

BEPHARDIN

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

Thành phần, hàm lượng của thuốc:

Lamivudin 100 mg

Tá dược: Lactose, Tinh bột mì, Croscarmellose sodium, Magnesi stearat vừa đủ 1 viên.

Mô tả sản phẩm:

Viên nang cứng số 2, màu vàng, có in chữ MEYER màu đỏ trên mỗi đầu. Bên trong chứa bột thuốc màu trắng hoặc trắng ngà, không mùi.

Quy cách đóng gói:

Hộp 3 vỉ x 10 viên nang cứng.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

Thuốc dùng cho bệnh gì:

Điều trị viêm gan siêu vi B mạn tính ở người lớn với:

- Bệnh gan còn bù có bằng chứng sao chép virus có hoạt tính, mức alanin aminotransferase (ALT) trong huyết thanh tăng cao liên tục và có bằng chứng mô học của viêm gan hoạt động và chứng xơ hóa gan.

- Bệnh gan mất bù kết hợp với một thuốc thứ hai mà không kháng chéo với lamivudin.

Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng:

Trước khi điều trị, phải chắc chắn bệnh nhân bị viêm gan B mạn tính không bị nhiễm đồng thời HIV. Nên chọn thuốc khác vì lamivudin không phải là thuốc được ưa dùng để điều trị viêm gan B mạn tính do tỉ lệ kháng thuốc cao.

- Người lớn và trẻ em trên 16 tuổi:

+ Nếu viêm gan mạn có HBeAg dương tính: Uống 1 viên/ngày, uống liên tục từ 9 – 12 tháng cho đến khi chuyển đổi huyết thanh xuất hiện kháng thể anti-HBe dương tính và nồng độ ADN-HBV huyết thanh trở nên âm tính (dưới ngưỡng phát hiện) và ALT trở về bình thường.

+ Nếu viêm gan mạn tính có HBeAg âm tính và anti-HBe dương tính: Uống 1 viên/ngày, uống liên tục trong 9 – 12 tháng cho đến khi nồng độ ADN-HBV huyết thanh trở nên âm tính (dưới ngưỡng phát hiện) và ALT trở về bình thường.

- Trẻ em trên 2 tuổi: Uống 3mg/kg, ngày dùng 1 lần (tối đa 100 mg/ngày) trong 9 – 12 tháng cho đến khi nồng độ ADN-HBV huyết thanh trở nên âm tính (dưới ngưỡng phát hiện).

Trong thời gian điều trị phải theo dõi định kỳ bệnh nhân bởi bác sĩ có kinh nghiệm điều trị viêm gan B mạn tính nhằm đánh giá thuốc còn hiệu quả không và thay đổi trị liệu nếu cần. Phải thông báo cho bệnh nhân về khả năng kháng thuốc, về khả năng bệnh nặng lên khi ngừng dùng lamivudin và bệnh nhân cần thông báo cho bác sĩ những triệu chứng mới xuất hiện.

- Liều lượng cho người suy giảm chức năng thận: Bảng điều chỉnh liều lamivudin theo độ thanh thải creatinin để điều trị viêm gan B:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều dùng lamivudin (cho người lớn)
30 – 49	Ngày đầu tiên 100 mg, sau đó 50 mg ngày 1 lần

15 – 29	Ngày đầu tiên 100 mg, ngày 1 lần; rồi những ngày sau 25 mg, ngày 1 lần
5 – 14	Ngày đầu tiên 35 mg, rồi những ngày sau 15 mg, ngày 1 lần
< 5	Ngày đầu tiên 35 mg, rồi những ngày sau 10 mg, ngày 1 lần

Khi nào không nên dùng thuốc này:

- Quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Không dùng các chế phẩm kết hợp lamivudin và các thuốc kháng retrovirus cho bệnh nhân có độ thanh thải creatinin ≤ 50ml/phút.
- Bệnh thận nặng.

Tác dụng không mong muốn:

Tỷ lệ các tác dụng phụ dưới đây là trên người lớn, được điều trị nhiễm HIV hoặc HBV bằng lamivudin kết hợp với các thuốc khác kháng retrovirus.

* Rất thường gặp, ADR > 10/100:

- TKTW: Đau đầu, mất ngủ, khó chịu, mệt mỏi.
- Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, ỉa chảy, viêm tụy, đau bụng.
- Huyết học: Giảm bạch cầu trung tính.
- Gan: Tăng các transaminase AST, ALT.
- Thần kinh – cơ và xương: Đau cơ, bệnh dây thần kinh ngoại biên, đau cơ - xương.
- Hô hấp: Đau hiệu và triệu chứng ở mũi, ho, đau họng.
- Khác: Nhiễm khuẩn (gồm cả nhiễm khuẩn tại, mũi, họng).

* Thường gặp, 1/100 < ADR < 10/100:

- TKTW: Chóng mặt, trầm cảm, sốt, rét run.
- Da: Nổi mẩn.
- Tiêu hóa: Chán ăn, tăng lipase, đau quặn bụng, khó tiêu, tăng amylase, cảm giác bỏng rát dạ dày.
- Huyết học: Giảm tiểu cầu, có hemoglobin trong huyết tương.
- Thần kinh cơ và xương: Tăng creatin phosphokinase, đau khớp.

* Ít gặp, ADR < 1/100:

- Thần kinh - cơ: Dị cảm, nhược cơ, tan cơ vân, bệnh thần kinh ngoại biên, co giật, hành vi bất thường.
- Huyết học: Thiếu máu, thiếu sản hồng cầu, sưng hạch bạch huyết.
- Toàn thân: Phản vệ, hội chứng phục hồi miễn dịch, rối loạn phân bố mỡ, tích mỡ.
- Gan - lách: Gan to, tăng bilirubin huyết viêm gan virus B nặng thêm, lách to.
- Chuyển hóa: Tăng triglicerid huyết, tăng cholesterol huyết, kháng insulin, tăng glucose huyết, tăng lactat huyết.
- Da: Ngứa, rụng tóc, nổi ban.
- Khác: Viêm miệng, thổ rít, hoại tử xương.

Thông báo cho Bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này:

- Nồng độ zidovudin trong huyết tương tăng lên đáng kể (khoảng 39%) khi dùng kết hợp với lamivudin.
- Trimethoprim/sulfamethoxazol làm tăng sinh khả dụng của lamivudin (44%) thể hiện qua trị số đo diện tích dưới đường cong nồng độ - thời gian (AUC), và làm giảm độ thanh thải qua thận (30%).
- Mặc dù AUC không bị ảnh hưởng nhiều, sự hấp thu lamivudin bị chậm lại và nồng độ đỉnh huyết tương thấp hơn 40% khi cho người bệnh uống thuốc lúc no so với khi uống thuốc lúc đói.

Cẩn trọng khi dùng thuốc:

Khi một lần quên dùng thuốc, hãy uống thuốc ngay khi nhớ ra. Tuy nhiên, nếu như gần đến thời gian uống liều kế tiếp, thì bỏ qua liều đã quên. Không nên uống liều gấp đôi để bù cho một liều đã quên.

Cần bảo quản thuốc này như thế nào:

Bảo quản thuốc ở nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều:

Có rất ít thông tin về quá liều, mặc dù khi quá liều, không thấy có dấu hiệu lâm sàng hoặc triệu chứng, mặt khác xét nghiệm máu vẫn bình thường.

Cần làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo:

Không có thuốc giải độc. Không biết rõ lamivudin có bị loại trừ bằng thẩm tách màng bụng hoặc thẩm tách máu hay không.

Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này:

- Phải ngừng thuốc ở bệnh nhân bị đau bụng, buồn nôn hoặc nôn hoặc có kết quả hóa sinh bất thường khiến nghi ngờ bị viêm tụy. Chỉ dùng thuốc khi đã loại trừ viêm tụy.

- Phải ngừng thuốc ở bệnh nhân có nồng độ aminotransferase tăng nhanh, gan to dẫn hoặc bị nhiễm toan do acid lactic không rõ căn nguyên.

- Thận trọng khi dùng cho người có gan to hoặc có nguy cơ mắc bệnh gan.

- Bệnh nhân đồng thời có HIV và viêm gan B hoặc C mạn tính được điều trị bằng kết hợp thuốc kháng retrovirus có nguy cơ cao bị ADR nặng lên gan.

- Viêm gan B dễ bị trở lại nặng hơn ở người mắc bệnh viêm gan B mạn tính ngừng dùng lamivudin. Phải theo dõi chặt chẽ chức năng gan ở những người này. Trước khi dùng lamivudin để điều trị viêm gan B phải chắc chắn bệnh nhân không đồng thời có HIV vì dùng lamivudin liều thấp để điều trị viêm gan sẽ dẫn đến các chủng HIV kháng lamivudin.

- Phải giảm liều ở bệnh nhân bị suy thận.

- Phải theo dõi chặt chẽ khi dùng thuốc, nhất là lamivudin kết hợp với zidovudin cho trẻ em có tiền sử viêm tụy hoặc có nguy cơ bị viêm tụy. Phải ngừng thuốc ngay khi dấu hiệu lâm sàng hoặc kết quả xét nghiệm gợi ý viêm tụy. Phải chỉ dẫn cho người thân hoặc người trông nom trẻ em nhiễm HIV về những dấu hiệu và triệu chứng của viêm tụy.

- Báo cho người bệnh biết là lamivudin không chữa khỏi nhiễm HIV, họ vẫn tiếp tục mang virus HIV, kể cả nhiễm khuẩn cơ hội. Người bệnh vẫn phải được theo dõi và uống thuốc liên tục. Nói rõ cho người bệnh biết là lamivudin không làm giảm nguy cơ lây truyền HIV và họ phải dùng bao cao su để bảo vệ bạn tình.

*** Trường hợp phụ nữ có thai và cho con bú:**

- Thời kỳ mang thai: Có thể dùng lamivudin cho người mang thai, đặc biệt khi có cơ may bảo vệ khỏi lây nhiễm sang thai nhi. Trường hợp dùng lamivudin kết hợp uống (viên lamivudin và zidovudin), tránh dùng cho người mang thai.

- Thời kỳ cho con bú: Mặc dù không biết lamivudin có bài tiết trong sữa người hay không, có khả năng xảy ra những tác dụng không mong muốn do lamivudin ở trẻ nhỏ bú sữa. Cũng có nguy cơ cao lây nhiễm HIV do bú sữa. Chỉ dẫn cho người mẹ bị nhiễm HIV không nên cho con bú.

*** Trường hợp lái xe và vận hành máy móc:**

Người lái xe hay vận hành máy móc cần thận trọng khi sử dụng thuốc vì thuốc có thể gây nhức đầu, khó chịu, mệt mỏi, chóng mặt.

Khi nào cần tham vấn Bác sĩ, Dược sĩ:

Nếu bạn cảm thấy bất thường trong khi dùng thuốc, nên liên lạc với bác sĩ của bạn.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến Bác sĩ hoặc Dược sĩ
Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

Dược lực học:

Lamivudin là 1 thuốc tổng hợp kháng retrovirus, thuộc nhóm dideoxynucleosid ức chế enzym phiên mã ngược của virus. Để có tác dụng lamivudin phải được enzym tế bào phosphoryl hóa và biến đổi thành một chất chuyển hóa có hoạt tính, chất chuyển hóa 5 - triphosphat. Chất chuyển hóa này có cấu trúc tương tự deoxycytidin triphosphat là cơ chất tự nhiên cho enzym phiên mã ngược. Thuốc có hoạt tính cạnh tranh với deoxycytidin triphosphat tự nhiên để hợp nhất vào DNA của virus bởi enzym phiên mã ngược, gây kết thúc sớm tổng hợp DNA của virus. Lamivudin có độc tính rất thấp đối với tế bào.

Lamivudin có hoạt tính kìm 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 được dung nạp tốt, nhưng không được dùng lamivudin đơn độc, vì dễ sinh kháng thuốc. Sự kháng 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. 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 enzym phiên mã ngược.

Dược động học:

Sau khi uống, lamivudin hấp thu nhanh với sinh khả dụng khoảng 80%. Tỷ lệ gắn với protein huyết tương thấp (< 36%). 5 - 6% thuốc được chuyển hóa thành chất transsulfoxid. Thời gian bán thải trong huyết tương trung bình là 2,5 giờ và khoảng 70% của liều được thải trừ không thay đổi trong nước tiểu. Nửa đời của lamivudin triphosphat trong tế bào kéo dài, trung bình trên 10 giờ trong tế bào lympho ở máu ngoại biên. Độ thanh thải toàn bộ là $0,37 \pm 0,05$ lít/giờ/kg.

Chỉ định:

Điều trị viêm gan siêu vi B mạn tính ở người lớn với:

- Bệnh gan còn bù có bằng chứng sao chép virus có hoạt tính, mức alanin aminotransferase (ALT) trong huyết thanh tăng cao liên tục và có bằng chứng mô học của viêm gan hoạt động và chứng xơ hóa gan.

- Bệnh gan mất bù kết hợp với một thuốc thứ hai mà không kháng chéo với lamivudin.

Liều lượng và cách dùng:

Trước khi điều trị, phải chắc chắn bệnh nhân bị viêm gan B mạn tính không bị nhiễm đồng thời HIV. Nên chọn thuốc khác vì lamivudin không phải là thuốc được ưa dùng để điều trị viêm gan B mạn tính do tỷ lệ kháng thuốc cao.

- Người lớn và trẻ em trên 16 tuổi:

+ Nếu viêm gan mạn có HBeAg dương tính: Uống 1 viên/ngày, uống liên tục từ 9 - 12 tháng cho đến khi chuyển đổi huyết thanh xuất hiện kháng thể anti-HBe dương tính và nồng độ ADN-HBV huyết thanh trở nên âm tính (dưới ngưỡng phát hiện) và ALT trở về bình thường.

+ Nếu viêm gan mạn tính có HBeAg âm tính và anti-HBe dương tính: Uống 1 viên/ngày, uống liên tục trong 9 - 12 tháng cho đến khi nồng độ ADN-HBV huyết thanh trở nên âm tính (dưới ngưỡng phát hiện) và ALT trở về bình thường.

- Trẻ em trên 2 tuổi: Uống 3mg/kg, ngày dùng 1 lần (tối đa 100 mg/ngày) trong 9 - 12 tháng cho đến khi nồng độ ADN-HBV huyết thanh trở nên âm tính (dưới ngưỡng phát hiện).

Trong thời gian điều trị phải theo dõi định kỳ bệnh nhân bởi bác sĩ có kinh nghiệm điều trị viêm gan B mạn tính nhằm đánh giá thuốc còn hiệu quả không và thay đổi trị liệu nếu cần. Phải thông báo cho bệnh nhân về khả năng kháng thuốc, về khả năng bệnh nặng lên khi ngừng dùng lamivudin và bệnh nhân cần thông báo cho bác sĩ những triệu chứng mới xuất hiện.

- **Liều lượng cho người suy giảm chức năng thận:** Bảng điều chỉnh liều lamivudin theo độ thanh thải creatinin để điều trị viêm gan B:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều dùng lamivudin (cho người lớn)
30 – 49	Ngày đầu tiên 100 mg, sau đó 50 mg ngày 1 lần
15 – 29	Ngày đầu tiên 100 mg, ngày 1 lần; rồi những ngày sau 25 mg, ngày 1 lần
5 – 14	Ngày đầu tiên 35 mg, rồi những ngày sau 15 mg, ngày 1 lần
< 5	Ngày đầu tiên 35 mg, rồi những ngày sau 10 mg, ngày 1 lần

Chống chỉ định:

- Quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Không dùng các chế phẩm kết hợp lamivudin và các thuốc kháng retrovirus cho bệnh nhân có độ thanh thải creatinin $\leq 50\text{ml/phút}$.
- Bệnh thận nặng.

Thận trọng:

- Phải ngừng thuốc ở bệnh nhân bị đau bụng, buồn nôn hoặc nôn hoặc có kết quả hóa sinh bất thường khiến nghi ngờ bị viêm tụy. Chỉ dùng thuốc khi đã loại trừ viêm tụy.
- Phải ngừng thuốc ở bệnh nhân có nồng độ aminotransferase tăng nhanh, gan to dẫn hoặc bị nhiễm toan do acid lactic không rõ căn nguyên.
- Thận trọng khi dùng cho người có gan to hoặc có nguy cơ mắc bệnh gan.
- Bệnh nhân đồng thời có HIV và viêm gan B hoặc C mạn tính được điều trị bằng kết hợp thuốc kháng retrovirus có nguy cơ cao bị ADR nặng lên gan.
- Viêm gan B dễ bị trở lại nặng hơn ở người mắc bệnh viêm gan B mạn tính ngừng dùng lamivudin. Phải theo dõi chặt chẽ chức năng gan ở những người này. Trước khi dùng lamivudin để điều trị viêm gan B phải chắc chắn bệnh nhân không đồng thời có HIV vì dùng lamivudin liều thấp để điều trị viêm gan sẽ dẫn đến các chủng HIV kháng lamivudin.
- Phải giảm liều ở bệnh nhân bị suy thận.
- Phải theo dõi chặt chẽ khi dùng thuốc, nhất là lamivudin kết hợp với zidovudin cho trẻ em có tiền sử viêm tụy hoặc có nguy cơ bị viêm tụy. Phải ngừng thuốc ngay khi dấu hiệu lâm sàng hoặc kết quả xét nghiệm gợi ý viêm tụy. Phải chỉ dẫn cho người thân hoặc người trông nom trẻ em nhiễm HIV về những dấu hiệu và triệu chứng của viêm tụy.

- Báo cho người bệnh biết là lamivudin không chữa khỏi nhiễm HIV, họ vẫn tiếp tục mang virus HIV, kể cả nhiễm khuẩn cơ hội. Người bệnh vẫn phải được theo dõi và uống thuốc liên tục. Nói rõ cho người bệnh biết là lamivudin không làm giảm nguy cơ lây truyền HIV và họ phải dùng bao cao su để bảo vệ bạn tình.

*** Trường hợp phụ nữ có thai và cho con bú:**

- **Thời kỳ mang thai:** Có thể dùng lamivudin cho người mang thai, đặc biệt khi có cơ may bảo vệ khỏi lây nhiễm sang thai nhi. Trường hợp dùng lamivudin kết hợp uống (viên lamivudin và zidovudin), tránh dùng cho người mang thai.

- **Thời kỳ cho con bú:** Mặc dù không biết lamivudin có bài tiết trong

sữa người hay không, có khả năng xảy ra những tác dụng không mong muốn do lamivudin ở trẻ nhỏ bú sữa. Cũng có nguy cơ cao lây nhiễm HIV do bú sữa. Chỉ dẫn cho người mẹ bị nhiễm HIV không nên cho con bú.

*** Trường hợp lái xe và vận hành máy móc:**

Người lái xe hay vận hành máy móc cần thận trọng khi sử dụng thuốc vì thuốc có thể gây nhức đầu, khó chịu, mệt mỏi, chóng mặt.

Tương tác thuốc:

- Nồng độ zidovudin trong huyết tương tăng lên đáng kể (khoảng 39%) khi dùng kết hợp với lamivudin.
- Trimethoprim/sulfamethoxazol làm tăng sinh khả dụng của lamivudin (44%) thể hiện qua trị số do diện tích dưới đường cong nồng độ - thời gian (AUC), và làm giảm độ thanh thải qua thận (30%).
- Mặc dù AUC không bị ảnh hưởng nhiều, sự hấp thu lamivudin bị chậm lại và nồng độ đỉnh huyết tương thấp hơn 40% khi cho người bệnh uống thuốc lúc no so với khi uống thuốc lúc đói.

Tác dụng không mong muốn:

Tỷ lệ các tác dụng phụ dưới đây là trên người lớn, được điều trị nhiễm HIV hoặc HBV bằng lamivudin kết hợp với các thuốc khác kháng retrovirus.

*** Rất thường gặp, ADR > 10/100:**

- TKTW: Đau đầu, mất ngủ, khó chịu, mệt mỏi.
- Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, ỉa chảy, viêm tụy, đau bụng.
- Huyết học: Giảm bạch cầu trung tính.
- Gan: Tăng các transaminase AST, ALT.
- Thần kinh - cơ và xương: Đau cơ, bệnh dây thần kinh ngoại biên, đau cơ - xương.
- Hô hấp: Dấu hiệu và triệu chứng ở mũi, ho, đau họng.
- Khác: Nhiễm khuẩn (gồm cả nhiễm khuẩn tai, mũi, họng).

*** Thường gặp, 1/100 < ADR < 10/100:**

- TKTW: Chóng mặt, trầm cảm, sốt, rét run.
- Da: Nổi mẩn.
- Tiêu hóa: Chán ăn, tăng lipase, đau quặn bụng, khó tiêu, tăng amylase, cảm giác bỏng rát dạ dày.
- Huyết học: Giảm tiểu cầu, có hemoglobin trong huyết tương.
- Thần kinh cơ và xương: Tăng creatin phosphokinase, đau khớp.

*** Ít gặp, ADR < 1/100:**

- Thần kinh - cơ: Dị cảm, nhức cơ, tan cơ vân, bệnh thần kinh ngoại biên, co giật, hành vi bất thường.
- Huyết học: Thiếu máu, thiếu sản hồng cầu, sưng hạch bạch huyết.
- Toàn thân: Phản vệ, hội chứng phục hồi miễn dịch, rối loạn phân bố mỡ, tích mỡ.
- Gan - lách: Gan to, tăng bilirubin huyết viêm gan virus B nặng thêm, lách to.
- Chuyển hóa: Tăng triglicerid huyết, tăng cholesterol huyết, kháng insulin, tăng glucose huyết, tăng lactat huyết.
- Da: Ngứa, rụng tóc, nổi ban.
- Khác: Viêm miệng, thờ ơ, hoại tử xương.

Thông báo cho Bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

Quá liều và cách xử trí:

- **Triệu chứng:** Có rất ít thông tin về quá liều, mặc dù khi quá liều, không thấy có dấu hiệu lâm sàng hoặc triệu chứng, mặt khác xét nghiệm máu vẫn bình thường

- **Điều trị:** Không có thuốc giải độc. Không biết rõ lamivudin có bị loại trừ bằng thẩm tách màng bụng hoặc thẩm tách máu hay không.

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc: 19-9-2017



MEYER-BPC
CÔNG TY LIÊN DOANH MEYER-BPC
Số 6A3 Quốc lộ 50 p. Phú Tân, thành phố Bến Tre, tỉnh Bến Tre-Việt Nam