LAMIVUDIN 150mg

PHẦN HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Để xa tầm tay trẻ em
Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

THUỐC KÊ ĐƠN

THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG CỦA THUỐC: Mỗi viên nén bao phim chứa:

- **Hoạt chất chính:** Lamivudin.....150mg.
- **Tá dược:** Avicel 101, lactose, P.V.P K30, croscarmellose natri, aerosil, magnesi stearat H.P.M.C 606, bột talc, titan oxyd, P.E.G 6.000, màu oxid sắt đỏ.

MÔ TẢ SẢN PHẨM:
Viên nén dài bao phim màu nâu nhạt, cạnh và thành viên lành lặn.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim.
Hộp 10 vỉ x 10 viên nén bao phim.

THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ:
Phối hợp với các thuốc kháng retrovirus khác để điều trị nhiễm HIV-1.

NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG:

Cách dùng và đường dùng:

- Bao giờ cũng phải dùng lamivudin kết hợp với ít nhất một thuốc kháng retrovirus khác.
- Lamivudin và chế phẩm kết hợp cố định chứa lamivudin và zidovudin được dùng uống, lúc đói hoặc lúc no (uống lúc no làm hấp thu chậm). Bệnh nhân phải uống thuốc đúng liều đúng giờ, không được tự ý thay đổi liều, thay thuốc, bỏ thuốc mà không có ý kiến của thầy thuốc. Cần theo dõi liên tục độc tính của thuốc và tiến triển lâm sàng, định kỳ xác định tải lượng virus và số lượng tế bào TCD4$^+$ và thay đổi phác đồ điều trị nếu cần.

Liều dùng:

- **Điều trị HIV/AIDS:** Phải kết hợp ít nhất hai thuốc kháng retrovirus khác. Lamivudin (3TC) kết hợp với 2 nucleosid khác như sau:
- **Người lớn:**
- *Phác đồ hàng đầu:* Stavudin (d4T) + lamivudin (3TC) + nevirapin (NVP).
- *Phác đồ thay thế:* d4T + 3TC + EFV (enfavirenz); hoặc AZT (zidovudin) + 3TC + NVP; hoặc AZT + 3TC + EFV.
- Liều lamivudin cho người lớn uống một liều duy nhất 300mg hàng ngày hoặc 150mg/lần x 2 lần/ngày.
- **Người lớn < 50kg:** 4mg/kg/lần; ngày 2 lần (tối đa; 150mg/lần, ngày 2 lần).
- **Thiếu niên 12 đến 16 tuổi:** 150mg lamivudin và 300mg zidovudin cách 12 giờ một lần cho người cân nặng 50kg trở lên; không có tư liệu đầy đủ để chỉ dẫn liều dùng cho thiếu niên dưới 50kg thể trọng.
- **Liều lượng cho người suy giảm chức năng thận:** Phải giảm liều ở người bệnh 16 tuổi trở lên có độ thanh thải creatinin giảm. Ảnh hưởng của suy thận trên thải trừ lamivudin ở trẻ em và thiếu niên dưới 16 tuổi chưa được biết rõ, nên hiện nay không có chỉ dẫn về liều cho người bệnh ở nhóm tuổi này có độ thanh thải creatinin giảm.
- **Điều chỉnh liều dùng theo độ thanh thải creatinin (CC):**
- CC ≥ 50ml/phút: 150mg, ngày 2 lần.
- CC: 30 - 49ml/phút: 150mg, ngày 1 lần.
- CC: 15 - 29ml/phút: ngày đầu tiên 150mg, rồi những ngày sau 100mg, ngày 1 lần.
- CC: 5 - 14ml/phút: ngày đầu tiên 150mg, rồi những ngày sau 50mg, ngày 1 lần.
- CC < 5ml/phút: ngày đầu tiên 50mg, rồi những ngày sau 25mg, ngày 1 lần.
- **Suy gan:** Dữ liệu thu được ở những bệnh nhân suy gan mức độ vừa đến nặng cho thấy dược động học của lamivudin không bị ảnh hưởng đáng kể bởi việc rối loạn chức năng gan. Dựa trên những dữ liệu này, không cần thiết điều chỉnh liều ở những bệnh nhân bị suy gan vừa hoặc nặng trừ khi kèm theo suy thận.
- **Người già:** Không có dữ liệu cụ thể; Tuy nhiên, nên chăm sóc đặc biệt cho lứa tuổi này do sự thay đổi tuổi tác nên bị suy giảm chức năng thận và thay đổi thông số huyết học.
- **Cách dùng thuốc kháng retrovirus:** Trong liệu pháp kháng retrovirus, thuốc chọn lọc là những thuốc tương tự nucleosid. Hiện nay chưa biết rõ lúc nào là thời điểm tốt nhất để bắt đầu điều trị với thuốc kháng retrovirus. Liệu pháp kháng retrovirus cùng làm tăng thời gian sống sót ở người bệnh có số lượng tế bào CD4 dưới 500 trong 1 mm^3. Liệu pháp này cũng có thể đúng cho những người bệnh có mật độ HIV trên 30.000/ml huyết tương, không phụ thuộc vào số lượng tế bào CD4, vì mật độ HIV là một yếu tố tiên lượng sự tiến triển của bệnh. Mật độ virus cao hơn dẫn đến giảm tế bào CD4 nhanh hơn. Mục tiêu điều trị là đạt mật độ HIV ở mức không thể phát hiện được. Liệu pháp chuẩn hiện nay gồm 2 thuốc tương tự nucleosid kháng retrovirus, cùng với một thuốc ức chế protease. Sự tuân thủ điều trị có tính quyết định cho hiệu lực duy trì của thuốc.
- Người bệnh điều trị không có kết quả (tăng gấp 3 lần mật độ virus, hoặc giảm số lượng tế bào CD4, hoặc tiến triển thành bệnh AIDS) phải chuyển sang dùng một kết hợp thuốc kháng retrovirus khác. Phải lựa chọn kết hợp thuốc mới sao cho nguy cơ kháng chéo với những thuốc đã dùng là tối thiểu. Khi liệu pháp có không có tác dụng cần cho thêm thuốc mới, nguyên tắc là cho thêm không chỉ một thuốc, mà kết hợp 2 thuốc mới. Xem xét nguy cơ của tương tác thuốc khi điều trị với các thuốc kháng retrovirus.

KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY:
Quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc.

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: Thần kinh trung ương: Đau đầu, mất ngủ, khó chịu, mệt mỏi; Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, tiêu 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 hoá: 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; Can - lách: Can to, tăng bilirubin huyết, viêm gan virus B nặng thêm, lách to; Chuyển hoá: Tăng triglicerid huyết, tăng cholesterol huyết, kháng insulin, tăng glucose huyết, tăng lactat huyết; Da: Ngứa, rụng tóc, nổi ban; Khác: Viêm miệng, thở rít, hoại tử xương.

NÊN TRÁNH DÙNG THUỐC HOẶC THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY:

- **Các thuốc chống sự xâm nhập vào tế bào và chống hoà màng của virus HIV (enfuvirtid, maraviroc):** Có tác dụng hiệp đồng với lamivudin kháng HIV-1.
- **Các thuốc ức chế integrase của HIV (raltenavir):** Không ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng lên dược động học của lamivudin.
- **Các thuốc ức chế protease HIV (amprenavir/fosamprenavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, tipranavir):** Có tác dụng hiệp đồng (in vitro) với lamivudin. Không có bằng chứng có sự đối kháng giữa lamivudin và atazanavir hoặc darunavir. Không rõ có tương tác về mặt dược động học giữa darunavir được tăng cường bằng ritonavir và lamivudin. Không rõ có tương tác về mặt dược động học giữa chế phẩm kết hợp cố lopinavir và ritonavir với lamivudin khi được dùng đồng thời. Nồng độ đỉnh huyết tương và AUC của lamivudin tăng khi dùng đồng thời với nelfinavir; tuy nhiên điều này không có ý nghĩa lâm sàng và không cần phải chỉnh liều. Dùng đồng thời tipanavir được tăng cường bằng ritonavir không ảnh hưởng lên dược động của lamivudin.
- **Các thuốc ức chế enzym phiên mã ngược không phải nucleosid (delavirdin, efavirenz, nevirapin):** Có tác động hiệp đồng với lamivudin lên HIV-1. Không cần phải điều chỉnh liều khi dùng đồng thời efavirenz và lamivudin. Không có tương tác dược động học khi dùng đồng thời lamivudin và rilpivirin.
- **Các nucleosid và nucleotid ức chế enzym phiên mã ngược (abacavir, emtricitabin, stavudin, tenofovir, zidovudin):** Nồng độ zidovudin trong huyết tương tăng lên khoảng 13% khi dùng kết hợp với lamivudin nhưng không cần phải chỉnh liều khi dùng đồng thời. Abacavir, satavudin làm giảm AUC của lamivudin nhưng không có ý nghĩa lâm sàng. Tenofovir làm giảm 24% nồng độ đỉnh huyết tương của lamivudin. Không dùng đồng thời lamivudin và emtricitabin (emtricitabin là chất tương tự lamivudin, dùng đồng thời không có lợi ích vì 2 thuốc bị kháng như nhau và không có tác dụng tăng cường lẫn nhau). Không dùng đồng thời lamivudin và zalcitabin vì lamivudin ức chế mạnh sự phosphoryl hoá zalcitabin ở bên trong tế bào.
- **Inteferon a peginterferon:** Dùng đồng thời thuốc kháng retrovirus (có hoặc không có ribavirin) và interferon alpha (hoặc peginterferon alpha) cho người đồng thời có HIV và HCV có thể gây ra suy gan gây tử vong. Phải theo dõi chặt chẽ người bệnh dùng đồng thời lamivudin và interferon alpha (hoặc peginterferon alpha) có hoặc không có ribavirin về độc tính, nhất là suy gan và phải ngừng thuốc nếu cần. Nếu tính trạng bị độc xấu thêm tví dụ suy gan trên độ 6 theo thang Child-Plugh) thì có thể phải ngừng hoặc giảm liều interferon alpha (hoặc peginterferon) và/hoặc ribavirin.
- **Ribavirin:** Ribavirin có thể làm giảm phosphoryl hoá lamivudin. Bệnh nhân đồng thời có HIV và HCV có nguy cơ bị suy gan khi dùng đồng thời thuốc kháng retrovirus và interferon alpha (hoặc peginterferon alpha) có hoặc không có ribavirin.
- **Methadon:** Không ảnh hưởng có ý nghĩa lên dược động học của lamivudin. Không cần phải chỉnh liều khi dùng đồng thời.
- **Trimethoprim/sulfamethoxasol:** Làm tăng AUC của lamivudin 43% nhưng không cần phải chỉnh liều.
- **Buprenophin:** Không có tương tác dược động học có ý nghĩa lâm sàng; không cần chỉnh liều nếu dùng đồng thời.
- Thử nghiệm in vitro lamivudin ức chế phosphoryl hóa nội bào của cladribin dẫn đến nguy cơ giảm hiệu quả cladribin trong liệu trình kết hợp thuốc trong lâm sàng. Một số kết quả nghiên cứu lâm sàng cũng cho thấy có thể có tương tác giữa lamivudin và cladribin. Vì vậy, việc sử dụng đồng thời lamivudin với cladribin không được đề nghị.
- 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.

CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN DÙNG THUỐC:
Nếu quên liều thì phải uống ngay liều đã quên; sau đó lại uống thuốc theo giờ cũ; chứ không được uống gấp đôi liều để bù vào liều quên uống.

CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO:
Bảo quản 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. Ngộ độc nặng (viêm tuy, bệnh thần kinh ngoại biên, gan nhiễm mỡ, suy thận cấp, nhiễm toan) xảy ra sau khi điều trị mà không xảy ra ngay sau khi uống quá liều. Dùng lâu dài có thể gây ngộ độc cho tỷ thể dẫn đến nhiễm toan lactic có hoặc không kèm theo nhiễm mỡ vì thể gan.

CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO:
Trong trường hợp quá liều xảy ra, đề nghị đến ngay cơ sở y tế gần nhất để nhận viện y tế có biện pháp xử trí kịp thời.

NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY:

- Lamivudin không được khuyến cáo sử dụng đơn trị liệu.
- **Suy thận:** Ở bệnh nhân vừa đến suy thận nặng, thời gian bán thải cuối của lamivudin tăng lên do giảm độ thanh thải, do đó nên điều chỉnh liều dùng (xem phần Liều lượng và cách dùng).
- **Liệu pháp ba nucleosid:** Đã có báo cáo về tỷ lệ thất bại cao và sự xuất hiện của virus kháng ở giai đoạn đầu khi lamivudin được kết hợp với tenofovir disoproxil fumarat và abacavir cùng như với tenofovir disoproxil fumarat và didanosin ở chế độ mỗi ngày uống một lần.
- **Nhiễm trùng cơ hội:** Bệnh nhân dùng Lamivudin hoặc bất kỳ liệu pháp kháng retrovirus khác có thể tiếp tục phát triển các nhiễm trùng cơ hội và các biến chứng khác của nhiễm HIV và do đó cần được theo dõi chặt chẽ bởi các bác sĩ có kinh nghiệm trong điều trị bệnh nhân có bệnh liên quan HIV.
- **Lây truyền HIV:** Cần lưu ý rằng liệu pháp kháng retrovirus hiện tại, bao gồm Lamivudin, chưa được chứng minh là ngăn ngừa nguy cơ lây truyền HIV sang người khác qua tiếp xúc tình dục hoặc tiếp xúc với máu nhiễm bệnh. Nên tiếp tục thực hiện các biện pháp phòng ngừa phù hợp.
- **Viêm tuy:** Hiếm khi xảy ra các trường hợp viêm tuy. Tuy nhiên, vẫn chưa rõ liệu những trường hợp này là do điều trị bằng ARV hoặc do bệnh HIV. Cần ngừng điều trị bằng Lamivudin ngay nếu có dấu hiệu lâm sàng, triệu chứng hoặc bất thường trong các kết quả hóa sinh khiến nghi ngờ bị viêm tuy.
- **Nhiễm toan lactic:** Nhiễm toan lactic, thường liên quan đến gan to và gan nhiễm mỡ, đã được báo cáo với việc sử dụng chất tương tự nucleosid. Các triệu chứng sớm (triệu chứng tăng nồng độ lactat huyết) bao gồm các triệu chứng tiêu hóa lành tính (buồn nôn, nôn mửa và đau bụng), chứng khó chịu không đặc hiệu, ăn mất ngon, giảm cân, các triệu chứng về hô hấp (thở nhanh và / hoặc thở sâu) hoặc triệu chứng thần kinh.
- Nhiễm toan lactic có tỷ lệ tử vong cao và có thể liên quan đến viêm tuy, suy gan hoặc suy thận.
- Nhiễm toan lactic thường xuất hiện sau một hoặc vài tháng điều trị.
- Ngưng điều trị bằng các chất tương tự nucleosid khi có triệu chứng tăng lactat huyết và nhiễm toan chuyển hóa/ lactic, bệnh gan to tiến triển, hoặc nồng độ aminotransferase tăng nhanh.
- Cẩn thận trọng khi dùng các chất tương tự nucleosid cho bất kỳ bệnh nhân nào (đặc biệt là phụ nữ béo phì) bị gan to, viêm gan hoặc các yếu tố nguy cơ khác đã biết gây bệnh gan và gan nhiễm mỡ (bao gồm một số dược phẩm và rượu). Bệnh nhân đồng nhiễm viêm gan C và điều trị bằng interferon alpha và ribavirin có thể gây ra một nguy cơ đặc biệt.
- Cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân có nguy cơ cao.
- **Rối loạn chức năng ty thể:** Các chất tương tự nucleosid và nucleotid đã được chứng minh in vitro và in vivo là nguyên nhân gây ra mức độ hư hại ty thể khác nhau. Đã có báo cáo về rối loạn chức năng ti thể ở trẻ sơ sinh HIV - âm tính đã được tiếp xúc với các chất tương tự nucleosid ở thời kỳ trước và / hoặc sau khi sinh. Các tác dụng phụ chính được báo cáo là rối loạn huyết học (thiếu máu, giảm bạch cầu trung tính), rối loạn chuyển hóa (tăng lactat huyết, tăng lipid huyết). Những rối loạn này thường mang tính tạm thời. Một số rối loạn thần kinh muộn đã được báo cáo (tăng trưởng lực cơ, co giật, hành vi bất thường). Hiện nay không biết là các rối loạn thần kinh là thoáng qua hay vĩnh viễn. Trẻ em trước khi sinh đã được tiếp xúc với các chất tương tự như nucleosid và nucleotid, ngay cả trẻ HIV âm tính, cần được theo dõi lâm sàng và kết quả hóa sinh và nên kiểm tra đầy đủ về rối loạn chức năng ti thể có thể xảy ra, trong trường hợp các dấu hiệu hoặc triệu chứng liên quan. Những phát hiện này không ảnh hưởng đến các khuyến cáo hiện nay của quốc gia về sử dụng liệu pháp kháng retrovirus ở phụ nữ có thai để ngăn ngừa lây truyền HIV trực tiếp.
- **Loạn dưỡng mỡ (lipodystrophy):** Liệu pháp phối hợp thuốc kháng retrovirus có liên quan đến việc phân bố lại mỡ cơ thể (loạn dưỡng mỡ) ở bệnh nhân HIV. Hậu quả lâu dài của những rối loạn này hiện vẫn chưa biết. Chưa có đủ hiểu biết về cơ chế. Giả thuyết về một mối liên hệ giữa bệnh u mỡ nội tạng và chất ức chế protease (PIs) và chứng loạn dưỡng mỡ và chất ức chế men sao chép ngược nucleosid (NRTIs) đã được đặt ra. Nguy cơ cao loạn phân bố mỡ có liên quan đến các yếu tố cá thể như tuổi già, và các yếu tố liên quan đến thuốc như thời gian điều trị kháng retrovirus kéo dài và rối loạn chuyển hoá liên quan. Khám lâm sàng nên bao gồm việc đánh giá các dấu hiệu thực thể phân bố lại chất béo. Cần cân nhắc việc đo nồng độ lipid huyết thanh và glucose huyết. Các rối loạn lipid cần được quản lý về mặt lâm sàng một cách phù hợp (xem phần Tác dụng không mong muốn).
- **Hội chứng phục hồi miễn dịch:** Ở những bệnh nhân HIV bị suy giảm miễn dịch nặng ở thời điểm phối hợp điều trị kháng retrovirus (CART), phản ứng viêm đối với các mầm bệnh cơ hội không có triệu chứng hoặc có sẵn có thể xuất hiện và gây ra tình trạng lâm sàng nghiêm trọng hoặc làm triệu chứng trầm trọng thêm. Thông thường, các phản ứng như vậy đã được quan sát thấy trong vài tuần hoặc vài tháng đầu tiên khi bắt đầu CART. Các ví dụ có liên quan là viêm võng mạc do cytomegalovirus, nhiễm khuẩn và / hoặc nhiễm khuẩn do mycobacterium, và viêm phổi do *Pneumocystis jiroveci*. Cần đánh giá và tiến hành điều trị bất kỳ triệu chứng viêm nào khi cần.
- **Bệnh gan:** Nếu dùng lamivudin đồng thời để điều trị HIV và HBV, thông tin bổ sung liên quan đến việc sử dụng lamivudin trong điều trị nhiễm viêm gan B có sẵn trong Tóm tắt đặc tính Lamivudin 100mg.
- Bệnh nhân viêm gan B hoặc C mạn tính và được điều trị bằng liệu pháp phối hợp thuốc kháng retrovirus có nguy cơ cao về các phản ứng bất lợi nghiêm trọng ở gan và có thể gây tử vong. Trong trường hợp điều trị kháng virus đồng thời viêm gan B hoặc C, hãy tham khảo thêm thông tin sản phẩm có liên quan của các thuốc này.
- Nếu ngưng sử dụng Lamivudin ở bệnh nhân đồng nhiễm với virus viêm gan B, nên theo dõi thường xuyên các xét nghiệm chức năng gan và đánh dấu sự sao chép HBV, vì việc ngưng lamivudin có thể dẫn đến tái phát bệnh viêm gan (xem Tóm tắt đặc tính Lamivudin 100mg).
- Bệnh nhân trước đây đã bị rối loạn chức năng gan, bao gồm viêm gan mạn tính hoạt động, có sự tăng tần số chức năng gan bất thường trong khi điều trị phối hợp thuốc ARV, và cần được theo dõi theo thực hành chuẩn. Nếu có những bằng chứng bệnh gan xấu đi ở những bệnh nhân này, cần phải xem xét tạm ngưng hoặc ngưng điều trị (xem phần Tác dụng không mong muốn).
- **Hoại tử xương:** Mặc dù nguyên nhân được xem là do nhiều yếu tố (bao gồm sử dụng corticosteroid, uống rượu, ức chế miễn dịch nghiêm trọng, chỉ số khối cơ thể tăng cao hơn), trường hợp hoại tử xương đã được báo cáo đặc biệt ở bệnh nhân HIV và / hoặc sử dụng lâu dài phối hợp điều trị kháng retrovirus (CART). Bệnh nhân nên được tư vấn tìm lời khuyên nếu bị đau nhức khớp và đau, cứng khớp hoặc khó vận động.
- Không nên Lamivudin với bất kỳ thuốc có chứa lamivudin hoặc thuốc có chứa emtricitabin.
- Không nên phối hợp lamivudin với cladribin (xem phần Tương tác thuốc).
- Không nên sử dụng cho bệnh nhân không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase, rối loạn hấp thu glucose - galactose.

PHỤ NỮ MANG THAI:

- Một lượng lớn số liệu nghiên cứu trên phụ nữ có thai (kết quả trên 1000 phụ nữ có thai) cho thấy lamivudin không có độc tính gây dị dạng cho phôi thai hay trẻ sơ sinh. Về mặt lâm sàng, có thể sử dụng lamivudin trong thời kỳ mang thai nếu thấy cần thiết.
- Đối với bệnh nhân đồng nhiễm viêm gan đang điều trị bằng lamivudin và sau đó mang thai, cần cân nhắc đến khả năng tái phát viêm gan khi ngưng dùng lamivudin.
- Rối loạn chức năng ty thể: Các chất tương tự nucleosid và nucleotid đã được chứng minh in vitro và in vivo là nguyên nhân gây ra mức độ hư hại ty thể khác nhau. Đã có báo cáo về rối loạn chức năng ti thể ở trẻ sơ sinh đã được tiếp xúc với các chất tương tự nucleosid ở thời kỳ trước và / hoặc sau khi sinh (xem phần Thận trọng).

PHỤ NỮ CHO CON BÚ:
Lamivudin được bài tiết trong sữa. Phụ nữ có HIV không cho con bú. Người mẹ bị nhiễm HIV đang dùng lamivudin không nuôi con bằng sữa mẹ.

LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:
Thận trọng khi sử dụng vì thuốc có thể gây đau đầu, chóng mặt.

KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SỸ, DƯỢC SỸ:

- Khi gặp bất cứ tác dụng không mong muốn nào trong quá trình sử dụng thuốc.
- Khi dùng quá liều chỉ định. Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến của bác sỹ hoặc dược sỹ.

HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TÊN, ĐỊA CHỈ, BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT:

VIDIPHA

CHI NHÁNH CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG VIDIPHA BÌNH DƯƠNG
Khu phố Tân Bình, Phường Tân Hiệp, Th. xã Tân Uyên, Tỉnh Bình Dương

NGÀY XEM XÉT, SỬA ĐỔI CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC:

PHẦN HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC, DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Dược lực học:

- **Nhóm dược lý:** Thuốc kháng retrovirus và virus.

- **Mã ATC:** J05AF05.
- 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 man 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 và nồng độ đỉnh huyết thanh đạt sau khoảng 1 giờ (uống lúc đói), là 3,2 giờ (uống lúc no). Thức ăn làm chậm nhưng không làm giảm hấp thu thuốc.
- Sinh khả dụng ở người lớn nhiễm HIV là khoảng 80 - 87%; ở trẻ em từ 5 tháng đến 12 tuổi nhiễm HIV là 66%. Tỷ lệ gắn với protein huyết tương thấp (< 36%). Thể tích phân bố là 1,3 lít/kg, không phụ thuộc vào liều và không có tương quan với cân nặng. Chỉ khoảng 10% lamivudin qua hàng rào máu - não; tỷ lệ nồng độ trong dịch não - tủy/nồng độ huyết thanh là 0,12. Lamivudin được chuyển hoá trong tế bào thành dạng triphosphat có hoạt tính. Thuốc được chuyển hoá ít ở gan và được đào thải chủ yếu qua thận dưới dạng không thay đổi. Thời gian bán thải trong tế bào lympho ở máu ngoại vi là 10 - 19 giờ. Thời gian bán thải sau khi uống liều một lần là 5 - 7 giờ ở người lớn; là 2 giờ ở trẻ em từ 4 tháng đến 14 tuổi.

CHỈ ĐỊNH - LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG - CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Chỉ định: Phối hợp với các thuốc kháng retrovirus khác để điều trị nhiễm HIV-1.

Liều dùng và cách dùng:

Cách dùng:
- Bao giờ cũng phải dùng lamivudin kết hợp với ít nhất một thuốc kháng retrovirus khác.
- Lamivudin và chế phẩm kết hợp cố định chứa lamivudin và zidovudin được dùng uống, lúc đói hoặc lúc no (uống lúc no làm hấp thu chậm). Cần theo dõi liên tục độc tính của thuốc và tiến triển lâm sàng, định kỳ xác định tải lượng virus và số lượng tế bào TCD4+ và thay đổi phác đồ điều trị nếu cần.

  Liều dùng: Điều trị HIV/AIDS: Phải kết hợp ít nhất hai thuốc kháng retrovirus khác. Lamivudin (3TC) kết hợp với 2 nucleosid khác như sau:

- **Người lớn:**
- *Phác đồ hàng đầu:* Stavudin (d4T) + lamivudin (3TC) + nevirapin (NVP).
- *Phác đồ thay thế:* d4T + 3TC + EFV (enfavirenz); hoặc AZT (zidovudin) + 3TC + NVP; hoặc AZT + 3TC + EFV.
- Liều lamivudin cho người lớn uống một liều duy nhất 300mg hàng ngày hoặc 150mg/lần x 2 lần/ngày.
- **Người lớn < 50kg:** 4mg/kg/lần; ngày 2 lần (tối đa: 150mg/lần, ngày 2 lần).
- **Thiếu niên 12 đến 16 tuổi:** 150mg lamivudin và 300mg zidovudin cách 12 giờ một lần cho người cân nặng 50kg trở lên: không có tư liệu đầy đủ để chỉ dẫn liều dùng cho thiếu niên dưới 50kg thể trọng.
- **Liều lượng cho người suy giảm chức năng thận:** Phải giảm liều ở người bệnh 16 tuổi trở lên có độ thanh thải creatinin giảm. Ảnh hưởng của suy thận trên thải trừ lamivudin ở trẻ em và thiếu niên dưới 16 tuổi chưa được biết rõ, nên hiện nay không có chỉ dẫn về liều cho người bệnh ở nhóm tuổi này có độ thanh thải creatinin giảm. Điều chỉnh liều dùng theo độ thanh thải creatinin (ml/phút) (CC):
- CC ≥ 50ml/phút: 150mg, ngày 2 lần.
- CC: 30 - 49ml/phút: 150mg, ngày 1 lần.
- CC: 15 - 29ml/phút: ngày đầu tiên 150mg, rồi những ngày sau 100mg, ngày 1 lần.
- CC: 5 - 14ml/phút: ngày đầu tiên 150mg, rồi những ngày sau 50mg, ngày 1 lần.
- CC < 5ml/phút: ngày đầu tiên 50mg, rồi những ngày sau 25mg, ngày 1 lần.
- **Suy gan:** Dữ liệu thu được ở những bệnh nhân suy gan mức độ vừa đến nặng cho thấy dược động học của lamivudin không bị ảnh hưởng đáng kể bởi việc rối loạn chức năng gan. Dựa trên những dữ liệu này, không cần thiết điều chỉnh liều ở những bệnh nhân bị suy gan vừa hoặc nặng trừ khi kèm theo suy thận.
- **Người già:** Không có dữ liệu cụ thể; Tuy nhiên, nên chăm sóc đặc biệt cho lứa tuổi này do sự thay đổi tuổi tác nên bị suy giảm chức năng thận và thay đổi thông số huyết học. Cách dùng thuốc kháng retrovirus: Trong liệu pháp kháng retrovirus, thuốc chọn lọc là những thuốc tương tự nucleosid. Hiện nay chưa biết rõ lúc nào là thời điểm tốt nhất để bắt đầu điều trị với thuốc kháng retrovirus. Liệu pháp kháng retrovirus cũng làm tăng thời gian sống sót ở người bệnh có số lượng tế bào CD4 dưới 500 trong 1 mm^3. Liệu pháp này cũng có thể dùng cho những người bệnh có mật độ HIV trên 30.000/ml huyết tương, không phụ thuộc vào số lượng tế bào CD4, vì mật độ HIV là một yếu tố tiên lượng sự tiến triển của bệnh. Mật độ virus cao hơn dẫn đến giảm tế bào CD4 nhanh hơn. Mục tiêu điều trị là đạt mật độ HIV ở mức không thể phát hiện được. Liệu pháp chuẩn hiện nay gồm 2 thuốc tương tự nucleosid kháng retrovirus, cùng với một thuốc ức chế protease. Sự tuân thủ điều trị có tính quyết định cho hiệu lực duy trì của thuốc.
- Người bệnh điều trị không có kết quả (tăng gấp 3 lần mật độ virus, hoặc giảm số lượng tế bào CD4, hoặc tiến triển thành bệnh AIDS) phải chuyển sang dùng một kết hợp thuốc kháng retrovirus khác. Phải lựa chọn kết hợp thuốc mới sao cho nguy cơ kháng chéo với những thuốc đã dùng là tối thiểu. Khi liệu pháp cũ không có tác dụng cần cho thêm thuốc mới, nguyên tắc là cho thêm không chỉ một thuốc, mà kết hợp 2 thuốc mới. Xem xét nguy cơ của tương tác thuốc khi điều trị với các thuốc kháng retrovirus.

  Chống chỉ định: Quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc.

CÁC TRƯỜNG HỢP THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:
- Lamivudin không được khuyến cáo sử dụng đơn trị liệu.
- **Suy thận:** Ở bệnh nhân vừa đến suy thận nặng, thời gian bán thải cuối của lamivudin tăng lên do giảm độ thanh thải, do đó nên điều chỉnh liều dùng (xem phần Liều lượng và cách dùng).
- **Liệu pháp ba nucleosid:** Đã có báo cáo về tỷ lệ thất bại cao và sự xuất hiện của virus kháng ở giai đoạn đầu khi lamivudin được kết hợp với tenofovir disoproxil fumarat và abacavir cũng như với tenofovir disoproxil fumarat và didanosin ở chế độ mỗi ngày uống một lần.
- **Nhiễm trùng cơ hội:** Bệnh nhân dùng Lamivudin hoặc bất kỳ liệu pháp kháng retrovirus khác có thể tiếp tục phát triển các nhiễm trùng cơ hội và các biến chứng khác của nhiễm HIV và do đó cần được theo dõi chặt chẽ bởi các bác sỹ có kinh nghiệm trong điều trị bệnh nhân có bệnh liên quan HIV.
- **Lây truyền HIV:** Cần lưu ý rằng liệu pháp kháng retrovirus hiện tại, bao gồm Lamivudin, chưa được chứng minh là ngăn ngừa nguy cơ lây truyền HIV sang người khác qua tiếp xúc tình dục hoặc tiếp xúc với máu nhiễm bệnh. Nên tiếp tục thực hiện các biện pháp phòng ngừa phù hợp.
- **Viêm tụy:** Hiếm khi xảy ra các trường hợp viêm tụy. Tuy nhiên, vẫn chưa rõ liệu những trường hợp này là do điều trị bằng ARV hoặc do bệnh HIV. Cần ngừng điều trị bằng Lamivudin ngay nếu có dấu hiệu lâm sàng, triệu chứng hoặc bất thường trong các kết quả hóa sinh khiến nghi ngờ bị viêm tụy.
- **Nhiễm toan lactic:** Nhiễm toan lactic, thường liên quan đến gan to và gan nhiễm mỡ, đã được báo cáo với việc sử dụng chất tương tự nucleosid. Các triệu chứng sớm (triệu chứng tăng nồng độ lactat huyết) bao gồm các triệu chứng tiêu hóa lành tính (buồn nôn, nôn mửa và đau bụng), chứng khó chịu không đặc hiệu, ăn mất ngon, giảm cân, các triệu chứng về hô hấp (thở nhanh và / hoặc thở sâu) hoặc triệu chứng thần kinh.
- Nhiễm toan lactic có tỷ lệ tử vong cao và có thể liên quan đến viêm tụy, suy gan hoặc suy thận.
- Nhiễm toan lactic thường xuất hiện sau một hoặc vài tháng điều trị.
- Ngưng điều trị bằng các chất tương tự nucleosid khi có triệu chứng tăng lactat huyết và nhiễm toan chuyển hóa/ lactic, bệnh gan to tiến triển, hoặc nồng độ aminotransferase tăng nhanh.
- Cần thận trọng khi dùng các chất tương tự nucleosid cho bất kỳ bệnh nhân nào (đặc biệt là phụ nữ béo phì) bị gan to, viêm gan hoặc các yếu tố nguy cơ khác đã biết gây bệnh gan và gan nhiễm mỡ (bao gồm một số dược phẩm và rượu). Bệnh nhân đồng nhiễm viêm gan C và điều trị bằng interferon alpha và ribavirin có thể gây ra một nguy cơ đặc biệt.
- Cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân có nguy cơ cao.
- **Rối loạn chức năng tỵ thể:** Các chất tương tự nucleosid và nucleotid đã được chứng minh in vitro và in vivo là nguyên nhân gây ra mức độ hư hại ty thể khác nhau. Đã có báo cáo về rối loạn chức năng ty thể ở trẻ sơ sinh HIV-âm tính đã được tiếp xúc với các chất tương tự nucleosid ở thời kỳ trước và / hoặc sau khi sinh. Các tác dụng phụ chính được báo cáo là rối loạn huyết học (thiếu máu, giảm bạch cầu trung tính), rối loạn chuyển hóa (tăng lactat huyết, tăng lipid huyết). Những rối loạn này thường mang tính tạm thời. Một số rối loạn thần kinh muộn đã được báo cáo (tăng trương lực cơ, co giật, hành vi bất thường). Hiện nay không biết là các rối loạn thần kinh là thoáng qua hay vĩnh viễn. Trẻ em trước khi sinh đã được tiếp xúc với các chất tương tự như nucleosid và nucleotid, ngay cả trẻ HIV âm tính, cần được theo dõi lâm sàng và kết quả hóa sinh và nên kiểm tra đầy đủ về rối loạn chức năng ty thể có thể xảy ra, trong trường hợp các dấu hiệu hoặc triệu chứng liên quan. Những phát hiện này không ảnh hưởng đến các khuyến cáo hiện nay của quốc gia về sử dụng liệu pháp kháng retrovirus ở phụ nữ có thai để ngăn ngừa lây truyền HIV trực tiếp.
- **Loạn dưỡng mỡ (lipodystrophy):** Liệu pháp phối hợp thuốc kháng retrovirus có liên quan đến việc phân bố lại mỡ cơ thể (loạn dưỡng mỡ) ở bệnh nhân HIV. Hậu quả lâu dài của những rối loạn này hiện vẫn chưa biết. Chưa có đủ hiểu biết về cơ chế. Giả thuyết về một mối liên hệ giữa bệnh u mỡ nội tạng và chất ức chế protease (PIs) và chứng loạn dưỡng mỡ và chất ức chế men sao chép ngược nucleosid (NRTIs) đã được đặt ra. Nguy cơ cao loạn phân bố mỡ có liên quan đến các yếu tố cá thể như tuổi già, và các yếu tố liên quan đến thuốc như thời gian điều trị kháng retrovirus kéo dài và rối loạn chuyển hoá liên quan. Khám lâm sàng nên bao gồm việc đánh giá các dấu hiệu thực thể phân bố lại chất béo. Cần cân nhắc việc đo nồng độ lipid huyết thanh và glucose huyết. Các rối loạn lipid cần được quản lý về mặt lâm sàng một cách phù hợp (xem phần Tác dụng không mong muốn).
- **Hội chứng phục hồi miễn dịch:** Ở những bệnh nhân HIV bị suy giảm miễn dịch nặng ở thời điểm phối hợp điều trị kháng retrovirus (CART), phản ứng viêm đối với các mầm bệnh cơ hội không có triệu chứng hoặc có sẵn có thể xuất hiện và gây ra tình trạng lâm sàng nghiêm trọng hoặc làm triệu chứng trầm trọng thêm. Thông thường, các phản ứng như vậy đã được quan sát thấy trong vài tuần hoặc vài tháng đầu tiên khi bắt đầu CART. Các ví dụ có liên quan là viêm võng mạc do cytomegalovirus, nhiễm khuẩn và / hoặc nhiễm khuẩn do mycobacterium, và viêm phổi do *Pneumocystis jiroveceii*. Cần đánh giá và tiến hành điều trị bất kỳ triệu chứng viêm nào khi cần.
- **Bệnh gan:** Nếu dùng lamivudin đồng thời để điều trị HIV và HBV, thông tin bổ sung liên quan đến việc sử dụng lamivudin trong điều trị nhiễm viêm gan B có sẵn trong Tóm tắt đặc tính Lamivudin 100mg.
- Bệnh nhân viêm gan B hoặc C mạn tính và được điều trị bằng liệu pháp phối hợp thuốc kháng retrovirus có nguy cơ cao về các phản ứng bất lợi nghiêm trọng ở gan và có thể gây tử vong. Trong trường hợp điều trị kháng virus đồng thời viêm gan B hoặc C, hãy tham khảo thêm thông tin sản phẩm có liên quan của các thuốc này.
- Nếu ngưng sử dụng Lamivudin ở bệnh nhân đồng nhiễm với virus viêm gan B, nên theo dõi thường xuyên các xét nghiệm chức năng gan và dấnh dấu sự sao chép HBV, vì việc ngưng lamivudin có thể dẫn đến tái phát bệnh viêm gan (xem Tóm tắt đặc tính Lamivudin 100mg).
- Bệnh nhân trước đây đã bị rối loạn chức năng gan, bao gồm viêm gan mạn tính hoạt động, có sự tăng tần số chức năng gan bất thường trong khi điều trị phối hợp thuốc ARV, và cần được theo dõi theo thực hành chuẩn. Nếu có những bằng chứng bệnh gan xấu đi ở những bệnh nhân này, cần phải xem xét tạm ngưng hoặc ngưng điều trị (xem phần Tác dụng không mong muốn).
- **Hoại tử xương:** Mặc dù nguyên nhân được xem là do nhiều yếu tố (bao gồm sử dụng corticosteroid, uống rượu, ức chế miễn dịch nghiêm trọng, chỉ số khối cơ thể tăng cao hơn), trường hợp hoại tử xương đã được báo cáo đặc biệt ở bệnh nhân HIV và / hoặc sử dụng lâu dài phối hợp điều trị kháng retrovirus (CART). Bệnh nhân nên được tư vấn tìm lời khuyên nếu bị đau nhức khớp và đau, cứng khớp hoặc khó vận động. Không nên Lamivudin với bất kỳ thuốc có chứa lamivudin hoặc thuốc có chứa emtricitabin.
- Không nên phối hợp lamivudin với cladribin (xem phần Tương tác thuốc).
- Không nên sử dụng cho bệnh nhân không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase, rối loạn hấp thu glucose - galactose.

PHỤ NỮ MANG THAI:
- Một lượng lớn số liệu nghiên cứu trên phụ nữ có thai (kết quả trên 1000 phụ nữ có thai) cho thấy lamivudin không có độc tính gây dị dạng cho phôi thai hay trẻ sơ sinh. Về mặt lâm sàng, có thể sử dụng lamivudin trong thời kỳ mang thai nếu thấy cần thiết.
- Đối với bệnh nhân đồng nhiễm viêm gan dùng điều trị bằng lamivudin và sau đó mang thai, cần cân nhắc đến khả năng tái phát viêm gan khi ngưng dùng lamivudin.
- Rối loạn chức năng ty thể: Các chất tương tự nucleosid và nucleotid đã được chứng minh in vitro và in vivo là nguyên nhân gây ra mức độ hư hại ty thể khác nhau. Đã có báo cáo về rối loạn chức năng ti thể ở trẻ sơ sinh đã được tiếp xúc với các chất tương tự nucleosid ở thời kỳ trước và / hoặc sau khi sinh (xem phần Thận trọng).

PHỤ NỮ CHO CON BÚ:

Lamivudin được bài tiết trong sữa. Phụ nữ có HIV không cho con bú. Người mẹ bị nhiễm HIV đang dùng lamivudin không nuôi con bằng sữa mẹ.

LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Thận trọng khi sử dụng vì thuốc có thể gây đau đầu, chóng mặt.

TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC:
- **Các thuốc chống sự xâm nhập vào tế bào và chống hoà màng của virus HIV (enfuvirtid, maraviroc):** Có tác dụng hiệp đồng với lamivudin kháng HIV-1.
- **Các thuốc ức chế integrase của HIV (raltenavir):** Không ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng lên dược động học của lamivudin.
- **Các thuốc ức chế protease HIV (amprenavir/fosamprenavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, tipranavir):** Có tác dụng hiệp đồng (in vitro) với lamivudin. Không có bằng chứng có sự đối kháng giữa lamivudin và atazanavir hoặc darunavir. Không rõ có tương tác về mặt dược động học giữa darunavir được tăng cường bằng ritonavir và lamivudin. Không rõ có tương tác về mặt dược động học giữa chế phẩm kết hợp có lopinavir và ritonavir với lamivudin khi được dùng đồng thời. Nồng độ đỉnh huyết tương và AUC của lamivudin tăng khi dùng đồng thời với nelfinavir; tuy nhiên điều này không có ý nghĩa lâm sàng và không cần phải chỉnh liều. Dùng đồng thời tipanavir được tăng cường bằng ritonavir không ảnh hưởng lên dược động của lamivudin.
- **Các thuốc ức chế enzym phiên mã ngược không phải nucleosid (delavirdin, efavirenz, nevirapin):** Có tác động hiệp đồng với lamivudin lên HIV-1. Không cần phải điều chỉnh liều khi dùng đồng thời efavirenz và lamivudin. Không có tương tác dược động học khi dùng đồng thời lamivudin và rilpivirin.
- **Các nucleosid và nucleotid ức chế enzym phiên mã ngược (abacavir, emtricitabin, stavudin, tenofovir, zidovudin):** Nồng độ zidovudin trong huyết tương tăng lên khoảng 13% khi dùng kết hợp với lamivudin nhưng không cần phải chỉnh liều khi dùng đồng thời. Abacavir, satavudin làm giảm AUC của lamivudin nhưng không có ý nghĩa lâm sàng. Tenofovir làm giảm 24% nồng độ đỉnh huyết tương của lamivudin. Không dùng đồng thời lamivudin và emtricitabin (emtricitabin là chất tương tự lamivudin, dùng đồng thời không có lợi ích vì 2 thuốc bị kháng như nhau và không có tác dụng tăng cường lẫn nhau). Không dùng đồng thời lamivudin và zalcitabin vì lamivudin ức chế mạnh sự phosphoryl hoá zalcitabin ở bên trong tế bào.
- **Inteferon và peginterferon:** Dùng đồng thời thuốc kháng retrovirus (có hoặc không có ribavirin) và interferon alpha (hoặc peginterferon alpha) cho người đồng thời có HIV và HCV có thể gây ra suy gan gây tử vong. Phải theo dõi chặt chẽ người bệnh dùng đồng thời lamivudin và interferon alpha (hoặc peginterferon alpha) có hoặc không có ribavirin về độc tính, nhất là suy gan và phải ngừng thuốc nếu cần. Nếu tình trạng bị độc xấu thêm (ví dụ suy gan trên độ 6 theo thang Child-Pugh) thì có thể phải ngừng hoặc giảm liều interferon alpha (hoặc peginterferon) và/hoặc ribavirin.
- **Ribavirin:** Ribavirin có thể làm giảm phosphoryl hoá lamivudin. Bệnh nhân đồng thời có HIV và HCV có nguy cơ bị suy gan khi dùng đồng thời thuốc kháng retrovirus và interferon alpha (hoặc peginterferon alpha) có hoặc không có ribavirin.
- **Methadon:** Không ảnh hưởng có ý nghĩa lên dược động học của lamivudin. Không cần phải chỉnh liều khi dùng đồng thời.
- **Trimethoprim/sulfamethoxasol:** Làm tăng AUC của lamivudin 43% nhưng không cần phải chỉnh liều.
- **Buprenophin:** Không có tương tác dược động học có ý nghĩa lâm sàng; không cần chỉnh liều nếu dùng đồng thời.
- Thử nghiệm in vitro lamivudin ức chế phosphoryl hóa nội bào của cladribin dẫn đến nguy cơ giảm hiệu quả cladribin trong liệu trình kết hợp thuốc trong lâm sàng. Một số kết quả nghiên cứu lâm sàng cũng cho thấy có thể có tương tác giữa lamivudin và cladribin. Vì vậy, việc sử dụng đồng thời lamivudin với cladribin không được đề nghị.
- 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: Thần kinh trung ương: Đau đầu, mất ngủ, khó chịu, mệt mỏi; Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, tiêu 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 hoá: 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 hoá: Tăng triglicerid huyết, tăng cholesterol huyết, kháng insulin, tăng glucose huyết, tăng lactat huyết; Da: Ngứa, rụng tóc, nổi ban; Khác: Viêm miệng, thở rít, hoại tử xương.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:
- Có rất ít thông tin về quá liều. Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Thẩm tách máu hoặc thẩm phân phúc mạc sau 4 giờ chỉ lấy đi được một lượng không đáng kể. Ngộ độc nặng (viêm tụy, bệnh thần kinh ngoại biên, gan nhiễm mỡ, suy thận cấp, nhiễm toan) xảy ra sau khi điều trị mà không xảy ra ngay sau khi uống quá liều. Dùng lâu dài có thể gây ngộ độc cho ty thể dẫn đến nhiễm toan lactic có hoặc không kèm theo nhiễm mỡ vì thể ở gan.
- Điều trị ngộ độc nặng bao gồm: Ngừng thuốc, điều trị hỗ trợ, dùng benzodiazepin để an thần và chống co giật, thuốc chống nôn, điều chỉnh toan mất natri bicarbonat 1 - 2 mEq/kg, uống hoặc truyền tĩnh mạch riboflavin 50mg/ngày; truyền L-carnitin 50mg/kg/ngày chia làm 3 lần, mỗi lần truyền 2 giờ cho bệnh nhân không thẩm phân hoặc truyền liên tục 100mg/kg/ngày cho bệnh nhân đang thẩm phân); dùng thuốc kích thích tạo bạch cầu hạt (nếu bị nhiễm khuẩn có giảm bạch cầu hạt); dùng thuốc gây co mạch nếu bị suy nhiều phủ tạng; theo dõi chặt các dấu hiệu lâm sàng, điện giải, enzym gan, tìm ổ nhiễm khuẩn ở bệnh nhân nhật là nếu có giảm bạch cầu trung tính.

CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO: (Không có).

VIDIPHA

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM T.Ư VIDIPHA
184/2, Lê Văn Sỹ, Phường 10, Quận Phú Nhuận, TP HCM
ĐT: (84-28)-38440106 Fax: (84-28)-38440446

Sản xuất tại chi nhánh
CÔNG TY CPDP TRUNG ƯƠNG VIDIPHA BÌNH DƯƠNG
Khu phố Tân Bình, Phường Tân Hiệp, Thị xã Tân Uyên, Tỉnh Bình Dương