

37772 (2f)

79/169

Mẫu vỉ: **Lamivudin STADA 150 mg**  
 Kích thước: 50x82 mm

**BỘ Y TẾ**  
**CỤC QUẢN LÝ DƯỢC**  
**ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 27/02/2019

**Lamivudin STADA 150 mg** **Lamivudin STAD**  
 Lamivudine 150 mg Lamivudine 15

STADA Chi nhánh CTY TNHH LD STADA-VIỆT NAM STADA STADA-VN J.V. Co., Ltd., Binh Duong Branch

**150 mg** **Lamivudin STADA 150 mg** **Lamivudin**  
 Lamivudine 150 mg Lamiv

NAM STADA STADA-VN J.V. Co., Ltd., Binh Duong Branch STADA

**150 mg** **Lamivudin STADA 150 mg** **Lam**  
 mg Lamivudine 150 mg

nh Duong Branch STADA Chi nhánh CTY TNHH LD STADA-VIỆT NAM STAD

Mẫu hộp: **Lamivudin STADA 150 mg**  
 Kích thước: 52x87x34,5 mm  
 Tỷ lệ: 100%



R<sub>x</sub> THUỐC KÊ ĐƠN

Hộp 6 vỉ x 10 viên nén bao phim

**Lamivudin STADA**  
**150 mg** Lamivudin 150 mg

Nhà sản xuất:  
 Chi nhánh công ty TNHH LD STADA-VIỆT NAM  
 Số 40, Đại lộ Tự Do, KCN Việt Nam-Singapore,  
 Thị xã Thuận An, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

STADA

Số lô SX - Batch No.:  
 NSX - Mfg. date:  
 HD - Exp. date:

**Lamivudin STADA**  
**150 mg**

Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa:  
 Lamivudin .....150 mg  
 Tá dược vừa đủ .....1 viên  
 Chỉ định, Cách dùng, Chống chỉ định và các  
 thông tin khác:  
 Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.  
 Bảo quản: Trong bao bì kín, nơi khô,  
 Nhiệt độ không quá 30°C.  
 ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM  
 ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC  
 KHI DÙNG

SDK - Reg. No.:

R<sub>x</sub> PRESCRIPTION DRUG

6 blisters x 10 film-coated tablets

**Lamivudin STADA**  
**150 mg** Lamivudine 150 mg

Manufactured by:  
 STADA-VN J.V. Co., Ltd., Binh Duong Branch  
 No. 40, Tu Do Avenue, Vietnam-Singapore Industrial Park,  
 Thuan An, Binh Duong Province, Vietnam

STADA

KT. TỔNG GIÁM ĐỐC  
 B. TỔNG GIÁM ĐỐC



Ds. Nguyễn Ngọc Liễu

**Lamivudin STADA**  
**150 mg**

Composition: Each film-coated tablet contains:  
 Lamivudine .....150 mg  
 Excipients q.s. ....1 tablet  
 Indications, Administration, Contraindications  
 and other precautions:  
 Read the package insert inside.  
 Store in a well-closed container, in a dry place.  
 Do not store above 30°C.  
 KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN  
 READ THE PACKAGE INSERT CAREFULLY  
 BEFORE USE

Barcode

<https://trungtamthuoc.com/>

Kích thước: 35x120 mm

Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa:  
Lamivudin.....150 mg  
Tá dược vừa đủ .....1 viên  
Chỉ định, Cách dùng, Chống chỉ định và các thông tin khác:  
Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.  
Bảo quản: Trong bao bì kín, nơi khô,  
Nhiệt độ không quá 30°C.  
ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM  
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.  
Nhà sản xuất:  
Chi nhánh công ty TNHH LD STADA-VIỆT NAM  
Số 40, Đại lộ Tự Do, KCN Việt Nam-Singapore,  
Thị xã Thuận An, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam



60 viên nén bao phim  
film-coated tablets

R<sub>x</sub> THUỐC KÊ ĐƠN

**Lamivudin STADA**  
**150 mg**

Lamivudin 150 mg

STADA

Composition: Each film-coated tablet contains:  
Lamivudine.....150 mg  
Excipients q.s.....1 tablet  
Indications, Administration, Contraindications and other precautions:  
Read the package insert inside.  
Store in a well-closed container, in a dry place.  
Do not store above 30°C.  
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN  
READ THE PACKAGE INSERT CAREFULLY BEFORE USE

Số lô SX - Batch No. / HD - Exp. date:

PL14117

Mẫu hộp:

**Lamivudin STADA 150 mg**

Kích thước: 48x72x48 mm

Tỉ lệ: 100%

Hộp 1 chai x 60  
viên nén bao phim

R<sub>x</sub> THUỐC KÊ ĐƠN

**Lamivudin STADA**  
**150 mg**

Lamivudin 150 mg

STADA

Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa:  
Lamivudin.....150 mg  
Tá dược vừa đủ .....1 viên  
Chỉ định, Cách dùng, Chống chỉ định và các thông tin khác:  
Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.  
Bảo quản: Trong bao bì kín, nơi khô,  
Nhiệt độ không quá 30°C.  
ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM  
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

SDK - Reg. No.:

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

Nhà sản xuất:

Chi nhánh công ty TNHH LD STADA-VIỆT NAM  
Số 40, Đại lộ Tự Do, KCN Việt Nam-Singapore,  
Thị xã Thuận An, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

Box of 1 bottle x 60  
film-coated tablets

R<sub>x</sub> PRESCRIPTION DRUG

**Lamivudin STADA**  
**150 mg**

Lamivudine 150 mg

STADA

Composition: Each film-coated tablet contains:  
Lamivudine .....150 mg  
Excipients q.s.....1 tablet  
Indications, Administration, Contraindications and other precautions:  
Read the package insert inside.  
Store in a well-closed container, in a dry place.  
Do not store above 30°C.  
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN  
READ THE PACKAGE INSERT CAREFULLY BEFORE USE

Barcode

Manufactured by:

STADA-VN J.V. Co., Ltd., Binh Duong Branch  
No. 40, Tu Do Avenue, Vietnam-Singapore Industrial Park,  
Thuon An, Binh Duong Province, Vietnam

48x72x48

PL141117

KT. TỔNG GIÁM ĐỐC  
P. TỔNG GIÁM ĐỐC



Ds. Nguyễn Ngọc Liễu

Kích thước: 35x120 mm

Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa:  
Lamivudin.....150 mg  
Tá dược vừa đủ .....1 viên  
Chỉ định, Cách dùng, Chống chỉ định và các thông tin khác:  
Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.  
Bảo quản: Trong bao bì kín, nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C.  
ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM  
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

100 viên nén bao phim  
film-coated tablets

Rx THUỐC KÊ ĐƠN

**Lamivudin STADA**  
**150 mg**  
Lamivudin 150 mg

STADA

Composition: Each film-coated tablet contains:  
Lamivudine.....150 mg  
Excipients q.s. ....1 tablet  
Indications, Administration, Contraindications and other precautions:  
Read the package insert inside.  
Store in a well-closed container, in a dry place.  
Do not store above 30°C.  
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN  
READ THE PACKAGE INSERT CAREFULLY BEFORE USE

Số lô SX - Batch No. / HD - Exp. date:



Mẫu hộp:  
**Lamivudin STADA 150 mg**  
Kích thước: 55x87x55 mm  
Tỉ lệ: 86%

Hộp 1 chai x 100 viên nén bao phim

Rx THUỐC KÊ ĐƠN

**Lamivudin STADA**  
**150 mg**  
Lamivudin 150 mg

Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa:  
Lamivudin.....150 mg  
Tá dược vừa đủ .....1 viên  
Chỉ định, Cách dùng, Chống chỉ định và các thông tin khác:  
Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.  
Bảo quản: Trong bao bì kín, nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C.  
ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM  
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

SDK - Reg. No.:  
Số lô SX - Batch No. / NSX - Mfg. date / HD - Exp. date:

Nhà sản xuất:  
Chi nhánh công ty TNHH LD STADA-VIỆT NAM  
Số 40, Đại lộ Tự Do, KCN Việt Nam-Singapore,  
Thị xã Thuận An, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

Box of 1 bottle x 100 film-coated tablets

Rx PRESCRIPTION DRUG

**Lamivudin STADA**  
**150 mg**  
Lamivudine 150 mg

Composition: Each film-coated tablet contains:  
Lamivudine.....150 mg  
Excipients q.s. ....1 tablet  
Indications, Administration, Contraindications and other precautions:  
Read the package insert inside.  
Store in a well-closed container, in a dry place.  
Do not store above 30°C.  
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN  
READ THE PACKAGE INSERT CAREFULLY BEFORE USE

Barcode

Manufactured by:  
STADA-VN J.V. Co., Ltd., Binh Duong Branch  
No. 40, Tu Do Avenue, Vietnam-Singapore Industrial Park,  
Thuon An, Binh Duong Province, Vietnam

55x87x55

PL141117

Ds. Nguyễn Ngọc Liễu

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

## Lamivudin STADA 150 mg

### 1. Tên thuốc

Lamivudin STADA 150 mg

### 2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc

Đề xa tâm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

### 3. Thành phần công thức thuốc

Thành phần hoạt chất:

Lamivudine ..... 150 mg

Thành phần tá dược:

Microcrystalline cellulose, croscarmellose sodium, povidone K30, stearic acid, colloidal anhydrous silica, hypromellose 6 cps, macrogol 6000, talc, titanium dioxide.

### 4. Dạng bào chế

Viên nén bao phim.

Viên nén dạng caplet, bao phim màu trắng, một mặt có khắc chữ "STADA", một mặt khắc vạch.

### 5. Chỉ định

Lamivudin STADA 150 mg được chỉ định điều trị nhiễm virus HIV ở người lớn và trẻ em trong liệu pháp kháng retrovirus phối hợp.

### 6. Cách dùng, liều dùng

#### Cách dùng

Lamivudin STADA 150 mg được dùng bằng đường uống, cùng hoặc không cùng với thức ăn. Để đảm bảo uống trọn vẹn liều, tốt nhất nên nuốt nguyên viên thuốc, không nghiền viên. Trẻ em trên 3 tháng tuổi và có cân nặng dưới 14 kg hoặc bệnh nhân không thể uống được dạng viên nên dùng dung dịch uống lamivudine. Ngoài ra, nếu bệnh nhân không thể nuốt được viên thuốc, có thể nghiền viên và thêm vào một lượng nhỏ thức ăn sệt hoặc chất lỏng và dùng ngay.

#### Liều dùng

**Người lớn, thanh thiếu niên và trẻ em (cân nặng  $\geq 25$  kg):**

Liều khuyến cáo là 300 mg/ngày. Có thể uống 150 mg (1 viên) x 2 lần/ngày hoặc 300 mg (2 viên) x 1 lần/ngày.

**Trẻ em (cân nặng  $< 25$  kg):**

+ Trẻ em cân nặng  $\geq 20$  kg đến  $< 25$  kg: Liều khuyến cáo là 225 mg/ngày. Có thể uống 75 mg ( $\frac{1}{2}$  viên) vào buổi sáng và 150 mg (1 viên) vào buổi tối, hoặc 225 mg (1 và  $\frac{1}{2}$  viên) x 1 lần/ngày.

+ Trẻ em cân nặng từ 14 đến  $< 20$  kg: Liều khuyến cáo là 150 mg/ngày. Có thể uống 75 mg ( $\frac{1}{2}$  viên) x 2 lần/ngày, hoặc 150 mg (1 viên) x 1 lần/ngày.

+ Trẻ em dưới 3 tháng tuổi: Chưa đủ dữ liệu để đề xuất liều khuyến cáo riêng biệt.

Bệnh nhân thay đổi chế độ liều dùng 2 lần/ngày thành 1 lần/ngày nên dùng liều khuyến cáo 1 lần/ngày (như trên) khoảng 12 giờ sau liều cuối của 2 lần/ngày, sau đó tiếp tục dùng liều khuyến cáo 1 lần/ngày (như trên) khoảng mỗi 24 giờ. Khi thay đổi lại chế độ liều dùng 2 lần/ngày, bệnh nhân nên dùng liều khuyến cáo 2 lần/ngày khoảng 24 giờ sau liều cuối của 1 lần/ngày.

#### Bệnh nhân suy thận:

+ Người lớn và trẻ em (cân nặng  $\geq 25$  kg):

•  $\text{CrCl} \geq 50$  ml/phút: Liều khởi đầu là 300 mg (2 viên) hoặc 150 mg (1 viên), liều duy trì là 300 mg (2 viên) x 1 lần/ngày hoặc 150 mg (1 viên) x 2 lần/ngày.

•  $\text{CrCl}$  từ 30 đến  $< 50$  ml/phút: Liều khởi đầu là 150 mg (1 viên), liều duy trì là 150 mg (1 viên) x 1 lần/ngày.

•  $\text{CrCl} < 30$  ml/phút: Vì chỉ cần dùng liều dưới 150 mg nên khuyến cáo dùng dung dịch uống.

+ Trẻ em từ 3 tháng tuổi trở lên và cân nặng dưới 25 kg: Dung dịch uống là dạng dùng phù hợp nhất để đạt được liều duy trì đề nghị.

- **Bệnh nhân suy gan:** Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan vừa đến nặng trừ khi kèm theo suy thận.

- **Người cao tuổi:** Nhóm tuổi này nên được chăm sóc đặc biệt vì những thay đổi liên quan đến tuổi tác như giảm chức năng thận và thay đổi các thông số huyết học.

### 7. Chống chỉ định

- Mẫn cảm với lamivudine hay với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

- Suy thận nặng.

- Không dùng các chế phẩm kết hợp lamivudine và các thuốc kháng retrovirus cho bệnh nhân có độ thanh thải creatinin  $\leq 50$  ml/phút, bệnh nhân bị suy gan.

### 8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

- Báo cho bệnh nhân biết là lamivudine không chữa khỏi nhiễm HIV, họ vẫn tiếp tục mang bệnh do nhiễm HIV, kể cả nhiễm khuẩn cơ hội. Bệnh nhân vẫn phải được theo dõi và chăm sóc liên tục. Chỉ dẫn cho người bệnh biết là lamivudine không làm giảm nguy cơ lây truyền HIV, và họ phải dùng bao cao su để bảo vệ bạn tình.

- **Nhiễm acid lactic:** Nhiễm acid lactic, thường kết hợp với gan to và gan nhiễm mỡ, đã được báo cáo khi dùng các chất tương tự nucleosid. Nhiễm acid lactic có tỉ lệ tử vong cao và thường kết hợp với viêm tụy, suy gan hoặc suy thận. Nhiễm acid lactic có thể xảy ra sau một vài tháng điều trị. Thận trọng khi dùng các chất tương tự nucleosid cho bất kỳ bệnh nhân nào (đặc biệt phụ nữ béo phì) bị gan to, viêm gan hoặc có yếu tố nguy cơ bệnh gan và gan nhiễm mỡ (bao gồm một số thuốc nào đó và alcol). Bệnh nhân bị nhiễm đồng thời viêm gan C và điều trị với alpha interferon và ribavirin đặc biệt có nguy cơ.

- **Hội chứng phục hồi miễn dịch:** Ở bệnh nhân nhiễm HIV bị suy giảm miễn dịch nặng ở thời điểm bắt đầu điều trị phối hợp các thuốc kháng retrovirus (CART), có thể phát sinh phản ứng viêm không có triệu chứng hoặc bệnh lý nhiễm trùng cơ hội và gây các bệnh cảnh lâm sàng nghiêm trọng hoặc lâm trầm trọng các triệu chứng. Diễn hình, các phản ứng này xảy ra trong vài tuần hay vài tháng đầu điều trị phối hợp các thuốc kháng retrovirus. Ví dụ như viêm võng mạc do cytomegalovirus, nhiễm mycobacterium toàn thân và/hoặc cục bộ và viêm phổi do Pneumocystis jirovecii. Bất kỳ triệu chứng viêm nhiễm nào cũng nên được đánh giá và bắt đầu điều trị khi cần thiết.

- **Viêm tụy:** Cần phải ngưng dùng lamivudine ngay khi xuất hiện các dấu hiệu, triệu chứng lâm sàng hoặc kết quả xét nghiệm khác thường nghi là viêm tụy.

- **Nhiễm trùng cơ hội:** Bệnh nhân đang dùng lamivudine hoặc bất kỳ liệu pháp kháng retrovirus nào có thể tiếp tục tiến triển nhiễm trùng cơ hội và các bệnh chứng khác do nhiễm HIV, do đó nên tiếp tục theo dõi lâm sàng chặt chẽ bởi bác sĩ có kinh nghiệm trong điều trị cho bệnh nhân bị các bệnh do nhiễm HIV.

- **Khuyến cáo không nên dùng lamivudine đơn trị liệu.**

- **Suy thận:** Những bệnh nhân suy thận từ vừa đến nặng, thời gian bán thải cuối cùng của lamivudine trong huyết tương tăng do độ thanh thải giảm, vì thế nên điều chỉnh liều dùng.

- **Phác đồ điều trị 3 thuốc nucleoside:** Đã có báo cáo về tỷ lệ cao thất bại điều trị về mặt virus và sự xuất hiện kháng thuốc ở giai đoạn đầu khi lamivudine được kết hợp với tenofovir disoproxil fumarate và abacavir cũng như kết hợp với tenofovir disoproxil fumarate và didanosine trong phác đồ 1 lần/ngày.

- **Rối loạn chức năng ty thể sau phơi nhiễm trong tử cung:** Các chất tương tự nucleoside và nucleotide có thể ảnh hưởng đến chức năng của ty thể, rõ rệt nhất là stavudine, didanosine và zidovudine. Đã có báo cáo về rối loạn chức năng ty thể ở trẻ em HIV bị phơi nhiễm với các chất tương tự nucleoside trong tử cung và/hoặc sau khi sinh; điều này chủ yếu liên quan đến phác đồ chứa zidovudine.

Các tác dụng không mong muốn chính được báo cáo là rối loạn huyết học (thiếu máu, giảm bạch cầu trung tính) và các rối loạn chuyển hóa (tăng lactat máu, tăng lipase máu). Những phản ứng này thường chỉ tạm thời. Các rối loạn thần kinh khởi phát muộn đã được báo cáo hiếm gặp (tăng trương lực cơ, co giật, hành vi bất thường). Hiện vẫn chưa biết những rối loạn về thần kinh này là tạm thời hay vĩnh viễn. Những phát hiện này cần được xem xét cho bất kỳ trẻ em nào phơi nhiễm với các chất tương tự nucleosid và nucleotid từ trong tử cung, những người có biểu hiện lâm sàng nặng không rõ nguyên nhân, đặc biệt về thần kinh. Những phát hiện này không ảnh hưởng đến các khuyến cáo quốc gia hiện nay về việc sử dụng các thuốc kháng retrovirus cho phụ nữ mang thai để ngăn ngừa lây truyền HIV từ mẹ sang con.

- **Cân nặng và các thông số chuyển hóa:** Tăng cân và tăng nồng độ lipid huyết và glucose huyết có thể xảy ra trong khi dùng liệu pháp kháng retrovirus. Những thay đổi này có thể một phần liên quan đến việc kiểm soát bệnh và lối sống. Đối với lipid, có một số bằng chứng rõ ràng liên quan đến bất kỳ điều trị đặc hiệu nào. Đối với giám sát của lipid huyết và tài liệu tham khảo glucose được thực hiện để hướng dẫn điều trị HIV thành lập. Rối loạn lipid nên được quản lý một cách thích hợp lâm sàng.
- **Bệnh gan:** Các bệnh nhân bị viêm gan B hay C mạn tính và được điều trị bằng liệu pháp kháng retrovirus kết hợp có nguy cơ cao bị các tác dụng không mong muốn ở gan nặng và có thể gây tử vong. Trong trường hợp bị đồng thời viêm gan B hay C, hãy tham khảo thêm những thông tin liên quan của các sản phẩm này.

Nếu ngừng dùng lamivudine ở bệnh nhân bị nhiễm đồng thời virus viêm gan B, nên giám sát định kỳ các phép thử chức năng gan và tình trạng sao chép của HBV, vì việc ngừng lamivudine có thể gây ra tình trạng viêm gan cấp nghiêm trọng. Các bệnh nhân đã bị suy chức năng gan từ trước, bao gồm cả viêm gan thể hoạt động mạn tính, có tần suất gặp các bất thường về chức năng gan cao hơn trong quá trình điều trị bằng liệu pháp kháng retrovirus kết hợp, và cần được giám sát theo thực hành chuẩn. Nếu có bất kỳ dấu hiệu xấu đi của bệnh gan ở những bệnh nhân này, cần nhắc ngừng tạm thời hay vĩnh viễn liệu pháp điều trị này.

**Hoại tử xương:** Mặc dù căn nguyên do nhiều yếu tố (bao gồm dùng corticosteroid, uống rượu, suy giảm miễn dịch nặng, chỉ số trọng lượng cơ thể cao hơn), các trường hợp hoại tử xương đã được báo cáo đặc biệt ở những bệnh nhân nhiễm HIV tiến triển và/hoặc phơi nhiễm kéo dài với liệu pháp kháng retrovirus kết hợp (CART). Bệnh nhân nên được tư vấn y khoa nếu bị đau và nhức khớp, cứng khớp hoặc đi lại khó khăn.

Không nên dùng lamivudine với các thuốc khác có chứa lamivudine hoặc các thuốc chứa emtricitabine.

Không khuyến cáo kết hợp lamivudine với cladribine.

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

##### **Phụ nữ có thai**

Theo nguyên tắc chung, khi quyết định dùng các thuốc kháng retrovirus trong điều trị nhiễm HIV ở phụ nữ mang thai và từ đó làm giảm nguy cơ lây truyền HIV từ mẹ sang trẻ sơ sinh, nên xem xét các dữ liệu trên động vật cũng như kinh nghiệm lâm sàng ở phụ nữ mang thai.

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy lamivudine làm tăng chết phôi thai sớm ở thỏ nhưng không xảy ra ở chuột. Lamivudine qua được nhau thai ở người.

Kết quả hơn 1.000 phụ nữ mang thai 3 tháng đầu và hơn 1.000 phụ nữ mang thai 3 tháng giữa và 3 tháng cuối phơi nhiễm cho thấy không gây dị tật và ảnh hưởng trên phôi thai/ trẻ sơ sinh. Lamivudine có thể được dùng trong thời kỳ mang thai nếu cần. Dựa trên dữ liệu này, nguy cơ dị tật không chắc xảy ra ở người.

Đối với bệnh nhân đồng nhiễm viêm gan đang được điều trị với lamivudine và mang thai sau đó, nên cân nhắc khả năng tái phát bệnh viêm gan khi ngừng dùng lamivudine.

**Suy chức năng ty thể:** Các chất tương tự nucleoside và nucleotide được chứng minh *in vitro* và *in vivo* làm tổn hại ty thể ở các mức độ khác nhau. Đã có báo cáo về suy chức năng ty thể ở trẻ phơi nhiễm với các chất tương tự nucleoside trong tử cung và/hoặc sau khi sinh.

##### **Phụ nữ cho con bú**

Sau khi uống, lamivudine được bài tiết qua sữa mẹ với nồng độ tương tự như trong huyết thanh. Dựa trên hơn 200 cặp mẹ/con được điều trị HIV, nồng độ lamivudine trong huyết thanh rất thấp ở trẻ bú sữa của các bà mẹ được điều trị HIV (< 4% nồng độ huyết thanh mẹ) và dần dần giảm xuống tới mức không thể phát hiện khi trẻ được 24 tuần tuổi. Không có dữ liệu về sự an toàn của lamivudine khi dùng cho trẻ dưới 3 tháng tuổi. Khuyến cáo phụ nữ nhiễm HIV không được cho con bú trong bất kỳ trường hợp nào nhằm tránh lây nhiễm HIV.

#### 10. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Chưa có nghiên cứu nào về ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

#### 11. Tương tác, tương kỵ của thuốc

##### **Tương tác của thuốc**

- Nồng độ zidovudine trong huyết tương tăng lên đáng kể (khoảng 39%) khi dùng kết hợp với lamivudine.
- Dùng trimethoprim/ sulfamethoxazol 160 mg/ 800 mg làm tăng nồng độ lamivudine khoảng 40%. Lamivudine không ảnh hưởng đến dược động học của trimethoprim hay sulfamethoxazol. Tuy nhiên, nếu bệnh nhân không bị suy thận, không cần thiết phải điều chỉnh liều lamivudine.

Lamivudine có thể đối kháng tác động kháng virus của zalcitabine, hai thuốc này không nên dùng chung với nhau.

Dùng ngày 1 lần phác đồ gồm 3 nucleosid như lamivudine và tenofovir với abacavir hoặc didanosine gây mức độ điều trị thất bại cao và xuất hiện kháng thuốc, vì thế nên tránh dùng.

Nên xem xét khả năng tương tác với các thuốc khác dùng đồng thời, đặc biệt các thuốc có đường thải trừ chính là bài tiết chủ động qua thận thông qua hệ thống vận chuyển cation hữu cơ như trimethoprim. Các thuốc khác (như ranitidine, cimetidine) được thải trừ chủ yếu theo cơ chế này và cho thấy không có tương tác với lamivudine. Các chất tương tự nucleoside (như didanosine) giống như zidovudine, không bị thải trừ theo cơ chế này và không chắc có tương tác với lamivudine. Do sự tương đồng, lamivudine không nên dùng đồng thời với các chất tương tự cytidin khác, như emtricitabine. Hơn nữa, lamivudine không nên dùng cùng với các thuốc khác chứa lamivudine.

*In vitro*, lamivudine ức chế phosphoryl hóa nội bào của cladribine dẫn đến nguy cơ tiềm ẩn mất hiệu lực của cladribine trong trường hợp kết hợp trong lâm sàng. Một số phát hiện lâm sàng cũng chứng minh khả năng tương tác giữa lamivudine và cladribine. Do đó, không nên dùng đồng thời lamivudine với cladribine.

**Interferon và peginterferon:** Dùng đồng thời thuốc kháng retrovirus (có hoặc không có ribavirin) và interferon alpha (hoặc peginterferon alpha) cho người đồng thời có HIV và HCV có thể gây suy gan gây tử vong. Phải theo dõi chặt chẽ người bệnh dùng đồng thời lamivudine và interferon alpha (hoặc peginterferon alpha) có hoặc không có ribavirin về độc tính, nhất là suy gan và phải ngừng thuốc nếu cần. Nếu tình trạng bị độc xấu thêm (ví dụ suy gan trên độ 6 theo thang Child-Pugh) thì có thể phải ngừng hoặc giảm liều interferon alpha (hoặc peginterferon) và/hoặc ribavirin.

##### **Tương kỵ của thuốc**

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

#### 12. Tác dụng không mong muốn của thuốc

Các tác dụng không mong muốn sau đây đã được báo cáo trong quá trình điều trị nhiễm HIV bằng lamivudine.

##### **Thường gặp ( $1/100 \leq ADR < 1/10$ )**

- **Hệ thần kinh:** Đau đầu, mất ngủ.
- **Hô hấp, lồng ngực và trung thất:** Ho, các triệu chứng ở mũi.
- **Tiêu hóa:** Buồn nôn, nôn, đau hoặc co thắt bụng, tiêu chảy.
- **Da và mô dưới da:** Phát ban, rụng tóc.
- **Cơ xương và mô liên kết:** Đau khớp, rối loạn cơ bắp.
- **Toàn thân:** Mệt mỏi, khó chịu, sốt.

##### **Ít gặp ( $1/1000 \leq ADR < 1/100$ )**

- **Máu và hệ bạch huyết:** Giảm bạch cầu trung tính và thiếu máu (cả hai đôi khi nặng), giảm tiểu cầu.
- **Gan mật:** Enzym gan tăng cao thoáng qua (AST, ALT).

##### **Hiếm gặp ( $1/10.000 \leq ADR < 1/1000$ )**

- **Tiêu hóa:** Viêm tụy, amylase huyết thanh tăng cao.
- **Gan mật:** Viêm gan.

- **Da và mô dưới da:** Phù mạch.

- **Cơ xương và mô liên kết:** Tiêu cơ vân.

##### **Rất hiếm gặp ( $ADR < 1/10.000$ )**

- **Máu và hệ bạch huyết:** Bất sản hồng cầu đơn thuần.
- **Chuyển hóa và dinh dưỡng:** Nhiễm acid lactic.
- **Hệ thần kinh:** Bệnh lý thần kinh ngoại vi (hoặc dị cảm).

1671  
3 TY  
HH  
OANH  
VIỆT NA  
PHỐ

PHỐ

✓

### 13. Quá liều và cách xử trí

Có rất ít thông tin về quá liều. Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Thẩm tách máu hoặc thẩm phân phúc mạc sau 4 giờ chỉ lấy đi được một lượng không đáng kể. Ngộ độc nặng (viêm tụy, bệnh thần kinh ngoại biên, gan nhiễm mỡ, suy thận cấp, nhiễm toan) xảy ra sau điều trị mà không xảy ra ngay sau khi uống quá liều. Dùng lâu dài có thể gây độc cho ty thể dẫn đến nhiễm toan lactic có hoặc không kèm theo nhiễm mỡ vi thể ở gan. Điều trị ngộ độc nặng bao gồm: ngừng thuốc, điều trị hỗ trợ, dùng benzodiazepine để an thần và chống co giật, thuốc chống nôn, điều chỉnh toan máu (truyền natri bicarbonat 1 – 2 mEq/kg, uống hoặc truyền tĩnh mạch riboflavin 50 mg/ngày; truyền L-carnitine 50 mg/kg/ngày chia làm 3 lần, mỗi lần truyền 2 giờ cho bệnh nhân không thẩm phân hoặc truyền liên tục 100 mg/kg/ngày cho bệnh nhân đang thẩm phân); dùng thuốc kích thích tạo bạch cầu hạt (nếu bị nhiễm khuẩn có giảm bạch cầu hạt); dùng thuốc gây co mạch nếu bị suy nhiều phủ tạng; theo dõi chặt các dấu hiệu lâm sàng, điện giải, enzym gan, tìm ổ nhiễm khuẩn ở bệnh nhân nhất là nếu có giảm bạch cầu trung bình.

### 14. Đặc tính dược lực học

**Nhóm dược lý:** Kháng virus dùng đường toàn thân, các chất ức chế enzym phiên mã ngược nucleoside và nucleotide.

**Mã ATC:** J05AF05.

Lamivudine được chuyển hóa nội bào tạo thành dạng triphosphate. Triphosphate này ức chế sự tổng hợp DNA của retrovirus, bao gồm virus HIV, thông qua sự ức chế cạnh tranh với enzym sao chép ngược và sự gắn kết vào DNA của virus. Lamivudine cũng có hoạt tính kháng virus gây viêm gan B.

Lamivudine 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 lamivudine được dung nạp tốt, nhưng không được dùng lamivudine đơn độc vì dễ sinh kháng thuốc. Sự kháng thuốc 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 chủng HIV kháng lamivudine là chủng M184I (isoleucine thay thế methionine ở codon 184) và M184V (valine thay thế methionine ở codon 184) của enzym phiên mã ngược. Điều trị viêm gan B mạn tính bằng lamivudine một thời gian thì sẽ xuất hiện các chủng đột biến kháng thuốc trên enzym polymerase. Các chủng HBV đột biến kháng lamivudine là M552V (valine thay methionine ở codon 552) và M552I (isoleucine thay methionine). Mặc dù xuất hiện kháng thể anti-HBe nhưng AND-HBV lại tăng cao sau khi ngừng lamivudine và ALT lại tăng, bệnh tái phát. Tỷ lệ kháng lamivudine sau 1 năm điều trị là 24%, sau 2 năm là 38%, sau 3 năm là 50%.

### 15. Đặc tính dược động học

Lamivudine được hấp thu nhanh sau khi uống và nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau khoảng 1 giờ. Thuốc được hấp thu chậm, nhưng không giảm khi dùng chung với thức ăn. Sinh khả dụng khoảng 80 - 87%. Thuốc gắn kết đến 36% với protein huyết tương.

Lamivudine qua hàng rào máu não với tỷ lệ nồng độ trong dịch não tủy so với nồng độ trong huyết thanh khoảng 0,12. Thuốc qua được nhau thai và được phân bố vào sữa mẹ.

Lamivudine được chuyển hóa nội bào thành dạng triphosphat có hoạt tính kháng virus. Thuốc chuyển hóa ở gan thấp và được thải trừ chủ yếu ở dạng không đổi nhờ bài tiết chủ động qua thận. Thời gian bán thải từ 5 - 7 giờ khi dùng liều đơn.

Nửa đời trong tế bào lympho ở máu ngoại vi là 10 - 19 giờ. Nửa đời đào thải sau khi uống liều một lần là 5 - 7 giờ ở người lớn; là 2 giờ ở trẻ em từ 4 tháng đến 14 tuổi.

#### Trẻ em

Sinh khả dụng tuyệt đối của lamivudine (khoảng 58 - 66%) giảm ở bệnh nhi dưới 12 tuổi. Ở trẻ em, dùng lamivudine dạng viên uống cho AUC<sub>0-24</sub> và C<sub>max</sub> trong huyết tương cao hơn dạng dung dịch uống.

Trẻ em dùng dung dịch uống lamivudine theo phác đồ liều khuyến cáo đạt được mức lamivudine trong huyết tương trong khoảng giá trị quan sát được ở người lớn.

Trẻ em dùng viên uống lamivudine theo phác đồ liều khuyến cáo, đạt được mức lamivudine trong huyết tương cao hơn so với dung dịch uống vì liều thuốc dạng viên uống (mg/kg) cao hơn và có sinh khả dụng cao hơn. Những nghiên cứu được động học ở trẻ em trên cả hai dạng viên và dung dịch uống đã chứng minh dùng liều 1 lần/ngày cho AUC<sub>0-24</sub> tương đương với dùng liều 2 lần/ngày, với cùng tổng liều hàng ngày.

Hiện có ít dữ liệu được động học ở bệnh nhi dưới 3 tháng tuổi. Với trẻ sơ sinh 1 tuần tuổi, độ thanh thải lamivudine dùng đường uống giảm so với các bệnh nhi khác và có thể do chức năng thận chưa hoàn chỉnh và sự hấp thu biến đổi. Do đó để đạt được mức tiếp xúc như ở người lớn và bệnh nhi khác, liều thích hợp cho trẻ sơ sinh là 4 mg/kg/ngày. Sự đánh giá mức độ lọc qua cầu thận gợi ý rằng để đạt được mức tiếp xúc tương tự như ở người lớn và bệnh nhi khác, liều thích hợp cho trẻ em từ 6 tuần tuổi trở lên có thể là 8 mg/kg/ngày.

#### Phụ nữ mang thai

Sau khi uống, được động học lamivudine ở giai đoạn cuối của thai kỳ tương tự như ở phụ nữ không mang thai.

### 16. Quy cách đóng gói

Ví 10 viên. Hộp 6 vỉ.

Chai 60 viên. Hộp 1 chai.

Chai 100 viên. Hộp 1 chai.

### 17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

#### 17.1. Điều kiện bảo quản

Trong bao bì kín, nơi khô. Nhiệt độ không quá 30°C.

#### 17.2. Hạn dùng

48 tháng kể từ ngày sản xuất.

#### 17.3. Tiêu chuẩn chất lượng

TCCS.

### 18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc

Nhà sản xuất:

Chi nhánh công ty TNHH LD STADA-VIỆT NAM

STADA

Số 40, Đại lộ Tự Do, KCN Việt Nam-Singapore,

Thị xã Thuận An, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

ĐT: (+84.274) 3767470-3767471 - Fax: (+84.274) 3767469



TUQ.CỤC TRƯỞNG  
P.TRƯỞNG PHÒNG  
*Nguyễn Ngọc Anh*



KT. TỔNG GIÁM ĐỐC

P. TỔNG GIÁM ĐỐC

*Ds. Nguyễn Ngọc Liễu*