

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Tefostad T300

1. Tên thuốc

Tefostad T300

2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc

Đề xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

3. Thành phần công thức thuốc

Thành phần hoạt chất:
Tenofovir disoproxil fumarate 300 mg

Thành phần tá dược:

Lactose monohydrat, microcrystallin cellulose, tinh bột ngô, croscarmellose natri, magnesi stearat, opadry xanh.

4. Dạng bào chế

Viên nén bao phim.

Viên nén hình giọt nước, bao phim màu xanh, một mặt có in chữ "STADA", một mặt trơn.

5. Chỉ định

Tenofovir disoproxil fumarate được dùng kết hợp với các thuốc kháng retrovirus khác (nhưng không nên sử dụng riêng lẻ) trong điều trị nhiễm HIV-typ 1 (HIV-1) ở người lớn.

Tenofovir disoproxil fumarate được dùng kết hợp với các thuốc kháng retrovirus khác trong phòng ngừa nhiễm HIV sau khi đã tiếp xúc với bệnh (do nghề nghiệp hay không do nghề nghiệp) ở những cá thể có nguy cơ lây nhiễm virus.

Tenofovir disoproxil fumarate cũng được dùng trong điều trị viêm gan siêu vi B mạn tính ở người lớn. Công nghệ adefovir, tenofovir cũng có hoạt tính chống lại virus HBV đột biến đề kháng với lamivudin.

6. Cách dùng, liều dùng

Cách dùng

Tefostad T300 được dùng bằng đường uống một lần mỗi ngày, không bị ảnh hưởng bởi bữa ăn.

Liều dùng

Người lớn

+ Điều trị nhiễm HIV: 1 viên x 1 lần/ngày, kết hợp với các thuốc kháng retrovirus khác.

+ Dự phòng nhiễm HIV sau tiếp xúc do nguyên nhân nghề nghiệp: 1 viên x 1 lần/ngày kết hợp với các thuốc kháng retrovirus khác (thường kết hợp với lamivudin hay emtricitabin). Dự phòng nên bắt đầu càng sớm càng tốt sau khi tiếp xúc do nguyên nhân nghề nghiệp (tốt nhất là trong vòng vài giờ hơn là vài ngày) và tiếp tục trong 4 tuần tiếp theo nếu dùng nạp.

+ Dự phòng nhiễm HIV không do nguyên nhân nghề nghiệp: 1 viên x 1 lần/ngày kết hợp với ít nhất 2 thuốc kháng retrovirus khác. Dự phòng nên bắt đầu càng sớm càng tốt sau khi tiếp xúc không do nguyên nhân nghề nghiệp (tốt nhất là trong vòng 72 giờ) và tiếp xúc trong 28 ngày.

+ Điều trị viêm gan siêu vi B mạn tính: Liều khuyến cáo là 1 viên x 1 lần/ngày trong 48 tuần.

Bệnh nhân suy thận

+ Nên thay đổi liều tenofovir disoproxil fumarate bằng cách điều chỉnh khoảng cách thời gian dùng thuốc ở bệnh nhân suy thận dựa trên độ thanh thải creatinin (Cl_{cr}) của bệnh nhân:

• Cl_{cr} ≥ 50 ml/phút: Dùng liều thông thường 1 lần/ngày.

• Cl_{cr} 30 đến 49 ml/phút: Dùng cách nhau mỗi 48 giờ.

• Cl_{cr} 10 đến 29 ml/phút: Dùng cách nhau mỗi 72 đến 96 giờ.

• Bệnh nhân thẩm phân máu: Dùng một liều cách nhau mỗi 7 ngày hoặc sau khi thẩm phân 12 giờ.

+ Do tính an toàn và hiệu quả của những liều dùng trên chưa được đánh giá nghiên cứu lâm sàng, nên theo dõi chặt chẽ sự đáp ứng lâm sàng của trị liệu và chức năng thận.

Bệnh nhân suy gan

Đối với bệnh nhân suy giảm chức năng gan không cần thiết phải điều chỉnh liều.

7. Chống chỉ định

Bệnh nhân mẫn cảm với tenofovir disoproxil fumarate hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Khi dùng tenofovir, cũng như các chất ức chế sao chép ngược, đơn độc hoặc phối hợp, đã có ghi nhận bệnh nhân nhiễm acid lactic, gan to nghiêm trọng và nhiễm mỡ (có thể tử vong).

Tăng sinh mô mỡ: Sự tích tụ phân bố hay tích tụ mỡ trong cơ thể, bao gồm béo vùng bụng, phì đại mắt trước-sau cổ (gù trâu), tàn phá thần kinh ngoại vi, mắt, phì đại tuyến vú, xuất hiện hội chứng Cushing đã được báo cáo khi dùng các thuốc kháng retrovirus.

Tác dụng trên xương: Khi dùng đồng thời tenofovir với lamivudin và efavirenz ở bệnh nhân nhiễm HIV cho thấy có sự giảm mật độ khoáng của xương sống thắt lưng, tăng nồng độ của 4 yếu tố sinh hoá trong chuyển hoá xương, tăng nồng độ hormon tuyến cận giáp trong huyết thanh.

Cần theo dõi chặt chẽ xương ở những bệnh nhân nhiễm HIV có tiền sử gãy xương do bệnh lý, hoặc có nguy cơ thiếu xương cao. Mặc dù chưa có nghiên cứu về hiệu quả của việc bổ sung calci và vitamin D, nhưng việc bổ sung có thể có ích cho những bệnh nhân này. Khi có những bất thường về xương cần hỏi ý kiến thầy thuốc.

Bệnh nhân đã bị rối loạn chức năng gan trước đó gồm viêm gan tiến triển mạn tính có sự gia tăng thường xuyên các bất thường chức năng gan trong quá trình điều trị phối hợp các thuốc kháng retrovirus và nên được theo dõi bằng các phương pháp chuẩn. Nếu có bằng chứng về bệnh gan nặng hơn ở những bệnh nhân này, phải cân nhắc ngừng tạm thời hoặc ngừng điều trị.

Đợt bùng phát nhiễm HBV nặng đã được báo cáo ở những bệnh nhân nhiễm HIV sau khi ngưng điều trị tenofovir. Nên theo dõi chặt chẽ chức năng gan trên lâm sàng và thực nghiệm trong ít nhất vài tháng sau khi ngưng dùng tenofovir ở bệnh nhân nhiễm đồng thời HBV và HIV. Nếu thích hợp, nên bắt đầu điều trị nhiễm HBV.

Chưa xác định được hoạt tính lâm sàng của tenofovir disoproxil fumarate chống lại virus viêm gan B (HBV) ở người. Chưa biết việc điều trị ở bệnh nhân nhiễm đồng thời HIV-1 và HBV có dẫn đến tiến triển đề kháng của HBV đối với tenofovir disoproxil fumarate và các thuốc khác hay không.

Hội chứng hoại tử gan nhiễm độc: Ở bệnh nhân nhiễm HIV bị suy giảm miễn dịch nặng ở thời điểm bắt đầu điều trị phối hợp các thuốc kháng retrovirus (CART), có thể phát sinh phản ứng viêm không có triệu chứng hoặc bệnh lý nhiễm trùng cơ hội và gây các bệnh cảnh lâm sàng nghiêm trọng hoặc làm trầm trọng các triệu chứng. Điển hình, các phản ứng này được thấy trong vòng vài tuần hay vài tháng đầu khi bắt đầu CART. Ví dụ như viêm võng mạc do cytomegalovirus, nhiễm mycobacterium toàn thân và/hoặc cục bộ và viêm phổi do *Pneumocystis carinii*. Bất kỳ triệu chứng viêm nao cũng nên được đánh giá và bắt đầu điều trị khi cần thiết.

Tefostad T300 có chứa tá dược lactose. Không nên dùng thuốc này cho bệnh nhân có các vấn đề về di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt enzym lactase toàn phần hay kèm hấp thu glucose-galactose.

9. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ có thai

Chưa có thông tin lâm sàng về việc sử dụng tenofovir disoproxil fumarate trong thời kỳ mang thai. Chỉ nên dùng tenofovir disoproxil fumarate khi lợi ích cao hơn nguy cơ đối với bào thai.

Tuy nhiên, do chưa biết nguy cơ tiềm ẩn đối với sự phát triển của bào thai, việc sử dụng tenofovir disoproxil fumarate ở những phụ nữ độ tuổi sinh sản cần kèm theo các biện pháp tránh thai hiệu quả.

Phụ nữ cho con bú

Chưa biết tenofovir disoproxil fumarate có được bài tiết vào sữa mẹ hay không. Khuyến cáo phụ nữ đang điều trị với tenofovir disoproxil fumarate không nên cho con bú. Theo nguyên tắc chung, khuyến cáo phụ nữ nhiễm HIV không được cho con bú để tránh lây truyền HIV cho trẻ.

10. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Chưa có nghiên cứu cho thấy tác dụng của thuốc 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 fumarate.

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tương tác của thuốc

Các thuốc chịu ảnh hưởng hoặc chuyển hóa bởi enzym thuốc vi lap thể ở gan: Tương tác dược động của tenofovir với các thuốc ức chế hoặc chất nền của các enzym vi lap thể ở gan chưa rõ. Tenofovir và tiền chất của nó không phải là chất nền của CYP450 isoenzym, không ức chế các CYP đồng phân 3A4, 2D6, 2C9, hoặc 2E1 nhưng ức chế nhẹ trên 1A.

Các thuốc chịu ảnh hưởng hoặc thải trừ qua thận: Tenofovir tương tác với các thuốc làm giảm chức năng thận hoặc cạnh tranh với tenofovir bài tiết chủ động qua ống thận (ví dụ: acyclovir, cidofovir, ganciclovir, valacyclovir, valganciclovir), làm tăng nồng độ tenofovir trong huyết tương hoặc các thuốc dùng chung.

Thuốc ức chế HIV protease: Tương tác cộng hợp hay đồng vận giữa tenofovir và các chất ức chế protease HIV như amprenavir, atazanavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir.

Thuốc ức chế enzym sao chép ngược không nucleosid: Tương tác cộng hợp hay đồng vận giữa tenofovir và các thuốc ức chế enzym sao chép ngược không nucleosid như delavirdin, efavirenz, nevirapin.

Thuốc ức chế enzym sao chép ngược nucleosid: Tương tác cộng hợp hay đồng vận giữa tenofovir và các thuốc ức chế enzym sao chép ngược nucleosid như abacavir, didanosin, emtricitabin, lamivudin, stavudin, zalcitabin, zidovudin.

Adefovir: Không nên dùng chung tenofovir với adefovir.

Didanosin: Tenofovir làm tăng nồng độ didanosin trong huyết tương, vì vậy không nên kết hợp hai thuốc này.

Các thuốc tránh thai đường uống: Không rõ tương tác dược động với các thuốc tránh thai đường uống chứa ethinyl estradiol và norgestimat.

Tương kỵ của thuốc

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

12. Tác dụng không mong muốn của thuốc

Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất ($1/100 \leq ADR < 1/10$) khi sử dụng tenofovir disoproxil fumarate là các tác dụng nhẹ trên đường tiêu hóa, đặc biệt tiêu chảy, nôn và buồn nôn, đau bụng, đầy hơi, khó tiêu và chán ăn.

Nồng độ amylase huyết thanh có thể tăng cao và viêm tụy.

Giảm phosphat huyết cũng thường xảy ra ($1/100 \leq ADR < 1/10$).

Phát ban cũng có thể gặp.

Một số tác dụng không mong muốn thường gặp khác ($1/100 \leq ADR < 1/10$) bao gồm bệnh thần kinh ngoại vi, đau đầu, chóng mặt, mất ngủ, trầm cảm, suy nhược, ra mồ hôi và đau cơ.

Tăng enzym gan, tăng nồng độ triglycerid máu, tăng glucose huyết và giảm bạch cầu trung tính.

Suy thận, suy thận cấp và các tác dụng trên ống lượn gần, bao gồm hội chứng Fanconi.

Nhiễm acid lactic, thường kết hợp với chứng gan to nghiêm trọng và gan nhiễm mỡ, thường gặp khi điều trị với các thuốc ức chế enzym sao chép ngược nucleosid.

13. Quá liều và cách xử trí

Triệu chứng 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 thuốc.

Tenofovir được loại trừ hiệu quả bằng thẩm phân máu với hệ số tách khoảng 54%. Với liều đơn 300 mg, có khoảng 10% liều dùng tenofovir được loại trừ trong một kỳ thẩm phân máu kéo dài 4 giờ.

14. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế enzym sao chép ngược nucleosid và nucleotid

Mã ATC: J05AF07

Tenofovir disoproxil fumarate là một nucleosid phosphat diester có cấu trúc vòng xoắn tương tự adenosin monophosphat và có cấu trúc phân tử gần với adefovir dipivoxil. Tenofovir disoproxil fumarate cần phải trải qua sự thủy phân diester ban đầu để chuyển thành tenofovir và tiếp theo là sự phosphoryl hoá nhờ các enzym trong tế bào tạo thành tenofovir diphosphat. Tenofovir diphosphat ức chế hoạt tính của enzym sao chép ngược HIV-1 bằng cách cạnh tranh với chất nền tự nhiên deoxyadenosin-5' triphosphat và sau khi sát nhập vào DNA, kết thúc chuỗi DNA. Bên cạnh đó, tenofovir disoproxil fumarate cũng ức chế DNA polymerase của virus viêm gan B (HBV), một enzym cần thiết cho virus sao chép trong tế bào gan.

Tenofovir diphosphat là chất ức chế enzym và DNA polymerase của động vật có vú và enzym DNA polymerase ở ty thể.

15. Đặc tính dược động học

Sau khi uống, tenofovir disoproxil fumarate 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 ở những bệnh nhân lúc đói khoảng 25% nhưng tăng khi dùng tenofovir disoproxil fumarate 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 tương ít hơn 1% và với protein huyết thanh khoảng 7%.

Tenofovir disoproxil fumarate là một tiền chất dạng ester tan trong nước được biến đổi nhanh chóng *in vivo* thành tenofovir và formaldehyd.

Tenofovir được biến đổi trong nội bào thành tenofovir monophosphat và chất có hoạt tính tenofovir diphosphat.

Thời gian bán thải cuối cùng của tenofovir từ 12 đến 18 giờ. Tenofovir bài tiết chủ yếu qua nước tiểu bằng cả hai cách: Bài tiết chủ động qua ống thận và lọc qua cầu thận. Tenofovir được loại trừ bằng thẩm phân máu.

16. Quy cách đóng gói

Ví 10 viên. Hộp 3 vỉ.

Chai 30 viên. Hộp 1 chai.

17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

17.1 Điều kiện bảo quản
Trong bao bì kín, nơi khô. Nhiệt độ không quá 30°C.

17.2 Hạn dùng

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

17.3 Tiêu chuẩn chất lượng

TCCS.

18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc

Chi nhánh Công ty TNHH LD STADA - Việt Nam

Số 40 đại lộ Tự Do, KCN Việt Nam - Singapore.

P. An Phú, Tx. Thuận An, T. Bình Dương, Việt Nam

ĐT: (+84.274) 3767470-3767471 - Fax: (+84.274) 3767469