm trọng.
- Rối loạn răng và nha chu.
- Ưc chế tăng trưởng ở trẻ em và thanh thiếu niên có thể không hồi phục ở một số bệnh nhân.

Nên tham khảo hướng dẫn sử dụng của (peg)interferon alpha để biết chi tiết các khuyến cáo về theo dõi và quản lý các phản ứng phụ này trước khi bắt đầu điều trị.

Nguy cơ gây quái thai:

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 có tiềm năng gây quái thai.

Trước khi bắt đầu điều trị với ribavirin, bác sỹ phải thông báo đầy đủ cho bệnh nhân về nguy cơ gây quái thai của ribavirin, sự cần thiết phải tránh thai hiệu quả và liên tục, khả năng các phương pháp ngừa thai có thể thất bại và hậu quả có thể xảy ra khi mang thai trong thời gian điều trị bằng ribavirin. Nên kiểm tra xác nhận chắc chắn không có thai trước khi dùng thuốc.

Gây ung thư: Ribavirin gây đột biến ở một số thí nghiệm độc tính di truyền *in vivo* và *in vitro*. Không thể loại trừ hiệu quả gây ung thư của ribavirin.

Thiếu máu tan huyết và hệ tim mạch:

Ribavirin uống gây thiếu máu tan huyết có thể làm trầm trọng bệnh về tim (nhồi máu cơ tim). Trước khi dùng thuốc uống, 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.

Mức giảm hemoglobin xuống <10 g/dl đã được quan sát thấy ở 15% bệnh nhân được điều trị trong 48 tuần với ribavirin 1000/1200 mg điều trị kết hợp với peginterferon alpha-2a và lên đến 19% bệnh nhân điều trị kết hợp với interferon alpha-2a. Khi ribavirin 800 mg được kết hợp với peginterferon alpha-2a trong 24 tuần, 3% bệnh nhân có mức giảm hemoglobin xuống <10 g/dl. Nguy cơ mắc bệnh thiếu máu cao hơn ở phụ nữ. Mặc dù ribavirin không có ảnh hưởng trực tiếp đến tim mạch, nhưng thiếu máu liên quan đến ribavirin có thể dẫn đến suy giảm chức năng tim, hoặc trầm trọng hơn các triệu chứng của bệnh mạch vành, hoặc cả hai. Do đó, ribavirin phải được dùng thận trọng với những bệnh nhân có tiền sử bệnh tim.

Tình trạng tim cần được đánh giá trước khi bắt đầu điều trị và theo dõi lâm sàng trong suốt quá trình điều trị. Nếu xảy ra bất kỳ tình trạng xấu nào, ngừng điều trị. Bệnh nhân có tiền sử suy tim sung huyết, nhồi máu cơ tim, và/hoặc rối loạn nhịp tim trước hoặc hiện tại phải được theo dõi chặt chẽ. Đối với những bệnh nhân có tiền sử tim bất thường nên đo điện tâm đồ trước và trong quá trình điều trị. Rối loạn nhịp tim (chủ yếu là tâm thất trên) thường đáp ứng với liệu pháp thông thường nhưng có thể cần ngưng điều trị.

Thiếu máu bất sản và suy tủy xương đã được ghi nhận trong y văn xảy ra trong vòng 3 đến 7 tuần sau khi dùng ribavirin và peginterferon đồng thời với azathioprin. Độc tính trên tủy xương này có thể phục hồi trong vòng 4 đến 6 tuần sau khi ngừng điều trị phối hợp kháng virus HCV và azathioprin và không tái phát sau khi dùng lại cả hai phương pháp điều trị đơn độc.

Việc sử dụng liệu pháp phối hợp ribavirin và peginterferon alpha-2a ở những bệnh nhân viêm gan C mãn tính đã thất bại trong điều trị trước đó vẫn chưa được nghiên cứu đầy đủ ở những bệnh nhân trước kia đã ngưng điều trị do các tác dụng phụ về huyết học. Các bác sỹ đang điều trị ở những bệnh nhân này cần cân nhắc cẩn thận những rủi ro so với lợi ích của việc điều trị lại.

Quá mẫn cấp tính: Nếu xảy ra phản ứng quá mẫn cấp tính (ví dụ nổi mề đay, phù mạch, co thắt phế quản, phản vệ), phải ngưng ribavirin ngay lập tức và dùng liệu pháp điều trị phù hợp. Phát ban thoáng qua không cần phải gián đoạn điều trị.

Chức năng gan: Ở những bệnh nhân xuất hiện dấu hiệu của bệnh gan mất bù trong quá trình điều trị, ribavirin dùng kết hợp với các thuốc khác nên ngưng. Khi mức ALT tăng lên và có ý nghĩa về mặt lâm sàng, mặc dù giảm liều, hoặc đi kèm với tăng bilirubin trực tiếp, nên ngưng dùng thuốc.

Suy thận: Dược động học của ribavirin bị thay đổi ở bệnh nhân rối loạn chức năng thận do giảm sự thanh thải rõ ràng ở những bệnh nhân này. Do đó, khuyến cáo nên đánh giá chức năng thận ở tất cả các bệnh nhân trước khi bắt đầu dùng ribavirin, tốt hơn là đánh giá độ thanh thải creatinin của bệnh nhân. Nồng độ ribavirin trong huyết tương tăng đáng kể ở những bệnh nhân có creatinin > 2 mg/dl hoặc có độ thanh thải creatinin < 50 ml/phút, vì vậy nên điều chỉnh liều ribavirin ở những bệnh nhân này.

Nồng độ hemoglobin nên được theo dõi chặt chẽ trong thời gian điều trị và phải thực hiện điều chỉnh liều khi cần thiết.

Cấy ghép: Chưa xác định được sự an toàn và hiệu quả của điều trị bằng peginterferon-alpha-2a và ribavirin ở những bệnh nhân ghép gan và ghép các cơ quan khác. Gan và thận bị thải ghép đã được báo cáo với peginterferon-alpha-2a, dùng một mình hoặc kết hợp với ribavirin.

Đồng nhiễm HIV/HCV: Nên tham khảo Tóm tắt đặc điểm sản phẩm của các sản phẩm thuốc kháng virus được dùng đồng thời với liệu pháp HCV để nhận thức và quản lý độc tính cụ thể của từng sản phẩm và tiềm năng chồng chéo các độc tính của ribavirin và các thuốc khác. Trong nghiên cứu NR15961, bệnh nhân điều trị bằng stavudin và interferon có hoặc không có ribavirin, tỷ lệ mắc viêm tụy và/hoặc nhiễm acid lactic là 3% (12/398).

Các bệnh nhân viêm gan C mạn tính có đồng nhiễm HIV và đang được điều trị kháng retrovirus hoạt tính cao (HAART) có thể tăng nguy cơ bị các tác dụng phụ nghiêm trọng (như nhiễm acid lactic, bệnh lý thần kinh ngoại vi, viêm tụy).

Những bệnh nhân đồng nhiễm xơ gan nhận HAART cũng có thể tăng nguy cơ bệnh gan mất bù và có thể tử vong nếu điều trị kết hợp ribavirin với interferon. Các biến đổi cơ bản ở những bệnh nhân đồng nhiễm xơ gan có thể liên quan đến bệnh gan mất bù bao gồm: Tăng bilirubin huyết thanh, giảm hemoglobin, tăng alkaline phosphatase hoặc giảm tiểu cầu, và điều trị với didanosin (ddI). Do đó nên thận trọng khi dùng thêm peginterferon alpha-2a và ribavirin cho người đang điều trị với HAART.

Không nên dùng đồng thời ribavirin với zidovudin do tăng nguy cơ thiếu máu.

Trong thời gian điều trị, bệnh nhân đồng nhiễm nên được theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu và triệu chứng bệnh gan mất bù (bao gồm cổ trướng, bệnh não, xuất huyết do giãn tĩnh mạch, suy giảm chức năng gan, ví dụ điểm số Child-Pugh từ 7 trở lên). Kết quả Child-Pugh có thể bị ảnh hưởng bởi các yếu tố liên quan đến điều trị (tăng bilirubin máu gián tiếp, giảm albumin) và không nhất thiết là do bệnh gan mất bù. Cần ngừng ngay điều trị bằng ribavirin kết hợp với các thuốc khác ở bệnh nhân bị bệnh gan mất bù.

Dùng phối hợp ribavirin và didanosin không được khuyến cáo do nguy cơ nhiễm độc ty thể. Hơn nữa, tránh dùng phối hợp đồng thời ribavirin với stavudin để hạn chế nguy cơ cùng gây độc tính ty thể.

Các xét nghiệm: Các xét nghiệm huyết học và các xét nghiệm máu (đếm công thức máu toàn phần, đếm số lượng tiểu cầu, chất điện giải, glucose, creatinin huyết thanh, xét nghiệm chức năng gan, acid uric) phải được tiến hành ở tất cả các bệnh nhân trước khi bắt đầu điều trị. Các giá trị cơ bản nhận được có thể coi là một hướng dẫn trước khi bắt đầu điều trị với ribavirin: Hemoglobin ≥ 12 g/dl (nữ); ≥ 13 g/dl (nam).

Ở những bệnh nhân đồng nhiễm HIV-HCV, dữ liệu về tính hiệu quả và độ an toàn còn hạn chế đối với những bệnh nhân có lượng tế bào CD4 nhỏ hơn 200 tế bào / μ l. Do đó thận trọng khi điều trị cho bệnh nhân có lượng tế bào CD4 thấp.

Đánh giá các xét nghiệm sẽ được tiến hành ở tuần thứ 2 và thứ 4 của liệu pháp, và định kỳ sau đó

tùy theo tình trạng lâm sàng.

Đối với phụ nữ có khả năng mang thai: Bệnh nhân nữ phải được thử thai định kỳ hàng tháng thực hiện trong thời gian điều trị và 4 tháng sau đó. Các bạn tình nữ của bệnh nhân nam phải được kiểm tra thai định kỳ hàng tháng trong thời gian điều trị và trong 7 tháng sau đó.

Acid uric có thể tăng lên cùng với ribavirin do sự tan huyết và do đó những bệnh nhân này nên được theo dõi cẩn thận sự phát triển bệnh gout.

Thuốc này chứa lactose: Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu enzym Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Các khuyến cáo dùng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Thời kỳ mang 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.

Thời kỳ cho con bú:

Chưa rõ thuốc có được bài tiết trong 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 của thuốc đến khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Chưa ghi nhận thuốc có ảnh hưởng tới người lái xe và vận hành máy móc, tuy nhiên cần lưu ý thuốc có thể gây tình trạng như đau, mệt mỏi, chóng mặt, giảm tập trung.

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

Ribavirin không ức chế và bị chuyển hóa bởi hệ enzym cytochrom P₄₅₀. Do vậy, không có khả năng tương tác với các thuốc cảm ứng hoặc bị chuyển hóa bởi hệ men này.

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

Với interferon: Ribavirin có thể gây tăng nguy cơ giảm bạch cầu trung tính của interferon, phải thận trọng khi phối hợp. Chưa có bằng chứng về tương tác dược động học của 2 thuốc.

Với các chất ức chế phiên mã ngược nucleosid (NRTI) như stavudin, zidovudin, lamivudin: Dùng đồng thời ribavirin với các chất này có thể gây tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi liên quan tới rối loạn ty thể như suy gan có thể tử vong, bệnh thần kinh ngoại biên, viêm tụy, nhiễm độc acid lactic. Do vậy tránh dùng đồng thời với các thuốc này và chống chỉ định dùng đồng thời ribavirin và didanosin vì có thể xảy ra phản ứng bất lợi nghiêm trọng.

Bệnh nhân đồng nhiễm HIV - HCV:

Không thấy có bằng chứng rõ ràng về tương tác thuốc ở 47 bệnh nhân đồng nhiễm HIV - HCV sau một nghiên cứu dược động học 12 tuần để kiểm tra tác dụng của ribavirin đối với sự phosphoryl hóa nội bào của một số thuốc ức chế phiên mã ngược nucleosid (lamivudin và zidovudin hoặc stavudin). Tuy nhiên, do khoảng biến thiên lớn, khoảng tin cậy khá rộng. Huyết tương chứa ribavirin dường như không bị ảnh hưởng bởi việc sử dụng đồng thời thuốc ức chế phiên mã ngược nucleosid (NRTI).

Sự trầm trọng của thiếu máu do ribavirin đã được báo cáo khi zidovudin là một phần của phác đồ dùng điều trị HIV, mặc dù cơ chế chính xác vẫn cần được làm sáng tỏ. Không nên dùng đồng thời ribavirin với zidovudin do tăng nguy cơ thiếu máu. Cần xem xét để thay thế zidovudin bằng phác đồ phối hợp ART nếu có nguy cơ này. Điều này đặc biệt quan trọng đối với bệnh nhân có tiền sử thiếu máu do zidovudin.

Tác dụng không mong muốn:

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

độc máu (như thiếu máu tan huyết) 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.

Thường gặp, ADR > 1/100

Toàn thân: Nhức đầu, mệt mỏi, run, sốt, triệu chứng giả cúm, nhược cơ, giảm cân, đau ngực, khó chịu, hôn mê, nóng bừng, khát.

Rối loạn máu và hệ bạch huyết: Giảm hemoglobin, thiếu máu, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, sưng hạch.

Rối loạn tiêu hóa: Buồn nôn, chán ăn, tiêu chảy, đau bụng, nôn, khô miệng, táo bón, trướng bụng, chảy máu lợi, viêm loét miệng, viêm tụy, khó tiêu, khó nuốt, viêm lưỡi.

Rối loạn tuần hoàn: Nhịp tim nhanh, huyết áp tăng hoặc hạ.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết: Đau cơ, đau khớp, đau cơ vân, đau lưng, đau xương, đau cổ, vọp bẻ.

Rối loạn thần kinh: Loạn cảm, cơn bốc hỏa, lú lẫn, chóng mặt, suy giảm trí nhớ, đãng trí, ngất, suy nhược, đau nửa đầu, tăng hoặc giảm cảm giác, run rẩy, cơn ác mộng, buồn ngủ.

Rối loạn tâm thần: Trầm cảm, dễ bị kích thích, mất ngủ, lo âu, giảm tập trung, dễ xúc cảm, thay đổi tâm trạng.

Rối loạn da và mô dưới da: Rụng tóc, ngứa, da khô, nổi mẩn, nổi ban, tăng tiết mồ hôi, vẩy nến, chàm, phản ứng nhạy cảm với ánh sáng, đỏ mồ hôi ban đêm.

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất: Viêm họng, viêm mũi, xoang, ho, khó thở, đau ngực, chảy máu cam, nghẹt mũi.

Rối loạn giác quan: Rối loạn vị giác.

Rối loạn nội tiết, sinh dục: Rối loạn kinh nguyệt, thiếu năng hoặc cường năng tuyến giáp, giảm ham muốn tình dục, liệt dương.

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng: Nhiễm trùng đường hô hấp trên, viêm phế quản, nấm candida miệng, herpes simplex.

Rối loạn mắt: Tầm nhìn mờ, đau mắt, viêm mắt, bệnh khô mắt.

Rối loạn tai và mê cung: Chóng mặt, đau tai, ù tai.

Rối loạn nhịp tim: Nhịp tim nhanh, đánh trống ngực, phù nề ngoại biên.

Rối loạn mạch máu: Đỏ bừng, hạ huyết áp.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng: Nhiễm trùng đường hô hấp dưới, viêm phổi, nhiễm trùng đường tiêu, nhiễm trùng da.

Rối loạn hệ thống miễn dịch: Sarcoidosis, viêm tuyến giáp.

Rối loạn nội tiết: Bệnh tiểu đường.

Rối loạn dinh dưỡng và trao đổi chất: Mất nước.

Rối loạn tâm thần: Trầm cảm, ý muốn tự sát, ảo giác, tức giận.

Rối loạn thần kinh: Bệnh lý thần kinh ngoại biên.

Rối loạn mắt: Xuất huyết võng mạc.

Rối loạn tai và mê cung: Mất thính lực.

Rối loạn mạch máu: Cao huyết áp.

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất: Khò khè.

Rối loạn tiêu hóa: Xuất huyết tiêu hoá, viêm mô, viêm nướu.

Rối loạn gan mật: Rối loạn chức năng gan.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng: Viêm nội tâm mạc, viêm tai giữa.

Rối loạn máu và hệ bạch huyết: Thiếu máu tan huyết.

Rối loạn hệ thống miễn dịch: Phản ứng quá mẫn, lupus ban đỏ toàn thân, viêm khớp dạng thấp.

Rối loạn tâm thần: Tự sát, loạn thần kinh.

Rối loạn thần kinh: Hôn mê, co giật, liệt mặt.

Rối loạn mắt: Viêm màng tiếp hợp, bệnh thần kinh thị giác, rối loạn mạch máu võng mạc, bệnh võng mạc, loét giác mạc.

Rối loạn nhịp tim: Nhồi máu cơ tim, suy tim sung huyết, đau thắt ngực, loạn nhịp tim nhanh, rung tâm nhĩ, viêm màng ngoài tim.

Rối loạn mạch máu: Xuất huyết não, viêm mạch máu.

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất: 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, nghẽn mạch phổi.

Rối loạn tiêu hóa: Loét dạ dày, viêm tụy.

Rối loạn gan mật: Suy gan, viêm đường mật, gan nhiễm mỡ.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết: Viêm cơ kèm theo co giật.

Rất hiếm gặp, ADR < 1/10.000

Rối loạn máu và hệ bạch huyết: Thiếu máu bất sản.

Rối loạn hệ thống miễn dịch: Ban xuất huyết giảm tiểu cầu tự phát.

Rối loạn thần kinh: Thiếu máu não cục bộ.

Rối loạn mắt: Mất thị lực.

Rối loạn da và mô dưới da: Hội tử biểu bì nhiễm độc, hội chứng Stevens-Johnson, phù mạch, hồng ban đa dạng.

Quá liều và cách xử trí:

Quá liều:

Rất ít thông báo về trường hợp ngộ độc do quá liều. Đã có báo cáo trường hợp dùng tới 20 g ribavirin dưới dạng viên nang, có thấy tăng tỷ lệ và mức độ các phản ứng bất lợi thường gặp.

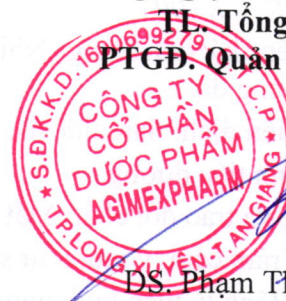
Xử trí:

Không có thuốc đối kháng để có thể dùng điều trị đặc hiệu cho trường hợp ngộ độc quá liều. Nếu có xảy ra điều trị theo triệu chứng.

Thăm tách máu và thăm phân màng bụng không có hiệu quả.

An Giang, ngày 15 tháng 08 năm 2017

TL. Tổng giám đốc
PTGD. Quản lý Chất lượng



ĐS. Phạm Thị Bích Thủy



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Ngọc Anh