

347/138

<https://www.vungtanthuoc.com/>



Levirix

Box 63mm x 111mm x 25mm
3 x Blister ALU-07
3 x 10 Tablets = 30 Tablets

CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 18/1/13

W

111mm

25mm

12mm

63mm

25mm

R_x THUỐC BÁN THEO ĐƠN

30 VIÊN
3 vỉ x 10 VIÊN NÉN

Điều trị viêm gan siêu vi B

Levirix
Adefovir dipivoxil 10 mg

Sản xuất tại:
CITY TNHH ĐP ĐẠT VI PHÚ
Lô M7A-CN, Đường D17, Khu CN Mỹ
Phước, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

WHO
GMP

- ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
- THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén chứa:
Adefovir dipivoxil 10 mg
Tá dược vừa đủ 1 viên
- CHỈ ĐỊNH / LIỀU DÙNG / CÁCH DÙNG / CHỐNG CHỈ ĐỊNH /
THẬN TRỌNG: Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng
- BẢO QUẢN: Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30 °C
- TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:
Tiêu chuẩn nhà sản xuất

Số lô SX :
Ngày SX :
Hạn dùng :
SĐK :

ĐỂ XA TAY TRẺ EM

R_x PRESCRIPTION DRUG

30 TABLETS
3 BLISTERS x 10 TABLETS

For treatment of hepatitis B

Levirix
Adefovir dipivoxil 10 mg

Manufactured by:
DAVI PHARM CO., LTD
Lô M7A-CN, D17 St, Mỹ Phước Ind
Park, Bình Dương Province, Vietnam

WHO
GMP

- CAREFULLY READ THE PACKAGE INSERT
BEFORE USE
- COMPOSITION: Each tablet contains:
Adefovir dipivoxil 10 mg
Excipients q.s 1 tablet
- INDICATIONS / DOSAGE & ADMINISTRATION /
CONTRAINDICATIONS / PRECAUTIONS:
Refer to the package insert for use instructions

- STORAGE:
In dry place, protected from light, below 30 °C
- SPECIFICATION:
In-house standard

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN



DS. Nguyễn Xuân Phương



Levirix[®]

Box 63mm x 111mm x 25mm

3 x Blister ALU-07

3 x 10 Tablets = 30 Tablets

Mẫu vỉ: 60mm x 107mm

Số lô SX.	HD:
 Adefovir dipivoxil 10 mg DAVI PHARM CO., LTD.	 Adefovir dipivoxil 10 mg DAVI PHARM CO., LTD.
 Adefovir dipivoxil 10 mg DAVI PHARM CO., LTD.	 Adefovir dipivoxil 10 mg DAVI PHARM CO., LTD.
 Adefovir dipivoxil 10 mg DAVI PHARM CO., LTD.	 Adefovir dipivoxil 10 mg DAVI PHARM CO., LTD.
 Adefovir dipivoxil 10 mg DAVI PHARM CO., LTD.	 Adefovir dipivoxil 10 mg DAVI PHARM CO., LTD.
 Adefovir dipivoxil 10 mg DAVI PHARM CO., LTD.	 Adefovir dipivoxil 10 mg DAVI PHARM CO., LTD.

CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM ĐẠI VIỆT PHÚ



DS. Nguyễn Xuân Phương



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

LEVIRIX

(Viên nén Adefovir dipivoxil 10 mg)

THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén chứa:

Adefovir dipivoxil.....10 mg

Tá dược: Lactose monohydrat, tinh bột mì, cellulose vi tinh thể, croscarmellose natri, povidon, talc, magnesi stearat, silicon dioxyd... vừa đủ 1 viên.

Đặc tính dược lực học:

Adefovir là một thuốc kháng virus có khả năng ức chế các enzym cần thiết để virus viêm gan siêu vi B (HBV) và HIV sinh sản. Các virus như HIV và HBV sử dụng vật liệu di truyền của tế bào cơ thể để tạo thêm virus lan nhiễm cho các tế bào khác.

Adefovir can thiệp vào vòng đời của HBV để ngăn chặn sự tạo thêm virus. Adefovir gắn kết đặc hiệu với các enzym DNA polymeraz, vì thế HBV không thể xây dựng vật liệu di truyền cần thiết để tạo thêm virus và nhiễm thêm cho các tế bào khác.

Đặc tính dược động học:

Hấp thu:

Adefovir dipivoxil là tiền chất este dipivaloyloxymethyl của adefovir. Sinh khả dụng khi uống 10 mg adefovir dipivoxil là 59%. Ở liều dùng 10 mg adefovir dipivoxil cho bệnh nhân viêm gan siêu vi B mạn tính, nồng độ tối đa trong huyết tương đạt được (C_{max}) sau 1,75 giờ. Giá trị C_{max} và AUC là 16,7 ng/ml và 204,40 ng. giờ/ml. Tác dụng của adefovir không bị ảnh hưởng khi uống 10 mg adefovir dipivoxil trong bữa ăn. Thời gian t_{max} kéo dài khoảng 2 giờ.

Phân bố:

Sau khi uống, adefovir được phân bố hầu hết ở các mô, nồng độ cao nhất là ở thận, gan và ruột. In vitro, adefovir gắn vào huyết tương hay protein huyết tương người $\leq 4\%$, với nồng độ adefovir khoảng 0,1 đến 25 $\mu\text{g/ml}$. Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định sau khi tiêm liều 1,0 mg/kg/ngày là $392 \pm 75 \text{ ml/kg}$, liều 3,0 mg/kg/ngày là $352 \pm 9 \text{ ml/kg}$.

Chuyển hóa sinh học:

Sau khi uống, adefovir dipivoxil chuyển hóa nhanh thành adefovir. Ở nồng độ cao hơn gấp 4.000 lần nồng độ đã quan sát in vivo, adefovir không ức chế CYP450, CYP1A2, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4 ở người. Dựa trên các kết quả thử nghiệm in vitro và đường thải trừ adefovir qua thận, khả năng tương tác qua trung gian CYP450 giữa adefovir với các thuốc khác thấp.

Thải trừ:

Adefovir được bài tiết ra nước tiểu thông qua sự phối hợp của sự lọc ở cầu thận và sự bài tiết chủ động ở ống thận. Độ thanh thải qua thận trung bình ở người có chức năng thận bình thường ($Cl_{cr} > 80 \text{ ml/phút}$) là 221 ml/phút (172 - 316 ml/phút) gấp 2 lần độ thanh thải creatinin. Sau khi uống liều lặp lại 10 mg adefovir dipivoxil, 45% thuốc được tìm thấy ở dạng adefovir trong nước tiểu sau hơn 24 giờ.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ:

Adefovir được chỉ định điều trị viêm gan B mạn tính có bằng chứng của sao chép virus hoạt động và có bằng chứng của gia tăng aminotransferaz huyết thanh hoặc bằng chứng về mô bệnh học của viêm gan mạn hoạt động.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Viên nén adefovir có chống chỉ định ở các bệnh nhân gan to, phân có mỡ, bệnh acid máu do chuyển hóa và có tiền sử mẫn cảm với bất cứ thành phần nào của thuốc.

THẬN TRỌNG VÀ CẢNH GIÁC:

Do adefovir được thải trừ qua thận, dùng LEVIRIX cùng với các thuốc làm giảm chức năng thận hoặc cạnh tranh bài tiết qua ống thận sẽ làm tăng nồng độ huyết thanh của adefovir và/hoặc các thuốc dùng cùng lúc. Khác với lamivudin, trimethoprim/ sulfamethoxazol, acetaminophen và tenofovir disoproxil fumarat, chưa có đánh giá về tác động trên chức năng thận khi dùng LEVIRIX cùng với các thuốc được bài tiết qua thận hoặc với các thuốc tác động đến chức năng thận. Nên theo dõi cẩn thận các phản ứng phụ ở bệnh nhân khi dùng LEVIRIX đồng thời với các thuốc được bài tiết qua thận hoặc với các thuốc có tác động đến chức năng thận. Dùng 800 mg Ibuprofen 3 lần/ngày sẽ làm tăng nồng độ của adefovir lên khoảng 23%. Tầm quan trọng về mặt lâm sàng của việc tăng nồng độ adefovir chưa được biết. Adefovir không ức chế các enzym CYP450 thông thường, adefovir chưa được biết là có khả năng gây kích thích enzym CYP450 hay không. Tác dụng của adefovir trên nồng độ của cyclosporin và tacrolimus chưa được biết.

Thận trọng với các bệnh gan khác. Tình trạng tăng men gan trong máu cao và nhanh. Theo dõi chức năng gan và thận 3 tháng/lần nếu dùng thuốc kéo dài.

Đã có báo cáo bùng phát viêm gan cấp tính ở bệnh nhân ngưng điều trị viêm gan B, bao gồm cả điều trị với adefovir. Phải theo dõi chức năng gan định kỳ bao gồm cả xét nghiệm và lâm sàng, theo dõi ít nhất vài tháng sau khi ngưng adefovir. Điều trị trở lại viêm gan B nếu cần thiết.

Độc tính trên thận đặc trưng bởi sự tăng chậm creatinin và giảm phospho trong huyết thanh là độc tính giới hạn việc dùng liều cao hơn adefovir dipivoxil ở những bệnh nhân nhiễm HIV (60 và 120 mg/ngày) và bệnh nhân viêm gan B mạn tính (30 mg/ngày). Việc sử dụng adefovir trong thời gian dài (10 mg một lần/ngày) có thể dẫn đến độc tính thận muộn. Nguy cơ này thấp ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường.

Tuy nhiên, điều này quan trọng đặc biệt ở những bệnh nhân có nguy cơ hoặc có rối loạn chức năng thận và bệnh nhân dùng đồng thời các thuốc độc thận như cyclosporin, tacrolimus, aminoglycosid, vancomycin và thuốc chống viêm non-steroid. Nên kiểm tra creatinin tất cả các bệnh nhân trước khi bắt đầu điều trị với adefovir.

Phải theo dõi chức năng thận ở tất cả các bệnh nhân điều trị với adefovir, đặc biệt ở bệnh nhân có tiền sử hoặc nguy cơ suy thận. Điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận khi bắt đầu điều trị hoặc suy thận trong thời



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh



Nguyễn Xuân Phương

gian điều trị. Cần nhắc nhở cẩn thận nguy cơ và lợi ích khi ngưng adefovir ở bệnh nhân bị độc tính trên thận liên quan đến việc dùng thuốc.

Kháng HIV: Trước khi bắt đầu điều trị với adefovir, tất cả các bệnh nhân nên được xét nghiệm kháng thể kháng HIV. Liệu pháp điều trị viêm gan B (như adefovir) có khả năng chống lại HIV, vì vậy có thể dẫn đến sự đề kháng HIV ở bệnh nhân viêm gan B mãn tính kèm theo nhiễm HIV mà không phát hiện hoặc không được điều trị. Adefovir không kháng lại HIV RNA. Tuy nhiên, có ít dữ liệu về việc sử dụng adefovir để điều trị ở bệnh nhân viêm gan B mãn tính nhiễm HIV đồng thời.

Nhiễm acid lactic và gan nhiễm mỡ, kể cả trường hợp tử vong, đã được báo cáo ở trường hợp sử dụng các thuốc tương tự nucleosid đơn độc hoặc phối hợp với thuốc kháng virus.

Đa số trường hợp xảy ra ở phụ nữ. Yếu tố nguy cơ là bệnh béo phì và sử dụng kéo dài nucleosid. Nên đặc biệt thận trọng khi sử dụng các thuốc tương tự nucleosid cho bệnh nhân có yếu tố nguy cơ đã biết. Ngưng điều trị adefovir ngay khi có bất kỳ dấu hiệu lâm sàng hoặc xét nghiệm nào cho thấy nhiễm acid lactic hoặc nhiễm độc gan (có thể bao gồm gan to và gan nhiễm mỡ, ngay cả trong trường hợp không tăng transaminaz).

SỬ DỤNG KHI CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Không có các nghiên cứu có kiểm soát đầy đủ ở phụ nữ có thai. Vì các nghiên cứu trên hệ sinh sản ở động vật không luôn luôn dự đoán được đáp ứng ở người, không nên dùng LEVIRIX trong thai kỳ, trừ khi thật sự cần thiết và đã có sự cân nhắc cẩn thận về các nguy cơ và lợi ích của việc dùng thuốc.

Adefovir không được biết là có bài tiết vào sữa mẹ hay không. Nên hướng dẫn phụ nữ không cho con bú khi đang uống LEVIRIX.

Trẻ em: Tính an toàn và hiệu quả khi sử dụng cho bệnh nhi chưa được thiết lập.

TÁC ĐỘNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Một số tác dụng phụ như chóng mặt, buồn ngủ, rối loạn thị giác sẽ làm suy giảm khả năng tập trung và phản xạ. Không nên lái xe, vận hành máy móc nguy hiểm hay các hoạt động tương tự nếu cảm thấy khả năng tập trung và phản xạ bị giảm sút.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

In vivo, adefovir dipivoxil được chuyển hóa nhanh thành adefovir. In vivo, ở nồng độ rất cao (trên 4000 lần), adefovir không ức chế bất kỳ enzyme thông thường nào ở người CYP450, CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 và CYP3A4. Adefovir không là chất nền cho những enzyme này. Tuy nhiên, chưa biết là adefovir có gây kích thích CYP450 hay không. Dựa trên các kết quả thử nghiệm in vitro và đường thải trừ qua thận của adefovir, ít có khả năng có tương tác qua trung gian CYP450 giữa các thuốc khác với adefovir làm chất ức chế hay chất nền.

Không nên sử dụng đồng thời adefovir và tenofovir disoproxil fumarat.

Phải theo dõi sát bệnh nhân khi sử dụng adefovir cùng với thuốc bài tiết qua thận hoặc thuốc có ảnh hưởng đến chức năng thận.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Các tác dụng không mong muốn thông thường nhất là:

Suy nhược, đau đầu, đau bụng, tiêu chảy, buồn nôn, khó tiêu, đầy hơi, tăng creatinin và giảm phosphat huyết.

Rối loạn tiêu hóa: Viêm tụy.

Rối loạn hệ thống cơ xương và mô liên kết: Bệnh cơ, loãng xương (cả hai đều liên quan với bệnh ống lượn gần).

Rối loạn thận và tiết niệu: Suy thận, hội chứng Fanconi, bệnh ống lượn gần.

Thông báo cho thấy thuốc những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

DÙNG QUÁ LIỀU:

Liều dùng hàng ngày 500 mg adefovir dipivoxil trong 2 tuần và liều dùng 250 mg trong 12 tuần có liên quan đến chứng biếng ăn và rối loạn tiêu hóa.

Nếu xảy ra dùng quá liều, phải theo dõi bệnh nhân và có biện pháp điều trị hỗ trợ khi cần thiết.

Adefovir có thể được loại bỏ bằng thẩm phân máu, độ thanh thải trung bình là 104 ml/phút. Sự thải trừ adefovir bằng thẩm phân phúc mạc chưa được nghiên cứu.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:

Viêm gan siêu vi B mạn tính: Uống 1 viên/ngày.

Được động học của adefovir sau khi uống một liều đơn 10 mg đã được nghiên cứu ở bệnh nhân viêm gan siêu vi B không mạn tính bị suy chức năng gan. Không có thay đổi đáng kể về được động học của adefovir ở bệnh nhân suy gan nặng hay vừa phải khi so với bệnh nhân không bị suy gan. Không cần thiết thay đổi liều adefovir ở bệnh nhân suy gan.

Bệnh nhân suy thận:

- Độ thanh thải creatinin từ 20 - 49 ml/phút, 10 mg/ 48 giờ
- Độ thanh thải creatinin từ 10 - 19 ml/phút, 10 mg/ 72 giờ
- Bệnh nhân được thẩm phân máu: 10 mg mỗi 7 ngày sau khi thẩm phân hoặc sau thẩm phân tích lũy tổng cộng 10 giờ.

ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ x 10 viên.

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

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn nhà sản xuất.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Sản xuất tại:

CÔNG TY TNHH DP ĐẠT VI PHÚ

(DAVI PHARM CO., LTD.)

Lô M7A-CN, Đường D17, Khu CN Mỹ Phước, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

Tel: 0650-3567689 Fax: 0650-3567688



PHÓ CỤC T

Nguyễn Văn



Nguyễn Xuân Phương