

36202g 578162

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 05/-07-2010

MẪU ĐĂNG KÝ HỘP THUỐC LATYZ

REG. NO:
SPECIFICATION: MANUFACTURER'S STANDARD
BOX OF 03 BLISTERS X 10 FILM-COATED TABLETS



Latyz
Lamivudin 100 mg

Latyz

Rx PRESCRIPTION DRUG

OTHER INFORMATION READ THE PRESCRIPTION.
READ THE INSTRUCTION CAREFULLY BEFORE USE.
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.
STORAGE: Store below 30°C. In a dry place. Protect from light.
Please read the instruction.
INDICATIONS, CONTRAINDICATIONS, DOSAGE:
Excipients q.s for one film-coated tablet.
Lamivudin
100 mg

COMPOSITION:

Rx THUỐC BÁN THEO ĐƠN



Latyz
Lamivudin 100 mg



Số lô SX:
Ngày SX:
Hạn dùng:

SĐK: TIÊU CHUẨN: TCCS
HỘP 03 VỈ X 10 VIÊN NÉN BAO PHIM

THÀNH PHẦN:
Lamivudin 100 mg
Tá dược vừa đủ 1 viên nén bao phim.

CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:
Xem tờ hướng dẫn sử dụng bên trong hộp.

BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.
ĐỂ XA TẤM TAY CỦA TRẺ EM.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
CÁC THÔNG TIN KHÁC XEM TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG.

CÔNG TY LIÊN DOANH MEYER-BPC
Số 6A3 quốc lộ 60 p. Phú Tân, thành phố Bến Tre, tỉnh Bến Tre-Việt Nam



TỔNG GIÁM ĐỐC

Huỳnh Thiện Nghĩa

MẪU ĐĂNG KÝ HỘP THUỐC LATYZ



Rx THUỐC BÁN THEO ĐƠN



Latyz
Lamivudin 100 mg



SDK: TIÊU CHUẨN: TCCS
HỘP 10 VI X 10 VIÊN NÉN BAO PHIM

THÀNH PHẦN:

Lamivudin 100 mg

Tá dược vừa đủ 1 viên nén bao phim.

CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Xem tờ hướng dẫn sử dụng bên trong hộp.

BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

ĐỂ XA TẦM TAY CỦA TRẺ EM.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

CÁC THÔNG TIN KHÁC XEM TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG.

Số lô SX:
Ngày SX:
Hạn dùng:

CÔNG TY LIÊN DOANH MEYER-BPC

Số 6A3 quốc lộ 60 p. Phú Tân, thành phố Bến Tre, tỉnh Bến Tre-Việt Nam





COMPOSITION:
Lamivudine 100 mg
Excipients q.s for one film-coated tablet.

INDICATIONS, CONTRAINDICATIONS, DOSAGE:
Please read the instruction.

STORAGE: Store below 30°C. In a dry place. Protect from light.

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.
READ THE INSTRUCTION CAREFULLY BEFORE USE.
OTHER INFORMATION READ THE PRESCRIPTION.



MEYER-BPC JOINT VENTURE COMPANY
6A3 National road No 60, Phu Tan ward, Ben Tre city, Ben Tre province-Vietnam

R
PRESCRIPTION DRUG



REG. NO.
SPECIFICATION: MANUFACTURERS STANDARD
BOX OF 10 BLISTERS X 10 FILM-COATED TABLETS



TỔNG GIÁM ĐỐC

Huỳnh Thiện Nghĩa

MẪU ĐĂNG KÝ VỈ THUỐC LATYZ



TỔNG GIÁM ĐỐC

M.S.D.N: 130033747
CÔNG TY
LIÊN DOANH
MEYER-BPC
TP. BẾN TRE - T. BẾN TRE

Huỳnh Thiện Nghĩa

MẪU ĐĂNG KÝ

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC VIÊN NÉN BAO PHIM LATYZ

Rx Thuốc bán theo đơn

Tiêu chuẩn: TCCS

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân đang chạy thận.

LATYZ

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng**Để xa tầm tay trẻ em****Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc****Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ****Thành phần, hàm lượng của thuốc:**

Lamivudin 100 mg

Tá dược: Lactose, Tinh bột mì, Polyvinyl pyrrolidon K30, Natri starch glycolat, Talc, Magnesi stearat, HPMC 606, HPMC 615, PEG 6000, Titan dioxyd, Brown, Ponceau và đủ 1 viên.

Mô tả sản phẩm:

Viên nén dài thuôn hai đầu, một mặt trơn, một mặt có khắc chữ MEYER, bao phim màu cam nâu, bên trong màu trắng.

Qui cách đóng gói:

- Hộp 03 vỉ x 10 viên nén bao phim.
- Hộp 10 vỉ x 10 viên nén bao phim.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

Thuốc dùng cho bệnh gì:

Điều trị viêm gan siêu vi B mạn tính ở người lớn với:

- Bệnh gan còn bù có bằng chứng sao chép virus có hoạt tính, mức alanin aminotransferase (ALT) trong huyết thanh tăng cao liên tục và có bằng chứng mô học của viêm gan hoạt động và chứng xơ hóa gan.
- Bệnh gan mất bù kết hợp với một thuốc thứ hai mà không kháng chéo với lamivudin.

Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng:*** Cách dùng:**

- Dùng đường uống.
- Latyz có thể uống cùng với thức ăn hoặc không.

*** Liều dùng:***Người lớn:*

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

Ở những bệnh nhân mắc bệnh gan mất bù, Latyz nên được sử dụng kết hợp với thuốc thứ hai, không để kháng chéo với lamivudin, để giảm nguy cơ đề kháng và để đạt được sự ức chế virus nhanh.

Nếu ngừng dùng Latyz, bệnh nhân cần được theo dõi định kỳ để phát hiện có dấu hiệu viêm gan tái phát.

*** Đối tượng đặc biệt:***- Suy thận:*

AUC của lamivudin tăng ở những bệnh nhân suy thận vừa và nặng. Nên giảm liều cho bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 50 ml/phút.

Bảng 1: Liều dùng Latyz ở bệnh nhân suy thận.

Sự thanh thải creatinin ml/phút	Liều đầu tiên của Latyz	Liều duy trì 1 lần/ngày
30 đến < 50	100 mg	50 mg
Từ 15 đến < 30	100 mg	25 mg
5 đến < 15	35 mg	15 mg
< 5	35 mg	10 mg

- Suy gan:

Các dữ liệu nghiên cứu ở những bệnh nhân bị suy gan, bao gồm những người bệnh gan giai đoạn cuối đang chờ ghép, cho thấy rối loạn chức năng gan không ảnh hưởng đáng kể đến dược động học lamivudin, không cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân bị suy gan, trừ khi có kèm suy thận.

- Người cao tuổi:

Ở những bệnh nhân cao tuổi kèm suy thận, không có ảnh hưởng đáng kể, ngoại trừ ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 50 ml/phút.

- Trẻ em:

Không đảm bảo tính an toàn và hiệu quả của lamivudin ở trẻ sơ sinh, trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi.

Khi nào không nên dùng thuốc này:

Quá mẫn với lamivudin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Tác dụng không mong muốn:

Các phản ứng phụ thường gặp nhất: Mệt mỏi, nhiễm trùng đường hô hấp, đau họng và đau thắt lưng, đau đầu, khó chịu và đau bụng, buồn nôn, nôn mửa và tiêu chảy.

- Rất thường gặp, ADR ≥ 1/10:

Gan: Tăng ALT.

- Thường gặp, 1/100 ≤ ADR < 1/10:

Da, mô dưới da: Phát ban, ngứa.

Cơ - xương: Tăng CPK, rối loạn cơ, bao gồm đau cơ và chuột rút.

- Hiếm gặp, 1/10.000 ≤ ADR < 1/1.000:

Hệ miễn dịch: Phù nề.

Không rõ tần suất:

Huyết học: Giảm tiểu cầu, thiếu máu.

*** Hướng dẫn cách xử trí ADR**

Phải ngừng latyz ngay nếu có những dấu hiệu lâm sàng, triệu chứng, hoặc kết quả xét nghiệm cho thấy có thể xảy ra viêm tụy, nhiễm toan lactic, hoặc bị độc trên gan (gan to, tích mỡ, ngay cả khi transaminase tăng không cao lắm).

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc**Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này:**

- Các thuốc chống sự xâm nhập vào tế bào và chống hòa màng của virus HIV (enfuvirtit, maraviroc): Có tác dụng hiệp đồng với lamivudin kháng HIV-1.

- Các thuốc ức chế intergrase của HIV (raltegravir): Không ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng trên dược động học lamivudin.

- Các thuốc ức chế protease HIV (amprenavir/ fosamprenavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, tipranavir): Có tác dụng hiệp đồng (*in vitro*) với lamivudin. Không có bằng chứng có sự đối kháng giữa lamivudin và atazanavir hoặc darunavir. Không có tương tác về mặt dược động học giữa darunavir được tăng cường bằng ritonavir và lamivudin. Không có tương tác về mặt dược động học giữa chế phẩm kết hợp có lopinavir và ritonavir với lamivudin khi được dùng đồng thời. Nồng độ đỉnh huyết tương và AUC của lamivudin tăng khi dùng đồng thời với nelfinavir, tuy nhiên điều này không có nghĩa lâm sàng và không cần điều

chỉnh liều. Dùng đồng thời tipanavir được tăng cường bằng ritonavir không ảnh hưởng lên dược động học của lamivudin.

- Các thuốc ức chế enzym phiên mã ngược không phải nucleosid (delavirdin, enfavirenz, nevirapin): Có tác dụng hiệp đồng với lamivudin lên HIV-1. Không cần phải điều chỉnh liều khi dùng đồng thời efavirenz và lamivudin. Không có tương tác dược động học khi dùng đồng thời lamivudin và rilpivirin.

- Các nucleosid và nucleotid ức chế enzym phiên mã ngược (abacavir, emtricitabin, stavudin, tenofovir, zidovudin): Nồng độ zidovudin trong huyết tương tăng lên khoảng 13% khi dùng kết hợp với lamivudin nhưng không cần phải chỉnh liều khi dùng đồng thời. Abacavir, satavudin làm giảm AUC của lamivudin nhưng không có ý nghĩa lâm sàng. Tenofovir làm giảm 24% nồng độ đỉnh huyết tương của lamivudin. Không dùng đồng thời lamivudin và emtricitabin (emtricitabin là chất tương tự lamivudin, dùng đồng thời không có lợi ích vì cả hai thuốc kháng như nhau và không có tác dụng tăng cường lẫn nhau). Không dùng đồng thời lamivudin và zalcitabin vì lamivudin ức chế mạnh sự phosphoryl hóa zalcitabin ở bên trong tế bào.

- Interferon và peginterferon: Dùng đồng thời thuốc kháng retrovirus (có hoặc không có ribavirin) và interferon alpha (hoặc peginterferon alpha) cho người đồng thời có HIV và HCV có thể gây suy gan gây tử vong. Phải theo dõi chặt chẽ người bệnh dùng đồng thời lamivudin và interferon alpha (hoặc peginterferon alpha) có hoặc không có ribavirin về độc tính, nhất là suy gan và phải ngừng thuốc nếu cần. Nếu tình trạng bị độc xấu thêm (ví dụ suy gan trên độ 6 theo thang Child-Pugh) thì có thể phải ngừng hoặc giảm liều interferon alpha (hoặc peginterferon) và/hoặc ribavirin.

- Ribavirin: Ribavirin có thể làm giảm phosphoryl hóa lamivudin. Bệnh nhân đồng thời có HIV và HCV có nguy cơ bị suy gan khi dùng đồng thời thuốc kháng retrovirus và interferon alpha (hoặc peginterferon alpha) có hoặc không có ribavirin.

- Methadon: Không ảnh hưởng có ý nghĩa lên dược động học của lamivudin; không cần phải chỉnh liều khi dùng đồng thời.

- Trimethoprim/ sulphamethoxazol làm tăng AUC của lamivudin 43% nhưng không cần phải điều chỉnh liều.

- Buprenorphin: Không có tương tác dược động học có ý nghĩa lâm sàng; không cần điều chỉnh liều nếu dùng đồng thời.

Cần làm gì khi một lần quên dùng thuốc:

Khi một lần quên dùng thuốc, hãy uống thuốc ngay khi nhớ ra. Tuy nhiên, nếu như gần đến thời gian uống liều kế tiếp, thì bỏ qua liều đã quên. Không nên uống liều gấp đôi để bù cho một liều đã quên.

Cần bảo quản thuốc này như thế nào:

Bảo quản thuốc ở nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều:

Có rất ít thông tin về quá liều.

Cần làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo:

- Không có thuốc giải độc đặc hiệu.

- Thẩm tách máu hoặc thẩm phân phúc mạc sau 4 giờ chỉ lấy đi được 1 lượng không đáng kể. Ngộ độc nặng (viêm tụy, bệnh thần kinh ngoại biên, gan nhiễm mỡ, suy thận cấp, nhiễm toan) xảy ra sau điều trị mà không xảy ra ngay sau khi uống quá liều. Dùng lâu dài có thể gây độc cho ty thể dẫn đến nhiễm toan lactic có hoặc không kèm theo nhiễm mỡ vi thể ở gan.

- Điều trị ngộ độc nặng bao gồm: Ngừng thuốc, điều trị hỗ trợ, dùng benzodiazepin để an thần và chống co giật, thuốc chống nôn, điều chỉnh toan máu (truyền natri

bicarbonat 1 – 2 mEq/kg, uống hoặc truyền tĩnh mạch riboflavin 50 mg/ngày; truyền L-carnitin 50 mg/kg/ngày chia làm 3 lần, mỗi lần truyền 2 giờ cho bệnh nhân không thẩm phân hoặc truyền liên tục 100 mg/kg/ngày cho bệnh nhân đang thẩm phân); dùng thuốc kích thích tạo bạch cầu hạt (nếu bị nhiễm khuẩn có giảm bạch cầu hạt); dùng thuốc gây co mạch nếu bị suy nhiều phủ tạng; theo dõi chặt các dấu hiệu lâm sàng, điện giải, enzym gan, tìm ổ nhiễm khuẩn ở bệnh nhân nhất là nếu có giảm bạch cầu trung tính.

Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này:

- Phải ngừng thuốc ở bệnh nhân bị đau bụng, buồn nôn hoặc nôn hoặc có kết quả hóa sinh bất thường khiến nghi ngờ bị viêm tụy. Chỉ dùng thuốc khi đã loại trừ viêm tụy.

- Phải ngừng thuốc ở bệnh nhân có nồng độ aminotransferase tăng nhanh, gan to dẫn hoặc bị nhiễm toan acid lactic không rõ căn nguyên.

- Thận trọng khi dùng cho người có gan to hoặc có nguy cơ mắc bệnh gan.

- Bệnh nhân đồng thời có HIV và viêm gan B hoặc C mạn tính được điều trị bằng kết hợp thuốc kháng retrovirus có nguy cơ cao bị ADR nặng lên gan.

- Viêm gan B dễ bị trở lại nặng hơn ở người mắc viêm gan B mạn tính ngừng dùng lamivudin. Phải theo dõi chặt chẽ chức năng gan ở những người này. Trước khi dùng lamivudin để điều trị viêm gan B phải chắc chắn bệnh nhân không đồng thời có HIV vì dùng lamivudin liều thấp để điều trị viêm gan sẽ dẫn đến các chủng HIV kháng lamivudin.

- Phải giảm liều cho bệnh nhân bị suy thận.

- Phải theo dõi chặt chẽ khi dùng thuốc, nhất là lamivudin kết hợp với zidovudin cho trẻ em có tiền sử viêm tụy hoặc có nguy cơ viêm tụy. Phải ngừng thuốc ngay khi có dấu hiệu lâm sàng hoặc kết quả xét nghiệm gợi ý viêm tụy. Phải chỉ dẫn cho người thân hoặc người chăm nom trẻ em nhiễm HIV về những dấu hiệu và triệu chứng của viêm tụy.

- Báo cho người bệnh biết là lamivudin không chữa khỏi nhiễm HIV, họ vẫn tiếp tục mang virus HIV, kể cả nhiễm khuẩn cơ hội. Người bệnh vẫn phải được theo dõi và uống thuốc liên tục. Nói rõ cho người bệnh biết là lamivudin không làm giảm nguy cơ lây truyền HIV và họ phải dùng bao cao su để bảo vệ bạn tình.

*** Thời kỳ mang thai**

- Lamivudin không ngăn ngừa được việc lây truyền virus viêm gan từ mẹ sang con. Thận trọng khi dùng Latyz cho phụ nữ mang thai, phải cân nhắc giữa lợi ích cho mẹ và nguy cơ cho thai.

- Chỉ dùng Latyz kết hợp với zidovudin cho phụ nữ mắc viêm gan B trong 3 tháng cuối của thai kỳ để làm giảm sự phát triển HBV.

- Không dùng Latyz trong 3 tháng đầu và 3 tháng giữa của thai kỳ vì có nguy cơ gây dị tật bẩm sinh cho thai nhi.

- Dùng Latyz cho trẻ sơ sinh trong 1 tuần có thể có hiệu quả như dùng zidovudin kéo dài trong việc phòng ngừa lây truyền HIV từ mẹ sang con (sử dụng lâu dài zidovudin cho mẹ và cho trẻ là biện pháp có hiệu quả nhất để phòng ngừa truyền từ mẹ sang con nhưng cũng là biện pháp tốn kém nhất).

*** Thời kỳ cho con bú**

- Lamivudin được bài tiết trong sữa. Phụ nữ có HIV không cho con bú. Người mẹ bị nhiễm HIV đang dùng lamivudin không nuôi con bằng sữa mẹ.

*** Trường hợp lái xe và vận hành máy móc:**

- Chưa có nghiên cứu về những ảnh hưởng của thuốc đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

Khi nào cần tham vấn Bác sĩ, Dược sĩ:



Nếu bạn cảm thấy bất thường trong khi dùng thuốc, nên liên lạc với Bác sĩ của bạn

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến Bác sĩ hoặc Dược sĩ.

Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

Dược lực học:

- Lamivudin (2',3'- dideoxythiacytidin) thuộc nhóm nucleosid ức chế enzym phiên mã ngược. Lamivudin có cấu trúc tương tự zalcitabin. Lamivudin được các enzym trong tế bào chuyển thành dẫn xuất có hoạt tính là lamivudin-5'-triphosphat (3TC-TP). Do có cấu trúc tương tự deoxycytidin triphosphat là cơ chất tự nhiên cho enzym phiên mã ngược nên 3TC-TP cạnh tranh với deoxycytidin triphosphat tự nhiên và làm sự tổng hợp DNA của virus bị kết thúc sớm. Lamivudin có độc tính rất thấp đối với tế bào.

- Lamivudin có hoạt tính lên virus HIV typ 1 và 2 (HIV-1, HIV-2) và cũng có tác dụng ức chế virus viêm gan B ở người bệnh mạn tính. Tuy lamivudin được dung nạp tốt, nhưng không được dùng lamivudin đơn độc vì dễ sinh kháng thuốc. Sự kháng thuốc này do đột biến về enzym phiên mã ngược, làm giảm tính nhạy cảm hơn 100 lần và làm mất tác dụng kháng virus trên người bệnh. Các chủng HIV kháng lamivudin là chủng M184I (isoleucin thay thế methionin ở codon 184) và M184V (valin thay thế methionin ở codon 184) của enzym phiên mã ngược. Điều trị viêm gan B mạn tính bằng lamivudin một thời gian thì sẽ xuất hiện các chủng đột biến kháng thuốc trên enzym polymerase. Các chủng HBV đột biến kháng lamivudin là M552V (valin thay thế methionin ở codon 552) và M552I (isoleucin thay methionin). Mặc dù xuất hiện kháng thể anti-HBe nhưng AND-HBV lại tăng cao sau khi ngừng lamivudin và ALT lại tăng, bệnh tái phát. Tỷ lệ kháng lamivudin sau 1 năm điều trị là 24%, sau 2 năm là 38%, sau 3 năm là 50%.

- Liệu pháp phối hợp lamivudin và zidovudin ở người bệnh chưa được điều trị trước đây, làm giảm khoảng 10 lần mật độ virus trong huyết tương, tác dụng kéo dài hơn 1 năm, mặc dù có sự đột biến của enzym phiên mã ngược.

Dược động học:

- Sau khi uống, lamivudin hấp thu nhanh và nồng độ đỉnh huyết thanh đạt sau khoảng 1 giờ (uống lúc đói), là 3,2 giờ (uống lúc no). Thức ăn làm chậm nhưng không làm giảm hấp thu thuốc.

- Sinh khả dụng ở người lớn nhiễm HIV là khoảng 80 – 87%; ở trẻ em từ 5 tháng đến 12 tuổi nhiễm HIV là 66%. Tỷ lệ gắn với protein huyết tương thấp (<36%). Thể tích phân bố là 1,3 lít/kg, không phụ thuộc vào liều và không có tương quan với cân nặng. Chỉ khoảng 10% lamivudin qua hàng rào máu – não; tỷ lệ nồng độ trong dung dịch não – tủy/nồng độ huyết thanh là 0,12. Lamivudin được chuyển hóa trong tế bào thành dạng triphosphat có hoạt tính.

- Thuốc bị chuyển hóa ít ở gan và được đào thải chủ yếu qua thận dưới dạng không thay đổi. Thời gian bán thải trong tế bào lympho ở máu ngoại vi là 10 – 19 giờ. Thời gian bán thải sau khi uống liều một lần là 5 – 7 giờ ở người lớn; là 2 giờ ở trẻ em từ 4 tháng đến 14 tuổi.

Chỉ định:

Điều trị viêm gan siêu vi B mạn tính ở người lớn với:

- Bệnh gan còn bù có bằng chứng sao chép virus có hoạt tính, mức alanin aminotransferase (ALT) trong huyết thanh tăng cao liên tục và có bằng chứng mô học của viêm gan hoạt động và chứng xơ hóa gan.

- Bệnh gan mất bù kết hợp với một thuốc thứ hai mà không kháng chéo với lamivudin.

Liều lượng và cách dùng:

* Cách dùng:

- Dùng đường uống.
- Latyz có thể uống cùng với thức ăn hoặc không.

* Liều dùng:

Người lớn:

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

Ở những bệnh nhân mắc bệnh gan mất bù, Latyz nên được sử dụng kết hợp với thuốc thứ hai, không để kháng chéo với lamivudin, để giảm nguy cơ đề kháng và để đạt được sự ức chế virus nhanh.

Nếu ngừng dùng Latyz, bệnh nhân cần được theo dõi định kỳ để phát hiện có dấu hiệu viêm gan tái phát.

* Đối tượng đặc biệt:

- Suy thận:

AUC của lamivudin tăng ở những bệnh nhân suy thận vừa và nặng. Nên giảm liều cho bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 50 ml/phút.

Bảng 1: Liều dùng Latyz ở bệnh nhân suy thận.

Sự thanh thải creatinin ml/phút	Liều đầu tiên của Latyz	Liều duy trì 1 lần/ngày
30 đến < 50	100 mg	50 mg
Từ 15 đến < 30	100 mg	25 mg
5 đến < 15	35 mg	15 mg
< 5	35 mg	10 mg

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân đang chạy thận.

- Suy gan:

Các dữ liệu nghiên cứu ở những bệnh nhân bị suy gan, bao gồm những người bệnh gan giai đoạn cuối đang chờ ghép, cho thấy rối loạn chức năng gan không ảnh hưởng đáng kể đến dược động học lamivudin, không cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân bị suy gan, trừ khi có kèm suy thận.

Người cao tuổi:

Ở những bệnh nhân cao tuổi kèm suy thận, không có ảnh hưởng đáng kể, ngoại trừ ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 50 ml/phút.

- Trẻ em:

Không đảm bảo tính an toàn và hiệu quả của lamivudin ở trẻ sơ sinh, trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi.

Chống chỉ định :

Quá mẫn với lamivudin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Thận trọng:

- Phải ngừng thuốc ở bệnh nhân bị đau bụng, buồn nôn hoặc nôn hoặc có kết quả hóa sinh bất thường khiến nghi ngờ bị viêm tụy. Chỉ dùng thuốc khi đã loại trừ viêm tụy.

- Phải ngừng thuốc ở bệnh nhân có nồng độ aminotransferase tăng nhanh, gan to dẫn hoặc bị nhiễm toan acid lactic không rõ căn nguyên.

- Thận trọng khi dùng cho người có gan to hoặc có nguy cơ mắc bệnh gan.

- Bệnh nhân đồng thời có HIV và viêm gan B hoặc C mạn tính được điều trị bằng kết hợp thuốc kháng retrovirus có nguy cơ cao bị ADR nặng lên gan.

- Viêm gan B dễ bị trở lại nặng hơn ở người mắc viêm gan B mạn tính ngừng dùng lamivudin. Phải theo dõi chặt chức năng gan ở những người này. Trước khi dùng lamivudin để điều trị viêm gan B phải chắc chắn bệnh nhân không đồng thời có HIV vì dùng lamivudin liều thấp để điều trị viêm gan sẽ dẫn đến các chủng HIV kháng lamivudin.

- Phải giảm liều cho bệnh nhân bị suy thận.

- Phải theo dõi chặt chẽ khi dùng thuốc, nhất là lamivudin kết hợp với zidovudin cho trẻ em có tiền sử viêm tụy hoặc có nguy cơ viêm tụy. Phải ngừng thuốc ngay khi có dấu hiệu lâm sàng hoặc kết quả xét nghiệm gợi ý viêm tụy. Phải chỉ dẫn cho người thân hoặc người chăm nom trẻ em nhiễm HIV về những dấu hiệu và triệu chứng của viêm tụy.

- Báo cho người bệnh biết là lamivudin không chữa khỏi nhiễm HIV, họ vẫn tiếp tục mang virus HIV, kể cả nhiễm khuẩn cơ hội. Người bệnh vẫn phải được theo dõi và uống thuốc liên tục. Nói rõ cho người bệnh biết là lamivudin không làm giảm nguy cơ lây truyền HIV và họ phải dùng bao cao su để bảo vệ bạn tình.

* Thời kỳ mang thai

- Lamivudin không ngăn ngừa được việc lây truyền virus viêm gan từ mẹ sang con. Thận trọng khi dùng Latyz cho phụ nữ mang thai, phải cân nhắc giữa lợi ích cho mẹ và nguy cơ cho thai.

- Chỉ dùng Latyz kết hợp với zidovudin cho phụ nữ mắc viêm gan B trong 3 tháng cuối của thai kỳ để làm giảm sự phát triển HBV.

- Không dùng Latyz trong 3 tháng đầu và 3 tháng giữa của thai kỳ vì có nguy cơ gây dị tật bẩm sinh cho thai nhi.

- Dùng Latyz cho trẻ sơ sinh trong 1 tuần có thể có hiệu quả như dùng zidovudin kéo dài trong việc phòng ngừa lây truyền HIV từ mẹ sang con (sử dụng lâu dài zidovudin cho mẹ và cho trẻ là biện pháp có hiệu quả nhất để phòng ngừa truyền từ mẹ sang con nhưng cũng là biện pháp tốn kém nhất).

* Thời kỳ cho con bú

- Lamivudin được bài tiết trong sữa. Phụ nữ có HIV không cho con bú. Người mẹ bị nhiễm HIV đang dùng lamivudin không nuôi con bằng sữa mẹ.

* Trường hợp lái xe và vận hành máy móc:

- Chưa có nghiên cứu về những ảnh hưởng của thuốc đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

Tương tác thuốc:

- Các thuốc chống sự xâm nhập vào tế bào và chống hòa màng của virus HIV (enfuvirtit, maravioc): Có tác dụng hiệp đồng với lamivudin kháng HIV-1.

- Các thuốc ức chế integrase của HIV (raltenavir): Không ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng trên được động học lamivudin.

- Các thuốc ức chế protease HIV (amprenavir/ fosamprenavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, tipranavir): Có tác dụng hiệp đồng (*in vitro*) với lamivudin. Không có bằng chứng có sự đối kháng giữa lamivudin và atazanavir hoặc darunavir. Không có tương tác về mặt dược động học giữa darunavir được tăng cường bằng ritonavir và lamivudin. Không có tương tác về mặt dược động học giữa chế phẩm kết hợp có lopinavir và ritonavir với lamivudin khi được dùng đồng thời. Nồng độ đỉnh huyết tương và AUC của lamivudin tăng khi dùng đồng thời với nelfinavir, tuy nhiên điều này không có nghĩa lâm sàng và không cần điều chỉnh liều. Dùng đồng thời tipranavir được tăng cường bằng ritonavir không ảnh hưởng lên được động học của lamivudin.

- Các thuốc ức chế enzym phiên mã ngược không phải nucleosid (delavirdin, enfavirenz, nevirapin): Có tác dụng hiệp đồng với lamivudin lên HIV-1. Không cần phải điều chỉnh liều khi dùng đồng thời efavirenz và lamivudin. Không có tương tác dược động học khi dùng đồng thời lamivudin và rilpivirin.

- Các nucleosid và nucleotid ức chế enzym phiên mã ngược (abacavir, emtricitabin, stavudin, tenofovir, zidovudin): Nồng độ zidovudin trong huyết tương tăng lên khoảng 13% khi dùng kết hợp với lamivudin nhưng không

cần phải chỉnh liều khi dùng đồng thời. Abacavir, satavidin làm giảm AUC của lamivudin nhưng không có ý nghĩa lâm sàng. Tenofovir làm giảm 24% nồng độ đỉnh huyết tương của lamivudin. Không dùng đồng thời lamivudin và emtricitabin (emtricitabin là chất tương tự lamivudin, dùng đồng thời không có lợi ích vì cả hai thuốc kháng như nhau và không có tác dụng tăng cường lẫn nhau). Không dùng đồng thời lamivudin và zalcitabin vì lamivudin ức chế mạnh sự phosphoryl hóa zalcitabin ở bên trong tế bào.

- Interferon và peginterferon: Dùng đồng thời thuốc kháng retrovirus (có hoặc không có ribavirin) và interferon alpha (hoặc peginterferon alpha) cho người đồng thời có HIV và HCV có thể gây suy gan gây tử vong. Phải theo dõi chặt chẽ người bệnh dùng đồng thời lamivudin và interferon alpha (hoặc peginterferon alpha) có hoặc không có ribavirin về độc tính, nhất là suy gan và phải ngừng thuốc nếu cần. Nếu tình trạng bị độc xấu thêm (ví dụ suy gan trên độ 6 theo thang Child-Pugh) thì có thể phải ngừng hoặc giảm liều interferon alpha (hoặc peginterferon) và/hoặc ribavirin.

- Ribavirin: Ribavirin có thể làm giảm phosphoryl hóa lamivudin. Bệnh nhân đồng thời có HIV và HCV có nguy cơ bị suy gan khi dùng đồng thời thuốc kháng retrovirus và interferon alpha (hoặc peginterferon alpha) có hoặc không có ribavirin.

- Methadon: Không ảnh hưởng có ý nghĩa lên được động học của lamivudin; không cần phải chỉnh liều khi dùng đồng thời.

- Trimethoprim/ sulphamethoxazol làm tăng AUC của lamivudin 43% nhưng không cần phải điều chỉnh liều.

- Buprenorphin: Không có tương tác dược động học có ý nghĩa lâm sàng; không cần điều chỉnh liều nếu dùng đồng thời.

Tác dụng không mong muốn:

Các phản ứng phụ thường gặp nhất: Mệt mỏi, nhiễm trùng đường hô hấp, đau họng và đau thắt lưng, đau đầu, khó chịu và đau bụng, buồn nôn, nôn mửa và tiêu chảy.

- **Rất thường gặp, ADR $\geq 1/10$:**

Gan: Tăng ALT.

- **Thường gặp, $1/100 \leq ADR < 1/10$:**

Da, mô dưới da: Phát ban, ngứa.

Cơ - xương: Tăng CPK, rối loạn cơ, bao gồm đau cơ và chuột rút.

- **Hiếm gặp, $1/1.000 \leq ADR < 1/1.000$:**

Hệ miễn dịch: Phù nề.

- **Không rõ tần suất:**

Huyết học: Giảm tiểu cầu, thiếu máu.

* Hướng dẫn cách xử trí ADR

Phải ngừng latyz ngay nếu có những dấu hiệu lâm sàng, triệu chứng, hoặc kết quả xét nghiệm cho thấy có thể xảy ra viêm tụy, nhiễm toan lactic, hoặc bị độc trên gan (gan to, tích mỡ, ngay cả khi transaminase tăng không cao lắm).

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:

Có rất ít thông tin về quá liều.

Không có thuốc giải độc đặc hiệu.

- Thẩm tách máu hoặc thẩm phân phúc mạc sau 4 giờ chỉ lấy đi được 1 lượng không đáng kể. Ngộ độc nặng (viêm tụy, bệnh thần kinh ngoại biên, gan nhiễm mỡ, suy thận cấp, nhiễm toan) xảy ra sau điều trị mà không xảy ra ngay sau khi uống quá liều. Dùng lâu dài có thể gây độc cho ty thể dẫn đến nhiễm toan lactic có hoặc không kèm theo nhiễm mỡ vi thể ở gan.

- Điều trị ngộ độc nặng bao gồm: Ngừng thuốc, điều trị hỗ trợ, dùng benzodiazepin để an thần và chống co giật, thuốc chống nôn, điều chỉnh toan máu (truyền natri



bicarbonat 1 – 2 mEq/kg, uống hoặc truyền tĩnh mạch riboflavin 50 mg/ngày; truyền L-carnitin 50 mg/kg/ngày chia làm 3 lần, mỗi lần truyền 2 giờ cho bệnh nhân không thẩm phân hoặc truyền liên tục 100 mg/kg/ngày cho bệnh nhân đang thẩm phân); dùng thuốc kích thích tạo bạch cầu hạt (nếu bị nhiễm khuẩn có giảm bạch cầu hạt); dùng thuốc gây co mạch nếu bị suy nhiều phủ tạng; theo dõi chặt các dấu hiệu lâm sàng, điện giải, enzym gan, tìm ổ nhiễm

khẩn ở bệnh nhân nhất là nếu có giảm bạch cầu trung tính

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:



CÔNG TY LIÊN DOANH MEYER-BPC

Số 6A3 quốc lộ 60, P. Phú Tân, thành phố Bến Tre, tỉnh Bến Tre - Việt Nam



TỔNG GIÁM ĐỐC

[Handwritten signature]
Huỳnh Thiện Nghĩa



**TU QU CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG**

Nguyễn Thị Thu Thủy