

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rx THUỐC KÊ ĐƠN

VIÊN NÉN BAO PHIM

A.T Entecavir 0.5

A.T Entecavir 1

ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ

HOẶC DƯỢC SĨ KHÔNG SỬ DỤNG THUỐC QUÁ HẠN DÙNG GHI TRÊN NHÃN THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC

THÀNH PHẦN:					
Thành phần hoạt chất:	<table border="1"> <thead> <tr> <th>A.T ENTECAVIR 0.5</th> <th>A.T ENTECAVIR 1</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Entecavir 0,5 mg</td> <td>Entecavir1 mg</td> </tr> </tbody> </table>	A.T ENTECAVIR 0.5	A.T ENTECAVIR 1	Entecavir 0,5 mg	Entecavir1 mg
A.T ENTECAVIR 0.5	A.T ENTECAVIR 1				
Entecavir 0,5 mg	Entecavir1 mg				
Thành phần tá dược: Vừa đủ 1 viên	<table border="1"> <tbody> <tr> <td>Avicel 101, Primellose, Lactose, PVP K30, HPMC E15, PEG 6000, Titan dioxide, Talc, Màu đỏ erythrosin, Màu vàng tartrazin, Magnesi stearate.</td> <td>Avicel 101, Primellose, Lactose, PVP K30, HPMC E15, PEG 6000, Titan dioxide, Talc, Màu đỏ erythrosin, Màu vàng tartrazin, Magnesi stearate.</td> </tr> </tbody> </table>	Avicel 101, Primellose, Lactose, PVP K30, HPMC E15, PEG 6000, Titan dioxide, Talc, Màu đỏ erythrosin, Màu vàng tartrazin, Magnesi stearate.	Avicel 101, Primellose, Lactose, PVP K30, HPMC E15, PEG 6000, Titan dioxide, Talc, Màu đỏ erythrosin, Màu vàng tartrazin, Magnesi stearate.		
Avicel 101, Primellose, Lactose, PVP K30, HPMC E15, PEG 6000, Titan dioxide, Talc, Màu đỏ erythrosin, Màu vàng tartrazin, Magnesi stearate.	Avicel 101, Primellose, Lactose, PVP K30, HPMC E15, PEG 6000, Titan dioxide, Talc, Màu đỏ erythrosin, Màu vàng tartrazin, Magnesi stearate.				
Dạng bào chế:	<table border="1"> <tbody> <tr> <td>Viên nén bao phim</td> <td>Viên nén bao phim</td> </tr> </tbody> </table>	Viên nén bao phim	Viên nén bao phim		
Viên nén bao phim	Viên nén bao phim				
Mô tả sản phẩm:	<table border="1"> <tbody> <tr> <td>Viên nén dài bao phim màu hồng, một mặt có vạch ngang, một mặt có chữ AT.</td> <td>Viên nén dài bao phim màu hồng, một mặt có vạch ngang, một mặt trơn.</td> </tr> </tbody> </table>	Viên nén dài bao phim màu hồng, một mặt có vạch ngang, một mặt có chữ AT.	Viên nén dài bao phim màu hồng, một mặt có vạch ngang, một mặt trơn.		
Viên nén dài bao phim màu hồng, một mặt có vạch ngang, một mặt có chữ AT.	Viên nén dài bao phim màu hồng, một mặt có vạch ngang, một mặt trơn.				

CHỈ ĐỊNH:

Điều trị chứng nhiễm virus viêm gan B mạn tính ở người lớn có bằng chứng về hoạt động sao chép của virus và hoặc là có sự tăng cao kéo dài các aminotransferase trong huyết thanh (ALT hay AST) hoặc có bệnh dạng hoạt động về mô.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:

Viên nén bao phim A.T ENTECAVIR có hai dạng hàm lượng là **A.T ENTECAVIR 0.5** (Entecavir 0,5 mg/viên) và **A.T ENTECAVIR 1** (Entecavir 1 mg/viên).

Liều dùng:

- Liều khuyến cáo của entecavir cho người lớn và trẻ vị thành niên từ 16 tuổi trở lên bị nhiễm virus viêm gan B mạn tính và chưa dùng nucleoside: 0,5 mg x 1 lần/ngày.
- Liều khuyến cáo của entecavir cho người lớn và trẻ vị thành niên từ 16 tuổi trở lên có tiền sử nhiễm virus viêm gan B huyết trong khi dùng lamivudin hoặc có đột biến kháng thuốc lamivudin: 1 mg x 1 lần/ngày.
- Bệnh nhân suy thận:

Độ thanh thải creatinine	Liều thường dùng	Đề kháng lamivudin
> 50 ml/phút	0,5 mg x 1 lần/ ngày	1 mg x 1 lần/ ngày
30 - < 50 ml/phút	0,25 mg x 1 lần/ ngày	0,5 mg x 1 lần/ ngày
10 - < 30 ml/phút	0,15 mg x 1 lần/ ngày	0,3 mg x 1 lần/ ngày
< 10 ml/phút *	0,05 mg x 1 lần/ ngày	0,1 mg x 1 lần/ ngày

* Thẩm tách máu (dùng thuốc sau lọc máu) hoặc thẩm phân phúc mạc liên tục ngoại trú (CAPD)

- Bệnh nhân suy gan: Không cần phải điều chỉnh liều với bệnh nhân bị suy gan.

Cách dùng: Entecavir dùng đường uống khi đói (ít nhất là 2 giờ sau khi ăn và 2 giờ trước bữa ăn kế tiếp).

CHÔNG CHỈ ĐỊNH:

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

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

- Nhiễm acid lactic và chứng gan to nhiễm mỡ trầm trọng, gồm cả những ca tử vong, được báo cáo khi sử dụng các chất tương tự nucleoside đơn lẻ hay phối hợp với các thuốc kháng retrovirus.

- Đã có báo cáo về trường hợp bệnh viêm gan B cấp tính trở nên trầm trọng ở những bệnh nhân đã ngưng liệu pháp chống viêm gan B, kể cả điều trị với entecavir. Nên tiếp tục theo dõi chặt chẽ chức năng gan trên cả lâm sàng và thử nghiệm ít nhất vài tháng ở những bệnh nhân đã ngưng dùng liệu pháp chống viêm gan B. Nếu thích hợp, có thể bắt đầu thực hiện liệu pháp chống viêm gan B.

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

- Tính an toàn và hiệu quả của entecavir ở bệnh nhân ghép gan chưa được biết. Nếu việc điều trị entecavir là cần thiết cho bệnh nhân ghép gan đã và đang dùng một thuốc ức chế miễn dịch mà có thể ảnh hưởng đến chức năng thận, như cyclosporin hoặc tacrolimus, thì chức năng thận nên được kiểm tra trước và trong quá trình điều trị với entecavir.

- Nếu người bệnh đã có xơ gan, có nguy cơ cao gan mất bù sau khi bệnh nặng lên. Do đó, trong khi điều trị phải theo dõi chặt người bệnh về lâm sàng và sinh hóa. Một số trường hợp bệnh nặng lên do ngưng điều trị chống viêm gan B bằng entecavir đã được báo cáo. Bệnh nặng lên sau khi ngưng entecavir thường kết hợp với tăng nồng độ huyết thanh DNA của HBV và đa số trường hợp tự khỏi, một số trường hợp đã tử vong. Trong số những trường hợp trước đây chưa dùng thuốc tương tự nucleoside nay được điều trị bằng entecavir, các trường hợp nặng lên xuất hiện trung bình 23 đến 24 tuần sau khi ngưng điều trị. Phần lớn các trường hợp xảy ra ở người có HBeAg - âm tính. Phải theo dõi gan đều đặn cả về lâm sàng và sinh hóa ít nhất 6 tháng sau khi ngưng điều trị. Nếu tăng DNA - HBV hoặc nếu cần cho điều trị lại 1 đợt khác.

Cảnh báo tá dược:

+ Thành phần thuốc có chứa tá dược lactose, bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoàn toàn hoặc kém hấp thu glucosegalactose không nên dùng thuốc này.

+ Thành phần thuốc có chứa tá dược màu đỏ erythrosin và vàng tartrazin có nguy cơ gây phản ứng dị ứng.

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

Phụ nữ có thai: Chưa có các nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt ở phụ nữ có thai. Do các nghiên cứu về sự sinh sản ở thú không luôn luôn dự đoán được đáp ứng ở người, chỉ nên dùng entecavir trong thai kỳ nếu thật sự cần thiết và sau khi đã cân nhắc cẩn thận các nguy cơ và lợi ích. Chưa có các nghiên cứu ở phụ nữ có thai và chưa có dữ liệu về ảnh hưởng của entecavir đối với sự lây truyền HBV từ mẹ sang con. Do đó, nên sử dụng các biện pháp can thiệp thích hợp để phòng ngừa việc mắc phải HBV ở trẻ sơ sinh.

Phụ nữ cho con bú: Chưa biết thuốc này có bài tiết vào sữa mẹ hay không. Nhưng có nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc có bài tiết trong sữa. Các bà mẹ cần được hướng dẫn không nên cho con bú khi đang dùng entecavir.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Thuốc có thể gây các tác dụng không mong muốn như nhức đầu, buồn nôn, mệt mỏi, chóng mặt vì thế trong thời gian dùng thuốc không nên lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC:

- Vì entecavir được bài tiết chủ yếu qua thận, nên việc sử dụng đồng thời entecavir với các thuốc làm giảm chức năng thận có thể làm tăng nồng độ của các thuốc khác trong huyết thanh.

- Khả năng tương tác liên quan đến adefovir và các thuốc khác là thấp.

- Sử dụng đồng thời với 10 mg adefovir dipivoxil và/hoặc 100 mg lamivudin không làm thay đổi đặc tính dược động học của cả hai thuốc này.
- Khi dùng chung với thuốc ức chế miễn dịch: có khả năng tương tác về dược động (nồng độ huyết thanh entecavir tăng vì chức năng thận bị thay đổi) với cyclosporin hoặc tacrolimus. Phải giám sát chức năng thận trước và trong khi điều trị entecavir ở người (ghép gan) đang dùng cyclosporin, tacrolimus hoặc các thuốc ức chế miễn dịch khác có thể ảnh hưởng đến chức năng thận.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR):

Thường gặp, ADR ≥ 1/100:

- Tâm thần: Nhức đầu, chóng mặt, mất ngủ
- Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, tiêu chảy và khó tiêu.
- Thận: Tiểu ra máu (9%), tăng creatinine (1 – 2%), glucose niệu (4%)
- Gan – mật: Tăng transaminase (> 10%), tăng lipase (7%), tăng amylase (2 – 3%), tăng bilirubin huyết (2 – 3%).
- Toàn thân: Mệt mỏi

Ít gặp, 1/1.000 ≤ ADR < 1/100:

- Da và mô dưới da: Phát ban, rụng tóc.
- Đầy bụng khó tiêu.

Hiếm gặp, ADR < 1/1.000:

- Miễn dịch: Phản ứng phân vệ

THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ NHỮNG PHẢN ỨNG CÓ HẠI GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Quá liều: Chưa có báo cáo về việc quá liều entecavir ở bệnh nhân. Những đối tượng khỏe mạnh đã dùng entecavir liều đơn lên đến 40 mg hoặc liều đa lên đến 20 mg/ngày trong hơn 14 ngày không bị gia tăng hoặc xảy ra tai biến đột xuất nào.

Cách xử trí: Nếu có trường hợp dùng thuốc quá liều, bệnh nhân phải được theo dõi xem có biểu hiện nào về sự nhiễm độc, và nếu cần thì phải áp dụng phương pháp điều trị hỗ trợ chuẩn.

Sau khi dùng entecavir 1 mg liều đơn, một cuộc thẩm tách máu trong vòng 4 giờ đã loại khoảng 13% liều entecavir.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ:

Dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc kháng virus, thuộc nhóm chất ức chế sao chép ngược nucleoside và nucleotide.

Mã ATC: J05AF10

Entecavir là một đồng đẳng nucleoside, một chất guanosine có hoạt tính chọn lọc kháng lại vi rút viêm gan B (HBV).

Dược động học:

Entecavir liều đơn và nhiều liều đã được đánh giá về mặt dược động học nơi những đối tượng khỏe mạnh và những bệnh nhân bị nhiễm viêm gan B mạn tính.

Hấp thu: Nồng độ entecavir trong huyết tương của những đối tượng khỏe mạnh đạt mức tối đa sau khi uống thuốc khoảng 0,5 đến 1,5 giờ. Ở những đối tượng dùng thuốc nhiều lần/ngày với những liều lượng từ 0,1 mg thì C_{max} và vùng dưới đường cong nồng độ thời gian (AUC) ở trạng thái ổn định gia tăng tỷ lệ thuận với liều lượng đã dùng. Trạng thái ổn định đạt được từ 6 đến 10 ngày dùng thuốc một lần mỗi ngày với độ tích lũy khoảng gấp đôi. Với liều uống 0,5 mg, C_{max} ở trạng thái ổn định là 4,2 ng/ml và C_{min} trong huyết tương là 0,3 ng/ml. Với liều uống 1mg, C_{max} là 8,2 ng/ml và C_{standart} là 0,5 ng/ml. Sinh khả dụng của viên thuốc là tương đương với dung dịch uống. Dung dịch uống và thuốc viên có thể được dùng thay thế cho nhau. Cho uống 0,5 mg entecavir cùng với một bữa ăn có độ béo cao (945 kilocalorie, 54,6 g chất béo) hoặc một bữa ăn ít béo (379 kilocalorie, 8,2 g chất béo) dẫn đến kết quả làm chậm sự hấp thu (1,0 – 1,5 giờ khi bụng no so với 0,75 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 vào bảng phân tích dược động học của entecavir sau một liều uống, thể tích phân bố biểu kiến được ước tính là nhiều hơn tổng lượng nước trong cơ thể, điều này ám chỉ là entecavir được phân bố vào mô rất nhiều. Trong ống nghiệm, khoảng 13% entecavir gắn kết với protein huyết thanh của người.

Chuyển hóa và thải trừ: Không thấy các chất chuyển hóa oxy hóa hoặc acetyl hóa trên người hay chuột cống sau khi uống ¹⁴C – entecavir. Một lượng nhỏ chất chuyển hóa giai đoạn II (các chất liên hợp glucuronide và sulfate) đã được quan sát thấy.

Entecavir không phải là một cơ chất, một chất ức chế hay chất cảm ứng hệ thống enzyme cytochrom P450 (CYP450)

Sau khi đã đạt nồng độ đỉnh, nồng độ entecavir trong huyết tương giảm theo hàm số mũ với thời gian bán thải là khoảng 128 – 149 giờ. Chỉ số tích lũy thuốc quan sát là một khoảng gấp đôi khi dùng một liều một ngày, đồng nghĩa với thời gian bán hủy tích lũy thực sự là khoảng 24 giờ. Entecavir được đào thải chủ yếu qua thận. Lượng thuốc không chuyển hóa trong nước tiểu ở trạng thái ổn định là từ 62% đến 73% liều dùng. Độ thanh lọc thận độc lập với liều 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 bài tiết ở tiểu quản.

Bệnh nhân suy gan: Các thông số dược động học ở những bệnh nhân bị suy gan trung bình hoặc nặng tương tự như những bệnh nhân có chức năng gan bình thường.

Bệnh nhân suy thận: Độ thanh thải entecavir giảm khi giảm độ thanh thải creatinine. 4 giờ lọc máu loại bỏ ≈ 13% liều dùng, và 0,3% liều dùng được loại bỏ bởi thẩm phân phúc mạc liên tục ngoại trú (CAPD). Dược động học của entecavir sau khi uống 1 liều duy nhất 1 mg ở bệnh nhân (không nhiễm viêm gan B mạn tính) được thể hiện trong bảng dưới đây:

	Độ thanh thải creatinine (ml/phút)					
	Bình thường Clcr > 80 (n = 6)	Nhẹ 50 < Clcr ≤ 80 (n = 6)	Trung bình 30 < Clcr ≤ 50 (n = 6)	Nặng 20 < Clcr ≤ 30 (n = 6)	Nặng sử dụng chạy thận nhân tạo (n = 6)	Nặng sử dụng thẩm phân phúc mạc liên tục ngoại trú (n = 4)
C _{max} (ng/ml)	8.1	10.4	10.5	15.3	15.4	16.6
(CV%)	(30.7)	(37.2)	(22.7)	(33.8)	(56.4)	(29.7)
AUC _(0-T) (ng × giờ/ml)	27.9	51.5	69.5	145.7	233.9	221.8
(CV)	(25.6)	(22.8)	(22.7)	(31.5)	(28.4)	(11.6)
CLR (ml/phút)	383.2	197.9	135.6	40.3	-	-
(SD)	(101.8)	(78.1)	(31.6)	(10.1)	-	-
CLT/F (ml/phút)	588.1	309.2	226.3	100.6	50.6	35.7
(SD)	(153.7)	(62.6)	(60.1)	(29.1)	(16.5)	(19.6)

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

A.T ENTECAVIR 0.5	A.T ENTECAVIR 1
Hộp 02 vỉ x 10 viên	Hộp 02 vỉ x 10 viên
Hộp 03 vỉ x 10 viên	Hộp 03 vỉ x 10 viên
Hộp 05 vỉ x 10 viên	Hộp 05 vỉ x 10 viên
Hộp 10 vỉ x 10 viên	Hộp 10 vỉ x 10 viên
Hộp 1 chai 30 viên	Hộp 1 chai 30 viên
Hộp 1 chai 60 viên	Hộp 1 chai 60 viên
Hộp 1 chai 100 viên	Hộp 1 chai 100 viên

BẢO QUẢN:

Nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG:

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: TCCS



AN THIEN PHARMA

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN
314 Bông Sao, Phường 5, Quận 8, TP. Hồ Chí Minh

Sản xuất tại nhà máy:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN
Lô C16, Đường Số 9, KCN Hiệp Phước,
Huyện Nhà Bè, TP Hồ Chí Minh

ASD021500-LI02