https://healthyungthu.com/shop/

6 /155 QLDB VR

Mẫu vỉ: **Entecavir STADA 0.5 mg**
Kích thước: 57x128 mm

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 05 -09- 2016

Mẫu hộp: **Entecavir STADA 0.5 mg**
Kích thước: 60x132x21 mm
Tỉ lệ: 92%

CÔNG TY TRÁCH NHIỆM HỮU HẠN LIÊN DOANH STADA-VIỆT NAM
S.G.C.N: 4110220004 04-L.D.N.NG
H. HÓC MÔN TP. HỒ CHÍ MINH

Rx THUỐC BÁN THEO ĐƠN
Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim
Entecavir STADA 0.5 mg
Entecavir.....0,5 mg
(dưới dạng entecavir monohydrat 0,532 mg)
Nhà sản xuất:
Chi nhánh Công ty TNHH LD STADA-VIỆT NAM
STADA

Entecavir STADA 0.5 mg
SĐK - Reg.No.:
Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa:
Entecavir ..... 0,5 mg
(dưới dạng entecavir monohydrat 0,532 mg)
Tá dược, vừa đủ ..... 1 viên
Chỉ định, Cách dùng, Chống chỉ định và các thông tin khác:
Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng.
Bảo quản: Trong bao bì kín, nơi khô.
Nhiệt độ không quá 30°C.
Tiêu chuẩn áp dụng: TCNSX
ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

Rx PRESCRIPTION DRUG
3 blisters x 10 film-coated tablets
Entecavir STADA 0.5 mg
Entecavir.....0.5 mg
(as entecavir monohydrate 0.532 mg)
Manufactured by:
STADA-VN J.V. Co., Ltd., Binh Duong Branch
STADA

TUQ. TỔNG GIÁM ĐỐC
GĐ NCPT

Ds. Nguyễn Ngọc Liễu

Entecavir STADA 0.5 mg
Barcode
Composition: Each film-coated tablet contains:
Entecavir ..... 0.5 mg
(as entecavir monohydrate 0.532 mg)
Excipients qs ..... 1 tablet
Indications, Administration, Contraindications and other precautions:
Read the package insert inside.
Store in a well closed container, in a dry place.
Do not store above 30°C.
Manufacturer's specification
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ THE PACKAGE INSERT CAREFULLY BEFORE USE

https://healthyungthu.com/shop/

Entecavir STADA 0.5 mg

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Entecavir ..... 0,5 mg

(Dưới dạng entecavir monohydrat 0,532 mg)

Tá dược vừa đủ ..... 1 viên

(Calci carbonat, tinh bột tiền hồ hóa, soy polysaccharid, carmellose natri, acid citric monohydrat, natri stearyl fumarat, opadry trắng 13B58802).

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 (men sao chép ngược):

(1) Cung cấp base.

(2) Sao chép ngược chuỗi âm tính từ mARN trước gen.

(3) Tổng hợp chuỗi dương tính của HBV DNA.

Entecavir triphosphat có hằng số ức chế (Ki) đối với DNA polymerase của HBV là 0,0012 µM. Nó là chất ức chế yếu DNA polymerase của tế bào (alpha), (beta), (delta) và DNA polymerase ty lạp thể (gamma) với giá trị Ki trong khoảng 18 đến >160 µM.

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 Cmax 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 men 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.

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 dipovoxil 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 thuốc khi entecavir 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 thú 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 PHỤ

Các tác dụng phụ thường gặp nhất của entecavir là nhức đầu, mệt mỏi, chóng mặt và buồn nôn. Các tác dụng phụ khác bao gồm tiêu chảy, khó tiêu, mất ngủ, ngủ lơ mơ và nôn. Tăng nồng độ men 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

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 cuộc thẩm tách máu trong vòng 4 giờ đã 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

Để xa tầm tay trẻ em
Không dùng thuốc quá thời hạn sử dụng
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ
Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

Ngày duyệt nội dung toa: 28/11/2015

Nhà sản xuất:
Chi nhánh Công ty TNHH LD STADA-VIỆT NAM
Số 40, Đại lộ Tự Do, KCN Việt Nam - Singapore,
Thị xã Thuận An, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam.
ĐT: (+84.650) 3767470-3767471 - Fax: (+84.650) 3767469

TUQ. TỔNG GIÁM ĐỐC
GĐ NCPT

CÔNG TY TRÁCH NHIỆM HỮU HẠN LIÊN DOANH STADA-VIỆT NAM

Ds. Nguyễn Ngọc Liễu

https://healthyungthu.com/shop/

Entecavir STADA 0.5 mg

COMPOSITION

Each film-coated tablet contains:

Entecavir ..... 0.5 mg
(As entecavir monohydrate 0.532 mg)
Excipients q.s ..... 1 tablet
(Calcium carbonate, pregelatinized starch, soy polysaccharide, carmellose sodium, citric acid monohydrate, sodium stearyl fumarate, opadry white 13B58802).

DESCRIPTION

White, triangle-shaped, film-coated tablet, engraved with "0.5" on one side and "E" on the other side.

PHARMACODYNAMICS

Entecavir, a guanosine nucleoside analogue with activity against HBV polymerase, is efficiently phosphorylated to the active triphosphate form, which has an intracellular half-life of 15 hours. By competing with the natural substrate deoxyguanosine triphosphate, entecavir triphosphate functionally inhibits all three activities of the HBV polymerase (reverse transcriptase):

(1) Base priming.

(2) Reverse transcription of the negative strand from the pregenomic messenger RNA.

(3) Synthesis of the positive strand of HBV DNA.

Entecavir triphosphate has an inhibition constant (Ki) for HBV DNA polymerase of 0.0012 µM. It is a weak inhibitor of cellular DNA polymerases (alpha), (beta), and (delta) and mitochondrial DNA polymerase (gamma) with Ki values ranging from 18 to >160 µM.

PHARMACOKINETICS

Absorption

Following oral administration in healthy subjects, entecavir peak plasma concentrations occurred between 0.5 and 1.5 hours.

Effects of food on oral absorption: Oral administration of 0.5 mg of entecavir with a standard high-fat meal or a light meal resulted in a delay in absorption (1.0 - 1.5 hours fed vs. 0.75 hours fasted), a decrease in Cmax of 44% - 46%, and a decrease in AUC of 18% - 20%.

Distribution

Based on the pharmacokinetic profile of entecavir after oral dosing, the estimated apparent volume of distribution is in excess of total body water, suggesting that entecavir is extensively distributed into tissues.

Binding of entecavir to human serum proteins *in vitro* was approximately 13%.

Metabolism and elimination

Following administration of ^{14}C-entecavir in humans, no oxidative or acetylated metabolites were observed. Minor amounts of phase II metabolites (glucuronide and sulfate conjugates) were observed. Entecavir is not a substrate, inhibitor, or inducer of the cytochrome P450 (CYP450) enzyme system.

After reaching peak concentration, entecavir plasma concentrations decreased in a bi-exponential manner with a terminal elimination half-life of approximately 128 - 149 hours. The observed drug accumulation index is approximately 2-fold with once-daily dosing, suggesting an effective accumulation half-life of approximately 24 hours.

Entecavir is predominantly eliminated by the kidney with urinary recovery of unchanged drug at steady state ranging from 62% to 73% of the administered dose. Renal clearance is independent of dose and ranges from 360 to 471 ml/min suggesting that entecavir undergoes both glomerular filtration and net tubular secretion.

INDICATIONS

Treatment of chronic hepatitis B in adults with compensated liver disease with evidence of active viral replication, persistently elevated liver enzyme values, and histologically active disease, including those resistant to lamivudine.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Entecavir STADA 0.5 mg should be administered on an empty stomach (at least 2 hours after a meal and 2 hours before the next meal).

- The recommended dose of entecavir for chronic hepatitis B virus infection in nucleoside-treatment-naive adults and adolescents 16 years of age and older: 0.5 mg once daily.
- The recommended dose of entecavir in adults and adolescents (≥ 16 years of age) with a history of hepatitis B viremia while receiving lamivudine or known lamivudine resistance mutations: 1 mg once daily.
- *Patients with renal impairment:*

Creatinine clearance	*Usual dose*	*Lamivudine-refractory*
≥ 50 ml/min	0.5 mg once daily	1 mg once daily
30 to < 50 ml/min	0.25 mg once daily	0.5 mg once daily
10 to < 30 ml/min	0.15 mg once daily	0.3 mg once daily
< 10 ml/min *	0.05 mg once daily	0.1 mg once daily

* Hemodialysis (administer after hemodialysis) or continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD).

- *Hepatic impairment:* No dosage adjustment is necessary for patients with hepatic impairment.

CONTRAINDICATIONS

Patients with previously demonstrated hypersensitivity to entecavir or any component of the product.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

- Lactic acidosis and severe hepatomegaly with steatosis, including fatal cases, have been reported with the use of nucleoside analogues alone or in combination with antiretrovirals.
- Severe acute exacerbations of hepatitis B have been reported in patients who have discontinued anti-hepatitis B therapy, including entecavir. Hepatic function should be monitored closely with both clinical and laboratory follow-up for at least several months in patients who discontinue anti-hepatitis B therapy. If appropriate, initiation of anti-hepatitis B therapy may be warranted.
- Dosage adjustment of entecavir is recommended for patients with a creatinine clearance < 50 ml/min, including patients on hemodialysis or CAPD.
- The safety and efficacy of entecavir in liver transplant recipients are unknown. If entecavir treatment is determined to be necessary for a liver transplant recipient who has received or is receiving an immunosuppressant that may affect renal function, such as cyclosporine or tacrolimus, renal function must be carefully monitored both before and during treatment with entecavir.

DRUG INTERACTIONS

- Since entecavir is primarily eliminated by the kidneys, coadministration of entecavir with drugs that reduce renal function or compete for active tubular secretion may increase serum concentrations of either entecavir or the coadministered drug.
- Coadministration of entecavir with lamivudine, adefovir dipivoxil, or tenofovir disoproxil fumarate did not result in significant drug interactions. The effects of coadministration of entecavir with other drugs that are renally eliminated or are known to affect renal function have not been evaluated, and patients should be monitored closely for adverse events when entecavir is coadministered with such drugs.

PREGNANCY AND LACTATION

- *Pregnancy:* There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women. Because animal reproduction studies are not always predictive of human response, entecavir should be used during pregnancy only if clearly needed and after careful consideration of the risks and benefits.
- *Labor and delivery:* There are no studies in pregnant women and no data on the effect of entecavir on transmission of HBV from mother to infant. Therefore, appropriate interventions should be used to prevent neonatal acquisition of HBV.
- *Lactation:* It is not known whether this drug is excreted in human milk. Mothers should be instructed not to breast-feed if they are taking entecavir.

ADVERSE REACTIONS

The most common adverse effects of entecavir have been headache, fatigue, dizziness, and nausea. Other adverse effects include diarrhoea, dyspepsia, insomnia, somnolence, and vomiting. Raised liver enzyme concentrations may occur and exacerbation of hepatitis has been reported after stopping treatment with entecavir. Lactic acidosis, usually associated with severe hepatomegaly and steatosis, has been associated with treatment with nucleoside analogues alone or with antiretrovirals.

OVERDOSAGE

There is no experience of entecavir overdosage reported in patients. Healthy subjects who received single entecavir doses up to 40 mg or multiple doses up to 20 mg/day for up to 14 days had no increase in or unexpected adverse events. If overdose occurs, the patient must be monitored for evidence of toxicity, and standard supportive treatment applied as necessary.

Following a single 1 mg dose of entecavir, a 4-hour hemodialysis session removed approximately 13% of the entecavir dose.

STORAGE

Store in a well-closed container, in a dry place. Do not store above 30°C.

SHELF-LIFE

24 months from the date of manufacturing.

PACKAGING

Blister of 10 tablets. Box of 3 blisters.

SPECIFICATION: Manufacturer's specification.

USE ONLY AS PRESCRIBED BY YOUR PHYSICIANS

Keep out of reach of children
Do not use after the expiry date
Read the package insert carefully before use
For further information, do not hesitate to ask your physicians
Notify your physicians if you should experience any of adverse effects

PI281115

STADA

Manufactured by:
STADA-VN J.V. Co., Ltd., Binh Duong Branch
40 Tu Do Avenue, Vietnam - Singapore Industrial Park,
Thuan An, Binh Duong Province, Vietnam.
Tel.: (+84.650) 3767470-3767471 - Fax: (+84.650) 3767469

BỘ Y TẾ CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Đỗ Minh Hùng