



92/Đ169
M-29411 BS2

NHÃN VỈ GLAMIVIR

(VỈ 10 viên)



NHÃN HỘP GLAMIVIR

(Hộp 3 vỉ x 10 viên)



NHÃN HỘP GLAMIVIR

(Hộp 10 vỉ x 10 viên)

Rx

PRESCRIPTION ONLY



Glamivir®

Lamivudine 100 mg



Hộp 10 vỉ x 10 viên nén
Box of 10 blisters of 10 tablets

Số lô SX / Batch No.:
NSX / Mfg. Date:
HD / Exp. Date:

COMPOSITION: Each tablet contains Lamivudine.....100 mg.
Excipients q.s. 1 tablet.

**INDICATIONS, DOSAGE, ADMINISTRATION, CONTRAINDICATIONS AND
OTHER INFORMATION:** Please refer to the package insert.

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.

READ CAREFULLY THE LEAFLET BEFORE USE.

STORAGE: Store at the temperature not more than 30°C, in a dry place,
protect from light.

Rx

THUỐC KÊ ĐƠN



Glamivir®

Lamivudin 100 mg

Sản xuất bởi/Manufactured by:
CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM GLOMED
GLOMED PHARMACEUTICAL COMPANY, Ltd.
35 Đại Lộ Tự Do, KCN Việt Nam - Singapore, An Phú, Thuận An, Bình Dương.

Glamivir®
Lamivudin 100 mg

THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén chứa Lamivudin.....100 mg.

Tá dược vừa đủ 1 viên.

**CHỈ ĐỊNH, LIỀU LƯỢNG, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG
TIN KHÁC VỀ SẢN PHẨM:** Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng.

ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

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

TIÊU CHUẨN/ SPECIFICATION:

SDK/ REG. NO.:



75

NG

DIEM

PH

ME

T. B

NHÃN HỘP GLAMIVIR

(Hộp 20 vỉ x 10 viên)



Rx Thuốc kê đơn

GLAMIVIR®

Để xa tâm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

1. Tên thuốc: GLAMIVIR®**2. Thành phần công thức thuốc:** Mỗi viên nén chứa:

Thành phần hoạt chất:

Lamivudin 100 mg.

Thành phần tá dược: Cellulose vi tinh thể 102, natri starch glycolat, magnesi stearat.

3. Dạng bào chế: Viên nén**4. Mô tả sản phẩm:** Viên nén dài, màu trắng, một mặt trơn, một mặt có khắc chữ GLM.**5. Chỉ định**

Glamivir® được chỉ định trên người lớn và trẻ em trên 2 tuổi bị viêm gan B mạn tính và có bằng chứng virus viêm gan B (HBV) đang nhân rộng:

- Bệnh gan bù có bằng chứng nhân lên của virus, nồng độ alamin aminotransferase (ALT) trong máu tăng cao liên tục và kết quả sinh thiết cho thấy gan đang bị viêm và/hoặc bị xơ hóa.
- Kết hợp với thuốc khác không kháng chéo với lamivudin để điều trị bệnh gan bù.

6. Liều dùng và cách dùng

Dùng lamivudin nên được chỉ định bởi các bác sĩ có kinh nghiệm trong điều trị viêm gan B mạn tính.

Liều dùng

Điều trị viêm gan siêu vi B mạn tính:

Người lớn: 100 mg, ngày 1 lần.

Nên điều trị kết hợp với thuốc khác không có sự đề kháng chéo với lamivudin ở bệnh nhân bệnh gan mất bù để giảm nguy cơ kháng thuốc và ngăn chặn được sự phát triển của virus 1 cách nhanh chóng.

Trẻ em trên 2 tuổi: 3 mg/kg, ngày 1 lần. Liều tối đa: 100 mg/ngày.

Trẻ em dưới 3 tháng tuổi: Chưa có dữ liệu đầy đủ để đưa ra liều dùng cụ thể phù hợp.

Bệnh nhân suy thận:

Phải giảm liều ở người bệnh 16 tuổi trở lên có độ thanh thải creatinin (CC) giảm.

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều dùng lamivudin cho người 16 tuổi trở lên	
	Điều trị viêm gan siêu vi B mạn tính	Điều trị nhiễm virus HIV
30 – 49	Ngày đầu tiên 100 mg, những ngày sau đó 50 mg, ngày 1 lần.	Ngày đầu tiên 150 mg, những ngày sau đó 150 mg, ngày 1 lần.
15 – 29	Ngày đầu tiên 100 mg, những ngày sau đó 25 mg, ngày 1 lần.	Ngày đầu tiên 150 mg, những ngày sau đó 100 mg, ngày 1 lần.
5 – 14	Ngày đầu tiên 35 mg, những ngày sau đó 15 mg, ngày 1 lần.	Ngày đầu tiên 150 mg, những ngày sau đó 50 mg, ngày 1 lần.
< 5	Ngày đầu tiên 35 mg, những ngày sau đó 10 mg, ngày 1 lần.	Ngày đầu tiên 50 mg, những ngày sau đó 25 mg, ngày 1 lần.

Bệnh nhân suy gan:

Dữ liệu nghiên cứu trên bệnh nhân bị suy gan vừa đến nặng cho thấy được động học lamivudin không ảnh hưởng đến sự hoạt động của gan. Do đó, không cần điều chỉnh liều dùng cần thiết ở bệnh nhân bị suy gan vừa và nặng trừ trường hợp đồng thời bị suy thận.

Cách dùng

Có thể uống thuốc cùng hoặc không cùng với bữa ăn.

7. Chống chỉ định

Quá mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của chế phẩm.

Bệnh nhân có độ thanh thải creatinin ≤ 50 ml/phút.

8. Lưu ý và thận trọng

Lamivudin không khuyến cáo dùng đơn trị liệu.

Viêm tụy:

Đã có báo cáo viêm tụy tụy ở những bệnh nhân được điều trị với lamivudin. Tuy nhiên, hiện chưa rõ những trường hợp này nguyên nhân là do điều trị với thuốc hay do bệnh HIV tiềm ẩn. Phải kiểm tra tụy tụy khi bệnh nhân bị đau bụng buồn nôn, nôn hoặc các xét nghiệm sinh hóa bất thường.

Ngưng sử dụng lamivudin cho đến khi các chẩn đoán viêm tụy bị loại trừ.

Viêm tụy ở bệnh nhân trẻ em:

Ở bệnh nhân bị tổn thương cơ bản bị viêm tủy hoặc có các dấu hiệu nguy cơ phát triển viêm tủy khác, lamivudin nên được sử dụng một cách thật thận trọng và chỉ dùng khi không có liệu pháp điều trị thay thế phù hợp. Ngưng việc điều trị lamivudin ngay lập tức nếu có các triệu chứng lâm sàng của viêm tủy tủy.

Bệnh nhân suy thận:

Ở những bệnh nhân bị suy thận vừa đến nặng nửa đời thải trừ huyết tương của lamivudin tăng do độ thanh thải giảm. Vì thế nên điều chỉnh liều dùng. Có thể thay thế bằng một dạng bào chế hoặc liều dùng phù hợp để giảm liều dùng trong trường hợp bệnh nhân bị suy thận nặng khi độ thanh thải nhỏ hơn 30 mL/phút.

Bệnh gan mạn tính hoặc viêm gan virus B

Dữ liệu lâm sàng và hậu mã cho thấy ở những bệnh nhân bị viêm gan siêu vi B (HBV) có thể tái phát bệnh trở lại nếu ngưng sử dụng lamivudin, hậu quả có thể nghiêm trọng hơn ở những bệnh nhân bị viêm gan bù. Nếu ngưng sử dụng lamivudin ở những bệnh nhân đồng nhiễm HIV và HBV, cần theo dõi kiểm tra định kỳ chức năng gan và xem xét các dấu hiệu của việc sao chép HBV.

Sự phân bố lại chất béo:

Sự phân bố lại/tích lũy mỡ của chất béo, bao gồm sự mập lên của vùng eo, bụng, dorsocervical fat enlargement (buffalo hump), peripheral wasting, facial wasting, tăng vòng ngực, tăng lipid trong huyết thanh và nồng độ đường trong máu ở một vài cá nhân hoặc vài bệnh nhân nhận điều trị kết hợp với thuốc kháng virus.

Thêm vào đó, hội chứng rối loạn chuyển hóa mỡ nhiều hơn con số đã được nghiên cứu, ví dụ tình trạng bệnh HIV, những người lớn tuổi đang trong giai đoạn điều trị với thuốc kháng virus tất cả đều rất quan trọng, có thể là cùng vai trò.

Hậu quả lâu dài của những triệu chứng này chưa được biết đến.

Nhiễm acid lactic và gan nhiễm mỡ nặng

Nhiễm acid lactic và gan nhiễm mỡ nặng đã xảy ra trường hợp tử vong khi sử dụng các thuốc kháng nucleosid của retrovirus dùng một mình hoặc kết hợp, bao gồm lamivudin. Phần lớn các trường hợp này đều xảy ra ở phụ nữ.

Dữ liệu lâm sàng cho thấy sự phát triển của nhiễm acid lactic bao gồm suy nhược, biếng ăn và giảm cân một cách đột ngột nhưng không rõ lý do, các triệu chứng liên quan đến dạ dày ruột và đường hô hấp.

Cần thận trọng khi sử dụng thuốc ở những bệnh nhân dùng lamivudin và những cá nhân được biết có nguy cơ mắc bệnh gan. Tạm ngưng việc điều trị bằng lamivudin cho bất kỳ bệnh nhân nào có dấu hiệu phát triển hoặc kết quả xét nghiệm cho thấy nhiễm acid lactic có mắc bệnh gan hoặc không. (Bao gồm phì đại gan và gan nhiễm mỡ thậm chí trong trường hợp không có biểu hiện về sự tăng men gan transaminase rõ ràng).

Hội chứng suy giảm miễn dịch

Ở bệnh nhân bị nhiễm HIV với sự thiếu khả năng miễn dịch nghiêm trọng ngay tại thời điểm bắt đầu liệu pháp điều trị kháng retrovirus (ART), phản ứng viêm không có triệu chứng hoặc nhiễm khuẩn cơ hội có thể tăng lên và gây ra các triệu chứng lâm sàng nghiêm trọng hoặc làm các triệu chứng trở nên trầm trọng hơn. Thông thường, các phản ứng như vậy đã được quan sát trong khoảng thời gian vài tuần hoặc vài tháng khi bắt đầu liệu pháp điều trị kháng retrovirus. Các ví dụ liên quan như viêm võng mạc mắt do virus làm cho tế bào biểu mô to ra, các nhiễm khuẩn tổng quát hoặc điển hình do nấm vi khuẩn gây ra và viêm phổi do *Pneumocystis jirovecii* (*P. carinii*). Bất kỳ triệu chứng viêm nào cũng phải được đánh giá ngay không được trì hoãn và bắt đầu việc điều trị triệu chứng khi cần thiết. Rối loạn khả năng tự miễn dịch (như bệnh Graves, viêm đa cơ và hội chứng Guillain-Barre) đã được báo cáo xảy ra trong quá trình tái tạo miễn dịch, tuy nhiên thời gian đầu có nhiều thay đổi hơn và có thể nhiều tháng sau khi bắt đầu điều trị và thỉnh thoảng có thể biểu hiện không điển hình.

Hoại tử xương

Mặc dù nghiên cứu nguyên nhân gây bệnh đang được xem xét với nhiều yếu tố (bao gồm sử dụng corticosteroid, tác hại của rượu, sự suy giảm khả năng miễn dịch nghiêm trọng, trọng lượng cơ thể cao), trường hợp hoại tử xương đã được báo cáo một phần ở bệnh nhân HIV tiến triển và hoặc tiếp xúc với liệu pháp kết hợp kháng retrovirus trong thời gian dài. Bệnh nhân nên được biết về việc phải tìm các lời khuyên y khoa nếu gặp phải các triệu chứng đau nhức khớp, đau khớp hoặc khó khăn trong vận động.

9. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Sử dụng trên phụ nữ có thai: Thuốc được dùng giới hạn cho những bệnh nhân có thai và phụ nữ đang độ tuổi sinh sản, không tăng tần suất bị dị tật hoặc trực tiếp hoặc gián tiếp ảnh hưởng đến bào thai đã được báo cáo.

Lamivudin qua được nhau thai, cần xem xét kỹ khi sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai chỉ sử dụng khi lợi ích điều trị hơn hẳn nguy cơ.

Sử dụng trên phụ nữ 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.

10. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Lamivudin có thể gây chóng mặt. Không lái xe, sử dụng máy móc hay làm bất kỳ công việc nào đòi hỏi sự tỉnh táo trước khi bạn chắc chắn rằng bạn có thể thực hiện những công việc đó một cách an toàn.

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Sự bài tiết qua thận của lamivudin có thể bị ức chế bởi những thuốc khác được thải trừ chủ yếu bằng sự bài tiết chủ động qua thận, ví dụ như trimethoprim.

Nồng độ trong huyết tương của zidovudin tăng nhẹ khi dùng chung với lamivudin. Mặc dù không có các tương tác có ý nghĩa

lâm sàng với zidovudin, tình trạng thiếu máu nặng đôi khi xảy ra ở những người dùng đồng thời lamivudin với zidovudin. Trimethoprim/sulphamethoxazol làm tăng 40% nồng độ lamivudin trong huyết tương. Tuy nhiên, không cần phải chỉnh liều trừ khi bệnh nhân đã có suy thận.

Lamivudin có thể ức chế quá trình phosphoryl nội bào của emtricitabin khi dùng đồng thời hai thuốc này. Thêm vào đó, cơ chế kháng virus của lamivudin và emtricitabin thông qua sự biến đổi trung gian của quá trình phiên mã ngược (M184V) do vậy hiệu quả điều trị khi kết hợp các thuốc này bị giới hạn. Lamivudin không khuyến cáo sử dụng kết hợp với emtricitabin hoặc kết hợp liều cố định chứa emtricitabin.

12. Tác dụng không mong muốn

Rất hiếm gặp: <1/10,000

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: nhiễm acid lactic

Hiếm gặp: ($\geq 1/10000$ đến < 1/1000)

Rối loạn hệ thống miễn dịch: phù mạch bạch huyết.

Rất thường gặp: $\geq 1/10$

Rối loạn gan mật: nồng độ ALT cao.

Thường gặp: $\geq 1/100$ đến < 1/10

Rối loạn da và mô dưới da: ngứa, phát ban.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết: tăng CPK, rối loạn cơ bao gồm đau cơ, chuột rút.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt:

Ở những bệnh nhân bị nhiễm HIV, trường hợp bị viêm tuyến tụy và rối loạn hệ thần kinh ngoại vi (hoặc chứng dị cảm) đã có báo cáo. Ở những bệnh nhân viêm gan B mạn tính đã thấy sự khác nhau giữa việc điều trị với lamivudin và giả dược.

Ngưng sử dụng và hồi ý kiến bác sĩ nếu: Xuất hiện các dấu hiệu hoặc triệu chứng lâm sàng hay kết quả xét nghiệm cho thấy có thể xảy ra viêm tụy.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

13. Quá liều và cách xử trí

Quá liều: Thông tin về quá liều cấp ở người còn hạn chế. Không có các dấu hiệu hoặc triệu chứng lâm sàng sau khi dùng quá liều.

Xử trí: Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Nếu có quá liều xảy ra, nên theo dõi bệnh nhân và áp dụng các biện pháp điều trị hỗ trợ thông thường. Lợi ích lâm sàng của phương pháp thẩm tách trong trường hợp quá liều lamivudin không được biết rõ.

14. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc kháng retrovirus và virus

Mã ATC: J05AF05

Lamivudin là thuốc ức chế enzyme phiên mã ngược thuộc nhóm nucleosid có cấu trúc tương tự cytosin với hoạt tính kháng retrovirus kể cả HIV.

Lamivudin được biến đổi nội bào thành triphosphat. Chất này làm ngưng quá trình tổng hợp ADN của retrovirus, kể cả HIV, bằng cách ức chế cạnh tranh enzyme phiên mã ngược và hợp nhất vào ADN của virus. Ngoài ra, lamivudin còn có hoạt tính trên virus gây viêm gan B (HBV). Tính kháng thuốc của lamivudin đã được báo cáo ở các chủng phân lập của HIV và HBV. 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 dùng lamivudin đơn độc vì dễ sinh kháng thuốc. Sự kháng thuốc này do đột biến về enzyme 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 M184I (isoleucin thay thế methionin ở codon 184) của enzyme 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 enzyme polymerase. Các chủng HBV đột biến kháng lamivudin là M552V (valin thay methionin ở codon 552) và M552I (isoleucin thay methionin). Mặc dù xuất hiện kháng thể anti-Hbe nhưng ADN-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%, 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 enzyme phiên mã ngược.

15. Đặc tính dược động học

Lamivudin được hấp thu nhanh và đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương khoảng 1 giờ sau khi uống. Sự hấp thu bị chậm nhưng không giảm khi uống thuốc cùng với thức ăn. Sinh khả dụng khoảng 80-87%. Thuốc gắn kết khoảng 36% với protein huyết tương. Lamivudin qua được hàng rào máu não và tỉ lệ thuốc vào trong dịch não tủy so với nồng độ thuốc trong huyết thanh khoảng 0,12. Thuốc qua được nhau thai và phân bố vào trong sữa mẹ. Lamivudin được chuyển hóa nội bào thành triphosphat có hoạt tính kháng virus. Thuốc được chuyển hóa ít ở gan và được thải trừ chủ yếu dưới dạng không biến đổi bằng cách bài tiết chủ động ở thận. Nửa đời thải trừ khoảng 5-7 giờ sau khi uống một liều đơn.

16. Quy cách đóng gói:

Hộp 3 vi x 10 viên nén.

Hộp 10 vi x 10 viên nén.

Hộp 20 vi x 10 viên nén.

17. Điều kiện bảo quản:

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

1974

GT
M HỮU
PHẨM
JEL

T. BÌNH

18. Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

19. Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: Dược điển Việt Nam IV

20. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:

CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM GLOMED

Địa chỉ: Số 35 Đại Lộ Tự Do, KCN Việt Nam – Singapore, phường An Phú, thị xã Thuận An, tỉnh Bình Dương.

ĐT: 0274.3768823 Fax: 0274.3769095



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Ngọc Anh

