



FOR CIPRA LI
VINAYA RAUT
REGULATORY AFFAIRS

ML
SDK KXXX
S6 10 NNNN
NSX DD/MM/YY
AA/WW/GD CH

XXXXXXXX

60 Tablets

Rx
Prescription drug

Abamune-L Baby (Tablets)

Abacavir (as Sulfate)
and Lamivudine
Dispersible Tablets

60/30 mg

Cipla

Abamune-L Baby (Tablets)
Abacavir (as Sulfate)
and Lamivudine
Dispersible Tablets

60/30 mg

Each uncoated dispersible tablet contains:
Abacavir Sulfate USP equivalent to 60 mg
Abacavir 60 mg
Lamivudine USP 30 mg

Dosage: As directed by the physician.
Store in cool, dry place. Temperature not exceeding 30°C.
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN

BARCODE

Date: 28/12/2017

Size: 54 x 91 x 92 mm

Color: ☒ Pantone 362 C

☒ Black

© 2017 Cipla Ltd. All rights reserved. Cipla Ltd. is a registered trademark of Cipla Ltd. in India and other countries.

Hộp 1 lọ 60 viên

Rx
Thuốc bán theo đơn

Abamune-L Baby (Tablets)

Viên nén phân tán
Abacavir/Lamivudin

60/30 mg

Cipla

Abamune-L Baby (Tablets)

Viên nén phân tán
Abacavir/Lamivudin

60/30 mg

Mỗi viên nén phân tán có chứa:

Abacavir sulfate USP 60mg
Lamivudin USP 30mg

Chỉ định, chống chỉ định, cách
dùng và sơ đồ dùng thuốc:

Xem tờ hướng dẫn sử dụng trong hộp
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng thuốc khi dùng
Đeo khẩu trang tay rửa sạch

Đặc điểm: giữ khô mắt, nhiệt độ không quá 30°C

Tên thuốc: TCCS

Đóng gói: Hộp 1 lọ 60 viên

ONPK

Sản xuất tại: **CIPLA LTD.**
Plot No. A-2, A-37 & A-37/2/2
M.I.D.C., Palsganga, Raigad 410 220
Maharashtra State, Ấn Độ

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 24 / 03 / 2018

HN-26346
2 VK/99



REGULATORY AFFAIRS

VINAVIT

For CIPRA LIMITED

Mỗi viên nén phân tán có chứa:

Abacavir sulfat USP

tương đương Abacavir60mg

Lamivudin USP.....30mg

Dosage:

As directed by the physician

Store in cool, dry place,
temperature not exceeding 30°C

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN

Date: 26/12/2017

— Unwinding Direction —

Rx **Lọ 60 viên**
Thuốc bán theo đơn

Abamune-L Baby (Tablets)

Viên nén phân tán
Abacavir/Lamivudin

60/30 mg

Cipla

M.L.
SDK: XXXXX
Số lô: NNNNN
NSX: DD/MM/YY
Tiêu chuẩn: TCCS
HD: DD/MM/YY

Sản xuất tại: **CIPLA LTD.**
Plot Nos. A-2, A-33 & A-37/2/2,
M.I.D.C., Patalganga, Raigad 410 220
Maharashtra State, Ấn Độ

XXXXX

Chỉ dùng theo sự kê đơn của thầy thuốc
Đọc kỹ hướng dẫn trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

ABAMUNE – L BABY (Tablets)

Viên nén phân tán Abacavir/Lamivudin 60/30 mg

Thành phần

Mỗi viên nén phân tán có chứa:

Abacavir sulfat USP

Tương đương Abacavir60mg

Lamivudin USP.....30mg

Tá dược: Cellulose vi tinh thể, hydroxyl propyl methyl cellulose, natri starch glycolat, tinh bột, colloidal silicon dioxit, magnesi stearat, aspartam, chất điều vị dâu tây.

ATC code: J05AR02

ĐƯỢC LỰC HỌC

ABAMUNE-L BABY là dạng bào chế viên nén phân tán phối hợp abacavir và lamivudin dùng trong điều trị HIV cho trẻ em.

Abacavir và lamivudin đều là các chất ức chế enzym phiên mã ngược (NRTIs) có tác dụng chọn lọc với virus HIV-1 và HIV-2. Cả hai thuốc abacavir và lamivudin được chuyển hóa nhờ kinase trong tế bào thành các dẫn chất 5'-triphosphat (TP) có tác dụng. Các chất chuyển hóa triphosphat lamivudin-TP và carbovir-TP là các cơ chất có cấu trúc tương tự deoxyguanosin-5'-triphosphat (dGTP) nên đã cạnh tranh với dGTP - một cơ chất của enzym phiên mã ngược của virus, được gắn vào DNA của virus, gây gián đoạn sự tăng trưởng của virus.

In vitro, chất chuyển hóa có hoạt tính 5'-triphosphat của abacavir có tác dụng trên các retrovirus của người và động vật, bao gồm HIV-1, HIV-2 và FIV (*feline immunodeficiency virus*). Thuốc cũng có tác dụng với virus viêm gan B (HBV) và cytomegalovirus (CMV), nhưng không có tác dụng với các virus *Herpes simplex* loại 1 và 2 (gây bệnh mụn rộp), virus *Varicella zoster* (bệnh Zona) và virus cúm A. Thuốc có tác dụng hiệp đồng với nevirapin và zidovudin, tác dụng cộng khi kết hợp với didanosin, zalcitabin, lamivudin và stavudin. Abacavir nói chung không gây độc trên một số tế bào nuôi cấy (bạch cầu, gan), và không ảnh hưởng tới sự sao chép, sinh sản của tế bào.

Đã thấy thông báo xuất hiện các chủng virus HIV-1 giảm nhạy cảm với abacavir khi tăng nồng độ thuốc trong môi trường nuôi cấy *in vitro*. Bên cạnh đó, nghiên cứu *in vitro* cũng đã thấy một số chủng HIV-1 kháng thuốc khi điều trị với abacavir. Cơ chế kháng thuốc chưa được xác định rõ, nhưng đột biến gen enzym phiên mã ngược của HIV được cho là nguyên nhân chính gây kháng thuốc. Đột biến đơn có thể gây giảm nhạy cảm với abacavir, đột biến đa gây kháng thuốc ở mức độ cao hơn. Tuy nhiên, sự kháng thuốc không tăng nhanh. Đã thấy thông báo có hiện tượng kháng chéo giữa abacavir với các NRTI khác. Các chủng HIV phân lập được (có đột biến Q151M) kháng cao với nhiều nucleosid cũng giảm nhạy cảm với abacavir. Kháng thuốc tăng nhanh khi dùng riêng abacavir, do vậy abacavir luôn được phối hợp với các thuốc kháng retrovirus trong điều trị.

Lamivudin được dung nạp tốt, nhưng không được dùng đơn độc vì dễ gây 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.

Các thuốc này chỉ có tác dụng ức chế mà không diệt virus HIV nên trong thời gian điều trị, người bệnh vẫn cần phải triệt để áp dụng các biện pháp an toàn (tình dục an toàn, không dùng bơm, kim tiêm chung v.v...) để tránh lây nhiễm.



Dược động học

Theo các dữ liệu dược động học đã công bố của các thuốc thành phần cho thấy abacavir và lamivudin được hấp thu tốt và nhanh qua đường tiêu hóa sau khi uống. Sinh khả dụng tuyệt đối của abacavir và lamivudin sau khi dùng đường uống ở người lớn tương ứng khoảng 83% và 80-85%. Dữ liệu thu được từ nghiên cứu sinh khả dụng và tương đương sinh học của thuốc phối hợp cố định liều Abamune-L Baby trên người tình nguyện khỏe mạnh, sau khi uống liều đơn, nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max}) đạt được là 5838 ($\pm$ 2023) ng/ml, và AUC tương ứng là 15059 ($\pm$ 2456) ng*h/ml. Thời gian đạt đến nồng độ tối đa (T_{max}) là 0,80 ($\pm$ 0,59) giờ. Thức ăn làm chậm hấp thu và giảm C_{max} , nhưng không ảnh hưởng tới AUC. Do vậy, Abamune -L baby có thể uống cùng với thức ăn hoặc không.

Các thuốc liên kết với protein thấp đến trung bình, khoảng 36% (lamivudin) và 49% (abacavir). Lamivudin có dược động học tuyến tính theo liều. Thuốc có khả năng thâm nhập vào hệ thần kinh và có trong dịch não tủy với tỷ lệ nồng độ thuốc trong dịch não tủy so với trong huyết tương là 12%, và AUC khoảng 30-44%. Abacavir được chuyển hóa chủ yếu ở gan. Các chất chuyển hóa được bài tiết qua nước tiểu và khoảng 2% liều dưới dạng không đổi, phần còn lại được thải trừ trong phân. Thời gian bán thải trung bình của abacavir khoảng 1,5 giờ, sự tích lũy thuốc không đáng kể. Lamivudin ít chuyển hóa, thải trừ chủ yếu qua thận dưới dạng không đổi, với thời gian bán thải khoảng 5-7 giờ.

Dược động học trên trẻ em: Chưa có nghiên cứu về dược động học của dạng phối hợp trên trẻ em khỏe mạnh. Các nghiên cứu dược động học và thử nghiệm lâm sàng dạng thuốc phối hợp trên trẻ em nhiễm HIV cho thấy abacavir và lamivudin được hấp thu nhanh qua đường uống khi dùng dưới dạng dung dịch uống hoặc các dạng viên nén phân tán. Sinh khả dụng tuyệt đối của lamivudin (xấp xỉ 58-66%), giảm ở bệnh nhân dưới 12 tuổi. Trẻ em uống dạng viên nén phân tán cho AUC và C_{max} cao hơn so với dạng dung dịch. Trẻ em dùng các dung dịch uống abacavir và lamivudin theo mức liều khuyến cáo đạt được nồng độ trong huyết tương tương tự như ở người lớn, nhưng dao động nhiều hơn. Nghiên cứu dược động học trên trẻ em dùng lamivudin dạng dung dịch uống và viên nén đều cho thấy rằng với tổng liều mỗi ngày như nhau thì dùng 1 lần hoặc 2 lần mỗi ngày đều cho giá trị AUC_{0-24} tương đương.

Chưa có đủ dữ liệu an toàn để khuyến cáo sử dụng abacavir và lamivudin cho trẻ dưới ba tháng tuổi. Ở trẻ sơ sinh một tuần tuổi, thanh thải lamivudin đường uống giảm so với ở trẻ em, có thể do chức năng thận chưa trưởng thành và sự hấp thu biến thiên. Vì vậy để đạt được phơi nhiễm ở trẻ em như người lớn, liều thích hợp của lamivudin cho trẻ sơ sinh là 4 mg/kg/ngày. Ước tính theo khả năng lọc ở cầu thận cho thấy để phơi nhiễm ở trẻ em đạt được tương tự như người lớn, liều thích hợp cho trẻ em từ 6 tuần tuổi trở lên là 8 mg/ kg/ ngày. Phơi nhiễm cao với abacavir có thể xảy ra ở một số bệnh nhân nhi do không thể điều chỉnh liều được khi dùng dạng phối hợp cố định liều. Do vậy, cần theo dõi với độc tính của abacavir chặt chẽ hơn.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt:

Suy gan: Chưa có dữ liệu về việc sử dụng abacavir/lamivudin cho những bệnh nhân suy gan. Hiện chỉ có dữ liệu dược động học khi dùng riêng abacavir hoặc lamivudin. Không có khuyến cáo giảm liều cho bệnh nhân suy gan nhẹ. Dữ liệu thu được ở những bệnh nhân suy gan vừa đến nặng cho thấy dược động học của lamivudin ảnh hưởng không đáng kể do rối loạn chức năng gan.

Suy thận: Dữ liệu dược động học thu được khi dùng riêng lamivudin hoặc abacavir. Abacavir chủ yếu được chuyển hóa ở gan, với khoảng 2% abacavir bài tiết không thay đổi trong nước tiểu. Dược động học của abacavir ở những bệnh nhân có bệnh thận giai đoạn cuối tương tự như bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Các nghiên cứu với lamivudin cho thấy nồng độ trong huyết tương (AUC) tăng lên ở những bệnh nhân có rối loạn chức năng thận do giảm độ thanh thải. Không khuyến cáo dùng abacavir/ lamivudin cho bệnh nhân có độ thanh thải creatinin <50ml/ phút do không thể điều chỉnh liều khi cần thiết.



CHỈ ĐỊNH

ABAMUNE-L BABY được chỉ định trong điều trị nhiễm HIV-1 ở trẻ em cân nặng $\geq 3\text{kg}$ đến $< 25\text{kg}$, phối hợp với các thuốc chống virus khác.

- **ABAMUNE-L BABY** là một chế phẩm có chứa abacavir. Trước khi bắt đầu điều trị với **ABAMUNE-L BABY**, cần xem xét đến tiền sử dùng thuốc của bệnh nhân trước đây để tránh dùng thuốc cho bệnh nhân đã có tiền sử dị ứng với abacavir.
- Theo phác đồ điều trị 3 thuốc, viên nén **ABAMUNE-L BABY** được khuyến cáo dùng với một thuốc kháng virus thuộc nhóm dược lý khác mà không phải các thuốc ức chế phiên mã ngược nucleosid/nucleotid.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Trẻ em

ABAMUNE-L BABY nên dùng 2 lần mỗi ngày, uống thuốc với nước và xa bữa ăn.

Liều khuyến cáo cho trẻ em tính theo cân nặng.

Thể trọng (Kg)	Số viên/ lần (dùng 2 lần mỗi ngày)
3-5,9	1 viên
6-9,9	1,5 viên
10-13,9	2 viên
14-19,9	2,5 viên
20-24,9	3 viên

Với trẻ rất nhỏ không thể uống được viên thuốc, có thể dùng như sau

1. Cho các viên thuốc vào cốc, thêm 2 thìa nước (10ml) cho mỗi viên.
2. Khuấy cho đến khi viên thuốc vỡ ra thành các mảnh nhỏ để trẻ có thể uống được. Có thể dùng thìa để nghiền viên thuốc cho nhỏ hơn.
3. Hỗn hợp thuốc đã pha phải uống trong vòng một giờ.
4. Tráng cốc với một ít nước, cho uống cả phần nước tráng để đảm bảo đủ liều.

KHÔNG PHA VIÊN NÉN VỚI BẤT KỲ LOẠI CHẤT LỎNG NÀO KHÁC ĐỂ UỐNG.

Điều chỉnh liều

Vì thuốc là dạng viên phối hợp cố định liều, nên không thể kê đơn **ABAMUNE-L BABY** cho những bệnh nhân cần điều chỉnh liều như người có thanh thải creatinine $< 50\text{ mL/min}$, người bị suy giảm chức năng gan hoặc phải hạn chế liều do các phản ứng bất lợi.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Mẫn cảm với bất cứ thành phần nào của thuốc.

Suy gan vừa và nặng.

Phụ nữ có thai.

THẬN TRỌNG

Chung: Phải rất thận trọng khi dùng abacavir, nhất là trong 6 tuần đầu, vì nguy cơ phản ứng quá mẫn (4%), đôi khi gây tử vong. Phát hiện phản ứng quá mẫn thường rất khó vì dễ lẫn với một bệnh toàn thân. Phải ngừng ngay abacavir nếu có các triệu chứng quá mẫn và không bao giờ được dùng lại. Người bệnh phải được theo dõi cẩn thận trong 2 tháng đầu điều trị, vì phản ứng quá mẫn có thể xảy ra bất cứ lúc nào. Người bệnh bắt đầu điều trị lại sau khi ngừng thuốc cũng có nguy cơ, kể cả trước đó không có triệu chứng quá mẫn. Do đó, cần khuyến người bệnh phải uống thuốc đều, không được ngắt quãng.



Không được dùng abacavir cho người bị bệnh gan nặng và phải rất thận trọng đối với người có nhiều nguy cơ mắc bệnh gan (phụ nữ béo phì, gan to, viêm gan mạn tính B, C và điều trị kết hợp thuốc kháng virus). Phải ngừng thuốc ngay nếu chức năng gan thay đổi theo hướng xấu đi nhanh hoặc nếu gan to hoặc nhiễm toan chuyển hóa mà không rõ nguyên nhân. Thận trọng dùng abacavir ở người bị suy thận giai đoạn cuối.

CẢNH BÁO: nguy cơ phản ứng quá mẫn, nhiễm acid lactic và bệnh gan to nặng, cơn bùng phát của viêm gan B.

ABAMUNE-L BABY có chứa 2 dẫn chất nucleosid (abacavir sunfat và lamivudin) và chỉ dành cho những bệnh nhân có phác đồ điều trị với 2 thuốc này.

Phản ứng quá mẫn

Phản ứng quá mẫn trầm trọng, đôi khi tử vong đã thấy có liên quan tới abacavir sunfat, một thành phần của ABAMUNE-L BABY

Phản ứng quá mẫn với abacavir là hội chứng rối loạn chức năng đa cơ quan thường đặc trưng bởi dấu hiệu hoặc triệu chứng ở ≥ 2 cơ quan thuộc các nhóm sau: (1) sốt, (2) phát ban, (3) tiêu hóa (bao gồm buồn nôn, nôn, tiêu chảy, hoặc đau bụng), (4) Thở trạng (bao gồm khó chịu, mệt mỏi, hoặc đau nhức), và (5) hô hấp (bao gồm khó thở, ho, viêm họng). Ngừng dùng ABAMUNE-L BABY càng sớm càng tốt nếu nghi ngờ có phản ứng quá mẫn.

Những bệnh nhân mang gen HLA-B * 5701 có nhiều nguy cơ phản ứng mẫn cảm với Abacavir. Do vậy, cần sàng lọc HLA-B * 5701 trước khi bắt đầu trị liệu với abacavir; Biện pháp này sẽ giúp giảm nguy cơ xảy ra phản ứng quá mẫn. Trước khi bắt đầu dùng lại abacavir, cũng nên sàng lọc với các bệnh nhân trước đây dùng nạp thuốc tốt nhưng chưa biết có mang gen HLA-B* 5701 hay không. Người bệnh âm tính với HLA-B* 5701 cũng có thể tăng mẫn cảm với abacavir; Tuy nhiên, ít xảy ra hơn với người bệnh dương tính với HLA-B * 5701.

Không kể đến tình trạng HLA-B* 5701, ngừng dùng ABAMUNE-L BABY hoặc các thuốc có abacavir vĩnh viễn nếu không thể loại trừ được phản ứng mẫn cảm, ngay cả khi các chẩn đoán khác là có thể.

Sau khi đã bị phản ứng quá mẫn với abacavir, không bao giờ dùng lại ABAMUNE-L BABY hay bất kỳ thuốc nào có abacavir vì triệu chứng nặng hơn có thể xảy ra trong vài giờ, tụt huyết áp, đe dọa tính mạng và có thể tử vong.

Đã thấy báo cáo nhiễm acid lactic và gan to nhiễm mỡ nặng, có trường hợp gây tử vong khi sử dụng các thuốc nucleosid đơn thành phần hoặc phối hợp, như abacavir, lamivudin, và thuốc kháng retrovirus khác.

Cơn bùng phát viêm gan B

Đã thấy báo cáo đợt cấp nặng của bệnh viêm gan B ở những bệnh nhân đồng nhiễm viêm gan B (HBV) và HIV-1 sau khi ngừng lamivudin, một thành phần có trong ABAMUNE-L BABY. Nên theo dõi chặt chẽ chức năng gan bằng xét nghiệm và lâm sàng trong ít nhất vài tháng đối với bệnh nhân ngừng dùng ABAMUNE-L BABY và vẫn đang nhiễm HIV-1 và HBV. Nếu thích hợp, có thể bắt đầu điều trị viêm gan B.

Dùng thuốc cho phụ nữ có thai: Thuốc này được bào chế để sử dụng cho trẻ em. Nói chung, không dùng viên hỗn hợp abacavir/lamivudin cho phụ nữ mang thai. Trên chuột thí nghiệm, thuốc qua nhau thai và gây độc cho phôi và thai nhi.

Dùng thuốc cho phụ nữ cho con bú: Thuốc này được bào chế để sử dụng cho trẻ em. Các thuốc và chất chuyển hóa của abacavir/lamivudin đều bài tiết qua sữa động vật thí nghiệm và rất có thể cũng có trong sữa mẹ. Bà mẹ dùng các chế phẩm hỗn hợp abacavir/lamivudin thì không nên cho con bú, và nói chung, phụ nữ nhiễm HIV không nên cho con bú vì có thể truyền HIV qua sữa sang con.



Ảnh hưởng khi lái xe và vận hành máy: ABAMUNE-L BABY chủ yếu dùng cho trẻ em, là đối tượng chưa có khả năng nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Tương tác với abacavir:

Với các thuốc bị chuyển hóa bởi hệ men gan: Do các enzym cytochrom P₄₅₀ gây chuyển hóa abacavir không đáng kể, nên ít có tương tác với các thuốc chuyển hóa bởi hệ men này.

Với alcohol (rượu): Không có tương tác lâm sàng giữa rượu và abacavir, nhưng rượu làm chậm thải trừ abacavir và do đó làm tăng nồng độ thuốc trong máu. Không thấy có phản ứng kiểu disulfiram.

Với các thuốc kháng virus: *In vitro*, abacavir có tác dụng kháng virus HIV-1 cộng hợp hoặc hiệp đồng với các thuốc ức chế integrase và protease của HIV (như raltegravir, amprenavir, nelfinavir, tipranavir); Tác dụng cộng hoặc hiệp đồng với các thuốc ức chế phiên mã ngược không thuộc nhóm nucleosid (efavirenz, nevirapin) cũng như với các thuốc ức chế phiên mã ngược nucleosid và nucleotid (didanosin, emtricitabin, lamivudin, stavudin, tenofovir và zidovudin)

Với methadon: Khi dùng đồng thời, abacavir làm tăng tốc độ thanh thải của methadon nhưng được động học của abacavir không bị ảnh hưởng. Theo dõi bệnh nhân, có thể điều chỉnh liều methadon ở một số bệnh nhân nếu cần.

Tương tác với lamivudin: Nồng độ zidovudin trong huyết tương tăng lên đáng kể (khoảng 39%) khi dùng đồng thời với lamivudin.

Trimethoprim/sulfamethoxazol gây tăng sinh khả dụng của lamivudin (khoảng 44%) và làm giảm độ thanh thải qua thận.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Tổng quát về độ an toàn

Những tác dụng không mong muốn (còn gọi là phản ứng bất lợi có thể xảy ra khi dùng thuốc) của chế phẩm hỗn hợp abacavir/lamivudin phù hợp với các dữ liệu về độ an toàn của abacavir và lamivudin khi dùng riêng. Trong đó, nhiều phản ứng bất lợi xảy ra nhưng chưa thể xác định rõ liệu có liên quan đến thuốc hay không, hay do các loại thuốc khác được sử dụng đồng thời để điều trị nhiễm HIV, hoặc là do biểu hiện tiềm ẩn của bệnh.

Một số phản ứng bất lợi liệt kê dưới đây (như buồn nôn, nôn mửa, tiêu chảy, sốt, buồn ngủ, phát ban) thường xảy ra ở những bệnh nhân quá mẫn với abacavir. Do đó, bệnh nhân có bất kỳ dấu hiệu nào trong số những triệu chứng này cần được đánh giá cẩn thận về khả năng xảy ra phản ứng quá mẫn. Rất hiếm trường hợp phản ứng trên da như hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson hoặc hoại tử biểu bì do độc được báo cáo, không thể loại trừ phản ứng quá mẫn với abacavir. Trong những trường hợp như vậy, cần ngừng vĩnh viễn không sử dụng lại các sản phẩm thuốc có chứa abacavir.

Phản ứng thường gặp nhất, cần chú ý là mẫn cảm, nhiều trường hợp nặng, nguy kịch và có thể dẫn tới tử vong. Phản ứng quá mẫn hay xảy ra nhất trong 6 tuần đầu điều trị hoặc khi điều trị gián đoạn và có thể biểu hiện ở nhiều cơ quan. Các triệu chứng quá mẫn bao gồm triệu chứng ở da (nổi sần, phồng, mảy da); tiêu hóa (buồn nôn, nôn, ỉa chảy, đau bụng, loét miệng); hô hấp (khó thở, ho, đau họng, thâm nhiễm phổi trên X quang), toàn thân (sốt, ngủ lịm, khó chịu, phù, sưng hạch, hạ huyết áp, viêm kết mạc, phản vệ); thần kinh (nhức đầu, giảm cảm giác); huyết học (giảm bạch cầu); gan - tụy (rối loạn chức năng gan, viêm gan, suy gan); cơ - xương (đau cơ, tiêu cơ, đau khớp, tăng creatin phosphokinase); tiết niệu (tăng creatinin, suy thận).. Các triệu chứng mẫn cảm rất dễ bị chẩn đoán nhầm với các bệnh khác như cúm, bệnh đường



hô hấp hoặc tiêu hóa, triệu chứng sẽ mất đi nếu ngừng thuốc nhưng nặng lên nhiều nếu tiếp tục dùng thuốc. Chẩn đoán dựa vào có nổi mẩn hoặc có hai trong số các triệu chứng sau: sốt, rối loạn tiêu hóa (buồn nôn, nôn, đau bụng, ỉa chảy), mệt mỏi, khó chịu, chán ăn, triệu chứng hô hấp (viêm họng, ho, thờ nông, khó thở).

Trên trẻ em: Các triệu chứng hay gặp ở trẻ em là nổi mẩn da, rối loạn tiêu hóa. Dữ liệu an toàn thu được từ thử nghiệm lâm sàng ARROW Trial (COL105677) trên 669 bệnh nhân nhi nhiễm HIV-1 (từ 12 tháng đến ≤ 17 tuổi) đã dùng abacavir và lamivudin 1 hoặc 2 lần mỗi ngày cho thấy không ghi nhận thêm phản ứng bất lợi nào khác biệt như đã thấy báo cáo ở bệnh nhân người lớn.

Tỷ lệ các phản ứng bất lợi phân theo các cơ quan như sau:

Thường gặp, ADR > 1/100

Miễn dịch: Quá mẫn cảm

Tiêu hóa: Nôn, buồn nôn, chán ăn, tiêu chảy, đau bụng hoặc chuột rút.

Thần kinh: Đau đầu, mất ngủ, rối loạn giấc ngủ hoặc ngủ ít.

Hô hấp: Ho, triệu chứng mũi

Ngoài da: Phát ban, mề đay, rụng tóc.

Cơ xương: Chứng đau cơ, rối loạn cơ

Toàn thân: Sốt, mệt mỏi, khó chịu, hôn mê.

Ít gặp, $1/1000 < ADR < 1/100$

Toàn thân: Sốt, đau khớp, phù.

Máu và hệ bạch huyết: Sưng hạch, giảm bạch cầu lympho, giảm bạch cầu trung tính, thiếu máu, tăng triglycerid, giảm tiểu cầu.

Tiêu hóa: Chán ăn, loét miệng, đau bụng, viêm tụy.

Gan: Tăng nhất thời men gan (AST, ALT)

Hô hấp: Khó thở, đau họng, ho.

Tuần hoàn: Hạ huyết áp.

Thần kinh: Dị cảm.

Khác: Viêm kết mạc, rối loạn phân bố mỡ (giảm mỡ ở tay, chân, mặt; tăng mỡ ở cổ, ngực, thân).

Hiếm gặp, $ADR < 1/1000$

Hô hấp: Thở nhanh và/hoặc thở sâu).

Tiêu hóa: Viêm tụy đã thấy báo cáo, nhưng chưa rõ có liên quan tới thuốc nghiên cứu hay không. Các dấu hiệu sớm bao gồm rối loạn tiêu hóa thông thường (buồn nôn, nôn, đau bụng), cảm giác mệt mỏi, ăn không ngon, sụt cân,

Gan: Viêm gan. Nhiễm acid lactic huyết có thể nguy hiểm đến tính mạng, thường xảy ra ở người bị gan rất to, gan xơ hóa mỡ đã thấy thông báo với bệnh nhân dùng các thuốc nucleosid ức chế enzym phiên mã ngược

Da: Phù mạch, rạn da

Rất hiếm gặp, $ADR < 1/10000$

Thần kinh: Bệnh thần kinh ngoại vi (hoặc chứng dị cảm)

Máu và hệ bạch huyết: Thiếu máu do thiếu hồng cầu.

Da: hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì do độc.

Chú ý: Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Chưa có thông báo về triệu chứng ngộ độc do quá liều. Không có thuốc giải độc đặc hiệu, nên điều trị chủ yếu theo triệu chứng, nếu có. Chưa biết thuốc có thể thải loại bằng thẩm tách màng bụng hay lọc máu không.



Đóng gói: Hộp 1 lọ x 60 viên.

Tiêu chuẩn: TCCS.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Điều kiện bảo quản: Nơi khô mát, nhiệt độ không quá 30°C. Để xa tầm tay trẻ em.

Sản xuất bởi: CIPLA LIMITED

M/s CIPLA LIMITED

Plot Nos. A-2, A-33 and A-37/2/2, M.I.D.C., Patalganga,
Raigad 410 220 Maharashtra State, Ấn Độ.

Ngày cập nhật: 6/2017



**TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG**
Phạm Thị Vân Hạnh

For CIPLA LIMITED

VINAY RAUT
REGULATOR AFFAIRS

