

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

GIẤY TIẾP NHẬN HỒ SƠ THÔNG TIN THUỐC

Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế

Đã tiếp nhận hồ sơ đăng ký thông tin thuốc **101/2017/ĐKQC-STA**

Của: Công ty TNHH Liên Doanh Stada - Việt Nam

Địa chỉ: **K63/1 Nguyễn Thị Sóc, ấp Mỹ Hòa 2, xã Xuân Thới Đông, huyện
Hóc Môn, TP. Hồ Chí Minh**

Điện thoại: **08 3718 1154**

Đăng ký thông tin thuốc: **Entecavir Stada 0.5mg**

Hình thức thông tin thuốc: **Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế**

Số giấy tiếp nhận: **0144/17/QLD-TT**

Ngày nhận đủ hồ sơ hợp lệ: **17/05/2017**

Hà Nội, ngày 19 tháng 5 năm 2017

KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG



Nguyễn Tất Đạt

Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế



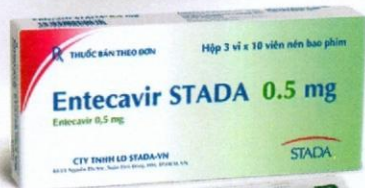
Entecavir STADA 0.5 mg

Entecavir.....0,5 mg
(dạng entecavir monohydrat 0,532 mg)

17/5/17

JS

Điều trị viêm gan B mạn tính
ở người lớn bị bệnh gan còn bù*



Nhà sản xuất: Công ty TNHH Liên Doanh STADA - VIỆT NAM

■ K63/1 Nguyễn Thị Sóc, Xuân Thới Đông, Hóc Môn, TP. Hồ Chí Minh
Tel: 08. 3718 1154 - 3718 2141 Fax: 08. 3718 2140 Email: stada@stada.com.vn
■ 40 Đại lộ Tự Do, KCN Việt Nam - Singapore, Thuận An, Bình Dương
Tel: 0650. 3767 470 Fax: 0650. 3767 469 Website: www.stada.com.vn

Phân phối: Công ty TNHH Dược Phẩm Khương Duy

NN1 - NN1A Bạch Mã, Phường 15, Quận 10, TP. Hồ Chí Minh
Tel: 08. 3863 2083 (8 lines) Fax: 08. 3977 0850 Website: www.khuongduy.com.vn

Số Giấy tiếp nhận hồ sơ đăng ký tài liệu thông tin thuốc của Cục Quản Lý Dược - Bộ Y Tế:/QLD-TT, ngày

Tài liệu gồm 4 trang. Thông tin chi tiết xem phần thông tin sản phẩm xem trang 2 và 3. Ngày in tài liệu.

* Thông tin chi tiết xin xem tại mục chỉ định trong phần thông tin sản phẩm.



STADA

Hướng tới sức khỏe cộng đồng

Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế

Entecavir STADA 0.5 mg

Entecavir.....0,5 mg
(dưới dạng entecavir monohydrat 0,532 mg)

THÀNH PHẦN

*Mỗi viên nén bao phim chứa:*Entecavir 0,5 mg
Tá dược vừa đủ 1 viên

MÔ TẢ

Viên nén hình tam giác, bao phim màu trắng, một mặt khắc "0.5", một mặt khắc chữ "E".

DƯỢC LỰC HỌC

Entecavir, một chất tương tự nucleosid guanosin có hoạt tính kháng HBV polymerase, được phosphoryl hoá hiệu quả thành dạng triphosphat có hoạt tính với thời gian bán thải trong tế bào là 15 giờ. Do cạnh tranh với cơ chất tự nhiên deoxyguanosin triphosphat, nên về mặt chức năng entecavir triphosphat ức chế được cả 3 hoạt tính của HBV polymerase (enzym sao chép ngược):

- (1) Cung cấp base.
 - (2) Sao chép ngược chuỗi âm tính từ mRNA trước gen.
 - (3) Tổng hợp chuỗi dương tính của HBV DNA.
- Entecavir triphosphat có hằng số ức chế (K_i) đối với DNA polymerase của HBV là 0,0012 μ M. Nó là chất ức chế yếu DNA polymerase của tế bào (α), (β), (δ) và DNA polymerase ty lạp thể (γ) với giá trị K_i trong khoảng 18 đến >160 μ M.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Nồng độ đỉnh của entecavir trong huyết tương ở những đối tượng khỏe mạnh đạt được trong khoảng 0,5 - 1,5 giờ sau khi uống.

Ảnh hưởng của thức ăn lên sự hấp thu qua đường uống: Uống 0,5 mg entecavir cùng với một bữa ăn bình thường có độ béo cao hoặc một bữa ăn nhẹ dẫn đến làm chậm sự hấp thu (1,0 - 1,5 giờ khi bụng no so với 0,75 giờ khi bụng đói) làm giảm C_{max} 44 - 46% và AUC 18 - 20%.

Phân bố

Dựa vào hồ sơ dược động học của entecavir sau khi uống, thể tích phân bố biểu kiến được ước tính là nhiều hơn tổng lượng nước trong cơ thể, điều này cho thấy entecavir được phân bố nhiều vào mô.

Trên in vitro, khoảng 13% entecavir gắn kết với protein huyết thanh của người.

Chuyển hóa và thải trừ

Không thấy chất chuyển hóa dạng oxy hóa hoặc acetyl hóa ở người sau khi uống 14 C-entecavir. Quan sát thấy

có lượng không đáng kể chất chuyển hóa giai đoạn II (các chất liên hợp glucuronid và sulfat). Entecavir không phải là một cơ chất, một chất ức chế hay một chất cảm ứng hệ thống enzym cytochrom P450 (CYP450).

Sau khi đạt nồng độ đỉnh, nồng độ entecavir trong huyết tương giảm theo hàm số mũ bậc 2 với thời gian bán thải cuối cùng khoảng 128 - 149 giờ. Chỉ số tích lũy thuốc quan sát được là khoảng 2 lần với liều dùng 1 lần/ngày, điều này cho thấy thời gian bán hủy tích lũy thực sự là khoảng 24 giờ.

Entecavir được đào thải chủ yếu qua thận với lượng thuốc không chuyển hóa thu hồi được trong nước tiểu trong trạng thái ổn định từ 62 - 73% liều dùng. Độ thanh lọc thận không phụ thuộc vào liều dùng và dao động từ 360 - 471 ml/phút, điều này cho thấy entecavir đã qua cả hai quá trình lọc cầu thận và phân tiết tiểu quản.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị viêm gan B mạn tính ở người lớn bị bệnh gan còn bù có bằng chứng về hoạt động sao chép của virus, có sự tăng cao kéo dài các trị số enzym gan và có biểu hiện bệnh về mặt mô học, kể cả trường hợp đề kháng với lamivudin.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Entecavir STADA 0.5 mg được dùng khi bụng đói (ít nhất là 2 giờ sau khi ăn và 2 giờ trước bữa ăn kế tiếp).

- Liều khuyến cáo của entecavir cho người lớn và trẻ vị thành niên ≥ 16 tuổi bị nhiễm virus viêm gan B mạn tính và chưa điều trị với nucleosid: 0,5 mg x 1 lần/ngày.
- Liều khuyến cáo của entecavir cho người lớn và trẻ vị thành niên (≥ 16 tuổi) có tiền sử nhiễm virus viêm gan B trong máu trong khi đang dùng lamivudin hoặc có đột biến kháng thuốc lamivudin: 1 mg x 1 lần/ngày.

Bệnh nhân suy thận

Độ thanh lọc creatinin	Liều thường dùng	Đề kháng lamivudin
≥ 50 ml/phút	0,5 mg x 1 lần/ngày	1 mg x 1 lần/ngày
30 - < 50 ml/phút	0,25 mg x 1 lần/ngày	0,5 mg x 1 lần/ngày
10 - < 30 ml/phút	0,15 mg x 1 lần/ngày	0,3 mg x 1 lần/ngày
< 10 ml/phút*	0,05 mg x 1 lần/ngày	0,1 mg x 1 lần/ngày

* Thẩm tách máu (dùng thuốc sau lọc máu) hoặc thẩm phân phúc mạc liên tục ngoại trú (CAPD).

- **Suy gan:** Không cần phải điều chỉnh liều với bệnh nhân bị suy gan.

Entecavir STADA 0.5 mg

Entecavir.....0,5 mg
(dưới dạng entecavir monohydrat 0,532 mg)



CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân quá mẫn cảm với entecavir hay với bất cứ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

- Nhiễm acid lactic và chứng gan to nhiễm mỡ trầm trọng, gồm cả những ca tử vong, được báo cáo khi sử dụng các chất tương tự nucleosid đơn lẻ hay phối hợp với các thuốc kháng retrovirus.
- Đã có báo cáo về trường hợp bệnh viêm gan B cấp tính trở nên trầm trọng ở những bệnh nhân đã ngưng liệu pháp chống viêm gan B, bao gồm cả entecavir. Nên tiếp tục theo dõi chặt chẽ chức năng gan trên cả lâm sàng và thực nghiệm ít nhất vài tháng ở những bệnh nhân đã ngưng dùng liệu pháp chống viêm gan B. Nếu thích hợp, có thể bắt đầu thực hiện liệu pháp chống viêm gan B.
- Việc điều chỉnh liều entecavir được khuyến cáo đối với các bệnh nhân có độ thanh lọc creatinin < 50 ml/phút, kể cả các bệnh nhân được thẩm phân máu hoặc được thẩm phân phúc mạc liên tục ngoại trú (CAPD).
- Tính an toàn và hiệu quả của entecavir ở bệnh nhân ghép gan chưa được biết. Nếu việc điều trị với entecavir là cần thiết cho bệnh nhân ghép gan đã hoặc đang dùng một thuốc ức chế miễn dịch mà có thể ảnh hưởng đến chức năng thận, như cyclosporin hoặc tacrolimus, chức năng thận nên được theo dõi cẩn thận cả trước và trong quá trình điều trị với entecavir.

TƯƠNG TÁC THUỐC

- Vì entecavir được thải trừ chủ yếu qua thận nên việc dùng chung entecavir với các thuốc làm suy giảm chức năng thận hoặc cạnh tranh bài tiết chủ động với entecavir ở ống thận có thể làm gia tăng nồng độ trong huyết thanh của entecavir hoặc của các thuốc được dùng chung.
- Việc dùng đồng thời entecavir với lamivudin, adefovir dipivoxil hoặc tenofovir disoproxil fumarat không gây tương tác thuốc đáng kể. Hậu quả của việc dùng chung entecavir với các thuốc được đào thải qua thận hoặc được biết là có ảnh hưởng đến chức năng thận hiện chưa được đánh giá, do đó bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ về các tác động có hại của entecavir khi thuốc được dùng chung với các thuốc loại này.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

- *Phụ nữ có thai:* Chưa có các nghiên cứu đầy đủ và được

kiểm soát tốt ở phụ nữ có thai. Do các nghiên cứu về sự sinh sản ở động vật không luôn luôn dự đoán được đáp ứng ở người, chỉ nên dùng entecavir trong thai kỳ nếu thật sự cần thiết và sau khi đã cân nhắc cẩn thận các nguy cơ và lợi ích.

- *Phụ nữ lúc chuyển dạ và sinh đẻ:* Chưa có các nghiên cứu ở phụ nữ có thai và chưa có dữ liệu về ảnh hưởng của entecavir đối với sự lây truyền HBV từ mẹ sang con. Do đó, nên sử dụng các biện pháp can thiệp thích hợp để phòng ngừa việc mắc phải HBV ở trẻ sơ sinh.
- *Phụ nữ cho con bú:* Chưa biết thuốc này có bài tiết vào sữa mẹ hay không. Cần hướng dẫn người mẹ không nên cho con bú khi đang dùng entecavir.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất của entecavir là đau đầu, mệt mỏi, chóng mặt và buồn nôn. Các tác dụng không mong muốn khác bao gồm tiêu chảy, khó tiêu, mất ngủ, ngủ lơ mơ và nôn. Tăng nồng độ enzym gan có thể xảy ra và đã có báo cáo về tình trạng trầm trọng của bệnh viêm gan sau khi ngưng điều trị với entecavir. Nhiễm acid lactic, thường kèm với chứng gan to và nhiễm mỡ nặng, có liên quan đến việc điều trị đơn lẻ với các thuốc tương tự nucleosid hoặc với các thuốc kháng retrovirus.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Chưa có báo cáo về việc quá liều entecavir ở bệnh nhân. Những đối tượng khỏe mạnh đã dùng entecavir liều đơn lên đến 40 mg hoặc liều đa lên đến 20 mg/ngày trong hơn 14 ngày không bị gia tăng hoặc xảy ra tai biến đột xuất nào. Nếu có trường hợp dùng thuốc quá liều, bệnh nhân phải được theo dõi dấu hiệu của sự nhiễm độc, và nếu cần thì phải áp dụng phương pháp điều trị hỗ trợ chuẩn. Sau khi dùng entecavir 1 mg liều đơn, một đợt thẩm tách máu trong vòng 4 giờ loại được khoảng 13% liều entecavir.

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

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

ĐÓNG GÓI: Vỉ 10 viên. Hộp 3 vỉ.

TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG: Tiêu chuẩn nhà sản xuất.

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế

HS



STADA

Hướng tới sức khỏe cộng đồng



Nhà sản xuất: Công ty TNHH Liên Doanh STADA - VIỆT NAM

■ K63/1 Nguyễn Thị Sóc, Xuân Thới Đông, Hóc Môn, TP. Hồ Chí Minh

Tel: 08. 3718 1154 - 3718 2141

Fax: 08. 3718 2140

Email: stada@stada.com.vn

■ 40 Đại lộ Tự Do, KCN Việt Nam - Singapore, Thuận An, Bình Dương

Tel: 0650. 3767 470

Fax: 0650. 3767 469

Website: www.stada.com.vn

Phân phối: Công ty TNHH Dược Phẩm Khương Duy

NN1 - NN1A Bạch Mã, Phường 15, Quận 10, TP. Hồ Chí Minh

Tel: 08. 3863 2083 (8 lines)

Fax: 08. 3977 0850

Website: www.khuongduy.com.vn

