



CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM SA VI (SaViPharm J.S.C)
Lô Z.01-02-03a KCN/KCX Tân Thuận, Q. 7, Tp.HCM
ĐT: (08) 37700142 - 143 - 144 Fax: (08) 37700145

MẪU NHÃN ĐĂNG KÝ

SaVi Adefovir 10

Mẫu hộp

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 19/9/2014



THÀNH PHẦN : Mỗi viên chứa :
Adefovir dipivoxil 10 mg
Tá dược vừa đủ 1 viên

CHỈ ĐỊNH - CHỐNG CHỈ ĐỊNH -
LIỀU LƯỢNG - CÁCH DÙNG -
THẬN TRỌNG - TÁC DỤNG PHỤ :
Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

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

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

TIÊU CHUẨN : TCCS

SDK / Reg. No. :

Số lô SX / Batch No. :

Ngày SX / Mfg. Date :

Hạn dùng / Exp. Date :

Prescription only medicine

WHO-GMP

10 tablets x 3 blisters

SaVi
Adefovir 10

Adefovir dipivoxil 10 mg



COMPOSITION : Each tablet contains :
Adefovir dipivoxil 10 mg
Excipients q.s. for 1 tablet

INDICATIONS - CONTRAINDICATIONS
DOSAGE - ADMINISTRATION -
PRECAUTIONS - SIDE EFFECTS :
See enclosed leaflet

STORAGE : Keep in a dry place,
do not store above 30°C.
Protect from light.

SPECIFICATION : Manufacturer's

READ CAREFULLY THE LEAFLET BEFORE USE
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN



Manufactured by
SA VI PHARMACEUTICAL J.S.C. (SaViPharm J.S.C)
Lô No. Z.01-02-03a, Tân Thuận 12/PZ,
Dist. 7, Ho Chi Minh City

TP. Hồ Chí Minh, ngày 28 tháng 8 năm 2012

Tổng Giám Đốc



ĐS. CKH TRẦN TỰ



CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM SAVA (*SaVi*pharm J.S.C)
 Lô Z.01-02-03a KCN/KCX Tân Thuận, Q. 7, Tp.HCM
 ĐT: (08) 37700142 - 143 - 144 Fax: (08) 37700145

MẪU NHÃN ĐĂNG KÝ

SaVi Adefovir 10

Mẫu nhân vi

Adefovir dipivoxil 10 mg Số lô SX : HD : SaVipharm J.S.C GMP-WHO TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN	Adefovir dipivoxil 10 mg Số lô SX : HD : SaVipharm J.S.C GMP-WHO TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN
SaVi Adefovir 10 Adefovir dipivoxil 10 mg SaVipharm TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN	SaVi Adefovir 10 Adefovir dipivoxil 10 mg CTY CP DƯỢC PHẨM SA VI SaVipharm J.S.C GMP-WHO
SaVi Adefovir 10 Adefovir dipivoxil 10 mg SaVipharm TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN	SaVi Adefovir 10 Adefovir dipivoxil 10 mg CTY CP DƯỢC PHẨM SA VI SaVipharm J.S.C GMP-WHO
SaVi Adefovir 10 Adefovir dipivoxil 10 mg SaVipharm TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN	SaVi Adefovir 10 Adefovir dipivoxil 10 mg CTY CP DƯỢC PHẨM SA VI SaVipharm J.S.C GMP-WHO
SaVi Adefovir 10 Adefovir dipivoxil 10 mg SaVipharm TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN	SaVi Adefovir 10 Adefovir dipivoxil 10 mg CTY CP DƯỢC PHẨM SA VI SaVipharm J.S.C GMP-WHO
SaVi Adefovir 10 Adefovir dipivoxil 10 mg SaVipharm TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN	SaVi Adefovir 10 Adefovir dipivoxil 10 mg CTY CP DƯỢC PHẨM SA VI SaVipharm J.S.C GMP-WHO
SaVi Adefovir 10 Adefovir dipivoxil 10 mg SaVipharm TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN	SaVi Adefovir 10 Adefovir dipivoxil 10 mg CTY CP DƯỢC PHẨM SA VI SaVipharm J.S.C GMP-WHO

TP. Hồ Chí Minh, ngày 29 tháng 8 năm 2014
Tổng Giám Đốc 



ĐS. CKII TRẦN TỰU

Có tiền sử quá mẫn cảm với các adefovir, adefovir dipivoxil hay bất cứ thành phần nào của thuốc

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG

- *Nhiễm acid lactic / Phì đại gan do nhiễm mỡ.*

Đã được báo cáo về việc nhiễm acid lactic và phì đại gan thể nặng do nhiễm mỡ kể cả trường hợp tử vong khi uống các chất tương tự nucleoside 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 nucleoside có thể là các yếu tố của nguy cơ. Đặc biệt thận trọng khi sử dụng các chất tương tự nucleoside 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).

- *Độc tính trên thận*

Độc tính trên thận đặc trưng bởi một sự khởi đầu chậm sau tăng dần creatinine huyết thanh và sự giảm phospho huyết thanh như đã chỉ ra độc tính trên thận của thuốc, làm hạn chế việc điều trị adefovir dipivoxil với liều cao hơn đáng kể ở những bệnh nhân nhiễm HIV (60 và 120 mg / ngày) và bệnh nhân viêm gan B mãn tính (30 mg / ngày).

Uống adefovir trong thời gian dài (10 mg một lần mỗi ngày) có thể dẫn đến độc tính trên thận bị trì hoãn. Nguy cơ tổng thể của độc tính trên thận thấp ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Tuy nhiên, điều này có tầm quan trọng đặc biệt ở những bệnh nhân có nguy cơ rối loạn chức năng thận và bệnh nhân dùng đồng thời với các thuốc gây độc cho thận như cyclosporin, tacrolimus, aminoglycosides, vancomycin và thuốc chống viêm không steroid.

Điều quan trọng là phải giám sát chức năng thận cho tất cả bệnh nhân khi điều trị với adefovir, đặc biệt ở người đã có nguy cơ hoặc suy thận từ trước. Bệnh nhân có tiền sử suy thận hoặc suy thận do điều trị có thể cần điều chỉnh liều. Những rủi ro và lợi ích khi điều trị bằng adefovir cần được đánh giá cẩn thận trước khi ngưng adefovir ở bệnh nhân đã từng cấp cứu khẩn cấp vì độc tính thận.

- *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. Chức năng gan nên được giám sát chặt chẽ với cả hai xét nghiệm lâm sàng và phòng thí nghiệm và theo dõi ít nhất vài tháng ở những bệnh nhân ngưng thuốc adefovir. Nếu thích hợp cần thực hiện tiếp các liệu pháp chống viêm gan B đã được xác lập.

Trong các thử nghiệm lâm sàng của adefovir, đợt cấp của bệnh viêm gan (với nồng độ ALT cao gấp 10 lần giới hạn trên của mức bình thường hoặc cao hơn) đã xảy ra ở 25% bệnh nhân sau khi ngưng adefovir. Những sự kiện này đã được xác định trong các nghiên cứu GS-98-437 và GS-98-438 (N = 492). Hầu hết các sự kiện xảy ra trong vòng 12 tuần sau khi ngưng thuốc.

Những đợt viêm gan kịch phát thường xảy ra trong trường hợp huyết thanh HBeAg không biến đổi và biểu hiện ở mức ALT huyết thanh tăng cao, kèm theo là sự tái sao chép của virus. Trong các nghiên cứu HBeAg dương tính và HBeAg âm tính ở bệnh nhân có chức năng gan còn bù,

các đợt cấp viêm gan thường không đi kèm với gan mất bù. Tuy nhiên, bệnh nhân đã có bệnh gan hoặc xơ gan tiên tiến có thể có nguy cơ cao gan bị mất bù. Đợt viêm gan nghiêm trọng bao gồm tử vong, đã được báo cáo mặc dù hầu hết các bệnh chứng xuất hiện có thể tự dừng phát triển hoặc giải quyết được khi khởi động lại việc tái điều trị. Do đó, bệnh nhân nên được theo dõi sát về lâm sàng sau khi ngừng điều trị.

- *Suy thận :*

Việc theo dõi chức năng thận ở bệnh nhân là rất quan trọng. Với những bệnh nhân có nguy cơ hoặc có tiền sử rối loạn chức năng thận, cần phải theo dõi thường xuyên để phát hiện những thay đổi creatinin và phosphat huyết thanh.

Ở bệnh nhân có nguy cơ hoặc suy giảm chức năng thận, dùng adefovir thời gian dài có thể dẫn đến ngộ độc cho thận. Những bệnh nhân này nên được theo dõi chặt chẽ chức năng thận và có thể phải điều chỉnh liều.

- *Acid pivalic :*

Sản phẩm chuyển hóa *in vitro* của adefovir dipivoxil, liên kết với carnitine tự do sau đó được bài tiết qua thận. Do đó nên dùng adefovir dipivoxil thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử thiếu hụt carnitine (bẩm sinh).

- *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.

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. Chức năng gan nên được giám sát chặt chẽ với cả hai xét nghiệm lâm sàng và phòng thí nghiệm và theo dõi ít nhất vài tháng ở những bệnh nhân ngưng thuốc điều trị viêm gan siêu vi B; nếu thích hợp cần thực hiện tiếp các liệu pháp chống viêm gan B đã được xác lập.

Đã có báo cáo về trường hợp nhiễm acid lactic và phì đại gan thể nặng với gan nhiễm mỡ kể cả tử vong, khi uống các chất tương tự nucleoside liều đơn trị hoặc kết hợp với thuốc kháng virus khác.

- *Đồng nhiễm HIV :*

Việc dùng adefovir dipivoxil để điều trị nhiễm HBV mạn tính ở những bệnh nhân bị nhiễm HIV chưa được phát hiện hoặc chưa được điều trị có thể dẫn đến đề kháng với HIV. Cần kiểm tra kháng thể HIV ở bệnh nhân trước khi dùng adefovir dipivoxil 10 mg để điều trị nhiễm HBV.

- *Trẻ em, thanh thiếu niên < 18 tuổi :*

Tính an toàn và hiệu quả dùng thuốc chưa được thiết lập.

- *Người già :*

Chưa có tài liệu về liều khuyến dùng ở bệnh nhân ở bệnh nhân > 65 tuổi.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC, CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:

- Sử dụng đồng thời với thuốc được bài tiết qua ống thận có thể làm tăng nồng độ trong huyết thanh của cả adefovir dipivoxil và thuốc dùng kết hợp.

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

- Adefovir dipivoxil được chuyển đổi nhanh thành adefovir trong cơ thể. Ở nồng độ rất cao (gấp > 4000 lần) so với những quan sát trong thử nghiệm *in*

vivo, adefovir không gây ức chế các enzyme cytochrome người thông thường CYP₄₅₀, CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP 2D6 và CYP3A4. Adefovir cũng không phải là một chất nền cho các enzym này; nên tương tác dược động học không chắc xảy ra.

Tuy nhiên, khả năng adefovir ức chế cytochrome P₄₅₀ (CYP) hiện chưa biết. Dựa trên kết quả của những thử nghiệm *in vitro* và sự thải trừ của adefovir qua đường thận, khả năng tương tác với các CYP₄₅₀ trung gian liên quan đến adefovir như một chất ức chế hoặc chất nền với các thuốc khác là thấp.

- Thuốc có độc tính trên thận hoặc thuốc được thải trừ qua thận

Khả năng tăng nguy cơ gây độc cho thận ở bệnh nhân dùng chung adefovir với các thuốc khác có độc tính trên thận (ví dụ như *amino-glycosid*, *cyclosporin*, *tacrolimus*, *vancomycin* và một số thuốc *chống viêm không steroid*) : cần theo dõi chặt chẽ khi sử dụng chung.

Khả năng tương tác dược động học của adefovir với thuốc có cạnh tranh ở ống bài tiết thận hoạt động (làm tăng nồng độ trong huyết tương của adefovir và / hoặc các thuốc khác); cần theo dõi chặt chẽ khi sử dụng chung.

- Đã có báo cáo về trường hợp nhiễm acid lactic và phì đại gan thể nặng với gan nhiễm mỡ kể cả tử vong, khi uống các chất tương tự nucleoside liều đơn trị hoặc kết hợp với thuốc kháng virus khác (xem Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng).

TRƯỜNG HỢP CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Trường hợp có thai

Chỉ nên sử dụng thuốc khi lợi ích điều trị cao hơn nguy cơ. Không có số liệu về hiệu quả của adefovir dipivoxil đối với việc lây truyền HBV từ mẹ sang con. Do đó nên tiêm truyền cho trẻ theo liệu trình chuẩn được đề nghị để ngăn ngừa lây truyền HBV sang trẻ sơ sinh.

Trường hợp cho con bú

Chưa biết adefovir dipivoxil có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Do đó người mẹ không cho con bú khi đang dùng thuốc.

TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC KHI LÁI XE & VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có tài liệu về xác định ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)

- *Nhiễm acid lactic / Phì đại gan do nhiễm mỡ* (xem Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng).

- *Độc tính trên thận* (xem Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng)

- *Đợt cấp của viêm gan sau khi ngưng điều trị* (xem Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng)

Tác dụng phụ thường gặp nhất là rối loạn tiêu hóa : đau bụng, buồn nôn, đầy hơi, tiêu chảy, khó tiêu. Có thể gặp đau đầu, suy nhược, tăng creatinin, bất thường chức năng thận, suy thận.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Ngưng dùng thuốc và tham vấn bác sĩ điều trị.

QUÁ LIỀU

Triệu chứng và dấu hiệu :

Đã gặp ảnh hưởng trên đường tiêu hóa từ nhẹ đến vừa ở những bệnh nhân HIV dương tính khi dùng adefovir với liều hàng ngày cao gấp 25-50 lần (250mg và 500mg) so với liều khuyến dùng trong 14 ngày.

Điều trị :

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. Có thể loại trừ adefovir bằng thẩm phân máu; thanh thải adefovir bằng thẩm phân máu điều chỉnh thể trọng trung bình là 104 ml/phút. Chưa nghiên cứu sự thanh thải adefovir bằng thẩm phân màng bụng.

ĐÓNG GÓI :

Hộp 3 vi – Vi 10 viên

BẢO QUẢN :

Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C. Tránh ánh sáng

TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG :

Tiêu chuẩn cơ sở.

HẠN DÙNG :

36 tháng kể từ ngày sản xuất.



TRÁCH NHIỆM TRON VEN

Để xa tầm tay của trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

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

Sản xuất tại:

CTY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SA VI (**SaViPharm J.S.C**)

Lô Z.01-02-03a KCN/KCX Tân Thuận, Q.7, TP.HCM

Điện thoại : (84.8) 37700142-143-144

Fax : (84.8) 37700145

Tp. HCM, ngày 17 tháng 07 năm 2013

KT. Tổng Giám Đốc

Phó Tổng Giám Đốc (KH - CN)



ĐS. NGUYỄN HỮU MINH



PHÓ CỤC TRƯỞNG

Nguyễn Việt Hùng