SQUARE

Dosage and administration: As directed by the physician.
Indication, Contraindication, Precaution and other informations:
Please see the leaflet inside
Storage: Store in a cool and dry place, below 30°C. Protect from light and moisture.
Specification: In-house
Keep out of reach of children.
Read carefully the leaflet before use.

Mfg. Lic. No : ## & ###
D. A. R. No. : ###-####-##

Manufactured in Bangladesh by:
SQUARE PHARMACEUTICALS LTD.
Square Road, Salgaria, Pabna, Bangladesh.

Rx Thuốc bán theo đơn.

Hộp 1 vỉ x 5 viên

Cavir 1

Viên nén Entecavir 1mg

Mỗi viên nén bao phim có chứa:
Entecavir Monohydrat tương đương Entecavir 1 mg

VN Reg. No.: VN-####-##
Batch No. (Số lô SX) : 306001
Mfg. Date (Ngày SX) : 22/06/2014
Exp. Date (Hạn dùng): 21/06/2016

SQUARE

Cavir 1

Liều lượng và cách dùng: Theo chỉ dẫn của thầy thuốc.
Chỉ định, chống chỉ định, khuyến cáo và các thông tin khác:
Xin xem hướng dẫn trong hộp.
Bảo quản: Bảo quản nơi khô mát, dưới 30°C. Tránh ánh sáng và ẩm.
Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất
Để xa tầm với của trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn trước khi dùng.

DNNK : .....
Địa chỉ: .....

Sản xuất tại Bangladesh bởi:
SQUARE PHARMACEUTICALS LTD.
Square Road, Salgaria, Pabna, Bangladesh.

https://nhathuocngocanh.com/

https://nhathuocngocanh.com/

Cavir 1

Rx Prescription Drug.

Cavir 1

Entecavir Tablet 1mg

Each film coated tablet contains:

Entecavir Monohydrate equivalent to Entecavir 1 mg

1 x 5 Tablets

Rx

Cavir 1

Entecavir Tablet 1mg

SQUARE

Manufactured by:

SQUARE PHARMACEUTICALS LTD.

Bangladesh.

Mfg. Lic. No : ## & ### D. A. R. No. : ###-####-##

Rx

Cavir 1

Entecavir Tablet 1mg

SQUARE

Manufactured by:

SQUARE PHARMACEUTICALS LTD.

Bangladesh.

Mfg. Lic. No : ## & ### D. A. R. No. : ###-####-##

Rx

Cavir 1

Entecavir Tablet 1mg

SQUARE

Manufactured by:

SQUARE PHARMACEUTICALS LTD.

Bangladesh.

B.306001 **E.21/06/2016**

Batch No. Exp. Date

CÔNG TY TRÁCH NHIỆM HỮU HẠN DƯỢC PHẨM VIETSUN
S.Đ.K.K.D: 0104832796 - C.T.T.N.H.H
Q. HAI BÀ TRƯNG - TP. HÀ NỘI

3VR/97

https://nhathuocngocanh.com/

3VR/97

Rx-Thuốc bán theo đơn

CAVIR 1

(Viên nén bao phim Entecavir 1 mg)

Chỉ sử dụng thuốc này theo đơn
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi sử dụng.
Không dùng thuốc quá liều chỉ định.
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.
Xin thông báo cho bác sĩ biết nếu xảy ra bất kỳ tác dụng ngoại ý nào trong quá trình sử dụng.
Không dùng thuốc đã quá hạn sử dụng.
Để thuốc ngoài tầm với của trẻ.

THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

Hoạt chất: Entecavir ..... 1 mg
(dưới dạng Entecavir monohydrat)

Tá dược: Lactose, cellulose vi tinh thể, tinh bột natri glycolat, povidon K-30, magnesi stearat, Opadry-03-B-54802 (màu hồng).

DƯỢC LỰC HỌC:

Entecavir là một đồng đẳng nucleosid, một chất guanosin có hoạt tính chọn lọc kháng lại virus viêm gan B (HBV).

Entecavir trội hơn lamivudin về điểm mốc chính đánh giá hiệu lực về mặt cải thiện mô học (được định nghĩa là giảm ≥ 2 điểm trên bảng điểm hoại viêm Knodell nhưng không giảm điểm số xơ hoá Knodell vào tuần thứ 48), cũng như trội hơn về các biện pháp đánh giá hiệu lực phụ là làm giảm nồng độ virus và bình thường hóa ALT.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu:

Theo đường uống ở người tình nguyện khỏe mạnh, nồng độ đỉnh trong huyết tương của entecavir đạt được trong vòng 0,5 – 1,5 giờ. Ở những đối tượng dùng thuốc nhiều lần trong ngày với những liều lượng từ 0,1 đến 1,0mg thì C_{max} và AUC ở trạng thái ổn định gia tăng tỷ lệ thuận với liều lượng đã dùng. Trạng thái ổn định đạt được sau 6 đến 10 ngày dùng thuốc một lần mỗi ngày với độ tích luỹ khoảng gấp đôi. Với liều uống 0,5mg, C_{max} ở trạng thái ổn định là 4,2ng/ml và nồng độ thấp nhất trong huyết tương (C_{min}) là 0,3ng/ml. Với liều 1mg đường uống, C_{max} là 8,2ng/ml và C_{min} là 0,5ng/ml. Ở những bệnh nhân khoẻ mạnh, tính sinh khả dụng của viên thuốc là 100% so với dung dịch uống. Dung dịch uống và thuốc viên có thể được dùng thay thế cho nhau.

Tác động của thức ăn đối với sự hấp thụ qua đường uống:

Cho uống 0,5mg entecavir cùng với một bữa ăn bình thường có độ béo cao (945 kilocalorie, 54,6g chất béo) hoặc một bữa ăn nhẹ (379 kilocalorie, 8,2g chất béo) dẫn đến kết quả làm chậm sự hấp thu (1,0-1,5 giờ khi bụng no so với 0,75 giờ khi bụng đói) làm giảm C_{max} 44-46% và AUC 18-20%. Do đó, entecavir nên dùng khi bao tử trống (ít nhất là 2 giờ sau khi ăn và 2 giờ trước bữa ăn kế tiếp).

Phân bố:

Dựa trên đặc điểm dược động học của entecavir sau khi uống, entecavir được phân bố rộng khắp vào trong toàn bộ nước trong cơ thể và các mô. Trong ống nghiệm, khoảng 13% entecavir gắn kết với protein huyết thanh của người.

Chuyển hóa và thải trừ:

Không thấy chất chuyển hoá bị oxy hoá hay acetyl hoá nào trong người hay chuột cống sau khi uống ^{14}C-entecavir. Các số lượng nhỏ chất chuyển hoá giai đoạn II (các chất liên hợp glucuronid và sulfat) đã được quan sát thấy.

https://nhathuocngocanh.com/

Entecavir không phải là một cơ chất, một chất ức chế hay tác nhân kích hoạt hệ thống enzym cytochrome P450.

Sau khi đã đạt nồng độ đỉnh, nồng độ entecavir trong huyết tương giảm theo hàm số mũ với thời gian bán thải cuối cùng là khoảng 128-149 giờ. Chỉ số tích luỹ thuốc quan sát được là khoảng gấp đôi khi dùng một liều một ngày, điều này ám chỉ rằng thời gian bán huỷ tích luỹ thực sự là khoảng 24 giờ.

Entecavir được đào thải chủ yếu qua thận. Số lượng thuốc không chuyển hoá thu hồi được trong nước tiểu ở trạng thái ổn định là từ 62% đến 73% liều được dùng. Độ thanh lọc thận khôngphụ thuộc vào liều được dùng và dao động từ 360 đến 471 mL/phút, điều này cho thấy entecavir đã qua cả hai quá trình lọc tiểu cầu thận và ống thận.

Các trường hợp đặc biệt

Giới tính: không có sự khác biệt về dược động học của entecavir

Chủng tộc: không có sự khác biệt về dược động học của entecavir

Người già: ảnh hưởng của tuổi tác lên dược động học của entecavir được đánh giá theo liều dùng 1mg theo đường uống ở người tình nguyện khỏe mạnh trẻ và lớn tuổi cho thấy AUC của entecavir ở người lớn tuổi cao hơn 29,3% so với người trẻ tuổi. Sự chênh lệch trong mức phơi nhiễm giữa người lớn tuổi và người trẻ tuổi có thể là do sự khác biệt về chức năng thận. Điều chỉnh liều dùng cần dựa trên chức năng thận của bệnh nhân hơn là dựa vào độ tuổi.

Trẻ nhỏ: chưa có nghiên cứu dược động học trên trẻ nhỏ.

CHỈ ĐỊNH:

Entecavir được chỉ định trong điều trị bệnh viêm gan B mạn tính trên người lớn có bằng chứng rõ rệt về hoạt động sao chép của virus và hoặc là có sự tăng cao kéo dài của enzym ALT hay AST trong huyết thanh hoặc là có biểu hiện bệnh về mặt tổ chức học.

Một số điểm sau cần được xem xét khi điều trị khởi đầu với entecavir:

- Chỉ định này căn cứ trên các đáp ứng về mô học, virus học, sinh hoá và huyết thanh học sau một năm điều trị ở những bệnh nhân người lớn bị nhiễm virus viêm gan B (HBV) mãn tính cùng với bệnh gan còn bù, có kết quả xét nghiệm HbeAg dương tính hoặc âm tính, và chưa được điều trị bằng nucleoside và đã trở nên đề kháng với lamivudin.
- Chỉ định này cũng căn cứ trên các dữ liệu giới hạn hơn ở những bệnh nhân người lớn bị nhiễm cùng lúc HIV/HBV mà trước đó đã được điều trị bằng lamivudin.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Thuốc dùng đường uống. Dùng theo sự chỉ dẫn của bác sỹ điều trị.

Entecavir dùng 1 lần mỗi ngày, bệnh nhân nên được dùng entecavir khi bụng đói (ít nhất là 2 giờ sau khi ăn và 2 giờ trước bữa ăn kế tiếp).

Liều khuyến cáo:

Người lớn và vị thành niên (≥ 16 tuổi) bị nhiễm virus viêm gan B mạn tính và chưa dùng nucleoside là 0,5mg dùng một lần/ngày.

Người lớn và vị thành niên (≥ 16 tuổi) có tiền sử nhiễm virus huyết viêm gan B trong khi dùng lamivudine hoặc được biết là có đột biến kháng thuốc lamivudin hoặc telbivudin thì liều dùng là 1 mg dùng một lần/ngày.

Suy giảm chức năng thận:

Ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận, độ thanh lọc của entecavir qua đường uống giảm khi độ thanh thải creatinin giảm. Bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 50ml/phút, kể cả những bệnh nhân đang được thẩm phân máu hay thẩm phân phúc mạc liên tục ngoại trú (CAPD) thì cần phải điều chỉnh liều như sau:

Độ thanh thải creatinin (ml/min)	Liều dùng	Bệnh nhân kháng lamivudin
≥ 50	0,5 mg/lần/ngày[a]	1 mg/lần/ngày

https://nhathuocngocanh.com/

30 tới < 50	0,25 mg/lần/ngày[a] hoặc 0,5 mg mỗi 48 giờ[a]	0,5 mg/lần/ngày[a] hoặc 1 mg mỗi 48 giờ
10 tới < 30	0,15 mg/lần/ngày[a] hoặc 0,5 mg mỗi 72 giờ[a]	0,3 mg/lần/ngày[a] hoặc 1 mg mỗi 72 giờ
< 10 Thẩm tách[b] hoặc CAPD	0,05 mg/lần/ngày[a] hoặc 0,5 mg mỗi 7 giờ[a]	0,1 mg/lần/ngày[a] hoặc 1 mg mỗi 7 ngày
a: Liều dùng dưới 1mg, nên tham khảo các dạng bào chế chứa entecavir khác thích hợp hơn. b: Nếu phải uống thuốc vào ngày thẩm tách thì nên uống sau khi thẩm tách.		

Suy giảm chức năng gan:

Không cần phải điều chỉnh liều lượng với bệnh nhân giảm chức năng gan.

Dùng cho bệnh nhi:

Tính an toàn và hữu hiệu của entecavir trong điều trị cho bệnh nhi dưới 16 tuổi chưa được xác lập.

Dùng cho người già:

Do các bệnh nhân lớn tuổi dễ có khả năng bị suy giảm chức năng thận hơn, vì thế nên thận trọng khi lựa chọn liều lượng và cần theo dõi chức năng thận.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn với entecavir hay với bất cứ thành phần nào của thuốc.

Trẻ dưới 16 tuổi.

KHUYẾN CÁO VÀ THẬN TRỌNG:

Viêm gan B cấp tính mức độ nặng: Đã có báo cáo về trường hợp bệnh viêm gan B trở nên trầm trọng cấp tính ở những bệnh nhân đã ngưng liệu pháp chống viêm gan B, kể cả điều trị với entecavir. Chức năng gan nơi những bệnh nhân ngưng liệu pháp chống viêm gan B nên được quan sát chặt chẽ bằng cách theo dõi cả về lâm sàng lẫn trong phòng thí nghiệm trong vòng ít nhất là vài tháng.

Bệnh nhân đồng nhiễm HIV và HBV: Vẫn chưa đánh giá được entecavir trên bệnh nhân đồng nhiễm HIV/HBV nhưng không đồng thời điều trị HIV. Có ít kinh nghiệm lâm cho thấy khả năng tăng kháng với ức chế sao chép thuận nghịch HIV nucleoside nếu dùng entecavir để điều trị nhiễm vi rút viêm gan B mạn tính ở bệnh nhân nhiễm HIV nhưng không điều trị HIV. Vì vậy, không khuyến cáo dùng entecavir cho bệnh nhân đồng nhiễm HIV/HBV. Trước khi điều trị với entecavir, cần kiểm tra kháng thể HIV ở tất cả các bệnh nhân. Chưa có nghiên cứu dùng entecavir cho bệnh nhân nhiễm HIV.

Axit lactic và gan to nhiễm mỡ mức độ nặng bao gồm cả tử vong đã được báo cáo khi dùng đơn độc các thuốc tương tự như nucleoside hoặc kết hợp với các thuốc kháng hậu vi rút. Phần lớn các trường hợp này xảy ra ở phụ nữ. Béo phì và dùng nucleoside kéo dài có thể là nguy cơ tiềm ẩn. Đặc biệt cẩn thận trọng khi dùng nucleoside ở bất kỳ bệnh nhân nào có các yếu tố của bệnh gan. Nên ngưng dùng entecavir ở bệnh nhân tăng axit lactic hoặc có biểu hiện rõ ràng độc tính gan trên cả lâm sàng và thí nghiệm.

Bệnh nhân cần được cho biết rằng việc điều trị với entecavir chưa chứng tỏ là giảm được nguy cơ lây truyền HBV cho người khác qua tiếp xúc tình dục hay lây nhiễm qua đường máu.

Suy giảm chức năng thận:

Việc điều chỉnh liều lượng entecavir được khuyến cáo đối với các bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 50ml/phút, kể cả các bệnh nhân được thẩm phân máu hoặc được thẩm phân phúc mạc liên tục ngoại trú (CAPD).

Những bệnh nhân được ghép gan:

Sự an toàn và hữu hiệu của entecavir đối với những bệnh nhân được ghép gan chưa được biết. Nếu

https://nhathuocngocanh.com/

việc điều trị bằng entecavir được xác định là cần thiết đối với những bệnh nhân được ghép gan đã hoặc đang dùng thuốc ức chế miễn dịch có thể ảnh hưởng đến chức năng thận, như là cyclosporin hay tacrolimus, thì chức năng thận phải được theo dõi một cách cẩn thận cả trước lẫn trong suốt quá trình điều trị với entecavir.

Dùng cho bệnh nhi:

Tính an toàn và hữu hiệu của entecavir trong điều trị cho bệnh nhi dưới 16 tuổi chưa được xác lập.

Dùng cho người già:

Entecavir được thải chủ yếu qua đường thận và nguy cơ nhiễm độc thuốc có thể lớn hơn ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Do các bệnh nhân lớn tuổi dễ có khả năng bị suy giảm chức năng thận hơn, vì thế nên thận trọng khi lựa chọn liều lượng và cần theo dõi chức năng thận.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

Sự chuyển hoá của entecavir đã được đánh giá trong các khảo sát in-vitro và trong cơ thể. Entecavir không kích hoạt hệ thống enzym cytochrome P450 (CYP450). Ở nồng độ lên đến xấp xỉ gấp 10,000 lần cao hơn nồng độ đạt được ở người, entecavir không ức chế một trong các enzym CYP450 chính nào của con người: 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4, 2B6 và 2E1. Ở nồng độ lên đến xấp xỉ gấp 340 lần cao hơn nồng độ quan sát được nơi người, entecavir không kích hoạt các enzym CYP450 của người 1A2, 2C9, 2C19, 3A4, 3A5 và 2B6. Các đặc tính dược động học của entecavir hầu như sẽ không bị ảnh hưởng do việc dùng chung với các tác nhân bị chuyển hoá bởi hoặc có tác dụng ức chế hay kích hoạt hệ CYP450. Cũng như vậy, dược động học của các cơ chất CYP đã được biết đến hầu như sẽ không bị ảnh hưởng do việc dùng chung với entecavir.

Dược động học ở trạng thái ổn định của entecavir và của thuốc dùng chung không biến đổi trong các khảo sát về tương tác thuốc giữa entecavir và lamivudin, adefovir dipivoxil và tenofovir disproxil fumarat.

Vì entecavir được thải chủ yếu qua thận nên việc dùng chung với các thuốc làm suy giảm chức năng thận hoặc các thuốc cạnh tranh với entecavir để thải ở ống thận có thể làm gia tăng nồng độ trong huyết thanh của entecavir hoặc của các thuốc được dùng chung. Hậu quả của việc dùng chung entecavir với các thuốc khác được đào thải qua thận hoặc được biết là có ảnh hưởng đến chức năng thận hiện chưa được đánh giá, do đó bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ về các tác động có hại của thuốc khi dùng chung entecavir với các loại thuốc này.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Hầu hết các phản ứng phụ nghiêm trọng xảy ra với tỷ lệ (> 3%) có liên quan đến việc sử dụng entecavir là nhức đầu, mệt mỏi, choáng váng và buồn nôn.

Phân loại các tác dụng không mong muốn khi dùng entecavir theo hệ cơ quan và tần suất gặp: rất thường gặp (ADR≥1/10), thường gặp (1/100≤ADR<1/10), ít gặp (1/1000≤ADR<1/100), hiếm gặp (1/10000≤ADR<1/1000).

Rối loạn hệ miễn dịch:

Hiếm gặp: phản ứng phản vệ.

Tâm thần:

Thường gặp: mất ngủ.

Hệ thần kinh:

Thường gặp: đau đầu, choáng váng, buồn ngủ.

Hệ tiêu hóa:

Thường gặp: tiêu chảy, buồn nôn, nôn, khó tiêu.

Rối loạn chức năng gan mật:

Thường gặp: tăng men gan.

Rối loạn da và các tổ chức dưới da:

Ít gặp: phát ban, rụng tóc.

Toàn thân:

https://nhathuocngocanh.com/

Thường gặp: mệt mỏi

Sau khi ngưng điều trị: có sự trầm trọng thêm của bệnh viêm gan.

QUÁ LIỀU:

Không có kinh nghiệm về quá liều với entecavir. Ở các đối tượng khỏe mạnh đang điều trị với entecavir liều đơn lên đến 40mg hoặc liều đa lên đến 20mg/ngày trong hơn 14 ngày không bị gia tăng tỷ lệ xảy ra tai biến hay không có tai biến đột xuất nào. Nếu xảy ra quá liều, bệnh nhân cần được theo dõi xem có biểu hiện nào về sự nhiễm độc và dùng các biện pháp điều trị thích hợp. Với liều đơn 1mg thì khoảng 13% liều sẽ bị đào thải trong vòng 4 giờ thẩm tách máu.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Thời kỳ có thai:

Chưa có các khảo sát thích đáng và được kiểm tra chặt chẽ nào trên phụ nữ mang thai. Do các khảo sát về sinh sản ở loài vật không nhất thiết dự báo trước được các đáp ứng ở người, do đó entecavir chỉ nên được dùng trong thai kỳ khi thật sự cần thiết và sau khi đã cân nhắc kỹ về những nguy cơ và lợi ích của thuốc.

Thời kỳ chuyển dạ và sinh đẻ:

Chưa có cuộc khảo sát nào trên các sản phụ và chưa có dữ liệu nào về tác dụng của entecavir đối với sự lây truyền HBV từ mẹ sang con. Do đó, các biện pháp can thiệp thích hợp nên được sử dụng để phòng ngừa việc mắc phải HBV trong giai đoạn sơ sinh.

Thời kỳ nuôi con bú:

Entecavir được bài tiết trong sữa của chuột cống. Người ta chưa biết được là loại thuốc này có bài tiết trong sữa người hay không. Các bà mẹ cần được hướng dẫn không nên cho con bú sữa mẹ khi đang dùng entecavir.

ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE HOẶC VẬN HÀNH MÁY MÓC :

Do thuốc có thể gây tác dụng không mong muốn đau đầu, choáng váng, buồn ngủdo vậy cần thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:

Tiêu chuẩn cơ sở.

ĐÓNG GÓI:

Hộp 1 vỉ x 5 viên nén bao phim.

BẢO QUẢN:

Bảo quản ở nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng và ẩm.

HẠN DÙNG:

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Số lô sản xuất (Batch No.), ngày sản xuất (Mfg. date), hạn dùng (Exp. date): xin xem trên nhãn hộp và vỉ.

Sản xuất tại Băng la đét bởi:

SQUARE PHARMACEUTICALS LTD.

Square road, Salgaria, Pabna, Bangladesh.

BỘ Y TẾ CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

TUQ. CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng