

size : 93 * 20 * 38

PT 491 C
PT Cool Gray 3C
PT 426 C

Scale: 130%

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 23/3/2016



KOREA UNITED PHARM. INC.
For the Best Global Healthcare Company

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.
READ INSERT-PAPER CAREFULLY BEFORE USING.

30 Tabs. (3 x 10 Tabs.)
Adefovir Dipivoxil 10 mg

HEPXA Tabs.

Rx PRESCRIPTION DRUG

[COMPOSITION] Each tablet contains
Adefovir Dipivoxil 10 mg
[DESCRIPTION] White to off-white round tablet.
[INDICATION] Refer prescribing information enclosed.
[DOSAGE & ADMINISTRATION]
Refer prescribing information enclosed.
[CONTRAINDICATIONS & SIDE EFFECTS]
Refer prescribing Information enclosed.

[SPECIFICATION] In-House Specification.
[PACKAGE] 10 Tablets/blister x 3 Blisters/box.
[STORAGE] Preserve in tight containers.
Store at room temperatures not exceeding 30 C.
For full prescribing information,
please see enclosed leaflet.
Manufactured by
KOREA UNITED PHARM. INC.
25-25, Hwanggongdan-gil, Jondong-myeon, Sejong-si, Korea

PT 491 C
PT Cool Gray 3C
PT 426 C

HEPXA Tabs.
Adefovir Dipivoxil 10 mg
30 Tabs.

Rx THUỐC BÁN THEO ĐƠN

HEPXA Viên nén

Adefovir Dipivoxil 10 mg
30 Viên (3 x 10 Viên nén)

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

For the Best Global Healthcare Company
KOREA UNITED PHARM. INC.



Lot No./ Số lô SX :
Mfg. Date/ NSX :
Exp. Date/ HD :
Visa No./ SDK :

[THÀNH PHẦN] Mỗi viên nén chứa:
Adefovir Dipivoxil.....10 mg
[MÔ TẢ] Viên nén hình tròn, màu trắng đến trắng ngà.
[CHỈ ĐỊNH] Xin xem tờ hướng dẫn sử dụng.
[LIỀU LƯỢNG & CÁCH DÙNG]
Xin xem tờ hướng dẫn sử dụng.
[CHỐNG CHỈ ĐỊNH & TÁC DỤNG PHỤ]
Xin xem tờ hướng dẫn sử dụng.

[TIÊU CHUẨN] TCCS.
[ĐONG GÓI] 10 Viên nén/ Vi x 3 Vi/ Hộp.
[BAO QUẢN] Bảo quản trong bao bì kín.
Ở nhiệt độ phòng không quá 30°C.
Để biết thêm thông tin, xin vui lòng xem
tờ hướng dẫn sử dụng bên trong hộp.
Hộp màu trắng.
Sàn xuất tại
KOREA UNITED PHARM. INC.
25-25 Hwanggongdan-gil, Jondong-myeon, Sejong-si, Hàn Quốc

KOREA UNITED PHARM. INC.

THƯƠNG TRƯ

TẠI THÀNH PHỐ

HỒ CHÍ MINH

Kim, Ki-Han

Chief Representative Vietnam

PT 491 C


HEPXA Tabs. **HEPXA**
Adefovir Dipivoxil 10 mg Adefovir Dipivoxil 10 mg
KOREA UNITED PHARM. INC. KOREA UNITED PHARM. INC.

'XA Tabs. **HEPXA Tabs.**
Adefovir Dipivoxil 10 mg Adefovir Dipivoxil 10 mg
KOREA UNITED PHARM. INC. KOREA UNITED PHARM. INC.

HEPXA Tabs. **HEPXA**
Adefovir Dipivoxil 10 mg Adefovir Dipivoxil 10 mg
KOREA UNITED PHARM. INC. KOREA UNITED PHARM. INC.

'XA Tabs. **HEPXA Tabs.**
Adefovir Dipivoxil 10 mg Adefovir Dipivoxil 10 mg
KOREA UNITED PHARM. INC. KOREA UNITED PHARM. INC.

HEPXA Tabs. **HEPXA**
Adefovir Dipivoxil 10 mg Adefovir Dipivoxil 10 mg
KOREA UNITED PHARM. INC. KOREA UNITED PHARM. INC.

'XA Tabs. **HEPXA Tabs.**
Adefovir Dipivoxil 10 mg Adefovir Dipivoxil 10 mg
KOREA UNITED PHARM. INC. KOREA UNITED PHARM. INC.

HEPXA Tabs. **HEPXA**
Adefovir Dipivoxil 10 mg Adefovir Dipivoxil 10 mg
KOREA UNITED PHARM. INC. KOREA UNITED PHARM. INC.



Kim, Ki-Han
Chief Representative Vietnam

HEPXA Viên nén

Adefovir dipivoxil 10 mg



THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén chứa:

Adefovir dipivoxil 10 mg

Tá dược: D-Mannitol, tinh bột natri glycolat, glyceryl behenat.

MÔ TẢ

Viên nén hình tròn, màu trắng hoặc trắng ngà.

DƯỢC LỰC HỌC

Adefovir dipivoxil là tiền chất dạng uống của adefovir, một chất tương tự acyclic nucleotid phosphonat của adenosin 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 để ức chế polymerase α , β và γ DNA ở người. Trong bạch cầu hoạt động và không hoạt động, thời gian bán hủy nội tế bào của adefovir diphosphat là 12 và 36 giờ.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Sau khi uống adefovir dipivoxil nhanh chóng được chuyển đổi thành adefovir. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của adefovir đạt được sau 0,6 đến 4 giờ. Sinh khả dụng khoảng 59% sau khi uống liều đơn. Sự hấp thu của thuốc bị trì hoãn nhưng không giảm khi uống cùng thức ăn. Adefovir phân bố rộng đến các mô trong cơ thể đặc biệt là thận, gan và ruột. Dưới 4% thuốc liên kết với protein huyết tương. Adefovir đào thải chủ yếu qua thận thông qua quá trình lọc cầu thận và bài tiết chủ động qua ống thận. Thời gian bán thải toàn bộ của thuốc là khoảng 7 giờ. Adefovir bị loại bỏ một phần khi thẩm phân máu.

CHỈ ĐỊNH

Adefovir dipivoxil được chỉ định để điều trị bệnh viêm gan B mạn tính ở người lớn với bằng chứng sự nhân lên của virus viêm gan B và có dấu hiệu tăng liên tục aminotransferase (ALT hoặc AST) trong huyết thanh hoặc bệnh nhân có tiền sử viêm gan và xơ gan.

Chỉ định này dựa trên các 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 bù hoặc mất bù.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG

Người lớn: Liều đề nghị là 10 mg adefovir dipivoxil (1 viên) mỗi ngày, có thể uống cùng thức ăn hoặc không.

Bệnh nhân suy thận: Adefovir bài tiết chủ yếu qua thận do đó nên điều chỉnh khoảng cách giữa các liều dùng ở bệnh nhân suy thận.

	Độ thanh thải creatinin (ml/phút)			Bệnh nhân thẩm phân phúc mạc
	≥ 50	20 - 49	10 - 19	
Liều đề nghị và khoảng cách giữa các liều dùng	10 mg mỗi 24 giờ	10 mg mỗi 48 giờ	10 mg mỗi 72 giờ	10 mg mỗi 7 ngày sau thẩm phân

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

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân mẫn cảm với adefovir dipivoxil hay bất cứ thành phần nào của thuốc.

THẬN TRỌNG

Đợt cấp của viêm gan sau khi ngưng điều trị bằng adefovir

Tình trạng cấp tính trầm trọng thêm của bệnh viêm gan siêu vi B đã được báo cáo ở những bệnh nhân ngưng dùng thuốc điều trị viêm gan B, bao gồm cả adefovir dipivoxil. Trong các thử nghiệm lâm sàng, đợt cấp của viêm gan (với nồng độ ALT tăng ít nhất 10 lần so với giới hạn trên của mức bình thường) xảy ra ở 25% bệnh nhân sau khi ngưng điều trị adefovir dipivoxil, thường trong vòng 12 tuần sau khi ngưng thuốc. Mặc dù những đợt bùng phát này thường tự giới hạn và được giải quyết bằng việc tái điều trị, tuy nhiên có những trường hợp bùng phát nặng (bao gồm tử vong) đã được báo cáo. Bệnh nhân đã có bệnh gan hoặc xơ gan có thể có nguy cơ cao mất bù chức năng gan so với những bệnh nhân có chức năng gan còn bù. Bệnh nhân cần được theo dõi chức năng gan theo định kỳ một cách chặt chẽ trong một thời gian (khoảng 12 tuần) sau khi ngưng điều trị adefovir dipivoxil. Nếu cần thiết, việc tái điều trị viêm gan B cần phải được thực hiện.

Độc tính trên thận

Điều trị dài ngày bằng adefovir dipivoxil (10 mg/ngày) có thể gây độc tính trên thận. Độc tính trên thận đặc trưng bởi một sự khởi đầu chậm sau tăng dần creatinin huyết thanh và giảm phospho huyết thanh, đây là độc tính làm hạn chế việc điều trị adefovir dipivoxil với liều cao hơn đáng kể ở bệnh nhân nhiễm HIV (60 mg và 120 mg/ngày) và bệnh nhân viêm gan B mãn tính (30 mg/ngày).

Bệnh nhân có nguy cơ hoặc tiền sử rối loạn chức năng thận và bệnh nhân sử dụng đồng thời với các thuốc gây độc thận như cyclosporin, tacrolimus, aminoglycosid, vancomycin và thuốc kháng viêm không steroid sẽ có nguy cơ cao về độc tính trên thận. Cần đo độ thanh thải creatinin ở tất cả các bệnh nhân trước khi bắt đầu điều trị bằng adefovir dipivoxil đặc biệt là những bệnh nhân đã có nguy cơ hoặc suy thận từ trước.

Chưa có đủ dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả của việc sử dụng thuốc ở bệnh nhân suy thận. Vì vậy không khuyến cáo sử dụng adefovir dipivoxil ở bệnh nhân suy thận trừ khi lợi ích của

việc điều trị vượt quá nguy cơ tiềm ẩn có thể xảy ra. Bệnh nhân suy thận cần được điều chỉnh liều ban đầu và trong suốt quá trình điều trị. Nguy cơ và lợi ích của việc điều trị bằng adefovir dipivoxil cần được đánh giá cẩn thận trước khi ngừng điều trị ở bệnh nhân đã từng cấp cứu khẩn cấp vì độc tính trên thận.

Sự đề kháng của HIV

Việc sử dụng adefovir dipivoxil để điều trị nhiễm HBV mạn tính ở bệnh nhân nhiễm HIV chưa được phát hiện hoặc chưa được điều trị HIV có thể dẫn đến sự đề kháng của virus HIV. Mặc dù *in vitro* adefovir có hoạt tính kháng virus HIV nhưng ở liều dùng để điều trị viêm gan B (10 mg/ngày) không có hiệu quả trong việc làm giảm nồng độ HIV RNA ở bệnh nhân HIV. Cần kiểm tra kháng thể HIV ở bệnh nhân trước khi bắt đầu điều trị bằng adefovir dipivoxil.

Nhiễm toan acid lactic và phì đại gan thể nặng do nhiễm mỡ

Đã có báo cáo về việc nhiễm toan acid lactic và phì đại gan thể nặng do nhiễm mỡ kể cả trường hợp tử vong khi uống các chất tương tự nucleosid liều đơn trị hoặc kết hợp với thuốc kháng virus. Đa số các trường hợp này xảy ra ở bệnh nhân nữ. Béo phì và phổi nhiễm kéo dài với nucleosid có thể là các yếu tố của nguy cơ. Đặc biệt thận trọng khi sử dụng các chất tương tự nucleosid cho bất kỳ bệnh nhân nào đã biết có các yếu tố nguy cơ đối với bệnh gan, tuy nhiên cũng đã có báo cáo về trường hợp xảy ra ở những bệnh nhân không có yếu tố nguy cơ đã biết. Điều trị bằng adefovir nên ngưng ngay ở bất kỳ bệnh nhân nào khi phát hiện trong các xét nghiệm lâm sàng hoặc phòng thí nghiệm gợi ý về nhiễm acid lactic hoặc độc hại gan (có thể bao gồm phì đại gan và gan nhiễm mỡ, ngay cả trong trường hợp mức transaminase đánh dấu không tăng).

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các tác dụng không mong muốn được ghi nhận từ 3% trở lên trong các nghiên cứu lâm sàng ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường khi uống adefovir dipivoxil bao gồm suy nhược, đau đầu, đau bụng, buồn nôn, đầy hơi, tiêu chảy, khó tiêu, tần số này cũng được ghi nhận tương tự ở những bệnh nhân dùng giả dược.

Các tác dụng không mong muốn được ghi nhận từ 2% trở lên trong thử nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân trước và sau khi ghép gan uống adefovir dipivoxil bao gồm suy nhược, đau bụng, đau đầu, sốt, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đầy hơi, suy gan, tăng ALT và AST, bất thường chức năng gan, ho, viêm họng, viêm xoang, ngứa, phát ban, tăng creatinin, suy thận. Ngoài ra, giảm phospho trong huyết thanh cũng được ghi nhận ở 4% bệnh nhân ở tuần 48 và 6% ở tuần 96. Khoảng 1% (3 trong tổng số 324) bệnh nhân trước và sau khi ghép gan phải ngừng dùng adefovir dipivoxil do những tác dụng không mong muốn trên thận. Tuy nhiên, mối liên quan với những thay đổi creatinin huyết thanh và phospho huyết thanh là khó đánh giá vì sự hiện diện của nhiều yếu tố nguy cơ đồng thời đối với suy thận ở những bệnh nhân này.

Thông báo cho bác sĩ bất kỳ tác dụng phụ nào liên quan đến việc sử dụng thuốc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Thuốc có độc tính trên thận và thuốc đào thải qua thận: Tăng nguy cơ gây độc thận ở những bệnh nhân sử dụng thuốc có độc tính trên thận (như aminoglycosid, cyclosporin, tacrolimus, vancomycin, thuốc kháng viêm không steroid). Khả năng tương tác được động học với những

thuốc cạnh tranh đào thải chủ động qua ống thận (làm tăng nồng độ trong huyết tương của adefovir dipivoxil và/ hoặc các thuốc này). Cần theo dõi thận trọng.

Thuốc ảnh hưởng đến enzym microsom gan: Adefovir dipivoxil không phải là chất ức chế hay chất nền cho các enzym cytochrom P450 chính ở gan, bao gồm CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 hoặc CYP3A4, do đó không có tương tác về dược động học. Tuy nhiên, khả năng gây cảm ứng enzym CYP của adefovir chưa được biết.

Ibuprofen: Tương tác dược động học (tăng 33% nồng độ đỉnh trong huyết tương và 23% AUC của adefovir dipivoxil), chưa rõ tầm quan trọng trên lâm sàng.

Các thuốc khác: Không có tương tác dược động học với acetaminophen, cotrimoxazol hoặc lamivudin.

SỬ DỤNG THUỐC Ở PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Chưa có đủ dữ liệu nghiên cứu về việc sử dụng adefovir dipivoxil cho phụ nữ mang thai. Chỉ nên sử dụng adefovir trong thai kỳ khi lợi ích điều trị vượt trội nguy cơ đối với phôi thai.

Chưa có những nghiên cứu ở phụ nữ mang thai về tác động của adefovir trên sự truyền HBV từ mẹ sang con. Vì vậy cần chủng ngừa thích hợp cho trẻ nhằm ngăn ngừa sự nhiễm HBV lúc mới sinh.

Phụ nữ cho con bú

Chưa biết liệu adefovir dipivoxil có được bài tiết qua sữa mẹ hay không. Nên khuyên người mẹ không cho con bú khi dùng adefovir dipivoxil.

SỬ DỤNG Ở TRẺ EM

An toàn và hiệu quả của thuốc ở trẻ em dưới 18 tuổi chưa được thiết lập.

SỬ DỤNG Ở NGƯỜI GIÀ

Kinh nghiệm sử dụng thuốc ở bệnh nhân trên 65 tuổi chưa đủ để xác định các bệnh nhân này có những đáp ứng khác hơn so với người trẻ tuổi hay không, vì vậy cần phải thận trọng khi dùng thuốc.

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

Chưa có nghiên cứu để xác định ảnh hưởng của adefovir dipivoxil lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, dựa trên tính an toàn và cơ chế tác động của thuốc, adefovir dipivoxil được dự đoán không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Uống 500 mg adefovir dipivoxil mỗi ngày trong 2 tuần và 250 mg mỗi ngày trong 12 tuần (cao gấp 25-50 lần so với liều khuyến dùng hàng ngày) gây ra những rối loạn trên hệ tiêu hóa và chứng biếng ăn.

Khi xuất hiện quá liều nên theo dõi dấu hiệu nhiễm độc và áp dụng các biện pháp điều trị hỗ trợ chuẩn nếu cần thiết.

Có thể loại trừ adefovir bằng thẩm phân máu; độ thanh thải adefovir bằng thẩm phân máu trung bình là 104 ml/phút. Sự thải trừ adefovir bằng thẩm phân màng bụng chưa được nghiên cứu.

BẢO QUẢN

Bảo quản trong bao bì kín. Ở nhiệt độ không quá 30°C.

HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không dùng thuốc quá hạn sử dụng ghi trên hộp.

ĐÓNG GÓI

10 Viên nén/ Vỉ x 3 Vỉ/ Hộp.

TIÊU CHUẨN

TCCS.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Để xa tầm tay trẻ em.

Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của thầy thuốc.

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

Sản xuất tại:

KOREA UNITED PHARM. INC.

25-23, Nojanggongdan-gil, Jeondong-myeon, Sejong-si, Hàn Quốc.



TUQ. CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng



Kim, Ki-Han
Chief Representative Vietnam