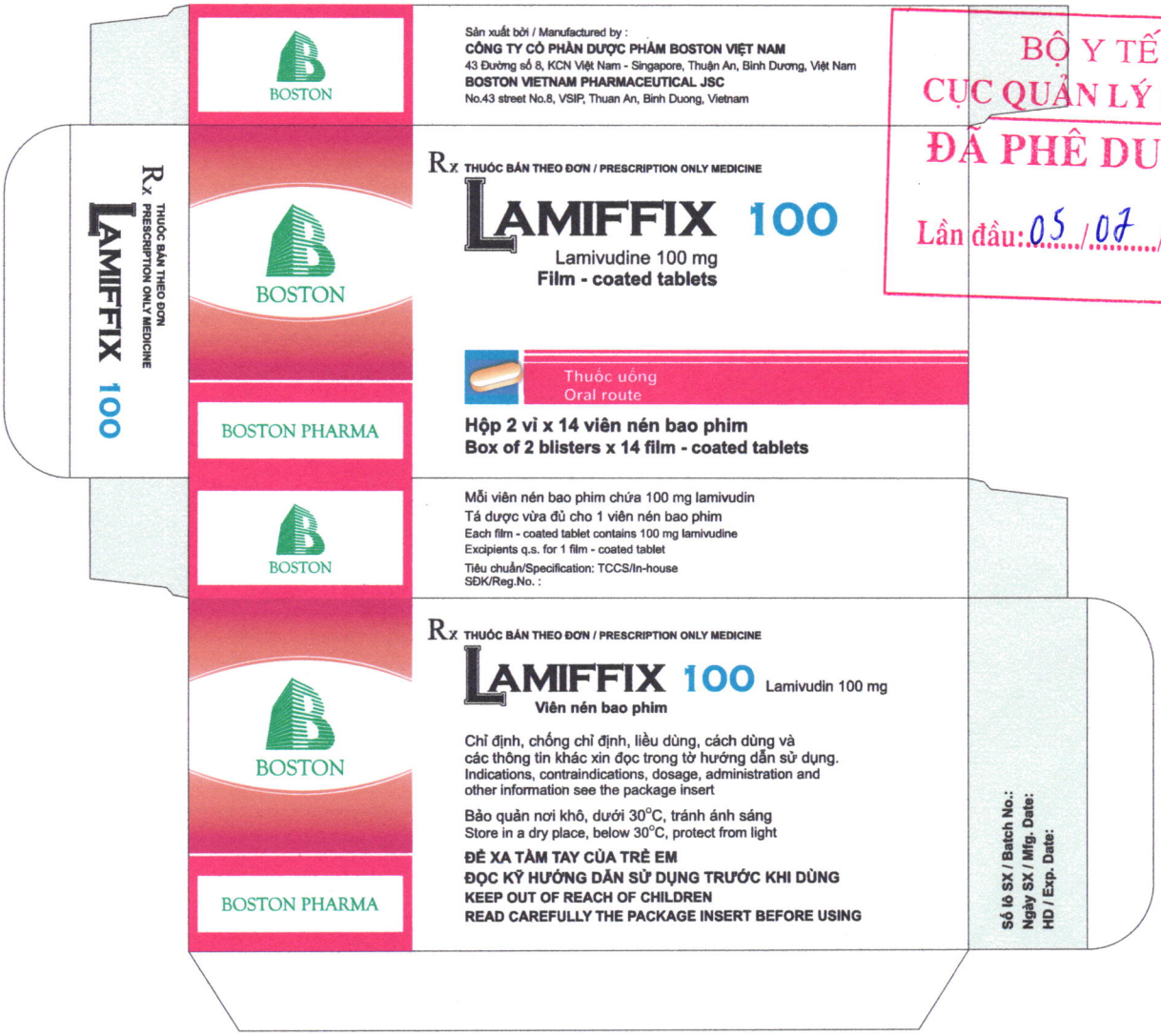
https://nhathuocngocanh.com/

127/16/19

BOSTON	Mẫu hộp: **Lamiffix 100 (2 vỉ x 14 viên)**	Ngày ... tháng ... năm 201...



BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 05/07/18

Tổng Giám Đốc

M.S.D.N: 3700843113 CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM BOSTON VIỆT NAM VSIP - TX. THUẬN AN - T. BÌNH DƯƠNG

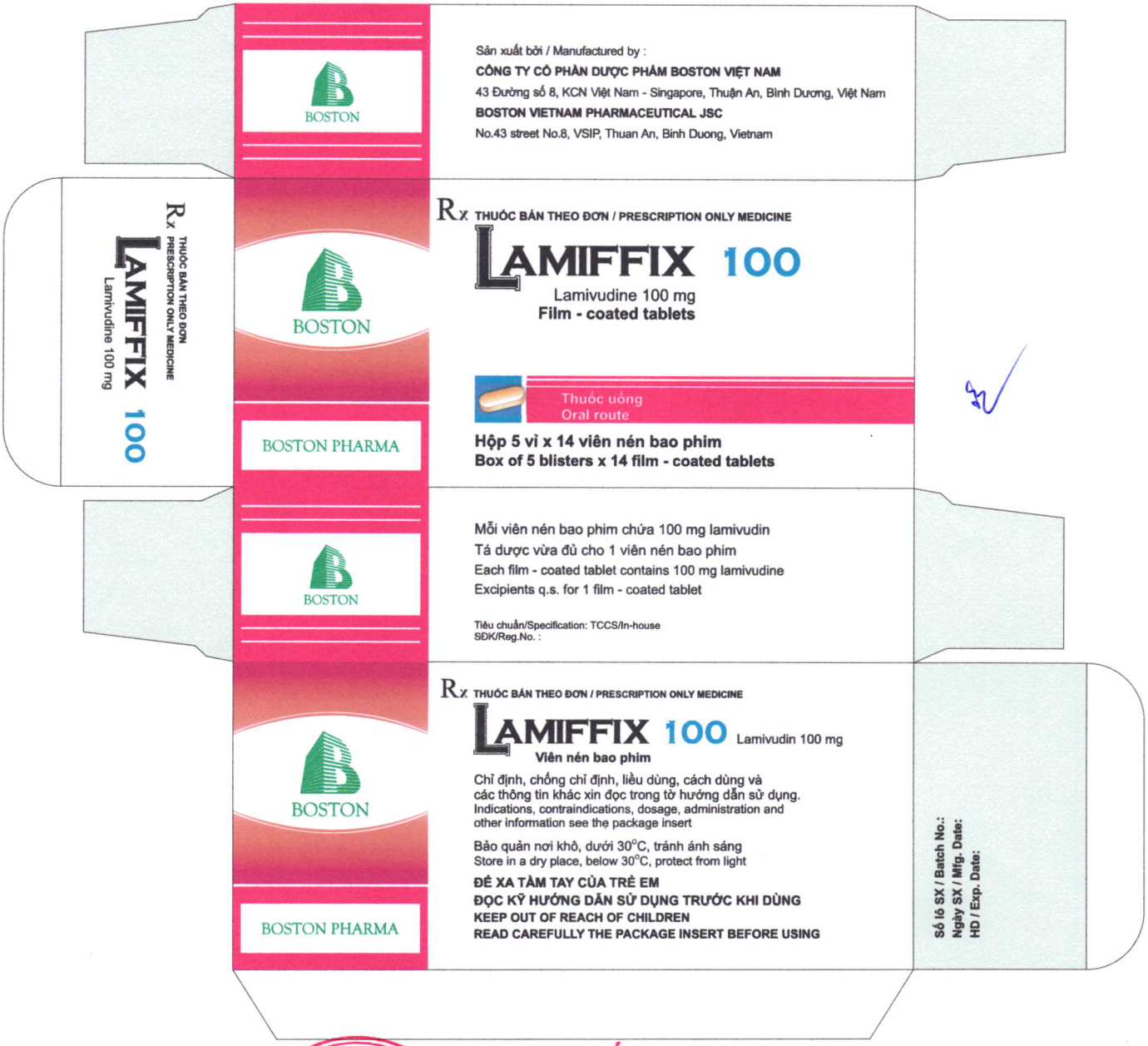
Dương Đăng Khoa

Qui cách: 118 x 53 x 18 mm

Thiết kế	P. KD (kiểu dáng)	P. QA (nội dung)

https://nhathuocngocanh.com/

BOSTON	Mẫu hộp **Lamiffix (5 vỉ)**	Ngày ... tháng ... năm 201...



M.S.D.N: 3700843113 CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM BOSTON VIỆT NAM VSIP - TX. THUẬN AN - T. BÌNH DƯƠNG

Tổng Giám Đốc

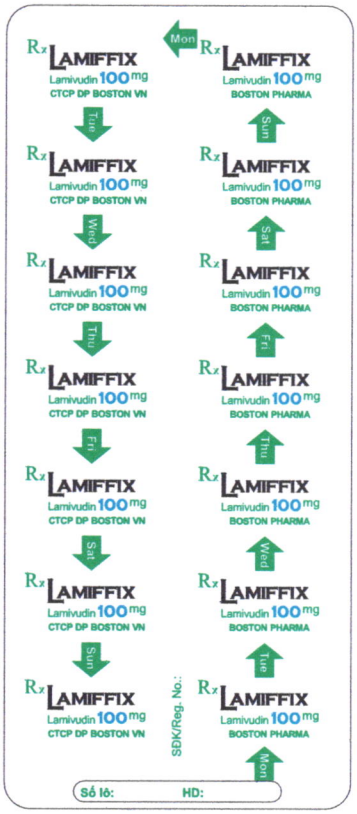
Lương Đăng Khoa

▲ Qui cách: 118 x 53 x 30 mm

Thiết kế	P. KD (kiểu dáng)	P. QA (nội dung)

https://nhathuocngocanh.com/

BOSTON	Mẫu vỉ: **Lamiffix**	Ngày ... tháng ... năm 201...



Tổng Giám Đốc

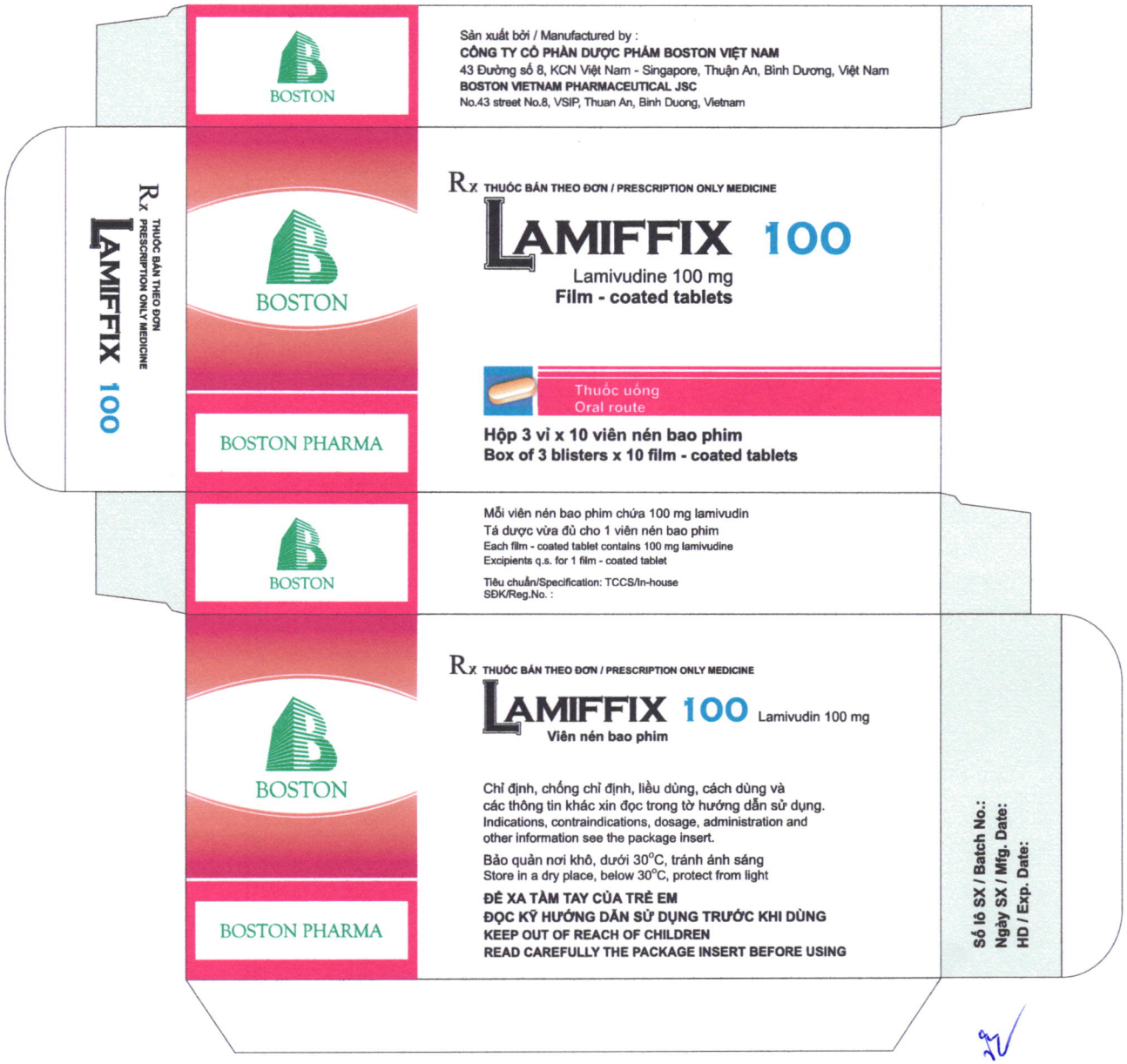
Lương Đăng Khoa

▲ Qui cách Vỉ: 115 x 50 mm

Thiết kế	P. KD (kiểu dáng)	P. QA (nội dung)

https://nhathuocngocanh.com/

BOSTON	Mẫu hộp: **Lamiffix 100** (3 vỉ x 10 viên)	Ngày ... tháng ... năm 201...



Tổng Giám Đốc

M.S.D.N: 3700843113 CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM BOSTON VIỆT NAM VSIP - TX. THUẬN AN - T. BÌNH DƯƠNG

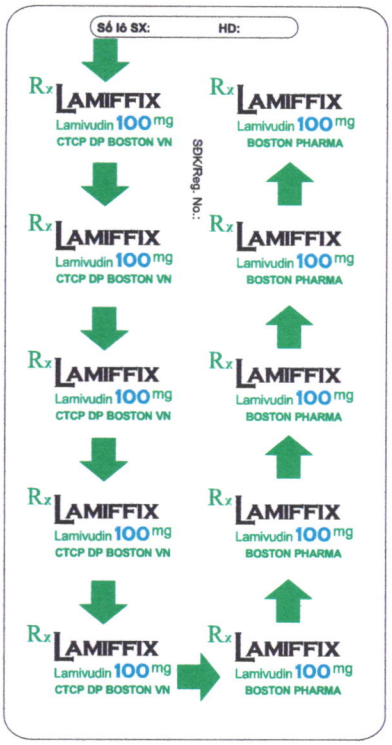
Lương Đăng Khoa

▲ Qui cách: 125 x 60 x 20 mm

Thiết kế	P. KD (kiểu dáng)	P. QA (nội dung)

https://nhathuocngocanh.com/

BOSTON	Mẫu vỉ: **Lamiffix 100 (vỉ 10 viên)**	Ngày ... tháng ... năm 201...



Tổng Giám Đốc

M.S.D.N: 3700831113 CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM BOSTON VIỆT NAM VSIP - TX.THUẬN AN - T.BÌNH DƯƠNG

Lương Đăng Khoa

▲ Qui cách: 105 x 55 mm

Thiết kế	P. KD (kiểu dáng)	P. QA (nội dung)

https://nhathuocngocanh.com/

Rx: Thuốc bán theo đơn

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

LAMIFFIX 100

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

– *Hoạt chất*:Lamivudin.....100 mg

– *Tá dược*:Avicel PH 101, natri croscarmellose, povidon K30, magnesi stearat, silicon dioxid, HPMC 606, HPMC 615, PEG 6000, titan dioxid, oxid sắt đỏ, oxid sắt vàng.

DẠNG BÀO CHẾ:

– Viên nén bao phim.

DƯỢC LỰC HỌC

– ATC: J05AF05

– Lamivudin là một thuốc kháng virus, hoạt động chống lại virus viêm gan B.

– Lamivudin bị chuyển hoá bởi cả những tế bào nhiễm và không nhiễm thành dẫn xuất triphosphat (TP), đây là dạng hoạt động của hợp chất gốc. Thời gian bán huỷ nội tế bào của triphosphat trong tế bào gan là 17-19 giờ *in vitro*. Lamivudin -TP đóng vai trò như chất nền cho polymerase của virus HBV. Sự hình thành của ADN virus bị chặn lại do sự sáp nhập lamivudin-TP vào chuỗi và dẫn tới kết thúc chuỗi.

– Lamivudin-TP không can thiệp vào chuyển hoá deoxynucleotid ở tế bào bình thường. Nó chỉ là yếu tố ức chế yếu ADN polymerase alpha và beta của động vật có vú. Và như vậy, lamivudin-TP có ít tác dụng tới cấu trúc ADN tế bào của động vật có vú.

Lamivudin không có tác dụng gây độc đáng kể mà chỉ có khả năng rất thấp làm giảm hàm lượng ADN, không sáp nhập vĩnh viễn vào ADN ty thể, và không đóng vai trò ức chế ADN polymerase gamma của ty thể.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu:

– Lamivudin được hấp thu tốt qua đường tiêu hoá, sinh khả dụng của lamivudin khi uống ở người lớn thường là từ 80-85%. Sau khi uống, thời gian trung bình (t_{max}) để đạt được nồng độ tối đa trong huyết thanh (C_{max}) là khoảng 1 giờ. Ở liều điều trị, nghĩa là 100 mg/lần/ngày, C_{max} là 1,1-1,5 µg/ml và nồng độ ổn định là 0,015-0,020 µg/ml.

– Uống lamivudin cùng với thức ăn làm kéo dài t_{max} và làm giảm C_{max} xuống (giảm tới 47%). Tuy nhiên, mức độ hấp thu (dựa trên AUC) củalamivudin không bị ảnh hưởng, do đó lamivudin có thể uống cùng thức ăn hoặc không.

Phân bố:

– Trong các nghiên cứu về thuốc tiêm tĩnh mạch, thể tích phân bố trung bình là 1,3 L/kg. Lamivudin có dược động học tuyến tính trong khoảng liều điều trị và cho thấy sự kết hợp với protein huyết tương thấp đối với albumin.

– Số liệu, tuy còn hạn chế, cho thấy lamivudin vào được hệ thần kinh trung ương và tới được dịch não tuỷ. Tỷ lệ nồng độ lamivudin dịch não tuỷ / huyết thanh trung bình 2-4 giờ sau khi uống là khoảng 0,12.

Chuyển hóa:

https://nhathuoongocanh.com/

– Lamivudin thải trừ chủ yếu qua thận dưới dạng không đổi. Khả năng tương tác thuốc chuyển hoá với lamivudin thấp do chuyển hoá qua gan thấp (5-10%) và gắn với protein huyết tương thấp.

Thải trừ:

– Thanh thải toàn thân trung bình của lamivudin là khoảng 0,3 L/giờ/kg. Thời gian bán thải quan sát được là 5-7 giờ. Phần lớn lamivudin thải trừ ở dạng không đổi qua nước tiểu thông qua lọc cầu thận và bài tiết tích cực (hệ thống vận chuyển cation hữu cơ). Độ thanh thải qua thận chiếm khoảng 70% thải trừ của lamivudin.

Đối tượng đặc biệt:

– Những nghiên cứu ở bệnh nhân suy thận cho thấy thải trừ lamivudin bị ảnh hưởng bởi chức năng thận. Cần phải giảm liều nếu độ thanh thải creatinin < 50 ml/phút.

– Dược động học của lamivudin không bị ảnh hưởng bởi tình trạng suy gan. Số liệu thu được ở những bệnh nhân được ghép gan, tuy còn hạn chế, nhưng cũng cho thấy tình trạng suy chức năng gan ảnh hưởng không đáng kể tới dược động học của lamivudin nếu như không có rối loạn chức năng thận kèm theo.

Ở bệnh nhân lớn tuổi, mô hình dược động học của lamivudin cho thấy quá trình lão hoá bình thường đi kèm giảm chức năng thận không có ảnh hưởng đáng kể trên lâm sàng tới mức độ tiếp xúc lamivudin, trừ trường hợp bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 50ml/phút.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Ép vỉ Al/Al. Hộp 2 vỉ x 14 viên nén bao phim.

Ép vỉ Al/Al. Hộp 5 vỉ x 14 viên nén bao phim.

Ép vỉ Al/Al. Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim.

CHỈ ĐỊNH

LAMIFFIX 100 được chỉ định trong điều trị viêm gan siêu vi B mạn tính ở người lớn với:

– Bệnh gan còn bù có bằng chứng về hoạt động sao chép của virus, mức alanin aminotransferase (ALT) trong huyết thanh tăng cao liên tục và có bằng chứng mô học của viêm gan tiến triển và/hoặc xơ gan. Bắt đầu điều trị lamivudin chỉ nên được xem xét khi việc sử dụng một thuốc kháng virus khác có một rào cản di truyền cao hơn là không có sẵn hoặc không thích hợp.

– Bệnh gan mất bù, sử dụng phối hợp với một thuốc khác không kháng chéo với lamivudin.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

❖ *Cách dùng*: LAMIFFIX 100 được dùng bằng đường uống, không phụ thuộc vào bữa ăn.

❖ *Liều dùng:*

– *Người lớn:*

+ Liều khuyến cáo là 100 mg x 1 lần/ngày.

+ Ở những bệnh nhân bị bệnh gan mất bù, lamivudin nên luôn được sử dụng phối hợp với thuốc khác không có kháng chéo với lamivudin, để giảm nguy cơ kháng thuốc và đạt hiệu quả ức chế virus nhanh chóng.

– *Thời gian của một đợt điều trị:*

+ Chưa thiết lập được thời gian điều trị tối ưu cho lamivudin.

+ Ở những bệnh nhân viêm gan B mạn tính dương tính với HBeAg và không xơ gan, để hạn chế nguy cơ tái phát virus, việc điều trị nên được kéo dài ít nhất 6 đến 12 tháng sau khi phản ứng chuyển huyết thanh HBeAg được xác nhận, hoặc đến khi xảy ra phản ứng chuyển huyết thanh HBsAg, hoặc thuốc bị mất hiệu lực. Mức ALT và ADN HBV nên

https://nhathuocngocanh.com/

được theo dõi thường xuyên sau khi chấm dứt điều trị để có thể phát hiện ra sự tái phát muộn của virus.

+ Ở những bệnh nhân viêm gan B mạn tính âm tính với HBeAg (do HBV đột biến vùng trước lõi) và không xơ gan, việc điều trị nên được kéo dài đến khi có phản ứng chuyển huyết thanh HBs hoặc có bằng chứng cho thấy thuốc bị mất hiệu lực. Trong trường hợp điều trị kéo dài, nên thực hiện việc đánh giá lại thường xuyên để xác nhận rằng việc tiếp tục phác đồ đã lựa chọn vẫn còn phù hợp với bệnh nhân.

+ Ở những bệnh nhân bị bệnh gan mất bù hoặc xơ gan và những người được cấy ghép gan, việc ngưng điều trị là không được khuyến cáo.

Nếu ngưng sử dụng Lamiffix 100, bệnh nhân nên được kiểm tra định kỳ để theo dõi các bằng chứng của viêm gan tái phát.

– *Đề kháng thuốc:*

+ Ở những bệnh nhân viêm gan B mạn tính dương tính hoặc âm tính với HBeAg, việc phát triển dạng đột biến YMDD của virus HBV có thể dẫn đến việc giảm đáp ứng trị liệu của lamivudin, biểu hiện bằng sự tăng mức ADN HBV và ALT so với thời điểm đang điều trị trước đó. Để giảm nguy cơ đề kháng ở những bệnh nhân đơn trị với lamivudin, nên cân nhắc việc điều chỉnh phác đồ điều trị nếu vẫn phát hiện thấy ADN HBV trong huyết thanh sau 24 tuần điều trị. Ở những bệnh nhân có HBV đột biến YMDD, nên phối hợp thêm với các thuốc khác không bị kháng chéo với lamivudin.

+ Ở những bệnh nhân đồng nhiễm với HIV và hiện đang điều trị hoặc có kế hoạch điều trị với lamivudin hoặc phối hợp lamivudin/zidovudin, nên duy trì liều lamivudin đã được kê cho chỉ định nhiễm HIV (thường là 150 mg x 2 lần/ ngày).

– *Các đối tượng đặc biệt:*

+ Bệnh nhân suy thận: nồng độ lamivudin huyết tương (AUC) tăng lên ở những bệnh nhân suy thận vừa và nặng do giảm độ lọc cầu thận. Do đó nên giảm liều lamivudin ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin dưới 50 ml/phút như trong bảng sau:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều khởi đầu *	Liều duy trì (1 lần/ngày)
30 đến < 50	100 mg	50 mg
15 đến <30	100 mg	25 mg
5 đến <15	35 mg	15 mg
< 5	35 mg	10 mg

** Khi cần dùng liều dưới 100 mg, có thể sử dụng các chế phẩm khác dạng dung dịch uống chứa lamivudin*

Những dữ liệu hiện có về sử dụng lamivudin trên bệnh nhân đang lọc máu không liên tục (nhỏ hơn hoặc bằng 4 giờ lọc máu, 2 – 3 lần mỗi tuần) cho thấy sau khi giảm liều khởi đầu cho phù hợp với độ thanh thải creatinin, không cần chỉnh liều thêm nữa khi đang lọc máu.

+ Bệnh nhân suy gan: Những dữ liệu thu được trên bệnh nhân suy gan, bao gồm cả bệnh nhân suy gan giai đoạn cuối chờ ghép gan, cho thấy dược động học của lamivudin không bị ảnh hưởng đáng kể bởi chức năng gan suy giảm. Do đó không cần chỉnh liều ở những bệnh nhân này, trừ khi kèm theo tình trạng suy chức năng thận.

+ Người già: không cần chỉnh liều trừ trường hợp bệnh nhân có độ thanh thải creatinin< 50ml/phút.

https://nhathuocngocanh.com/

+ Trẻ em: chưa có kết luận về tính an toàn và hiệu quả của lamivudin trên trẻ sơ sinh, trẻ em và trẻ vị thành niên dưới 18 tuổi, cũng như chưa có bất cứ khuyến cáo nào về liều lượng được đưa ra cho những đối tượng này.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

– Mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

CÁC TRƯỜNG HỢP THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

❖ Các tình trạng cần thận trọng khi dùng thuốc

– *Nhiễm toan lactic, gan to và có nhiễm mỡ*

+ Đã có những báo cáo về việc xảy ra nhiễm toan lactic (không do thiếu oxy máu), đi kèm với to gan và gan nhiễm mỡ ở những bệnh nhân sử dụng chất tương đồng nucleoside (như lamivudin).

+ Nên ngưng điều trị với lamivudin khi có hiện tượng tăng nhanh nồng độ aminotransferase (ALT) trong huyết tương, to gan cấp tiến hay nhiễm toan chuyển hóa/lactic không rõ nguyên nhân.

+ Các triệu chứng nhẹ trên đường tiêu hóa,như buồn nôn, nôn và đau bụng,cũng có thể là dấu hiệu của sự phát triển tình trạng nhiễm toan lactic.Các trường hợp nghiêm trọng, đôi khi dẫn đến tử vong, thường có liên quan với viêm tụy, suy gan/gan nhiễm mỡ, suy thận và các tăng nồng độ lactat huyết thanh.

+ Cần thận trọng khi kê đơn Lamiffix 100 cho những bệnh nhân (đặc biệt là phụ nữ béo phì) bị gan to, viêm gan hoặc có những yếu tố nguy cơ của bệnh gan, gan nhiễm mỡ.

+ Bệnh nhân đồng nhiễm viêm gan C và đang được điều trị với interferon-α và ribivirin có thể tạo thành một nguy cơ đặc biệt. Những bệnh nhân này nên được theo dõi chặt chẽ.

– *Viêm gan kịch phát*

+ Đợt cấp tự phát trong viêm gan B mạn tính là tương đối phổ biến và được đặc trưng bởi sự gia tăng thoáng qua nồng độ ALThuyết thanh.Ở một số bệnh nhân, khi bắt đầu điều trị với lamivudin, ALT có thể tăng đồng thời vớigiảm lượngADN HBV trong huyết thanh. Ở những bệnh nhân có bệnh gan còn bù,tăng ALT huyết thanh thường không kèm theo sự gia tăng nồng độ bilirubin huyết thanh hoặc dấu hiệu của bệnh gan mất bù.

+ Đợt kịch phát sau khi ngưng điều trị: Đợt cấp kịch phát của viêm gan B mạn tính có thể xuất hiện ở những bệnh nhân ngưng sử dụng phác đồ điều trị viêm gan B, và thường được phát hiện bằng việc tăng ALT và tái xuất hiện của ADN HBV trong huyết thanh.Mặc dù phần lớn các biến cố là tự giới hạn, tuy nhiên tình trạng tử vong vẫn có thể xảy ra. Do đó nếu ngưng sử dụng Lamiffix 100, bệnh nhân phải được theo dõi định kỳ cả về mặt lâm sàng và đánh giá kết quả xét nghiệm chức năng gan (ALT, bilirubin) trong ít nhất 4 tháng.

+ Đợt kịch phát ở bệnh nhân xơ gan mất bù:Người được ghép gan và bệnh nhân xơ gan mất bù có nguy cơ cao hơn từ việc nhân lên của virus. Do có mức chức năng gan nằm ở cận biên nên việc tái phát viêm gan khi ngưng sử dụng lamivudin hoặc thuốc mất hiệu lực khi đang điều trị có thể dẫn đến tình trạng mất bù nặng, thậm chí có thể gây tử vong. Những bệnh nhân này cần được theo dõi các chỉ số lâm sàng, xét nghiệm virus học và huyết thanh học có liên quan đến bệnh viêm gan B,chức năng gan – thận và đáp ứng kháng virus trong suốt đợt điều trị (ít nhất một lần mỗi tháng), vàít nhất trong 6 tháng sau khi ngưng điều trị (nếu phải ngưng điều trị vì lý do nào đó). Các chỉ số xét nghiệm tối thiểu cần được theo dõi bao gồm: ALT, bilirubin, albumin, BUN, creatinin, và các chỉ số thể hiện tình trạng virus như nồng độ HBeAg, HBeAb, ADN HBV nếu có thể.

Những bệnh nhân có dấu hiệu suy gan trong hoặc sau đợt điều trị nên được kiểm soát thường xuyên hơn nếu có thể.

https://nhathuocngocanh.com/

Không có đầy đủ dữ liệu cho thấy lợi ích của việc tái điều trị với lamivudin ở những bệnh nhân này.

– *Rối loạn chức năng ti thể*

Đã có những trường hợp báo cáo về việc rối loạn chức năng ti thể ở trẻ sơ sinh do phơi nhiễm trong tử cung với lamivudin và/hoặc sau khi sinh, gây ra các biến chứng nghiêm trọng như rối loạn huyết học (thiếu máu, giảm bạch cầu), rối loạn chuyển hóa (tăng nồng độ lactat, lipase trong máu). Các rối loạn thần kinh khởi phát muộn như tăng trương lực cơ, động kinh, hành vi bất thường,... cũng có thể xảy ra, các biến chứng thần kinh này có thể là tình trạng nhất thời hoặc vĩnh viễn. Những trẻ có phơi nhiễm trong tử cung với lamivudin nên được theo dõi cả trên lâm sàng và cận lâm sàng, và nên được xem xét cẩn thận khả năng rối loạn chức năng ti thể trong trường hợp có những triệu chứng hoặc dấu hiệu liên quan.

– *Trẻ em*

Lamivudin đã được sử dụng trên bệnh nhi trên 2 tuổi với tình trạng viêm gan B mạn tính còn bù. Tuy nhiên do những dữ liệu trong y văn còn hạn chế, nên việc sử dụng Lamiffix 100 trên những đối tượng này là không được khuyến cáo.

– *Viêm gan Delta hoặc viêm gan C*

Tính hiệu quả của lamivudin trên những bệnh nhân đồng nhiễm với viêm gan Delta và viêm gan C chưa được thiết lập. Do đó cần thận trọng khi sử dụng Lamiffix 100 trên những đối tượng này.

– *Điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch*

Dữ liệu về việc sử dụng lamivudin ở những bệnh nhân có HBeAg âm tính và những bệnh nhân đang điều trịvới thuốc ức chế miễn dịch, bao gồm cả liệu pháp hóa trị ung thư, còn hạn chế. Lamivudin nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân này.

– *Theo dõi*

Bệnh nhân đang điều trị với Lamiffix 100 cần được theo dõi thường xuyên. Nồng độ ALT và ADN HBV trong huyết thành nên được theo dõi mỗi 3 tháng và ở những bệnh nhân có HBeAg dương tính thì chỉ số HBeAg trong máunên được đánh giá mỗi 6 tháng.

– *Đồng nhiễm với HIV*

Ở những bệnh nhân đồng nhiễm với HIV và hiện đang điều trị hoặc có kế hoạch điều trị với lamivudin hoặc phối hợp lamivudin/zidovudin, nên duy trì liều lamivudin đã được kê cho chỉ định nhiễm HIV (thường là 150 mg x 2 lần/ ngày).Đối với bệnh nhân đồng nhiễm HIV mà không cần điều trị bằng thuốc kháng virus, cần thận trọng khi sử dụng một mình lamivudin để điều trị viêm gan B vì sẽ có nguy cơ gây đột biến virus HIV.

– *Lây truyền viêm gan B*

+ Không có thông tin về việc lây truyền virus viêm gan B từ mẹ sang con trong trường hợp bệnh nhân đang mang thai được điều trị bằng lamivudin. Do đó cần tuân thủ các khuyến cáo về tiêm phòng virus viêm gan B cho trẻ sơ sinh.

+ Bệnh nhân nên được tư vấn rằng điều trị bằng lamivudin chưa được chứng minh là giảm nguy cơ lây truyền virus viêm gan B cho người khác và do đó, vẫn phải áp dụng những biện pháp phòng ngừa thích hợp.

– *Tương tác với các thuốc khác*

Không nên dùng chung Lamiffix 100 với các thuốc khác có chứa lamivudin, emtricitabin hoặc cladribin (xem chi tiết trong phần Tương tác thuốc).

❖ **Các khuyến cáo cho phụ nữ có thai và cho con bú**

– *Phụ nữ có thai:*

https://nhathuocngocanh.com/

+ Những dữ liệu hiện có trên hơn 1000 phụ nữ mang thai có sử dụng lamivudin không cho thấy lamivudin có khả năng gây dị tật thai nhi. Lamivudin có thể được sử dụng trong suốt thời gian thai kỳ nếu cần thiết.

+ Đối với những bệnh nhân đang được điều trị với lamivudin mà mong muốn có thai, nên cân nhắc kĩ tới khả năng tái phát viêm gan khi ngừng điều trị với lamivudin.

– *Phụ nữ cho con bú:*

+ Những dữ liệu nghiên cứu trên 200 phụ nữ đang cho con bú có sử dụng lamivudin để điều trị HIV cho thấy nồng độ lamivudin trong máu của trẻ là rất thấp (nhỏ hơn 4% so với nồng độ trong máu của người mẹ) và giảm dần xuống dưới mức có thể phát hiện được khi trẻ đạt đến 24 tuần tuổi. Do đó có thể xem rằng tổng lượng lamivudin được trẻ hấp thu là rất ít và không đủ để tạo ra tác dụng kháng virus.

+ Người mẹ bị nhiễm viêm gan B không bị chống chỉ định nuôi con bằng sữa mẹ nếu trẻ sơ sinh đã được đảm bảo việc ngăn ngừa lây nhiễm viêm gan B lúc sinh ra. Và cũng không có bằng chứng cho thấy lamivudin xuất hiện với nồng độ rất thấp trong sữa mẹ gây ra những phản ứng có hại trên trẻ sơ sinh.

+ Do đó, việc nuôi con bằng sữa mẹ có thể được cân nhắc khi người mẹ sử dụng lamivudin để điều trị HBV, trong đó nên xem xét đến lợi ích của việc nuôi con bằng sữa mẹ và lợi ích của việc tiếp tục phác đồ điều trị ở người mẹ.

+ Trong trường hợp có nguy cơ lây nhiễm HBV từ mẹ sang con, nên cân nhắc ngưng sử dụng lamivudin, mặc dù trẻ đã được tiêm ngừa đầy đủ, để hạn chế nguy cơ phát sinh chủng virus kháng lamivudin ở trẻ sơ sinh.

Các chất tương tự nucleoside và nucleotide đã được chứng minh *in vitro* và *in vivo* là nguyên nhân gây ra tổn thương ti thể ở các mức độ khác nhau. Đã có báo cáo về nguy cơ rối loạn chức năng ti thể ở trẻ sơ sinh phơi nhiễm trong tử cung và sau khi sinh với các chất tương tự nucleosid (xem mục "Rối loạn chức năng ti thể" ở phần "Các trường hợp thận trọng khi dùng thuốc").

❖ Ảnh hưởng của thuốc đối với người vận hành máy móc, đang lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác

– Lamivudin có thể gây khó chịu, mệt mỏi trong quá trình điều trị. Cần lưu ý khi lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC

❖ Các tương tác của thuốc với các thuốc khác

– Khả năng tương tác do chuyển hoá là thấp do lamivudin ít gắn với protein huyết tương và được thải trừ qua thận gần như dưới dạng không đổi.

– Lamuvidin thải trừ chủ yếu theo cơ chế bài tiết chủ động cation hữu cơ. Nên xem xét khả năng tương tác với các thuốc khác dùng đồng thời, đặc biệt khi các thuốc này cũng được bài tiết chủ yếuở thận thông qua hệ thống vận chuyển chủ động cation hữu cơ, ví dụ trimethoprim. Những thuốc khác (ví dụ ranitidin, cimetidin) chỉ thải trừ một phần theo cơ chế này và cho thấy không tương tác với lamivudin.

– Những thuốc thải trừ chủ yếu qua đường bài tiết chủ động anion hữu cơ, hoặc được lọc bởi tiểu cầu thận dường như không gây ra những tương tác đáng kể về mặt lâm sàng với lamivudin.

– Dùng chung với trimethoprim/sulphamethoxazol (160 mg/800 mg) làm nồng độ lamivudin trong máu tăng lên khoảng 40%. Tuy vậy không cần điều chỉnh liều lamivudin trừ khi bệnh nhân bị suy thận.

https://nhathuoongocanh.com/

– Kết hợp lamivudin với zidovudin làm tăng nồng độ tối đa (C_{max}) của zidovudin trong máu (khoảng 28%), tuy nhiên diện tích dưới đường cong (AUC) lại thay đổi không đáng kể. Zidovudin không ảnh hưởng tới dược động học của lamivudin.

– Lamivudin không tương tác dược động học với alpha-interferon.

– Không thấytương tác có hạitrên lâm sàng khi sử dụng đồng thời lamivudin với các thuốc ức chế miễn dịch thường dùng (ví dụ cyclosporin A). Tuy nhiên các nghiên cứu chính thức về tương tác thuốc vẫn chưa được tiến hành.

– Không nên dùng đồng thời lamivudin với các chất tương tự cytidin khác, chẳng hạn như emtricitabin, vì không những không mang lại lợi ích mà còn làm tăng nguy cơ kháng thuốc.

– Cladribin: trên *in vitro* lamivudin ức chế mạnh mẽ quá trình phosphoryl hóa nội bào của cladribin, dẫn đến mất hiệu lực của cladribin. Do đó không nên sử dụng phối hợp lamivudin với cladribin.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

– Các phản ứng phụ thường gặp nhất là khó chịu và mệt mỏi, nhiễm trùng đường hô hấp, khó chịu họng và amidan, nhức đầu, đau, đau bụng, buồn nôn, nôn mửa và tiêu chảy.

Cơ quan/mức độ	Tác dụng phụ
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	
Chưa rõ	Giảm tiểu cầu
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Rất hiếm gặp	Nhiễm toan lactic
Rối loạn hệ miễn dịch	
Hiếm gặp	Phù mạch
Rối loạn gan mật	
Rất thường gặp	Tăng ALT
Rối loạn da và các mô dưới da	
Thường gặp	Phát ban, ngứa
Rối loạn mô liên kết và cơ xương khớp	
Thường gặp	Tăng CPK
Thường gặp	Rối loạn cơ, bao gồm đau cơ và chuột rút
Chưa rõ	Tiêu cơ vân

Trên các đối tượng đặc biệt

https://nhathuocngocanh.com/

– Những bệnh nhân sử dụng lamivudin cho điều trị HIV có thể gặp các phản ứng có hại như viêm tụy và bệnh thần kinh ngoại biên (như dị cảm). Trong trường hợp bệnh nhân viêm gan B mạn tính, không só sự khác biệt về tần suất xuất hiện các tác dụng phụ đó giữa nhóm bệnh nhân sử dụng giả dược và nhóm bệnh nhân điều trị bằng lamivudin.

– Các trường hợp nhiễm toan lactic, đôi khi gây tử vong, thường gắn liền với triệu chứng gan to, gan nhiễm mỡ đã được báo cáo khi sử dụng phối hợp các thuốc tương đồng nucleosid ở bệnh nhân HIV.Hiếm gặp những ca nhiễm toan lactic ở những bệnh nhân điều trị viêm gan B bằng lamivudin.

Báo cáo phản ứng có hại của thuốc (ADR)

– Báo cáo phản ứng có hại: sau khi thuốc được cấp phép lưu hành rất quan trọng để tiếp tục giám sát cân bằng lợi ích/nguy cơ của thuốc. Cán bộ y tế cần báo cáo tất cả phản ứng có hại về Trung tâm Quốc gia hoặc Trung tâm khu vực về Thông tin thuốc và theo dõi phản ứng có hại của thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

– *Quá liều*:Trên động vật, sử dụng liều rất cao lamivudin không gây ra bất kỳ độc tính cơ quan nào. Dữ liệu về độc tính cấp trên người còn hạn chế. Không có trường hợp tử vong và mọi bệnh nhân đều bình phục. Không có dấu hiệu hay triệu chứng đặc trưng được xác định khi xảy ra quá liều.

– *Xử trí*: Nếu xảy ra quá liều, bệnh nhân nên được theo dõi và áp dụng những biện pháp điều trị hỗ trợ thích hợp. Do lamivudin thẩm tách được, nên có thể dùng biện pháp thẩm tách máu liên tục trong điều trị quá liều, mặc dù việc này chưa được nghiên cứu.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

– Bảo quản nơi khô ráo, dưới 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG CỦA THUỐC

– 36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc quá thời hạn sử dụng.

TIÊU CHUẨN: Tiêu chuẩn nhà sản xuất.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

– Tên nhà sản xuất: **CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM BOSTON VIỆT NAM.**

– Địa chỉ: Số 43, Đường số 8, Khu công nghiệp Việt Nam - Singapore, Thuận An, Bình Dương, Việt Nam.

– ĐT: 02743 769 606, FAX: 02743 769 601.

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Bình Dương, ngày 22 tháng 12 năm 2017

PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC CÔNG TY ĐĂNG KÝ

BỘ Y TẾ CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

M.S.D.N: 3700443113 CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM BOSTON VIỆT NAM VSIP - TX.THUẬN AN - T.BÌNH DƯƠNG

TUQ CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Thị Thu Thủy

DS. ĐẶNG MINH ĐỨC