

Số: 1080/VSR-NCĐT SR

Hà Nội, ngày 20 tháng 8 năm 2019

V/v: Hướng dẫn sử dụng thuốc Pyramax  
để điều trị bệnh nhân mắc sốt rét.

Kính gửi: Sở Y tế các tỉnh Đắk Nông, Bình Phước

Căn cứ Quyết định số 4845/QĐ-BYT ngày 08/9/2016 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc ban hành Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh sốt rét;

Căn cứ Quyết định số 5888/QĐ-BYT ngày 29/12/2017 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc giao các cơ quan, đơn vị chủ trì tổ chức, triển khai thực hiện các dự án, hoạt động thuộc Chương trình mục tiêu Y tế - Dân số giai đoạn 2016 - 2020;

Căn cứ Quyết định số 956 ngày 22 tháng 7 năm 2019 của Viện trưởng Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương, Trưởng Ban Điều hành Dự án Phòng chống bệnh sốt rét về việc sử dụng thuốc phối hợp Pyronaridin 180mg - artesunat 60mg (Pyramax) để điều trị bệnh nhân sốt rét do nhiễm ký sinh trùng *P. falciparum* chưa biến chứng tại tỉnh Đắk Nông và Bình Phước giai đoạn 2019 - 2020,

Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương, Ban Điều hành Dự án Phòng chống bệnh sốt rét hướng dẫn sử dụng thuốc phối hợp Pyronaridin 180mg - Artesunat 60mg để điều trị bệnh nhân mắc sốt rét do nhiễm ký sinh trùng *P. falciparum* chưa chứng như sau:

**I. Điều trị cho bệnh nhân nhiễm ký sinh trùng sốt rét *P. falciparum* chưa biến chứng trên đối tượng người lớn và trẻ em > 7 tuổi và có cân nặng  $\geq 20$ kg**

**1. Đặc điểm về thuốc sốt rét phối hợp Pyronaridin 180mg - Artesunat 60mg**

Thuốc phối hợp Pyronaridin 180mg - Artesunat 60mg (tên thương mại Pyramax) là thuốc điều trị sốt rét do hãng dược phẩm Shinpoong, Hàn Quốc sản xuất. Thuốc đóng dạng viên nén bao phim, hình tròn, màu cam, có 2 hoạt chất chống sốt rét là pyronaridin tetraphosphat 180 mg và artesunat 60mg. Ngoài ra, trong viên còn có các thành phần tá dược như: cellulose vi tinh thể, crospovidon, mannitol, magnesi stearat, bột talc, hypromellose, macrogol, opadry OY-S-23068 cam.

**2. Điều trị sốt rét do nhiễm ký sinh trùng *P. falciparum* chưa biến chứng bằng bằng thuốc phối hợp Pyronaridin 180mg - Artesunat 60mg**

**Chỉ định:**

- Bệnh nhân mắc sốt rét do nhiễm ký sinh trùng *P. falciparum* đơn thuần hoặc nhiễm phối hợp có *P. falciparum*;
- Người lớn hoặc trẻ em từ trên 7 tuổi và có cân nặng  $\geq 20$  kg.

### **Chống chỉ định:**

- Không dùng thuốc cho người bệnh mẫn cảm với pyronaridin, artesunat hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Người bệnh đang bị tổn thương gan hoặc có bất thường đáng kể khi xét nghiệm chức năng gan.
- Người bệnh suy thận nặng.
- Người bệnh bị tăng đáng kể các transaminase gan có liên quan đến việc dùng pyronaridine.

**Chú ý:** Thuốc không được khuyến cáo trong điều trị sốt rét trong ba tháng đầu thai kỳ. Tuy nhiên, không nên bỏ qua nếu việc điều trị có thể cứu sống người mẹ và các thuốc trị sốt rét khác được xem là không phù hợp. Do dữ liệu về tính an toàn còn hạn chế, thuốc phối hợp artemisinin chỉ nên được dùng trong 3 tháng giữa và cuối thai kỳ khi các liệu pháp điều trị khác không phù hợp.

### **Liều điều trị:**

- Thuốc uống ngày 1 lần, trong hoặc ngoài bữa ăn, liên tục trong 3 ngày.
- Liều lượng thuốc theo cân nặng như sau:

<b>Cân nặng (kg)</b>	<b>Ngày 1</b>	<b>Ngày 2</b>	<b>Ngày 3</b>
20 đến < 24 kg	1 viên	1 viên	1 viên
24 đến < 45 kg	2 viên	2 viên	2 viên
45 đến < 65 kg	3 viên	3 viên	3 viên
> 65 kg	4 viên	4 viên	4 viên

- Nếu bệnh nhân nôn trong vòng 30 phút sau khi uống liều thuốc đầu tiên thì uống bù liều khác. Nếu vẫn bị nôn thì nên đổi sang thuốc trị sốt rét khác.

- Nếu quên uống một liều thì nên uống ngay khi nhớ ra. Sau đó, vẫn tiếp tục uống thuốc theo phác đồ cho đến khi hoàn tất đợt điều trị.

### **Tương tác thuốc:**

- Pyronaridine là chất ức chế in vitro của CYP2D6 và P-gp. Điều này có thể dẫn đến tương tác trên lâm sàng với các chất nền của enzym và các chất vận chuyển, đặc biệt là ở các thuốc có giới hạn trị liệu thấp. Do đó, cần thận trọng khi phối hợp Pyramax với các thuốc chuyển hoá hoàn toàn nhờ CYP2D6 (như flecainid, propafenon, metoprolol trong trường hợp suy tim) hoặc thuốc là các chất nền của P-gp (như digoxin, dabigatran). Cần theo dõi người bệnh thêm nữa vì nồng độ trong máu của các thuốc phối hợp này có thể tăng.

- Dihydroartemisinin (DHA) có thể làm tăng nhẹ hoạt tính của CYP1A2. Vì vậy, nên thận trọng khi phối hợp Pyramax với các thuốc được chuyển hoá bởi enzym này mà có giới hạn trị liệu hẹp. Bất kỳ ảnh hưởng nào đều không có khả năng tồn tại quá 24 giờ sau khi dùng DHA lần cuối cùng.

- Các thuốc cảm ứng enzym như rifampicin, carbamazepin, phenytoin,



phenobarbital, St. John's wort (*Hypericum perforatum*) có thể làm giảm nồng độ thuốc trong huyết tương.

### Tác dụng phụ:

Các tác dụng phụ thường được báo cáo nhất ( $\geq 1/100$  đến  $< 1/10$ ) là nhức đầu, tăng bạch cầu ưa acid, tăng bạch cầu trung tính, thiếu máu, tăng tiểu cầu, nôn, đau bụng, nhịp tim chậm, tăng transaminase và hạ đường huyết.

### Tác động lên khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Chóng mặt, mệt mỏi, suy nhược và buồn ngủ được báo cáo đôi khi hoặc hiếm khi xảy ra sau khi điều trị bằng Pyramax. Bệnh nhân nên được cảnh báo không lái xe hay vận hành máy móc nếu cảm thấy mệt mỏi hay chóng mặt.

## II. Điều trị bệnh nhân mắc sốt rét do nhiễm ký sinh trùng *P. falciparum* đơn thuần hoặc nhiễm phối hợp có *P. falciparum* ở trẻ $\leq 7$ tuổi và có cân nặng dưới 20 kg.

- Thực hiện theo hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh sốt rét ban hành theo quyết định 4845 /QĐ-BYT ngày 08/09/2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế.

- Thuốc điều trị là Dihydroartemisinin - piperaquin (tên thương mại Arterakine), dạng viên nén bao phim, mỗi viên chứa 40 mg dihydroartemisinin và 320 mg piperaquin.

- Điều trị ngày 1 lần, liên tục trong 3 ngày. Liều điều trị theo cân nặng như sau:

Cân nặng	Ngày 1	Ngày 2	Ngày 3
< 8kg	½ viên	½ viên	½ viên
8 đến < 17 kg	1 viên	1 viên	1 viên
17 đến < 20 kg	1 ½ viên	1 ½ viên	1 ½ viên

Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương kính đề nghị Sở Y tế các tỉnh Đắk Nông, Bình Phước chỉ đạo, hướng dẫn các cơ sở y tế trên địa bàn sử dụng thuốc điều trị sốt rét đúng chỉ định, đảm bảo an toàn.

Trong quá trình thực hiện nếu có khó khăn, vướng mắc đề nghị các đơn vị báo cáo bằng văn bản về Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương để có biện pháp giải quyết kịp thời.

Xin trân trọng cảm ơn./.

#### Nơi nhận:

- Như trên;
- BT Nguyễn Thị Kim Tiến (để báo cáo);
- TT Nguyễn Trường Sơn (để báo cáo);
- Cục Quản lý Khám, chữa bệnh (để báo cáo);
- Cục Y tế dự phòng (để báo cáo);
- Các Viện Sốt rét - KST - CT (để thực hiện);
- CDC tỉnh Đắk Nông, Bình Phước (để thực hiện);
- Lưu: VT, KHTH.

VIỆN TRƯỞNG  
TRƯỞNG BAN ĐIỀU HÀNH  
DỰ ÁN PHÒNG CHỐNG SỐT RÉT



Trần Thanh Dương