

Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa:

- Tenofovir disoproxil fumarat 300 mg (tương đương Tenofovir disoproxil, 245 mg)
- Tá dược vd: lactose, povidon, natri starch glycolat, microcrystallin cellulose, colloidal silicon dioxid, magnesi stearat, hydroxypropyl methylcellulose, talc, titan-dioxid, phẩm màu xanh indigo carmin lake, polyethylen glycol 6000, polysorbat 80).

Quy cách đóng gói:

- Hộp 1 chai nhựa HD chứa 30 viên nén bao phim
- Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim

Chỉ định:

- HIV-1
 - Tenofovir disoproxil fumarat được chỉ định kết hợp với các thuốc kháng retro-virus khác trong điều trị nhiễm HIV-typ 1 (HIV-1) ở bệnh nhân người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên. Chỉ định này dựa trên phân tích mức RNA HIV-1 huyết tương và số lượng tế bào CD4 ở những bệnh nhân chưa được điều trị bằng các thuốc kháng retrovirus trước và những bệnh nhân đã được điều trị bằng các thuốc kháng retrovirus trước.
 - Tenofovir disoproxil fumarat được chỉ định kết hợp với các thuốc kháng retro-virus khác trong điều trị nhiễm HIV-typ 1 (HIV-1) ở bệnh nhân trên 18 tuổi.
 - Trước khi bắt đầu điều trị HIV-1 bằng tenofovir cần chú ý những điểm sau:
 - + Không được chỉ định tenofovir chung với các chế phẩm dạng kết hợp trong công thức có chứa tenofovir.
 - + Tenofovir không được dùng kết hợp với adefovir dipivoxil.

➢ Viêm gan B mạn tính

- Tenofovir được chỉ định điều trị viêm gan B mạn tính ở bệnh nhân người lớn.
- Chỉ định dựa trên các dữ liệu thu thập từ việc điều trị các bệnh nhân chưa được điều trị bằng nucleoside và một số ít hơn trước đó được điều trị bằng lamivudin hoặc adefovir. Các bệnh nhân là người lớn viêm gan B mạn tính có HBeAg+ và HBeAg- với bệnh gan còn bù. Tenofovir chưa được đánh giá trên bệnh nhân bệnh gan mất bù.
- Sự lựa chọn tenofovir trong điều trị cho những bệnh nhân đã điều trị bằng các thuốc kháng retro-virus trước nên dựa trên thử nghiệm kháng virus của từng cá nhân và/hoặc tiền sử điều trị của bệnh nhân.

Liều dùng và cách dùng:

- Người lớn:
 - Điều trị HIV-1 và viêm gan B mạn tính: Tenofovir 300mg được dùng theo đường uống một lần mỗi ngày, nên uống trong bữa ăn.
 - Thời gian điều trị tối ưu đối với viêm gan B mạn tính chưa được biết.
- Trẻ em:
 - Điều trị HIV-1 trên trẻ em từ 12 tuổi trở lên có cân nặng ≥ 35kg: Uống 300mg/ 1 lần/ ngày, nên uống trong bữa ăn.
- Liều điều chỉnh đối với bệnh nhân suy thận:
 - Đối với các bệnh nhân suy thận vừa hoặc nặng uống tenofovir, nồng độ trong máu thuốc gia tăng đáng kể. Vì thế liều dùng tenofovir nên được điều chỉnh ở những bệnh nhân có CICr < 50ml/ phút:
 - + Nếu CICr 30-49ml/ phút, bệnh nhân được khuyến nên dùng tenofovir liều 300mg mỗi 48 giờ.

- Nếu CICr 10 - 29ml/ phút, bệnh nhân được khuyến nên dùng tenofovir liều 300mg mỗi lần mỗi tuần.
- Đối với bệnh nhân thâm phân máu: Nên dùng tenofovir liều 300mg một lần mỗi 7 ngày hoặc 300mg sau khi thẩm phân với tổng thời gian khoảng 12 giờ, liều nên dùng sau khi thẩm phân hoàn tất.
- Không cần điều chỉnh liều đối với bệnh nhân suy thận nhẹ (CICr 50 - 80ml/ phút). Cần thiết kiểm tra thường xuyên độ thanh thải creatinin và phosphor huyết thanh đối với bệnh nhân thuộc nhóm này.

➢ Lưu ý:

- Cơ thể hấp thụ thuốc tốt nhất khi uống thuốc lúc no.
- Khi uống tenofovir nên dùng thức ăn nhiều chất béo để tăng khả năng hấp thụ thuốc.

Chống chỉ định:

- Bệnh nhân mẫn cảm với tenofovir và các thành phần khác của thuốc.
- Bệnh thận nặng.
- Bệnh nhân có bạch cầu đa nhân trung tính bất thường (< 0,75 x 10⁹/ lít) hay nồng độ hemoglobin bất thường (< 75g/ lít) (chưa kiểm chứng được yếu tố bạch cầu).

Thận trọng:

- Nên ngưng điều trị với tenofovir disoproxil fumarat nếu có sự gia tăng nhanh nồng độ aminotransferase, gan nhiễm mỡ hoặc gan to tiến triển, nhiễm toan chuyển hóa hoặc acid lactic chưa biết nguyên nhân. Cần thận trọng khi chỉ định tenofovir cho bệnh nhân mắc bệnh gan to hoặc có các yếu tố nguy cơ khác về bệnh gan. Đặc biệt, phải hết sức thận trọng với bệnh nhân đồng thời nhiễm viêm gan C đang điều trị bằng interferon alfa và ribavirin. Có nguy cơ viêm gan kịch phát cấp tính nghiêm trọng khi dùng tenofovir ở những bệnh nhân đồng nhiễm viêm gan B và nền theo dõi chặt chẽ chức năng gan của những bệnh nhân này ít nhất vài tháng.
- Tenofovir nên được dùng thận trọng và điều chỉnh liều phù hợp đối với những bệnh nhân suy thận. Cần theo dõi chức năng thận và phosphat huyết thanh trước khi bắt đầu điều trị, mỗi 4 tuần trong năm đầu tiên của liệu trình và sau đó mỗi 3 tháng. Bệnh nhân có tiền sử suy thận, và người đặc biệt có nguy cơ cần được theo dõi thường xuyên hơn. Nếu nồng độ phosphat huyết thanh giảm rõ rệt hoặc độ thanh thải creatinine dưới 50ml/ phút, phải theo dõi chức năng thận trong vòng 1 tuần và khoảng cách liều có thể cần được điều chỉnh hoặc ngưng điều trị. Tenofovir disoproxil fumarat có thể có liên quan đến giảm mật độ xương và những bệnh nhân nên được theo dõi dấu hiệu bất thường về xương, giám sát xương cần được xem xét đối với bệnh nhân có tiền sử bị gãy xương hoặc những người có nguy cơ giảm mật độ xương.

Tương tác thuốc:

- Didanosine: Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời tenofovir và didanosine và các bệnh nhân đang dùng sự kết hợp này phải được giám sát chặt chẽ các phản ứng bất lợi liên quan đến didanosine. Ngưng sử dụng nếu bệnh nhân biểu hiện các phản ứng bất lợi liên quan đến didanosine.
- Atazanavir: Làm tăng nồng độ tenofovir. Cơ chế của tương tác chưa được biết. Bệnh nhân sử dụng tenofovir và atazanavir phải được giám sát các phản ứng bất lợi có liên quan đến tenofovir. Ngưng sử dụng tenofovir nếu các phản ứng này xảy ra. Tenofovir làm giảm AUC và Cmin của atazanavir. Khi dùng chung với tenofovir, nên dùng atazanavir 300mg với ritonavir 100mg. Atazanavir không kết hợp với ritonavir không được dùng đồng thời với tenofovir.
- Lopinavir/Ritonavir: Làm tăng nồng độ tenofovir. Cơ chế của tương tác này chưa được biết. Bệnh nhân sử dụng lopinavir/ritonavir và tenofovir phải được giám sát các phản ứng bất lợi có liên quan đến tenofovir. Ngưng sử dụng tenofovir nếu các phản ứng này xảy ra.

Các thuốc ảnh hưởng đến chức năng thận: Vì tenofovir được đào thải chủ yếu qua đường thận nên việc sử dụng cùng lúc các thuốc làm giảm chức năng thận hoặc cạnh tranh đào thải ở ống thận đều có thể làm tăng nồng độ tenofovir trong huyết thanh và /hoặc tăng nồng độ của các thuốc đào thải qua thận khác. Một số thuốc thuộc nhóm này là: *cidofovir, acyclovir, valacyclovir, ganciclovir, valganciclovir*.

Trong điều trị viêm gan siêu vi B mạn tính, tenofovir không được dùng kết hợp với adefovir dipivoxil.

Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:

> Phụ nữ có thai:

Chưa có thông tin về việc sử dụng tenofovir disoproxil fumarat trong thời kỳ mang thai. Chỉ nên dùng tenofovir disoproxil fumarat khi lợi ích được chứng minh nhiều hơn nguy cơ đối với bào thai.

Tuy nhiên, do nguy cơ tăng khả năng thu thai chưa biết, việc sử dụng tenofovir disoproxil fumarat ở những phụ nữ độ tuổi sinh sản cần kèm theo các biện pháp tránh thai hiệu quả.

> Phụ nữ đang cho con bú:

Chưa có thông tin về sự bài tiết của tenofovir disoproxil fumarat qua sữa mẹ.

Vì thế, không dùng tenofovir ở phụ nữ cho con bú. Theo khuyến cáo chung, phụ nữ nhiễm HIV không nên cho con bú để tránh lây truyền HIV cho trẻ.

Tác dụng của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc:

Chưa có nghiên cứu cho thấy thuốc có ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, bệnh nhân cần được thông báo về khả năng gây chóng mặt khi điều trị bằng tenofovir disoproxil fumarat.

Tác dụng không mong muốn:

Những tác dụng phụ không mong muốn thường liên quan đến tenofovir disoproxil fumarat khi dùng đơn trị liệu điều trị viêm gan B mạn tính hoặc phối hợp với các thuốc kháng retrovirus khác để điều trị HIV là các tác dụng phụ từ nhẹ đến vừa ở đường tiêu hóa: Chán ăn, đau bụng, tiêu chảy, khó tiêu, đầy hơi, buồn nôn và nôn. Các tác dụng phụ khác cũng được ghi nhận như: Chóng mặt, mệt mỏi, đau đầu. Ban da cũng có thể xảy ra. Giảm phosphat huyết cũng thường gặp. Nồng độ amylase huyết thanh có thể tăng cao và viêm tụy hiếm khi xảy ra. Cũng đã có các báo cáo về men gan tăng, viêm gan, viêm thận, sỏi thận nhất nguyên nhân do thận, suy thận, suy thận cấp tính, và tắc động lên ống lượn gần, bao gồm cả hội chứng Fanconi.

Nhiễm acid lactic huyết thường xảy ra ở người bị gan rất to và gan xơ hoá mỡ được điều trị với thuốc nucleoside ức chế enzyme phiên mã ngược.

Hội chứng phục hồi miễn dịch (sự đáp ứng miễn dịch viêm dẫn đến tình trạng suy sụp lâm sàng) đã được báo cáo trong giai đoạn đầu điều trị với liệu pháp kết hợp các thuốc kháng retrovirus, bao gồm tenofovir disoproxil fumarat, cho bệnh nhân nhiễm HIV bị suy giảm miễn dịch nặng.

Sự tích tụ hay tái phân bố mỡ trong cơ thể (loạn đường lipid) bao gồm béo phì trung tâm, phì đại mỡ mặt sau cổ (gù trâu), loạn đường mỡ ngoại vi, loạn đường mỡ vùng mắt, phì đại tuyến vú, và xuất hiện dạng hội chứng cushing đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng thuốc kháng retrovirus, bao gồm cả tenofovir disoproxil fumarat. Những bất thường chuyển hóa như tăng triglycerid máu, tăng cholesterol, kháng insulin, tăng đường huyết và tăng lactate máu cũng đã được báo cáo. NRTI cũng có liên quan đến biểu hiện rối loạn chức năng ty thể như hành vi bất thường, thiếu máu, cơ giât, tăng nồng độ lipid máu, tăng trương lực cơ và giảm bạch cầu trung tính. Men creatine phosphokinase tăng cao, đau cơ, viêm cơ và trường hợp hiếm gặp tiêu cơ vân đã được báo cáo, đặc biệt khi các chất tương tự nucleoside được chỉ định cùng thuốc ức chế men phá huỷ protein HIV. Hội chứng xương đã được báo cáo, đặc biệt là những bệnh nhân HIV tiến triển

hoặc sử dụng thời gian dài liệu pháp kết hợp các thuốc kháng retrovirus.

> Ảnh hưởng trên thận:

Dùng tenofovir cho những bệnh nhân nhiễm HIV thường gặp các độc tính trên thận bao gồm hội chứng Fanconi, viêm thận kẽ và suy thận cấp tính. Cơ chế của suy thận cấp thể hiện ra là chứng hoại tử ống thận, không thể phục hồi khi ngưng dùng thuốc. Một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng tốc độ lọc cầu thận hoặc thanh thải creatinine đã giảm ở những bệnh nhân dùng phác đồ điều trị chứa tenofovir, có báo cáo cho thấy tình trạng này nếu kết hợp với các thuốc ức chế men phân huỷ protein HIV sẽ nặng hơn với NNRTIs. Các nghiên cứu khác không tìm thấy độc tính trên thận là vấn đề đáng kể.

Các độc tính được lực học:

Tenofovir là thuốc kháng retrovirus (ARV). Thuốc ức chế sự phiên mã ngược làm cho DNA của virus không được tạo thành để tấn công vào nhân tế bào vật chủ.

Tenofovir disoproxil fumarat có cấu trúc một nucleotid diester vòng xoắn tương tự adenosin monophosphat. Tenofovir disoproxil fumarat trải qua sự thủy phân diester ban đầu chuyển thành tenofovir và tiếp theo là quá trình phosphoryl hóa nhờ các men trong tế bào tạo thành tenofovir diphosphat. Tenofovir diphosphat ức chế hoạt tính của men sao chép ngược HIV-1 theo 2 cơ chế: Bằng cách cạnh tranh với chất nền tự nhiên deoxyadenosin-5' triphosphat và, sau khi gắn kết vào DNA, kết thúc chuỗi DNA.

Tenofovir diphosphat là chất ức chế yếu men α , β và gamma-DNA polymerase ty thể của động vật có vú.

Các độc tính được động học:

Sau khi uống, tenofovir disoproxil fumarat được hấp thu nhanh và chuyển thành tenofovir, với nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt sau 1 đến 2 giờ. Sinh khả dụng thuốc khoảng 25% nhưng tăng khi dùng tenofovir disoproxil fumarat với bữa ăn giàu chất béo.

Tenofovir phân bố rộng rãi trong các mô, đặc biệt ở thận và gan. Sự gắn kết với protein huyết thanh rất thấp dưới 10%.

Sau khi uống liều đơn, thời gian bán thải kết thúc của tenofovir khoảng 17 giờ. Với liều 300mg/1 lần/ngày, sau nhiều liều uống $32 \pm 10\%$ liều sử dụng được tìm thấy trong nước tiểu sau 24 giờ. Tenofovir bài tiết chủ yếu qua nước tiểu bằng cả hai cách bài tiết qua ống thận và lọc qua cầu thận. Tenofovir được loại bằng thẩm phân máu.

Có thể có sự tương tranh đào thải với các hợp chất khác cũng đào thải qua thận.

Quá liều và cách xử lý:

Triệu chứng quá liều khi dùng liều cao chưa có ghi nhận. Nếu quá liều xảy ra, bệnh nhân cần được theo dõi dấu hiệu ngộ độc, cần thiết nên sử dụng các biện pháp điều trị nâng đỡ cơ bản. Tenofovir được loại trừ hiệu quả bằng thẩm phân máu với hệ số tách khoảng 54%. Với liều đơn 300mg, có khoảng 10% liều dùng tenofovir được loại trừ trong một đợt thẩm phân máu kéo dài 4 giờ.

ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM

**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SỸ
THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SỸ**

Bảo quản: Nhiệt độ dưới 30°C, tránh ẩm và ánh sáng.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không dùng thuốc quá thời hạn sử dụng ghi trên nhãn.



CTY CP DƯỢC PHẨM AGIMEXPHARM

27 Nguyễn Thái Học, P. Mỹ Bình, TP. Long Xuyên, An Giang.
Nhà máy: 66 Vũ Trọng Phụng, P. Mỹ Thới, TP. Long Xuyên, An Giang.
ĐT: 076.3857300 Fax: 076.3857301