

20/16/80 - 2 năm / 80g

[COMPOSITION]
Each tablet contains:
Adefovir Dipivoxil10mg

[DOSAGE AND ADMINISTRATION, INDICATION,
PRECAUTION, CONTRAINDICATION,
SIDE-EFFECTS, INTERACTIONS]
See the insert paper inside

[STORAGE CONDITION]:
Store in closed container at room temperature,
below 30°C.

[SPECIFICATIONS]: USP 30

[SHELF LIFE]: 24 months

KEEP OUT OF THE REACH OF CHILDREN
READ INSERT PAPER CAREFULLY
BEFORE USE

Rx Prescription Drug

10 Blisters x 10 Tablets

HEPSES Tab.

Adefovir Dipivoxil 10mg

HEPSES Tab.
Adefovir Dipivoxil 10mg

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ THUỐC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 18/01/13



Manufactured by:
MYUNGMOON PHARMACEUTICAL CO., LTD.
901-1, Sangshin-Ri, Hyangnam-Eup, Hwasung-city,
Kyungki-Do, Korea

THÀNH PHẦN:
Mỗi viên nén chứa:
Adefovir Dipivoxil10mg

CHỈ ĐỊNH, LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG
CHỐNG CHỈ ĐỊNH, THẬN TRỌNG, TƯƠNG
TÁC THUỐC, TÁC DỤNG PHỤ, QUẢ LIỀU:
Xin đọc hướng dẫn sử dụng

BẢO QUẢN:
Bảo quản trong bao bì kín, ở nhiệt độ phòng
không quá 30°C.

DNNK :
SDK/ Visa No. :
Số lô SX/ Batch No.: 030710
NSX/ Mfg. Date : 03.08.10
HD/ Exp. Date : 02.08.12

TIÊU CHUẨN : USP 30

HẠN DÙNG : 24 tháng

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG
TRƯỚC KHI DÙNG

Rx Thuốc bán theo đơn

10 vỉ x 10 viên nén

Viên nén **HEPSES**

Adefovir Dipivoxil 10mg



Sản xuất tại Hàn Quốc bởi:
MYUNGMOON PHARMACEUTICAL CO., LTD.
901-1, Sangshin-Ri, Hyangnam-Eup, Hwasung-city,
Kyungki-Do, Korea

Viên nén
HEPSES
Adefovir Dipivoxil 10mg



Dr. Lee Kyeun Hyeok

Lee Kyeun Hyeok

HEPSES

Adefovir dipivoxil 10 mg

Viên nén

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén chứa:

Hoạt chất : Adefovir dipivoxil..... 10 mg

Tá dược: Lactose khan, colloidal silicon dioxyd, natri starch glycolat, magnesi stearat, talc.

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

– *Hấp thu:*

- + Sinh khả dụng bằng đường uống của adefovir khoảng 59%.
- + Sau khi cho bệnh nhân viêm gan B uống một liều đơn 10 mg Adefovir dipivoxil, nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max}) là $18,4 \pm 6,26$ ng/mL sau 1,75 giờ. Diện tích tập trung dưới đường cong (AUC) là $220 \pm 70,0$ ng/mL. Thời gian bán thải là $7,48 \pm 1,65$ giờ.
- + Dược động học của adefovir ở bệnh nhân suy thận không bị ảnh hưởng bởi liều dùng hàng ngày Adefovir dipivoxil 10 mg trên 7 ngày.

– *Phân bố:* Nghiên cứu invitro khả năng gắn kết của adefovir với huyết tương của người hay protein huyết tương là $\leq 4\%$ vượt qua nồng độ 0,1- 25 $\mu\text{g/mL}$. Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định sau khi tiêm truyền tĩnh mạch liều 1,0 hay 3,0 mg/kg/ngày là 392 ± 75 và 352 ± 9 mL/kg.

– *Chuyển hóa và thải trừ:* Sau khi uống adefovir dipivoxil nhanh chóng chuyển hóa thành adefovir. 45% lượng Adefovir được tìm thấy trong nước tiểu sau 24 giờ dùng liều 10mg. Adefovir được bài tiết ở thận bởi sự kết hợp lọc cầu thận và các ống bài tiết

ĐƯỢC LỰC HỌC

– Adefovir dipivoxil là tiền chất dạng uống của adefovir, một chất tương tự acyclic nucleotid phosphat của adenosine monophosphat, chất được vận chuyển chủ động vào tế bào của động vật có vú tại đó nó được các men của vật chủ biến đổi thành adefovir diphosphat. Adefovir diphosphat ức chế polymerase của virus bằng cách cạnh tranh liên kết trực tiếp với chất nền tự nhiên (deoxyadenosin triphosphat) và sau đó sát nhập vào DNA của virus gây kết thúc chuỗi DNA. Adefovir diphosphat ức chế chọn lọc polymerase DNA của HBV tại nồng độ thấp hơn 12, 700 và 10 lần nồng độ cần thiết ức chế polymerase α , β và γ DNA ở người.

CHỈ ĐỊNH

- Thuốc được chỉ định cho điều trị các bệnh nhân bị nhiễm viêm gan do virus B mạn tính và có bằng chứng về sự nhân lên của virus viêm gan B.
- ở các bệnh nhân người lớn, chỉ định này được dựa trên những đáp ứng về mô học, virus học, sinh hóa và huyết thanh ở người lớn bị viêm gan B mạn tính có HBeAg+ và HBeAg- với chức năng gan còn bù và ở người lớn có bằng chứng lâm sàng nhiễm virus viêm gan B đề kháng lamivudin với chức năng gan còn hoặc mất bù

CÁCH DÙNG – LIỀU DÙNG

- *Người lớn:* 1 viên (10 mg), ngày 1 lần.

Bệnh nhân suy thận: sự phơi nhiễm của thuốc tăng đáng kể đã được thấy khi thuốc này được dùng ở những người lớn bị suy thận. Vì vậy, khoảng cách giữa các liều nên được điều chỉnh ở các bệnh nhân với hệ số thanh thải creatinin < 50 mL/ phút đang dùng theo các hướng dẫn đã đề nghị sau. Tính an toàn và hiệu quả của các hướng dẫn điều chỉnh khoảng cách giữa các liều chưa được đánh giá trên lâm sàng. Hơn nữa, điều quan trọng cần chú ý là những hướng dẫn này là cho các bệnh nhân có tiền sử suy thận ở mức giới hạn. Chúng có thể không thích hợp cho các bệnh nhân bị suy thận tiến triển trong suốt thời gian điều trị với thuốc này. Vì vậy, đáp ứng lâm sàng với điều trị và chức năng thận nên được theo dõi cẩn thận ở những bệnh nhân này

	Độ thanh thải creatinin (ml/min)			Bệnh nhân thâm tách máu
	≥ 50	20-49	10-19	
Liều khuyên dùng và khoảng thời gian giữa các lần dùng.	10 mg mỗi 24 giờ	10 mg mỗi 48 giờ	10 mg mỗi 72 giờ	10 mg mỗi 7 ngày sau khi thâm tách.

Dược động học của adefovir chưa được đánh giá ở bệnh nhân không thâm phân máu có hệ số thanh thải creatinin dưới 10 mL/phút, vì vậy, chưa có liều khuyên dùng cho những bệnh nhân này.

Bệnh nhân suy gan: Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Mẫn cảm với hoạt chất hoặc với bất kỳ tá dược nào của thuốc.

LƯU Ý – THẬN TRỌNG

- *Bệnh nhân suy thận:*
 - + Điều trị bằng adefovir dipivoxil 10mg có thể gây suy thận. Trong khi nguy cơ suy thận ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường là thấp, thì đây lại là điều đặc biệt quan trọng ở

những bệnh nhân có nguy cơ hoặc đang bị rối loạn chức năng thận và bệnh nhân đang dùng những thuốc có thể ảnh hưởng đến chức năng thận.

- + Theo dõi chức năng thận cho tất cả các bệnh nhân điều trị bằng adefovir dipivoxil là rất quan trọng. Ở những bệnh nhân có nguy cơ hoặc có tiền sử rối loạn chức năng thận cần theo dõi thường xuyên để phát hiện những thay đổi creatinin và phosphat huyết thanh.
- + Do adefovir được bài tiết qua thận nên cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin $< 50\text{ml/phút}$. Chưa tiến hành nghiên cứu ở những bệnh nhân mắc bệnh thận giai đoạn cuối cần kiểm soát bằng các phương pháp thẩm phân, ngoại trừ thẩm phân máu, như thẩm phân phúc mạc di động.
- + Trong những nghiên cứu lâm sàng khi cho dùng những liều cao hơn từ 3 đến 12 lần so với liều đề nghị là 10mg để điều trị cho bệnh nhân viêm gan B mạn người ta đã nhận thấy sự tăng creatinin huyết thanh và/hoặc giảm phosphat huyết thanh.
- + Người ta thấy có sự thay đổi creatinin huyết tương ở những bệnh nhân sau ghép gan. Những thay đổi này thường nhẹ và gặp ở những bệnh nhân có nhiều yếu tố nguy cơ suy chức năng thận.
- + Người ta không đánh giá lượng adefovir dipivoxil ở những bệnh nhân đang dùng thuốc độc thận hoặc thuốc bài tiết qua thận bởi cùng một chất vận chuyển, chất vận chuyển anion hữu cơ 1 ở người (hOAT1).
- + Nên thận trọng khi dùng chung adefovir dipivoxil 10mg với những thuốc được bài tiết chủ động qua ống thận vì có thể gây tăng nồng độ huyết thanh của cả adefovir dipivoxil và thuốc dùng đồng thời do cạnh tranh con đường đào thải.
- *Bệnh nhân suy gan:*
 - + Bệnh nhân mắc bệnh gan tiến triển hoặc xơ gan nên được theo dõi chặt chẽ trong thời gian bắt đầu điều trị.
 - + Bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ nhiều tháng sau khi ngừng điều trị do có thể xuất hiện những đợt bùng phát của viêm gan sau khi ngừng dùng adefovir dipivoxil 10mg. Những đợt bùng phát này xảy ra ở bệnh nhân không có đảo ngược huyết thanh HBeAg và biểu hiện bởi tăng ALT huyết thanh, tăng HBV DNA trong huyết thanh. Những bệnh nhân có chức năng gan còn bù được điều trị bằng adefovir dipivoxil 10mg, ALT trong huyết thanh tăng không đi kèm với những thay đổi về lâm sàng hoặc xét nghiệm liên quan đến bệnh gan mất bù. Phần lớn những sự kiện này hình như tự giới hạn. Bệnh nhân mắc



bệnh gan tiến triển hoặc xơ gan có thể có nguy cơ cao mất bù chức năng gan và những đợt viêm gan bùng phát nặng, có thể tử vong.

- + Các trường hợp nhiễm toan lactic, thường đi kèm gan rất to và thoái hóa gan do nhiễm mỡ, đã được báo cáo khi sử dụng đồng thời thuốc tương tự nucleoside ở bệnh nhân nhiễm HIV. Đã có một vài báo cáo về các tác dụng phụ nêu trên ở bệnh nhân viêm gan B mạn tính mất bù. Tuy nhiên, không có bằng chứng nhiễm toan lactic sau khi điều trị bằng adefovir dipivoxil.
- *Đồng nhiễm HIV:*
 - + Việc điều trị bằng adefovir dipivoxil 10mg không cho thấy hiệu quả chống lại sự sao chép HIV. Những bệnh nhân đồng nhiễm HIV, cần được điều trị để soát RNA HIV (< 400 mảnh/ml) bằng một trị liệu kháng retrovirus hiệu quả trước khi dùng adefovir dipivoxil 10mg để điều trị nhiễm HBV.
 - + Những bệnh nhân đồng nhiễm HIV mà không đòi hỏi phải được điều trị bằng thuốc kháng retrovirus có nguy cơ biến dị HIV khi sử dụng adefovir đơn trị liệu để điều trị viêm gan B mạn tính.
- *Thận trọng khác:*
 - + Tính an toàn và hiệu quả ở trẻ em, thiếu niên (dưới 18 tuổi) và bệnh nhân trên 65 tuổi chưa được thiết lập.
 - + Nên khuyên bệnh nhân áp dụng những biện pháp thận trọng thích hợp để ngăn ngừa sự lây truyền virus viêm gan B sang người khác vì điều trị bằng adefovir dipivoxil chưa được chứng minh là làm giảm nguy cơ này.

SỬ DỤNG Ở PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

- Chỉ nên sử dụng adefovir dipivoxil trong thai kỳ khi lợi ích điều trị vượt trội nguy cơ đối với phôi thai.
- Chưa biết nguy cơ đối với sự phát triển phôi thai người do đó phụ nữ ở độ tuổi sinh đẻ nên dùng thuốc tránh thai hiệu quả khi điều trị bằng adefovir dipivoxil

ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

- Chưa có báo cáo.

TƯƠNG TÁC THUỐC

- Sử dụng đồng thời 10mg adefovir dipivoxil với 100mg lamivudine không làm thay đổi đặc tính dược động học của cả hai thuốc này.



- Dùng đồng thời 10mg adefovir dipivoxil với các thuốc được bài tiết qua bài tiết ống thận hay bài tiết thay đổi qua ống thận có thể làm tăng nồng độ trong huyết thanh của cả adefovir dipivoxil hay thuốc dùng kết hợp.
- Dựa trên các kết quả nghiên cứu *in vivo* và sự bài tiết của adefovir qua thận, khả năng tương tác qua trung gian CYP450 liên quan đến adefovir và các thuốc khác là thấp.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

- Rối loạn hệ tiêu hóa: Thường gặp: đau bụng, buồn nôn, đầy hơi, tiêu chảy, khó tiêu.
- Rối loạn toàn thân và tại chỗ: Rất phổ biến: suy nhược.
- Rối loạn hệ thần kinh: Thường gặp: đau đầu.
- Rối loạn thận và tiết niệu:
 - + Rất phổ biến: tăng creatinine.
 - + Thường gặp: bất thường chức năng thận, suy thận.

Thông báo cho thầy thuốc bất kỳ tác dụng phụ nào có liên quan đến sử dụng thuốc

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

- Điều trị liều 500mg adefovir dipivoxil hàng ngày trong 2 tuần và 250 mg hàng ngày trong 12 tuần đã có rối loạn dạ dày ruột và biếng ăn.
- Nếu quá liều xảy ra, bệnh nhân nên theo dõi dấu hiệu nhiễm độc và áp dụng các biện pháp điều trị hỗ trợ nếu cần. Có thể loại trừ Adefovir bằng cách thẩm phân máu. sự thải trừ adefovir bằng thẩm phân màng bụng chưa được nghiên cứu.

BẢO QUẢN: Bảo quản trong bao bì kín ở nhiệt độ phòng (dưới 30°C).

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TRÌNH BÀY: Hộp 100 viên/ Hộp 10 vỉ x 10 viên.

TIÊU CHUẨN: Tiêu chuẩn nhà sản xuất.

KHUYẾN CÁO:

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của thầy thuốc

Tránh xa tầm tay trẻ em

Sản xuất bởi:

MYUNGMOON PHARMACEUTICAL CO., LTD.

901-1, Sangshin-Ri, Hyangnam-Eup, Hwasung City, Gyeonggi-Do, Korea

PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh

Director
Lee Kyn Huok
Lee Kyn Huok

