

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

CỘNG HÒA 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 **14/RA-17**

Của: **VPĐD AbbVie BioPharmaceuticals GMBH tại Hà Nội**

Địa chỉ: **Tầng 7, tháp A, Handi Resco, Số 521 Kim Mã , Q.Ba Đình, Hà Nội**

Điện thoại: **04 3824 7396**

Đăng ký thông tin thuốc: **Aluvia**

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

Số giấy tiếp nhận: **0154/17/QLD-TT**

Ngày nhận đủ hồ sơ hợp lệ: **11/07/2017**

Hà Nội, ngày 14 tháng 7 năm 2017

**KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG**



Nguyễn Tất Đạt

ALUVIA®

(lopinavir/ritonavir) tablets

✓ Viên nén bao phim ALUVIA® có dạng kết hợp giữa lopinavir và ritonavir trong một viên thuốc, thuộc nhóm ức chế men protease HIV

✓ Chỉ định phối hợp với các thuốc kháng retrovirus khác điều trị cho bệnh nhân nhiễm virus gây suy giảm miễn dịch ở người (HIV-1) trên các đối tượng người lớn, trẻ vị thành niên và trẻ em từ 2 tuổi trở lên

✓ Thuốc không bị ảnh hưởng bởi chế độ ăn



abbvie

huyết khối tĩnh mạch sâu, xuất huyết tiêu hóa bao gồm loét tiêu hóa, viêm tá tràng, viêm dạ dày và xuất huyết trực tràng, viêm miêng, loét miêng, rối loạn đại tiện, táo bón, khô miệng, gan nhiễm mỡ, gan to, viêm đường mật, tăng bilirubin huyết, rung to, viêm mao mạch, viêm mạch, tiểu cơ vãn, hoại tử xương, giảm độ thanh thải creatinin, viêm thần, huyết niệu, giảm năng tuyến sinh dục, giảm thị lực, ù tai, chóng mặt.

Một số trường hợp viêm tụy đã được báo cáo ở bệnh nhân đang sử dụng lopinavir/ritonavir, bao gồm cả những bệnh nhân tăng triglycerid tiến triển.

Hội chứng Cushing đã được ghi nhận ở bệnh nhân dùng đồng thời ritonavir và fluticason propionat dùng xông hít hoặc xịt mũi; tác dụng tương tự cũng có thể xảy ra với các corticosteroid khác chuyển hóa qua CYP3A4 như budesonid.

Tăng creatine phosphokinase (CPK), đau cơ viêm cơ và hiếm gặp hơn là lý giải cơ vãn đã được ghi nhận với các thuốc ức chế protease đặc biệt khi dùng phối hợp với các thuốc ức chế enzyme sao chép ngược nucleosid.

Ở trẻ em từ 2 tuổi trở lên, tính an toàn tương tự như quan sát thấy ở người lớn.

10. QUÁ LIỀU
Cho đến nay, dữ liệu về quá liều ALUVIA® cấp tính ở người còn hạn chế.

Những triệu chứng quá liều ghi nhận trên chỗ bao gồm tăng tiết nước bọt, nôn và tiêu chảy/phân bất thường. Các dấu hiệu ngộ độc ghi nhận được trên chuột nhắt, chuột cống và chó bao gồm giảm hoạt động, mất điều hòa, giảm ăn, mất nước và run.

Không có thuốc giải độc đặc hiệu khi quá liều ALUVIA®

11. ĐÓNG GÓI
ALUVIA® có hai dạng trình bày:

Viên nén bao phim 200 mg lopinavir/50mg ritonavir.

Hộp 120 viên.

Viên nén bao phim 100 mg lopinavir/25 mg ritonavir. Hộp 60 viên.

12. BẢO QUẢN
Viên nén ALUVIA® có thể bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C.

13. HẠN DÙNG
ALUVIA® 200/50mg: 48 tháng kể từ ngày sản xuất

Sơ đăng ký VN-17801-14

ALUVIA® 100/25mg: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Sơ đăng ký VN-9910-10

14. NHÀ SẢN XUẤT
AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Knollstrasse, 67061, Ludwigshafen, Germany

15. NHÀ PHÂN PHỐI
Công ty cổ phần Dược liệu Trung ương 2 (PhytoPharma)

24 Nguyễn Thị Nghĩa, Quận 1, thành phố Hồ Chí Minh

TÀI LIỆU THAM KHẢO
Thông tin sản phẩm viên nén ALUVIA® 200/50mg được Bộ Y tế duyệt ngày 12/6/2014 và cấp nhật ngày 16/02/2017

Thông tin sản phẩm viên nén ALUVIA® 100/25mg được Bộ Y tế duyệt ngày 20/8/2010 và cấp nhật ngày 27/12/2016

Vui lòng xem thông tin kê toa đã đăng ký trong mỗi hộp thuốc để có thêm hướng dẫn quan trọng về an toàn và liều lượng

abbvie

Để biết thêm thông tin về sản phẩm, vui lòng liên hệ:

Văn phòng đại diện AbbVie BioPharmaceuticals GmbH

TPHCM: Phòng 701 - Lầu 7 - Lottery Tower

77 Trần Nhân Tôn - Quận 5, DT: (08) 3520 8999

Hà Nội: Tầng 7 - Tháp A - Tòa nhà Handi Resco, DT: (04) 3724 7396





1. THÀNH PHẦN
ALIVIA® (lopinavir/ritonavir) là một công thức phối hợp của lopinavir và ritonavir. Lopinavir là chất ức chế HIV protease. Khi dùng phối hợp trong ALIVIA®, ritonavir ức chế quá trình chuyển hóa của trung gian CYP3A của lopinavir, do đó làm tăng nồng độ lopinavir trong huyết tương.

Viên nén bao phim ALIVIA® dùng đường uống dành cho người lớn chứa 200 mg lopinavir và 50 mg ritonavir. Các tá dược bao gồm copovidone, sorbitan monolaurate, colloidal silicon dioxide và sodium stearyl fumarate. Thành phần màng bao phim gồm hypromellose, titanium dioxide, macrogol 400, hydroxypropyl cellulose, bột talc, colloidal silicon dioxide, macrogol 3350, oxide sắt E172, polyorbate 80. Viên nén bao phim ALIVIA® dùng đường uống dành cho trẻ em chứa 100 mg lopinavir và 25 mg ritonavir. Các tá dược bao gồm copovidone, sorbitan monolaurate, colloidal silicon dioxide và sodium stearyl fumarate. Thành phần màng bao phim gồm polyvinyl alcohol, titanium dioxide, bột talc, macrogol 3350, oxide sắt E172.

2. CHỈ ĐỊNH
ALIVIA® được dùng phối hợp với các thuốc kháng retrovirus khác để điều trị nhiễm HIV ở người lớn, trẻ vị thành niên và trẻ em từ 2 tuổi trở lên.

Ở bệnh nhân đã từng sử dụng ức chế protease, lựa chọn ALIVIA® nên dựa vào xét nghiệm gen kháng thuốc và tiền sử điều trị.

3. LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG
Nên dùng ALIVIA® theo hướng dẫn của nhân viên y tế. Phải uống cả viên, không được nhai, bẻ hay nghiền nát.

Người lớn và trẻ vị thành niên:
ALIVIA® được chỉ định với liều chuẩn 400/100 mg (2 viên) 2 lần mỗi ngày, dùng cùng hoặc khác thức ăn.

Trẻ em từ 2 tuổi trở lên:

Trẻ có cân nặng từ 40 kg trở lên hoặc diện tích bề mặt cơ thể lớn hơn 1,4 m² (BSA)*, liều dùng được chỉ định như người lớn (400/100 mg, 2 lần mỗi ngày).

Trẻ có cân nặng dưới 40 kg hoặc diện tích bề mặt cơ thể từ 0,5 đến 1,4 m² và có thể nuốt, xin tham khảo thêm tờ tóm tắt đặc tính sản phẩm viên nén ALIVIA® 100/25 mg trong mô tả thuốc để biết liều dùng.

* Diện tích bề mặt cơ thể được tính theo công thức sau:
BSA (m²) = √[chiều cao (cm) x cân nặng (kg)/3600]
Theo các dữ liệu hiện có, không dùng ALIVIA® phác đồ 1 lần/ngày cho bệnh nhân nhi.

Phụ nữ có thai và sau sinh:
Không cần điều chỉnh liều ALIVIA® cho phụ nữ có thai và sau sinh.

Không khuyến cáo dùng phác đồ ALIVIA® 1 lần/ngày cho phụ nữ có thai.

4. CHỐNG CHỈ ĐỊNH
Không dùng ALIVIA® cho bệnh nhân có tiền sử dị ứng với lopinavir và/hoặc ritonavir hoặc các thành phần của thuốc.

Không dùng ALIVIA® ở bệnh nhân suy gan nặng. Không nên phối hợp ALIVIA® với các thuốc có độ thanh thải phụ thuộc nhiều vào CYP3A vì nồng độ thuốc trong huyết tương tăng cao sẽ gây ra các biến chứng nghiêm trọng đe dọa đến tính mạng như là allopurinol, amiodaron, dronedaron, acid fusidic, astemizole, terfenadine, pimozid, quetiapine, ergotamine, dihydroergotamine, ergonovine, methylethergonovine, cisapride, lovastatin, simvastatin, avanafil, vardenafil, sildenafil, midazolam.

nhau và có thể xảy ra sau vài tháng điều trị.

Hoại tử xương:
Các trường hợp hoại tử xương đã được ghi nhận ở bệnh nhân nhiễm HIV tiến triển và/hoặc sử dụng phối hợp các thuốc kháng retrovirus. Cần tham khảo ý kiến bác sĩ chuyên khoa nếu có các triệu chứng đau nhức, cứng khớp hoặc khó di chuyển.

Kéo dài khoảng PR:
Các trường hợp lopinavir/ritonavir gây kéo dài khoảng PR ở mức vừa phải không có triệu chứng ở người tình nguyện khỏe mạnh.

Có rất ít báo cáo về block khi thất 2 hoặc 3 ở bệnh nhân mắc bệnh tim các trục hoặc bất thường hệ thống dẫn truyền trước hoặc ở bệnh nhân sử dụng các thuốc gây kéo dài khoảng PR khi họ dùng lopinavir/ritonavir. Nên thận trọng khi dùng ALIVIA® ở những bệnh nhân này.

Các thông số về trọng lượng và chuyển hóa:

Trong quá trình điều trị thuốc kháng virus có thể xuất hiện tăng cân, tăng nồng độ lipid và glucose huyết. Những thay đổi này một phần có liên quan đến việc kiểm soát bệnh và chế độ sinh hoạt. Với lipid, một vài trường hợp cho thấy có ảnh hưởng đến việc điều trị; trong khi đó không có bằng chứng cho thấy tăng trọng lượng là có liên quan đến bất kỳ điều trị cụ thể nào.

Kiểm soát nồng độ lipid và glucose huyết là cần cứ tham khảo xây dựng hướng dẫn điều trị HIV. Nên xử trí tình trạng rối loạn lipid bằng các biện pháp làm sàng phù hợp.

Tương tác với các thuốc khác:

ALIVIA® có thể làm tăng nồng độ bedaquiline dẫn đến làm tăng nguy cơ xuất hiện các tác dụng không mong muốn liên quan đến bedaquiline. Vì vậy, nên tránh dùng đồng thời bedaquiline với ALIVIA® hoặc khi lợi ích điều trị được đánh giá cao hơn nguy cơ, việc phối hợp thuốc nên thận trọng. Cần theo dõi điện tâm đồ thường xuyên và kiểm soát các enzym transaminase.

Tránh sử dụng đồng thời ALIVIA® với colchicin, đặc biệt ở bệnh nhân suy thận, suy thận.

Không khuyến cáo sử dụng đồng thời ALIVIA® với các thuốc tadalafil, acid fusidic, salmeterol, rivaroxaban. Không khuyến cáo sử dụng đồng thời ALIVIA® với atorvastatin. Nếu việc sử dụng atorvastatin là thực sự cần thiết thì nên sử dụng liều thấp nhất có thể và phải theo dõi cẩn thận an toàn. Cần thận trọng và cân nhắc giảm liều khi sử dụng phối hợp ALIVIA® với rosuvastatin.

Thuốc ức chế PDE5:

Đặc biệt thận trọng khi chỉ định sildenafil, tadalafil hoặc vardenafil cho bệnh nhân đang dùng ALIVIA®. Sử dụng đồng thời ALIVIA® với các thuốc này làm tăng nồng độ của các thuốc và có thể gây ra các phản ứng có hại như hạ huyết áp, ngất, thay đổi thị giác và cương dương kéo dài.

Đặc biệt thận trọng khi kê đơn ALIVIA® và các thuốc gây kéo dài khoảng QT như chlorpheniramin, quinidin, erythromycin, clarithromycin, ALIVIA® làm tăng nồng độ của các thuốc này khi dùng phối hợp và có thể làm tăng phản ứng có hại liên quan đến tim.

Không khuyến cáo sử dụng đồng thời ALIVIA® với rifampicin. Rifampicin khi phối hợp với ALIVIA® làm giảm nồng độ lopinavir dẫn đến giảm hiệu quả điều trị của lopinavir. Do đó, nên tránh sử dụng phối hợp thuốc trừ sâu cấu trúc.

Dùng đồng thời ALIVIA® và fluticasone hoặc các glucocorticoid khác chuyển hóa qua CYP3A4 như budesonid không được khuyến cáo trừ lợi ích điều trị vượt trội nguy cơ tác dụng toàn thân của corticoid.

6. TƯƠNG TÁC THUỐC

ALIVIA® có khả năng làm tăng nồng độ trong huyết tương của các thuốc được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP3A, điều này có thể làm tăng nồng độ các thuốc này trong huyết tương dẫn tới tăng tác dụng điều trị và phản ứng có hại của chúng.

Không khuyến cáo dùng cùng lúc ALIVIA® với ipranavir, fluticasone propionate, tadalafil, sildenafil, vardenafil, baceprevir, telaprevir, có St John wort, atrovastatin, bupropion, voriconazole, các thuốc tác giữa ALIVIA® liều lopinavir/ritonavir 400/100 mg, 2 lần mỗi ngày với các thuốc sử dụng đồng thời được tóm tắt như sau:

- Fosamprenavir: tăng tỷ lệ xuất hiện biến cố có hại trên tiêu hóa và tăng triglycerid máu mà không làm tăng hiệu quả kháng virus.
- Aluzosin: có thể tăng biến cố gây độc của alifuzosin, kể cả giảm huyết áp.
- Rivaroxaban: có thể làm tăng nồng độ rivaroxaban, tăng nguy cơ chảy máu.
- Không sử dụng ketoconazol và itraconazol liều cao (>200mg/ngày).
- Colchicin: tăng tác dụng độc tính thần kinh-cơ liên quan colchicin (kể cả lý giải cơ bản), đặc biệt trên bệnh nhân suy gan, suy thận.
- Acid fusidic: nguy cơ tăng tác dụng không mong muốn của acid fusidic, đặc biệt lý giải cơ bản.
- Rifampicin: làm giảm nồng độ lopinavir dẫn đến làm giảm đáng kể tác dụng điều trị của lopinavir.
- Salmeterol: có thể làm tăng nguy cơ xuất hiện tác dụng không mong muốn về tim mạch liên quan salmeterol như kéo dài khoảng QT, nhịp nhanh xoang.
- Lovastatin, simvastatin: nồng độ tăng rõ rệt gây ra bởi ALIVIA® có thể gây bệnh cơ xương lý giải cơ bản.
- Liều cao tenofovir có thể làm tăng biến cố bất lợi bao gồm rối loạn chức năng thận.
- Thuốc gây kéo dài khoảng QT như chlorpheniramin, delamanid, quinidin, erythromycin, clarithromycin (ALIVIA® làm tăng nồng độ các thuốc này và có thể làm phản ứng có hại liên quan đến tim).
- Fentanyl: ALIVIA® làm tăng nồng độ fentanyl huyết tương vì vậy làm tăng nguy cơ xảy ra tác dụng không mong muốn (ức chế hô hấp, an thần).
- Digoxin: nồng độ trong huyết tương có thể tăng gây ra bởi ALIVIA®.
- Bepridil, lidocain đường toàn thân, quinidine: tăng nồng độ khi phối hợp với ALIVIA®.
- Clarithromycin: chú ý ở bệnh nhân suy gan hoặc thận.
- Thuốc ức chế tyrosine kinase như dasatinib, nilotinib, vincristin, vinblastine: tăng nguy cơ xảy ra phản ứng có hại.
- Warfarin: nồng độ warfarin có thể bị tác động.
- Phenytoin, carbamazepin, phenobarbital, lamotrigin, valproat, trazodone, midazolam, đường tiêm; felodipin, nifedipin, nicardipin: nồng độ tăng gây ra bởi ALIVIA®.
- Cyclosporin, sirolimus (rapamycin), tacrolimus: nồng độ tăng gây ra bởi ALIVIA®.
- Rosuvastatin, methadon, ethinyl oestradiol: nồng độ trong huyết tương giảm gây ra bởi ALIVIA®.
- Rilpivirin: tăng nồng độ rilpivirin nhưng không cần điều chỉnh liều ALIVIA®.