

**PROGRAF®**

Tacrolimus 0,5mg; 1mg và 5mg/ml

THÔNG TIN SẢN PHẨM

THÔNG TIN KÊ TOA

PROGRAF®

THÀNH PHẦN: Viên nang Prograf 5mg và 1mg: trong mỗi viên nang chứa hoạt chất tacrolimus 0,5mg và 1mg khan. Prograf 5mg/ml dạng tiêm: dạng dung dịch vô trùng chứa tương đương 5 mg tacrolimus khan nước trong 1 ml. **DẠNG BẢO CHẾ:** Viên nang, ống tiêm. **CHỈ ĐỊNH:** Prograf được chỉ định phòng ngừa sự đào thải cơ quan ghép ở bệnh nhân ghép thận hoặc gan dị sinh. Prograf được để nghị sử dụng đồng thời với corticosteroid. Do nguy cơ quá mẫn, việc tiêm Prograf nên dành cho trường hợp bệnh nhân không thể uống viên nang Prograf. **LIỀU DÙNG và CÁCH DÙNG: Prograf tiêm:** chỉ truyền tĩnh mạch: khởi đầu 0,03-0,05 mg/kg/ngày, tiếp tục đến khi bệnh nhân có thể uống được Prograf dạng viên nang. Cách pha dung dịch tiêm truyền: Prograf tiêm phải được pha loãng bằng dịch truyền NaCl 0,9% hoặc dextrose 5% để được nồng độ 0,004 mg/mL và 0,02 mg/mL trước khi sử dụng. Dịch truyền đã pha loãng được đựng trong chai thủy tinh hoặc polyethylen và nên được hủy sau 24 giờ.

Prograf dạng viên nang: Dùng đường uống. **Người lớn ghép thận:** khởi đầu 0,2 mg/kg/ngày, **người lớn ghép gan:** khởi đầu 0,10 - 0,15 mg/kg/ngày, **bệnh nhi ghép gan:** 0,15-0,20 mg/kg/ngày, liều được chia đôi mỗi 12 giờ. **Bệnh nhân rối loạn chức năng gan và thận** nên nhận liều điều trị ở mức thấp nhất của khoảng liều để nghị cho phép đường uống hay đường tiêm tĩnh mạch. Đôi lúc đòi hỏi giảm liều thấp hơn khoảng liều để nghị. Điều trị Prograf thường nên trì hoãn đến 48 giờ hoặc lâu hơn ở bệnh nhân bị tiểu ít sau phẫu thuật. **Chuyển đổi từ một phác đồ thuốc ức chế miễn dịch này sang thuốc khác:** Prograf không nên được dùng cùng lúc với cyclosporin. Nên ngừng dùng Prograf hoặc cyclosporin ít nhất 24 giờ trước khi bắt đầu dùng thuốc kia. **Giám sát nồng độ máu:** Giám sát nồng độ Tacrolimus trong máu kết hợp với các thông số xét nghiệm về lâm sàng khác được xem xét như là công cụ chủ yếu để quản lý bệnh nhân nhằm đánh giá sự thải ghép, độc tính, điều chỉnh liều và sự tương thích.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH: Chống chỉ định dùng Prograf ở những bệnh nhân quá mẫn với tacrolimus hoặc với bất kỳ tá dược nào của thuốc. Quá mẫn với HCO-60. Các triệu chứng quá mẫn đã được báo cáo bao gồm khó thở, phát ban, ngứa và hội chứng suy hô hấp cấp. **THẬN TRỌNG:** Sai sót về dùng thuốc, bao gồm thay thế công thức tacrolimus phóng thích nhanh hoặc phóng thích kéo dài tình cờ, không chú ý hoặc không có giám sát đã được quan sát thấy. Điều này đã dẫn đến các phản ứng ngoại ý nghiêm trọng, bao gồm thải mảnh ghép hoặc các phản ứng bất lợi khác có thể là hậu quả của nồng độ tacrolimus dưới mức điều trị hoặc quá mức. Quản lý việc điều trị ức chế miễn dịch: Chỉ các bác sĩ có kinh nghiệm trong điều trị ức chế miễn dịch và quản lý bệnh nhân ghép tạng nên sử dụng Prograf. Bệnh nhân đang sử dụng thuốc ức chế miễn dịch bao gồm Prograf có thể tăng nguy cơ: phát sinh u lympho và các bệnh ác tính khác; nhiễm vi khuẩn, virus, nấm và động vật đơn bào, kể cả nhiễm trùng cơ hội, nhiễm virus polyoma, nhiễm Cytomegalovirus; bệnh đái tháo đường mới sau ghép tạng; độc tính thần kinh và thận; tăng huyết áp; phản ứng phản vệ với thuốc tiêm Prograf; sử dụng với thuốc ức chế CYP3A4 và thuốc gây cảm ứng CYP3A4; kéo dài khoảng QT/QTc và có thể gây xoắn đỉnh; tăng Kali huyết; Phi đại cơ tim; Chủng ngừa: Nên tránh sử dụng vaccin sống trong khi điều trị bằng tacrolimus; Bất sản đơn thuần dòng hồng cầu; Thủng dạ dày ruột. Thận trọng trên bệnh nhân có thai và cho con bú, khi lái xe và vận hành máy. **SỬ DỤNG Ở CÁC NHÓM BỆNH NHÂN ĐẶC BIỆT: Phụ nữ có thai:** Loại C đối với phụ nữ có thai. Chưa có nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt ở phụ nữ có thai. Tacrolimus được truyền qua nhau thai. Việc sử dụng tacrolimus trong khi mang thai ở người đã có liên quan với tăng kali huyết ở trẻ sơ sinh và rối loạn chức năng thận. **Phụ nữ cho con bú:** Tacrolimus được bài tiết vào sữa mẹ. Vì chưa xác định được ảnh hưởng của việc phơi nhiễm tacrolimus lâu dài ở trẻ nhỏ khỏe mạnh, bệnh nhân đang dùng Prograf nên ngừng cho con bú, có tính đến tầm quan trọng của thuốc đối với người mẹ. **TÁC DỤNG PHỤ: Ghép thận:** Các phản ứng ngoại ý thường gặp nhất ($\geq 30\%$): nhiễm trùng, run, tăng huyết áp, chức năng thận bất thường, táo bón, tiêu chảy, nhức đầu, đau bụng, mất ngủ, buồn nôn, giảm magnesi huyết, nhiễm trùng đường tiết niệu, giảm phosphat huyết, phù ngoại biên, suy nhược, đau, tăng lipid huyết, tăng kali huyết và thiếu máu. **Các phản ứng ngoại ý xảy ra ở > 15% bệnh nhân ghép thận được điều trị bằng Prograf kết hợp với azathioprin: Hệ thần kinh:** run, nhức đầu, mất ngủ, dị cảm, choáng váng. **Đường tiêu hóa:** tiêu chảy, buồn nôn, táo bón, nôn, khó tiêu. **Hệ tim mạch:** tăng huyết áp, đau ngực. **Niệu sinh dục:** tăng creatinin, nhiễm trùng đường tiểu. **Chuyển hóa và dinh dưỡng:** giảm phosphat huyết, giảm magnesi huyết, tăng lipid huyết, tăng kali huyết, đái tháo đường, giảm kali huyết, tăng đường huyết, phù. **Hệ máu và bạch huyết:** thiếu máu, tăng bạch cầu. **Khác:** nhiễm trùng, phù ngoại biên, suy nhược, đau bụng, đau, sốt, đau lưng. **Hệ hô hấp:** khó thở, ho gia tăng. **Cơ xương:** đau khớp. **Da:** phát ban, ngứa.

Ghép gan: Các phản ứng ngoại ý chủ yếu là run, nhức đầu, tiêu chảy, tăng huyết áp, buồn nôn và rối loạn chức năng thận. Tiêu chảy đôi khi đi kèm với các biến chứng khác ở dạ dày ruột như buồn nôn và nôn. Tăng kali huyết và giảm

magnesi huyết xảy ra ở những bệnh nhân dùng liều pháp Prograf. **Bệnh đái tháo đường mới khởi phát sau ghép tạng:** được báo cáo ở 20% bệnh nhân ghép thận được điều trị bằng Prograf/Azathioprin mà không có tiền sử đái tháo đường trước khi ghép trong một thử nghiệm pha 3. Sự phụ thuộc insulin có thể hồi phục ở 15% trong số bệnh nhân này 1 năm và ở 50% 2 năm sau khi ghép. **Các phản ứng ngoại ý được báo cáo ít thường xuyên (>3% và < 15%): Hệ thần kinh:** Ác mộng, kích động, chứng quên, lo âu, rối loạn đám rối thần kinh cánh tay, lú lẫn, co giật, kêu la, trầm cảm, tăng khí sắc, choáng váng, dễ xúc động, bệnh não, đột quỵ do xuất huyết, ảo giác, tăng trương lực cơ, mất phối hợp, liệt nhẹ một chi, giật rung cơ, đè ép dây thần kinh, bồn chồn, đau dây thần kinh, bệnh thần kinh, liệt mềm, tổn thương thần kinh ngoại biên, giảm kỹ năng tâm thần vận động, rối loạn tâm thần, liệt tứ chi, buồn ngủ, suy nghĩ bất thường, chóng mặt, suy giảm khả năng viết. **Các giác quan đặc biệt:** Bất thường về thị giác, giảm thị lực, đau tai, viêm tai giữa, ù tai. **Tiêu hóa:** Viêm tiểu quản mật, vàng da tắc mật, viêm tá tràng, khó tiêu, viêm thực quản, đầy hơi, viêm dạ dày, viêm dạ dày thực quản, xuất huyết dạ dày ruột, tăng GGT, rối loạn dạ dày ruột, thủng dạ dày ruột, viêm gan, bệnh gan u hạt, tổn thương tế bào gan, tắc ruột, tăng cảm giác thèm ăn, vàng da, tổn thương gan, viêm loét thực quản, nhiễm nấm candida, u nang giả tụy, rối loạn trực tràng, viêm miệng. **Tim mạch:** Điện tâm đồ (ECG) bất thường, đau thắt ngực, loạn nhịp tim, rung nhĩ, cuồng động nhĩ, nhịp tim chậm, rung tim, suy tim phổi, rối loạn tim mạch, suy tim sung huyết, viêm tĩnh mạch huyết khối sâu, tiểu âm tim bất thường, phức hợp QRS bất thường trên điện tâm đồ, đoạn ST bất thường trên điện tâm đồ, suy tim, nhịp tim giảm, xuất huyết, hạ huyết áp, rối loạn mạch máu ngoại biên, viêm tĩnh mạch, hạ huyết áp tư thế, ngất, nhịp tim nhanh, huyết khối, giãn mạch. **Niệu sinh dục:** Suy thận cấp, albumin niệu, bệnh thận do virus BK, co thắt bàng quang, viêm bàng quang, tiểu khó, huyết niệu, thủy thủng thận, suy thận, hoại tử ống thận, tiểu đêm, tiểu ra mủ, bệnh thận nhiễm độc, tiểu không tự chủ do thôi thúc, tiểu thường xuyên, tiểu dầm, bí tiểu, viêm âm đạo. **Chuyển hóa/Dinh dưỡng:** Nhiễm acid, tăng phosphatase kiềm, nhiễm kiềm, tăng ALT (SGPT), tăng AST (SGOT), giảm bicarbonat, bilirubin niệu, mất nước, tiểu đường, GGT tăng, bệnh gút, liên da bất thường, tăng calci huyết, tăng cholesterol huyết, tăng lipid huyết, tăng phosphat huyết, tăng acid uric huyết, tăng dung lượng máu, giảm calci huyết, giảm đường huyết, giảm natri huyết, giảm protein huyết, tăng lactic dehydrogenase, tăng cân. **Nội tiết:** Hội chứng Cushing. **Máu/Bạch huyết:** Rối loạn đông máu, vết bầm máu, tăng hematocrit, hemoglobin bất thường, thiếu máu nhược sắc, tăng bạch cầu, tăng hồng cầu, giảm prothrombin, sắt huyết thanh giảm. **Các trường hợp khác:** Bụng to, áp xe, thương tổn tình cờ, phản ứng dị ứng, viêm tế bào, ớn lạnh, té ngã, cảm giác bất thường, hội chứng cúm, phù, thoát vị, viêm phúc mạc, phản ứng nhạy cảm với ánh sáng, nhiễm trùng máu, không dung nạp nhiệt độ, loét. **Cơ xương:** Đau khớp, giảm vận động, co thắt cơ, rối loạn khớp, đau cơ, nhược cơ, loãng xương. **Hô hấp:** Hen suyễn, khí phế thũng, nấc, khó chịu ở phổi, giảm chức năng phổi, viêm họng, viêm phổi, tràn khí màng phổi, phù phổi, rối loạn hô hấp, viêm mũi, viêm xoang đối xứng. **Da:** Mụn trứng cá, rụng tóc, viêm tróc da, viêm da do nấm, nhiễm herpes simplex, nhiễm herpes zoster (zona), rụng lông, khối u da lành tính, đổi màu da, rối loạn da, viêm da, đổ mồ hôi. Hiếm có những báo cáo tự phát về sự phì đại cơ tim kèm với loạn chức năng tâm thất biểu hiện lâm sàng ở những bệnh nhân dùng phác đồ điều trị với Prograf. **TƯƠNG TÁC THUỐC:** Dùng một liều nhất định của sản phẩm acid mycophenolic (MPA) đồng thời với Prograf, nồng độ của MPA cao hơn so với khi dùng đồng thời với cyclosporin vì cyclosporin làm gián đoạn quá trình gan ruột của MPA trong khi tacrolimus không có tác dụng này. Dùng đồng thời với nước bưởi làm tăng nồng độ đáy của tacrolimus trong máu toàn phần. Thuốc ức chế protease, thuốc chẹn kênh calci, thuốc kháng khuẩn, thuốc chống nấm nhóm azol (voriconazol, posaconazol, itraconazol, ketoconazol, fluconazol và clotrimazol) có tác dụng ức chế enzym CYP3A và có thể làm tăng nồng độ tacrolimus trong máu toàn phần. Thuốc chống mycobacterium, thuốc chống co giật (Phenytoin, carbamazepin và phenobarbital), St. John's Wort (Hypericum perforatum), Caspofungin gây cảm ứng enzym CYP3A và có thể làm giảm nồng độ tacrolimus trong máu toàn phần. Lansoprazol và omeprazole, Cimetidin, thuốc kháng acid chứa magnesi và nhôm hydroxid, Bromocriptin, nefazodon, metoclopramid, danazol, ethinyl estradiol, amiodaron, methylprednisolon và chiết xuất Schisandra sphenanthera làm tăng nồng độ tacrolimus trong máu toàn phần. **NHÀ SẢN XUẤT:** Astellas Ireland Co., Ltd, Killorglin, Co. Kerry, Ai-len. **SĐK:** Prograf 0,5mg: VN-14708-12. Prograf 1mg: VN-14709-12, Prograf tiêm 5mg: VN-15475-12. **Mọi chi tiết xin liên hệ: Công ty TNHH DKSH Việt Nam** - 23 Đại Lộ Độc Lập, KCN Việt Nam - Singapore, Thị xã Thuận An, Tỉnh Bình Dương. **Nhà phân phối: Vimedimex Bình Dương** - Số 18 L1-2 VSIP II, Đường số 3, Khu công nghiệp Việt Nam - Singapore, Phường Hoà Phú, Thành phố Thủ Dầu Một, Bình Dương.