

Viên nén bao phim

Savi LAMIVUDINE 100

THÀNH PHẦN :

- Lamivudin100mg
- Tá dược vừa đủ 1 viên

(Lactose monohydrat, microcrystallin cellulose 102, pregelatinized starch, sodium starch glycolat, colloidal anhydrous silica, magnesi stearat, Opadry AMB xanh)

DẠNG BẢO CHẾ : Viên nén dài, bao phim màu xanh.

DƯỢC LÝ VÀ CƠ CHẾ TÁC DỤNG

Lamivudin là 1 thuốc tổng hợp kháng retrovirus, thuộc nhóm dideoxynucleosid ức chế enzym phiên mã ngược của virus. Để có tác dụng lamivudin phải được enzym tế bào phosphoryl hóa và biến đổi thành một chất chuyển hóa có hoạt tính, chất chuyển hóa 5 - triphosphat. Chất chuyển hóa này có cấu trúc tương tự deoxycytidin triphosphat là cơ chất tự nhiên cho enzym phiên mã ngược. Thuốc có hoạt tính cạnh tranh với deoxycytidin triphosphat tự nhiên để hợp nhất vào DNA của virus bởi enzym phiên mã ngược, gây kết thúc sớm tổng hợp DNA của virus. Lamivudin có độc tính rất thấp đối với tế bào.

Lamivudin có hoạt tính kìm 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 được dung nạp tốt, nhưng không được dùng lamivudin đơn độc, vì dễ sinh kháng thuốc. Sự kháng 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. 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.

Cách dùng thuốc kháng retrovirus : Trong liệu pháp kháng retrovirus, thuốc chọn lọc là những thuốc tương tự nucleosid. Hiện nay chưa biết rõ lúc nào là thời điểm tốt nhất để bắt đầu điều trị với thuốc kháng retrovirus. Liệu pháp kháng retrovirus cũng làm tăng thời gian sống sót ở người bệnh có số lượng tế bào CD4 dưới 500 trong 1 mm³. Liệu pháp này cũng có thể dùng cho những người bệnh có mật độ HIV trên 30.000/ml huyết tương, không phụ thuộc vào số lượng tế bào CD4, vì mật độ HIV là một yếu tố tiên lượng sự tiến triển của bệnh. Mật độ virus cao hơn dẫn đến giảm tế bào CD4 nhanh hơn. Mục tiêu điều trị là đạt mật độ HIV ở mức không thể phát hiện được. Liệu pháp chuẩn hiện nay gồm 2 thuốc tương tự nucleosid kháng retrovirus, cùng với một thuốc ức chế protease. Sự tuân thủ điều trị có tính quyết định cho hiệu lực duy trì của thuốc.

Người bệnh điều trị không có kết quả (tăng gấp 3 lần mật độ virus, hoặc giảm số lượng tế bào CD4, hoặc tiến triển thành bệnh AIDS) phải chuyển sang dùng kết hợp một thuốc kháng retrovirus khác. Phải lựa chọn kết hợp thuốc mới sao cho nguy cơ kháng chéo với những thuốc đã dùng là tối thiểu. Khi liệu pháp cũ không có tác dụng cần cho thêm thuốc mới, nguyên tắc là cho thêm không chỉ một thuốc, mà kết hợp 2 thuốc mới.

Xem xét nguy cơ của tương tác thuốc khi điều trị với các thuốc kháng retrovirus.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Sau khi uống, lamivudin hấp thu nhanh với sinh khả dụng khoảng 80%. Sau khi tiêm tĩnh mạch, thể tích phân bố là 1,3 ± 0,4 lít/kg. Tỷ lệ gắn với protein huyết tương thấp (< 36%), 5 - 6% thuốc được chuyển hóa thành chất trans - sulfoxid. Nửa đời thải trừ trong huyết tương trung bình là 2,5 giờ và khoảng 70% của liều được thải trừ không thay đổi trong nước tiểu. Nửa đời của lamivudin triphosphat trong tế bào kéo dài, trung bình trên 10 giờ trong tế bào lympho ở máu ngoại biên. Độ thanh thải toàn bộ là 0,37 ± 0,05 lít/giờ/kg.

Các số liệu an toàn tiền lâm sàng:

Các số liệu an toàn tiền lâm sàng thu được từ các test *in vitro* và trên thú vật (*in vivo*) đã chứng minh tính an toàn tốt của lamivudin trước khi sử dụng trên người. Các nghiên cứu độc tính cấp và độc tính mãn tính thấy lamivudin được dung nạp tốt, ở nồng độ trung bình huyết tương cao hơn đáng kể so với các liều được sử dụng sau đó trên lâm sàng. Trong các nghiên cứu ở thú vật này, các tác dụng có liên quan đến điều trị được giới hạn ở những thay đổi về huyết học (giảm số lượng hồng cầu và bạch cầu trung tính), được học lâm sàng và phân tích nước tiểu.

Lamivudin không cho thấy bằng chứng kích ứng mắt và da hay khả năng nhạy cảm do tiếp xúc trong các khảo sát về tính an toàn ở thú vật. Hơn nữa, với các liều cao hơn nhiều so với liều cần thiết cho hoạt tính kháng virus trên lâm sàng, lamivudin không ảnh hưởng đáng kể đến hệ thống thần kinh trung ương hay thần kinh thực vật cũng như hệ tim mạch hay hô hấp ở chuột cống, mèo hoặc chó.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ : Lamivudin được chỉ định điều trị viêm gan siêu vi B mạn tính và có bằng chứng sao chép của virus viêm gan B (HBV) với một hoặc nhiều tình trạng:

- * Alanin aminotransferase (ALT) huyết thanh tăng gấp 2 lần so với bình thường.
- * Tổn thương hệ miễn dịch.
- * Bệnh gan mất bù.
- * Ghép gan.

Lamivudin cải thiện đáng kể chức năng gan bị viêm, hoại tử và làm giảm quá trình xơ hóa gan, làm tăng tỷ lệ chuyển dạng kháng nguyên viêm gan siêu vi B (HbSAg) trong huyết thanh.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của bác sĩ

Cách dùng :

Thuốc dùng đường uống.

Liều lượng :

Điều trị viêm gan siêu vi B mạn tính và có bằng chứng sao chép của virus viêm gan B : Liều đề nghị 100mg/lần/ngày

- Người lớn : Uống 100mg/lần, ngày uống 1 lần
- Trẻ em trên 12 tuổi : liều 3mg/kg/ngày (tối đa 100mg/ngày) tương ứng với liều duy nhất 100mg/ngày ở người lớn.

Chưa thiết lập được thời gian điều trị tối ưu.

- Suy thận : Nồng độ lamivudin (AUC) tăng ở bệnh nhân suy thận từ vừa đến nặng do độ thanh thải qua thận bị giảm. Do đó phải giảm liều dùng cho bệnh nhân 16 tuổi trở lên có độ thanh thải creatinin < 50ml/phút.

Ảnh hưởng của suy thận trên thải trừ lamivudin ở trẻ em và thiếu niên dưới 16 tuổi chưa được biết rõ, nên hiện nay không có chỉ dẫn về liều cho người bệnh ở nhóm tuổi này có độ thanh thải creatinin giảm.

Bảng điều chỉnh liều dùng theo độ thanh thải creatinin

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều dùng Lamivudin (người trên 16 tuổi)
≥ 50	150mg, ngày 2 lần
30 - 49	150mg, ngày 1 lần
15 - 29	Ngày đầu tiên : 150mg, rồi những ngày sau : 100mg ngày 1 lần
5 - 14	Ngày đầu tiên : 150mg, rồi những ngày sau : 50mg ngày 1 lần
< 5	Ngày đầu tiên : 50mg, rồi những ngày sau : 25mg ngày 1 lần

- Suy gan : Không cần điều chỉnh liều lamivudin, kể cả bệnh gan giai đoạn cuối đang chờ ghép gan, ngoại trừ trường hợp bệnh nhân suy gan có kèm theo suy thận

Lưu ý : Dạng viên 100mg chỉ dùng cho điều trị viêm gan B, không dùng cho điều trị HIV

Cần nhắc ngưng Lamivudin trong trường hợp :

- Đảo ngược huyết thanh đối với HbeAg và/hoặc HbSAg được xác định ở bệnh nhân hệ miễn dịch bình thường.
- Bệnh nhân nữ có thai trong thời gian điều trị
- Bệnh nhân có dấu hiệu không dung nạp lamivudin khi đang điều trị.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Người quá mẫn với lamivudin hoặc các thành phần khác của thuốc.
- Bệnh thận nặng.



- Người mang thai tránh dùng thuốc khi lamivudin có kết hợp với zidovudin.

CHÚ Ý ĐỂ PHÒNG VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG

Chú ý để phòng:

- **Nhiễm acid lactic, gan to và nhiễm mỡ mức độ nặng:**
Đã có báo cáo các chứng nhiễm acid lactic, gan to và nhiễm mỡ mức độ nặng, kể cả tử vong là do sử dụng một hoặc phối hợp nhiều nucleosid trong điều trị bao gồm cả lamivudin và các thuốc kháng retrovirus khác. Các trường hợp này chủ yếu xảy ra ở phụ nữ. Bèo phi hay sử dụng chất đóng đấng nucleosid trong thời gian dài có thể làm tăng nguy cơ. Phần lớn các báo cáo này ghi nhận ở những bệnh nhân sử dụng chất đóng đấng nucleosid trong điều trị nhiễm HIV, nhưng chứng nhiễm acid lactic ở bệnh nhân dùng lamivudin trong điều trị viêm gan siêu vi B cũng được báo cáo. Do vậy cần đặc biệt thận trọng khi dùng lamivudin cho những bệnh nhân đã biết có nguy cơ liên quan đến bệnh gan; và các bệnh nhân không nằm trong diện nguy cơ cũng vẫn phải được chú ý. Chấm dứt điều trị bằng lamivudin ngay khi bệnh nhân có biểu hiện nhiễm acid lactic lâm sàng tiến triển, khi kết quả xét nghiệm gợi ý về việc nhiễm acid lactic, hay gan bị nhiễm độc (có thể bao gồm cả chứng gan to và nhiễm mỡ) dù không có sự gia tăng enzym transaminase một cách đáng kể.

- **Xét nghiệm HIV và nguy cơ xuất hiện dạng HIV đột biến kháng thuốc:**

Hàm lượng lamivudin 100mg không thích hợp cho việc điều trị các bệnh nhân vừa nhiễm HBV vừa nhiễm HIV. Nếu các bệnh nhân này được chỉ định điều trị bằng lamivudin thì liều dùng phải cao hơn trong một chế độ điều trị kết hợp thích hợp, bên cạnh đó bệnh nhân phải được thông báo các thông tin về thuốc. Bệnh nhân phải được xét nghiệm HIV và hội chẩn cẩn thận trước khi tiến hành điều trị và trong suốt quá trình điều trị bằng lamivudin cho bệnh nhân viêm gan siêu vi B mạn tính có đồng nhiễm HIV vì có nguy cơ xuất hiện các HIV kháng thuốc hay hiệu quả điều trị của thuốc bị hạn chế.

- **Tăng tính kháng do đột biến của viêm gan B**

Các bằng chứng lâm sàng và tử phòng thí nghiệm cho thấy có sự gia tăng của bệnh sau khi ngưng dùng lamivudin (có sự gia tăng của ALT huyết thanh, sự tái xuất hiện DNA của HBV sau khi ngưng điều trị). Mặc dù các biến cố hầu hết tự hạn chế, nhưng có một vài trường hợp gây tử vong đã được báo cáo. Tuy nhiên mỗi liên hệ nhân quả giữa việc ngưng điều trị bằng lamivudin và việc bệnh trầm trọng hơn sau điều trị vẫn chưa được biết rõ. Do vậy bệnh nhân cần phải được theo dõi chặt chẽ các triệu chứng lâm sàng và các kết quả xét nghiệm trong thời gian nhiều tháng sau khi chấm dứt điều trị. Chưa có bằng chứng đầy đủ giúp xác định có nên tái điều trị để làm thay đổi tình trạng bệnh nặng hơn sau khi điều trị hay không.

Nếu ngưng lamivudin bệnh nhân phải được theo dõi định kỳ trên lâm sàng và đánh giá xét nghiệm huyết thanh chức năng gan (nồng độ ALT và bilirubin huyết thanh) trong ít nhất 4 tháng để phát hiện bằng chứng viêm gan tái phát. Đối với người có triệu chứng viêm gan tái phát sau điều trị, thì không nên bắt đầu điều trị lại bằng lamivudin vì hiệu quả rất thấp.

Khi bệnh nhân viêm gan siêu vi B mạn tính ngưng sử dụng lamivudin, một số người có thể có triệu chứng của viêm gan tái phát. Điều này có thể gây hậu quả nặng hơn nếu bệnh nhân đó bị viêm gan mất bù.

Việc điều trị bằng lamivudin chưa được chứng minh là làm giảm nguy cơ lây nhiễm virus viêm gan B cho người khác; do đó vẫn áp dụng những thận trọng thích hợp đối với các bệnh nhân này.

- **Viêm tụy:**

Đã có báo cáo một vài bệnh nhân bị viêm tụy sau khi điều trị bằng lamivudin, đặc biệt là ở các bệnh nhi bị nhiễm HIV đã được điều trị bằng nucleosid trước đó.

- **Thận trọng lúc dùng:**

- Trong thời gian điều trị, bệnh nhân cần được một bác sĩ có kinh nghiệm trong lĩnh vực điều trị bệnh viêm gan siêu vi B mạn tính theo dõi, xem xét và đánh giá.

- Sau khi ngưng dùng lamivudin, bệnh nhân có thể bị viêm gan tái phát, tình trạng có thể nghiêm trọng hơn ở bệnh nhân bị bệnh gan mất bù. Do đó phải theo dõi định kỳ trên lâm sàng và đánh giá xét nghiệm huyết thanh chức năng gan (nồng độ ALT và bilirubin huyết thanh) trong ít nhất 4 tháng để phát hiện bằng chứng viêm gan siêu vi tái phát.

- Chưa khẳng định được tính an toàn và hiệu quả của lamivudin ở những bệnh nhi dưới 2 tuổi, bệnh nhân cấy ghép gan, bệnh nhân bị nhiễm cả hai loại HBV và

HBC, bệnh nhân delta hay HIV.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC. TƯƠNG TÁC KHÁC

Nồng độ zidovudin trong huyết tương tăng lên (kể (khoảng 39%) khi dùng kết hợp với lamivudin. Trimethoprim/sulfamethoxazol làm tăng sinh khả dụng của lamivudin (44%) thể hiện qua trị số đo diện tích dưới đường cong nồng độ - thời gian (AUC), và làm giảm độ thanh thải qua thận (30%). Mặc dù AUC không bị ảnh hưởng nhiều, sự hấp thu lamivudin bị chậm lại và nồng độ đỉnh huyết tương thấp hơn 40% khi cho người bệnh uống thuốc lúc no so với khi uống thuốc lúc đói.

Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc: Tác dụng phụ thường gặp gồm nhức đầu, mất ngủ, khó chịu, mệt mỏi, đau, chóng mặt nên cần thận trọng khi lái xe, vận hành máy móc

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Thời kỳ mang thai

Lamivudin qua được nhau thai. Do đó cần nhắc việc sử dụng cho phụ nữ mang thai khi lợi ích thu được cao hơn nguy cơ.

Đối với bệnh nhân đang điều trị lamivudin mà có thai, phải cân nhắc khả năng tái phát viêm gan khi ngưng lamivudin.

Thời kỳ cho con bú

Sau khi uống, lamivudin vào được sữa mẹ với nồng độ tương tự trong huyết thanh (khoảng 1 - 8mcg/ml). Tuy nhiên với nồng độ này dường như không gây độc cho trẻ bú sữa.

Thông báo cho Bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR)

Thường gặp, ADR > 1/100

Thần kinh trung ương: Nhức đầu, mất ngủ, khó chịu, mệt mỏi, đau, chóng mặt, trầm cảm, sốt, rét run.

Tiểu hóa: Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, chán ăn, đau bụng, khó tiêu, tăng amylase.

Thần kinh - cơ và xương: Bệnh dây thần kinh ngoại biên, dị cảm, đau cơ, đau khớp.

Hô hấp: Đau hiệu và triệu chứng ở mũi, ho.

Da: Ban.

Huyết học: Giảm bạch cầu trung tính, thiếu máu.

Gan: Tăng AST, ALT.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Tiểu hóa: Viêm tụy.

Huyết học: Giảm tiểu cầu.

Gan: Tăng bilirubin huyết.

Hướng dẫn cách xử trí ADR:

Phải ngưng lamivudin ngay nếu có những dấu hiệu lâm sàng, triệu chứng, hoặc kết quả xét nghiệm cho thấy có thể xảy ra viêm tụy.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Có rất ít thông tin về quá liều, mặc dù khi quá liều, không thấy có dấu hiệu lâm sàng hoặc triệu chứng, mặt khác xét nghiệm máu vẫn bình thường. Không có thuốc giải độc. Không biết rõ lamivudin có bị loại trừ bằng thẩm tách màng bụng hoặc thẩm tách máu hay không.

ĐÓNG GÓI: Ví 10 viên - Hộp 3 ví.

BẢO QUẢN: Bảo quản ở nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng.

TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG: Tiêu chuẩn cơ sở.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Để xa tầm tay của trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến Bác sĩ

Sản xuất tại



TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸC

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI
(Savipharma J.S.C)

Lô Z.01-02-03a KCN/KCX Tân Thuận, Q.7, Tp. Hồ Chí Minh
ĐT : (84.8) 37700 144 - 37700 143 - 37700 142
Fax : (84.8) 37700 145

