

me



M. P. JAIN
(Director)

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rx

Thuốc này chỉ bán theo đơn của Bác sỹ.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Hỏi Bác sỹ hoặc Dược sỹ để biết thêm thông tin chi tiết.

SYNFOVIR

Tenofovir Disoproxil Fumarate
(Viên nén 300 mg)

PHÂN LOẠI ĐIỀU TRỊ: Điều trị HIV-1 và viêm gan virus B

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa:

Hoạt chất: Tenofovir Disoproxil Fumarate 300 mg

Tá dược: Natri Croscarmellose, Lactose, Tinh bột ngô, Microcrystalline Cellulose, Povidone K-30, Colloidal Anhydrous Silica, Magnesi Stearat, Talc tinh khiết, Opadry trắng, Macrogols (PEG-6000), chất màu Indigo Carmine Lake.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén bao phim

TRÌNH BÀY: Vỉ 10 viên, 03 vỉ trong một hộp carton và một tờ hướng dẫn sử dụng.

CO CHẾ TÁC DỤNG:

Tenofovir Disoproxil Fumarate có cấu trúc một nucleotide diester vòng xoắn, là dạng muối fumarate của tiền thuốc Tenofovir Disoproxil. Sau khi được hấp thu thuốc thủy phân thành tenofovir, và tiếp theo được phosphoryl hoá nhờ men trong tế bào tạo thành chất chuyển hóa có hoạt tính: Tenofovir diphosphate, chất này có tác dụng ức chế men DNA Polymerase của virus viêm gan B (HBV) và men sao chép ngược HIV. Tác dụng này do Tenofovir diphosphate cạnh tranh với deoxyribonucleotide và làm đứt chuỗi DNA sau khi xâm nhập vào DNA của vi rút. Tenofovir diphosphate ức chế yếu các men alpha và beta-DNA polymerase của động vật có vú và men gamma-DNA polymerase ở động vật có xương sống.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Sau khi uống thuốc được hấp thu nhanh chóng và thủy phân thành tenofovir, và tiếp theo được phosphoryl hoá nhờ men trong tế bào tạo thành chất chuyển hóa có hoạt tính: Tenofovir diphosphate. Đạt nồng độ tối đa trong vòng 1 giờ khi uống thuốc vào lúc đói và 2 giờ khi uống thuốc vào lúc no. Sinh khả dụng đường uống khi đói của Tenofovir xấp xỉ 25%. Dùng Tenofovir Disoproxil Fumarate với bữa ăn có nhiều chất béo làm tăng sinh khả dụng. Tenofovir được phân bố đến hầu hết các mô với nồng độ cao nhất ở thận, gan và ruột. Tỷ lệ gắn kết với protein huyết tương hoặc huyết thanh là < 0,7 và 7,2% theo lần lượt, với nồng độ tenofovir trong phạm vi 0,01 – 25 µg/ml.

Tenofovir chủ yếu được bài xuất qua thận bằng cách lọc và vận chuyển chủ động trong ống thận. Xấp xỉ 70-80% liều dùng được bài xuất qua nước tiểu dưới dạng không bị biến đổi. Nửa đời thải trừ cuối của tenofovir xấp xỉ 12 – 18 giờ. Dược động học của tenofovir độc lập với liều 75-600 mg và không bị ảnh hưởng bởi liều nhắc lại ở bất cứ mức độ nào.

CHỈ ĐỊNH:

- **Nhiễm HIV-1:** Viên Tenofovir Disoproxil Fumarate được chỉ định kết hợp với các thuốc kháng retrovirus khác trong điều trị nhiễm HIV-1 cho người trưởng thành > 18 tuổi. Chỉ định này dựa trên phân tích mức RNA HIV-1 huyết tương và số lượng tế bào CD4 ở những bệnh nhân chưa hoặc đã được điều trị bằng các thuốc kháng retro-virus trước đó.
- **Viêm gan B:** Viên Tenofovir Disoproxil Fumarate được chỉ định điều trị viêm gan B mạn tính cho người trưởng thành bị bệnh gan có bù, ở giai đoạn virus đang phát triển hoặc nồng độ các men alanine aminotransferase (ALT) trong huyết thanh bị tăng cao kéo dài và có bằng chứng

mô học về viêm tiến triển hoặc xơ hóa.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Chống chỉ định viên SYNFOVIR cho:

- Bệnh nhân mẫn cảm với Tenofovir Disoproxil Fumarate hoặc bất cứ thành phần nào của viên thuốc.
- Trẻ em dưới 18 tuổi
- Những bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinine < 30 ml/phút).
- Các bà mẹ đang cho con bú.

THẬN TRỌNG:

Thận trọng chung:

- Những bệnh nhân cao tuổi dễ bị suy thận hơn, do đó cần thận trọng khi dùng Tenofovir Disoproxil Fumarate cho những bệnh nhân cao tuổi.
- Phải đề nghị tất cả các bệnh nhân nhiễm HBV xét nghiệm kháng thể HIV trước khi khởi đầu điều trị HBV.
- Tenofovir Disoproxil Fumarate không thể ngăn ngừa nguy cơ lây truyền HIV hay HBV cho người khác qua đường tình dục hoặc qua đường máu do đó vẫn phải tiếp tục sử dụng các biện pháp phòng tránh thích hợp.
- Viên Tenofovir Disoproxil Fumarate có chứa lactose, do vậy những bệnh nhân có vấn đề di truyền không dung nạp galactose, thiếu Lapp lactase, hoặc tình trạng kém hấp thu glucose-galactose không dùng chế phẩm này.

Chức năng thận: Tenofovir được thải trừ chủ yếu qua thận. Đã xảy ra suy thận, tăng creatinine, giảm phosphat-huyết khi dùng Tenofovir Disoproxil Fumarate. Cần giám sát độ thanh thải creatinine và chức năng thận (độ thanh thải creatinine và phosphat huyết thanh) mỗi 4 tuần trong suốt năm đầu tiên và sau đó 3 tháng một lần cho tất cả bệnh nhân điều trị với Tenofovir Disoproxil Fumarate. Đối với những bệnh nhân có nguy cơ suy thận, gồm cả những bệnh nhân trước đó đã trải qua các bệnh về thận khi dùng adefovir dipivoxil, phải giám sát chức năng thận thường xuyên hơn.

Bệnh nhân có độ thanh thải creatinine < 50 ml/phút, gồm cả bệnh nhân thẩm tách máu: Chỉ dùng cho những bệnh nhân này khi lợi ích điều trị hơn hẳn những rủi ro tiềm tàng. Không dùng tenofovir cho những bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinine < 30 ml/phút). Nếu không có thuốc điều trị khác phù hợp, phải điều chỉnh quãng cách liều và giám sát chặt chẽ chức năng thận.

Bất cứ bệnh nhân nào đang dùng Tenofovir Disoproxil Fumarate có phosphat huyết thanh < 1,5 mg/dl (0,48 mmol/l) hoặc độ thanh thải creatinine giảm đến < 50 ml/phút, phải đánh giá lại chức năng thận trong vòng 1 tuần, gồm cả đo nồng độ glucose huyết, kali huyết và glucose nước tiểu và cân nhắc tạm ngừng điều trị với Tenofovir Disoproxil Fumarate cho những bệnh nhân có độ thanh thải creatinine giảm < 50 ml/phút hoặc giảm phosphat huyết thanh < 1,0 mg/dl (0,32 mmol/l).

Phải tránh dùng Tenofovir Disoproxil Fumarate đồng thời hoặc gần với các thuốc gây độc cho thận (như aminoglycoside, amphotericin B, foscarnet, ganciclovir, pentamidine, vancomycin, cidofovir hoặc interleukin-2). Nếu không thể tránh việc dùng đồng thời Tenofovir Disoproxil Fumarate với các thuốc gây độc cho thận, cần phải giám sát chức năng thận hàng tuần.

Tác dụng lên xương: Ở những bệnh nhân nhiễm HIV, khi dùng đồng thời Tenofovir Disoproxil Fumarate với với lamivudine và efavirenz, đã bị giảm nhẹ mật độ khoáng trong xương sống thắt lưng, tăng nồng độ của các yếu tố sinh hoá trong chuyển hoá xương, tăng nồng độ hormone tuyến cận giáp trong huyết thanh. Cần giám sát chặt chẽ những bệnh nhân HIV có tiền sử gãy xương, hoặc có nguy cơ loãng xương. Khi có những bất thường về xương phải tư vấn bác sỹ.

Bệnh gan: Tăng nặng viêm gan:

Trong quá trình điều trị: Tăng nặng tự phát viêm gan B mạn tính tương đối phổ biến (tăng thoáng qua ALT huyết thanh), sự tăng nặng này xảy ra sau 4-8 tuần điều trị. Ở những bệnh nhân bệnh gan có bù, sự gia tăng ALT huyết thanh này thường không kèm theo sự gia tăng nồng độ bilirubin trong huyết thanh hoặc mất bù ở gan. Những bệnh nhân bị xơ gan có nguy cơ mất bù cao hơn khi bệnh viêm gan bị tăng nặng, do đó phải giám sát chặt chẽ bệnh nhân trong quá trình điều trị.

Sau khi ngừng điều trị: Tăng nặng viêm gan cấp tính có thể xảy ra trên những bệnh nhân đã ngừng thuốc viêm gan B. Sự tăng nặng sau điều trị thường đi kèm với tăng HBV DNA, và phần lớn tự khỏi. Tuy nhiên, sự tăng nặng nghiêm trọng, gồm cả gây tử vong, đã được báo cáo. Phải định kỳ giám sát chức năng gan trên cả lâm sàng và xét nghiệm trong ít nhất 6 tháng sau khi ngừng điều trị viêm gan B. Ở những bệnh nhân bị bệnh gan tiến triển hoặc xơ gan, khuyến cáo không ngừng điều trị vì có thể làm tăng nặng bệnh viêm gan sau điều trị và dẫn đến sự mất bù.

Đồng nhiễm HIV-1 và viêm gan B: Do nguy cơ tăng sự kháng thuốc của HIV, chỉ được dùng Tenofovir Disoproxil Fumarate như một thành phần trong phác đồ phối hợp kháng retrovirus thích hợp cho những bệnh nhân đồng nhiễm HIV/HBV và phải giám sát chặt chẽ những bệnh nhân này. Nếu có dấu hiệu bệnh gan bị tăng nặng hơn, phải cân nhắc tạm ngừng hoặc ngừng điều trị.

Nhiễm acid lactic: Nhiễm acid lactic, thường đi kèm gan nhiễm mỡ, đã được báo cáo khi dùng các chất tương tự nucleoside. Số liệu lâm sàng và tiền lâm sàng cho thấy nguy cơ nhiễm acid lactic với Tenofovir Disoproxil Fumarate rất thấp. Tuy nhiên, do tenofovir có liên quan đến các chất giống nucleoside về mặt cấu trúc nên không thể loại trừ nguy cơ này. Nhiễm acid lactic có tỷ lệ tử vong cao và có thể dẫn đến viêm tụy, suy gan hoặc suy thận. Nhiễm acid lactic thường xảy ra sau vài tháng điều trị. Phải ngừng điều trị với các chất giống nucleoside khi bắt đầu có các triệu chứng tăng acid lactic máu và nhiễm acid lactic/chuyển hóa, chứng phì đại gan tiến triển hoặc tăng nhanh nồng độ aminotransferase.

Phải thận trọng khi dùng các chất giống nucleoside cho bất kỳ bệnh nhân nào (đặc biệt là phụ nữ béo phì) bị bệnh gan phì đại, viêm gan hoặc các yếu tố nguy cơ khác đối với bệnh gan và gan nhiễm mỡ, cần giám sát chặt chẽ những bệnh nhân này.

Tăng sinh mô mỡ: Ở các bệnh nhân nhiễm HIV, phác đồ phối hợp kháng retrovirus có thể dẫn đến phân bố lại hoặc tích tụ mỡ trong cơ thể bao gồm: tích mỡ ổ bụng và ngoại biên, phì đại mắt trước-sau cổ ("gù trâu"), tổn hại thần kinh ngoại vi, mặt, phì đại tuyến vú, xuất hiện hội chứng Cushing. Nguy cơ loạn dưỡng lipid cao hơn khi có các yếu tố kèm theo như: Tuổi già, thời gian điều trị kéo dài và sự rối loạn chuyển hóa kèm theo. Phải kiểm tra lipid trong huyết thanh và glucose huyết lúc đói. Sự rối loạn lipid phải được kiểm soát phù hợp với lâm sàng.

Hội chứng phản ứng miễn dịch: Ở những bệnh nhân nhiễm HIV bị suy miễn dịch nặng lúc khởi đầu phác đồ thuốc kết hợp kháng retrovirus (CART), phản ứng gây viêm có thể tăng lên và gây ra các tình trạng lâm sàng nghiêm trọng, hoặc làm triệu chứng trầm trọng hơn. Phải giám sát những triệu chứng này trong vài tuần hoặc vài tháng điều trị đầu tiên với CART.

Hoại tử xương: Đã có trường hợp hoại tử xương được báo cáo đặc biệt ở những bệnh nhân bệnh HIV tiến triển hoặc dùng phác đồ phối hợp thuốc kháng retrovirus trong thời gian dài. Bệnh nhân cần báo cho bác sĩ nếu bị đau khớp, cứng khớp hoặc khó cử động.

THỜI KỲ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Dùng cho phụ nữ có thai:

Có rất ít dữ kiện lâm sàng về Tenofovir Disoproxil Fumarate trên phụ nữ có thai do đó chỉ dùng Tenofovir Disoproxil Fumarate cho phụ nữ có thai khi lợi ích hơn hẳn những nguy cơ có thể xảy ra đối với bào thai.

Do nguy cơ đối với sự phát triển bào thai ở người chưa được biết, phụ nữ trong độ tuổi sinh sản khi dùng Tenofovir Disoproxil Fumarate phải kèm theo một biện pháp tránh thai hiệu quả.

Bà mẹ cho con bú:

Không biết liệu tenofovir có tiết qua sữa người hay không. Do đó, Các bà mẹ không được cho con bú nếu dùng Tenofovir Disoproxil Fumarate. Quy luật chung là những bà mẹ nhiễm HIV và HBV không được cho con bú nhằm tránh sự lây truyền HIV và HBV cho con.

TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC KHI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY:

Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng của tenofovir lên khả năng lái xe và vận hành máy. Tuy nhiên, bệnh nhân phải lưu ý là chóng mặt có thể xảy ra trong quá trình điều trị với Tenofovir Disoproxil Fumarate.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Các tác dụng không mong muốn thường xảy ra gồm: Giảm phosphat huyết, chóng mặt, đau đầu,

Handwritten signature

01
(1)
ĐW
(1)
ĐW



tiêu chảy, nôn, buồn nôn, đau bụng, đầy hơi.

Khoảng 1% bệnh nhân được điều trị với Tenofovir Disoproxil Fumarate phải ngừng thuốc do các tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hóa, tăng ALT, mệt mỏi.

Phác đồ điều trị phối hợp thuốc kháng retrovirus gây bất thường chuyển hóa như tăng triglyceride huyết, tăng cholesterol huyết, kháng insulin, tăng glucose huyết và tăng acid lactic huyết, làm phân bố lại mỡ trong cơ thể (loạn dưỡng lipid) ở những bệnh nhân HIV gồm cả mỡ vùng ngoại biên và dưới da mặt, tăng mỡ ổ bụng và nội tạng, tăng trương lực và tích lũy mỡ ở lưng-cổ (bệnh gù trâu) tổn hại thần kinh ngoại vi, mất, phì đại tuyến vú, xuất hiện hội chứng Cushing.

Các trường hợp hoại tử xương cũng đã được báo cáo, đặc biệt ở những bệnh nhân được biết có các yếu tố nguy cơ, bệnh HIV tiến triển hoặc dùng Phác đồ điều trị phối hợp kháng retrovirus dài ngày.

Những tác dụng không mong muốn có thể xảy ra nhưng hiếm: Khó thở, nhiễm acid lactic, viêm tụy, tăng transaminase, viêm gan, nổi mẩn, suy thận cấp, suy thận, bệnh ống thận gần gốc (gồm cả hội chứng Fanconi), tăng creatinine, hoại tử ống thận cấp, suy nhược.

"Thông báo cho Bác sĩ của bạn trong trường hợp có bất kỳ tác dụng không mong muốn nào liên quan tới việc dùng thuốc"

TƯƠNG TÁC THUỐC:

Các nghiên cứu về tương tác thuốc chỉ được thực hiện trên người trưởng thành.

Khuyến cáo không dùng đồng thời:

Không được dùng chung với bất kỳ dược phẩm nào chứa Tenofovir Disoproxil Fumarate hoặc với Adefovir Dipivoxil

Didanosine: Không được dùng đồng thời Tenofovir Disoproxil Fumarate với Didanosine vì việc dùng chung này gây tăng nồng độ didanosine 40-60%, điều này có thể dẫn đến tăng các tác dụng không mong muốn có liên quan đến didanosine.

Các thuốc thải trừ qua đường thận: Do tenofovir chủ yếu được thải trừ qua thận, việc dùng đồng thời Tenofovir Disoproxil Fumarate với các thuốc thải trừ qua thận làm suy giảm chức năng thận hoặc cạnh tranh sự bài tiết chủ động qua ống thận

Các thuốc gây độc cho thận: Phải tránh dùng Tenofovir Disoproxil Fumarate đồng thời hoặc gần với các thuốc gây độc cho thận, như aminoglycoside, amphotericin B, foscarnet, ganciclovir, pentamidine, vancomycin, cidofovir hoặc interleukin-2.

Tacrolimus được cho là ảnh hưởng đến chức năng thận, do đó phải giám sát chặt chẽ khi dùng kết hợp tacrolimus với Tenofovir Disoproxil Fumarate.

Atazanavir/Ritonavir:

Atazanavir: Diện tích dưới đường cong (AUC) giảm 25%, nồng độ tối đa (Cmax) giảm 28%, nồng độ tối thiểu (Cmin) giảm 26%;

Tenofovir: AUC tăng 37%, Cmax tăng 34%, Cmin tăng 29%;

Phải giám sát chặt chẽ chức năng thận

Lopinavir/Ritonavir: Làm AUC của tenofovir tăng 32%, Cmin tăng 51%. Phải giám sát chặt chẽ chức năng thận

Darunavir/Ritonavir: Làm AUC của tenofovir tăng 22%, Cmin tăng 37%. Phải giám sát chặt chẽ chức năng thận

LIỀU DÙNG:

Phác đồ điều trị phải được khởi đầu bởi một bác sĩ có kinh nghiệm trong việc kiểm soát nhiễm HIV và/ hoặc điều trị viêm gan B mạn tính.

Trong các trường hợp bệnh nhân bị khó nuốt, có thể hòa tan viên Tenofovir Disoproxil Fumarate trong ít nhất 100 ml nước đun sôi để nguội, nước cam hoặc nước nho cho bệnh nhân uống.

Người trưởng thành: Liều đề nghị để điều trị HIV hoặc điều trị viêm gan B mạn tính là 1 viên x 1 lần/ngày, uống khi no.

Viêm gan B mạn tính:

- Ở những bệnh nhân có HBeAg+ không bị xơ gan, điều trị trong ít nhất 6-12 tháng sau khi đã xác định được sự chuyển đổi huyết thanh HBe (mất HBeAg và mất HBV DNA với phát hiện kháng-Hbe) hoặc cho đến khi chuyển đổi huyết thanh HBe, hoặc thuốc mất hiệu lực.

MC

11/2017



Phải theo dõi nồng độ ALT và HBV DNA đều đặn sau khi ngừng điều trị nhằm phát hiện bất cứ sự tái phát virus nào.

- Ở những bệnh nhân có HBeAg(-) không bị xơ gan, nên điều trị ít nhất cho đến khi có sự chuyển đổi huyết thanh HBe hoặc khi có bằng chứng thuốc mất hiệu lực. Trong điều trị kéo dài hơn 2 năm, phải thường xuyên đánh giá lại để xem phác đồ đang điều trị còn thích hợp với bệnh nhân không.

Người cao tuổi: Không có tài liệu về liều dùng cho bệnh nhân > 65 tuổi.

Suy thận: Tenofovir được bài xuất qua thận và nồng độ tenofovir tăng lên ở những bệnh nhân suy thận, chỉ dùng Tenofovir Disoproxil Fumarate cho những bệnh nhân này khi lợi ích điều trị hơn hẳn những rủi ro có thể xảy ra.

Suy thận nhẹ (độ thanh thải creatinine 50 - 80 ml/phút): Dùng Tenofovir Disoproxil Fumarate liều 1 lần /ngày cho những bệnh nhân suy thận nhẹ.

Suy thận vừa phải (độ thanh thải creatinine 30 - 49 ml/phút): Dùng 1 viên Tenofovir Disoproxil Fumarate (300 mg) cách nhau 48 giờ, phải giám sát chặt chẽ đáp ứng lâm sàng với điều trị và chức năng thận ở những bệnh nhân này.

Suy thận nặng (độ thanh thải creatinine < 30 ml/phút) và bệnh nhân thẩm tách máu: Không thể điều chỉnh liều thích hợp do thuốc không có hàm lượng khác, không dùng viên Tenofovir Disoproxil Fumarate cho nhóm bệnh nhân này.

Không dùng cho bệnh nhân không thẩm tách máu có độ thanh thải creatinine < 10 ml/phút.

Suy gan: Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan.

Nếu ngưng dùng viên Tenofovir Disoproxil Fumarate cho những bệnh nhân viêm gan B mạn tính đồng nhiễm hoặc không nhiễm HIV, phải giám sát chặt chẽ những bệnh nhân này do đã có bằng chứng tăng nặng bệnh viêm gan.

QUÁ LIỀU:

Kinh nghiệm lâm sàng với Tenofovir Disoproxil Fumarate liều cao hơn liều điều trị còn hạn chế. Nếu xảy ra quá liều, phải giám sát chặt chẽ hiện tượng ngộ độc của bệnh nhân và áp dụng ngay các biện pháp điều trị hỗ trợ cần thiết.

Thẩm tách máu có thể loại bỏ Tenofovir. Sau khi dùng liều suy nhất 300 mg, thẩm tách máu kéo dài 4 giờ loại được 10% lượng tenofovir đã uống.

TIÊU CHUẨN: Theo tiêu chuẩn Nhà sản xuất.

HẠN DÙNG: 24 tháng tính từ ngày sản xuất. *Không dùng thuốc quá hạn cho phép.*

BẢO QUẢN: Bảo quản ở nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C. Tránh ánh sáng.

TRÁNH XA TÀM TAY TRẺ EM

Tên và địa chỉ cơ sở sản xuất:

SYNMEDIC LABORATORIES

Địa chỉ: Plot # 106 – 107, HSIDC, Industrial Estate, Sector-31, Faridabad – 121 003 Haryana State, INDIA

Tel.: 91-129-4104047

Fax: 91-129-4104048



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh


For SYNMEDIC LABORATORIES



M. P. JAIN
(Director)