

Các bất thường xét nghiệm	Tenofovir ² + Emtricitabine + Efavirenz	Zidovudine/Lamivudine + Efavirenz
Bất kỳ xét nghiệm $\geq$ Bất thường xét nghiệm cấp độ 3	30%	26%
Cholesterol khi đói (>240 mg/dL)	22%	24%
Creatine Kinase		
(M: >990 U/L) (F: >845 U/L)	9%	7%
Amylase huyết thanh (>175 U/L)	8%	4%
Alkaline Phosphatase (>550 U/L)	1%	0%
AST		
(M: >180 U/L) (F: >170 U/L)	3%	3%
ALT		
(M: >215 U/L) (F: >170 U/L)	2%	3%
Hemoglobin ($<8,0$ mg/dL)	0%	4%
Tăng glucose huyết (>250 mg/dL)	2%	1%
Huyết niệu (>75 RBC/HPF)	3%	2%
Glucose niệu ($\geq 3+$)	$<1\%$	1%
Bạch cầu trung tính ($<750/\text{mm}^3$)	3%	5%
Triglyceride khi đói (>750 mg/dL)	4%	2%

¹ Từ các tuần 96 đến 144 của nghiên cứu đã được báo cáo, bệnh nhân dùng phối hợp cố định liều của emtricitabine + tenofovir DF kèm efavirenz thay thế cho tenofovir + emtricitabine kèm efavirenz.

Bệnh nhân đã được điều trị. Các tác dụng phụ¹ xảy ra do điều trị được lựa chọn (cấp độ 2-4) được báo cáo ở $\geq 3\%$ trong bất cứ nhóm điều trị nào của nghiên cứu III:

Tác dụng phụ	Tenofovir (Tuần 0-24)	Giả được (Tuần 0-24)	Tenofovir (Tuần 0-48)	Giả được chuyển sang Tenofovir
Toàn thân				
Suy nhược	7%	6%	11%	1%
Đau	7%	7%	12%	4%
Nhức đầu	5%	5%	8%	2%
Đau bụng	4%	3%	7%	6%
Đau lưng	3%	3%	4%	2%
Đau ngực	3%	1%	3%	2%
Sốt	2%	2%	4%	2%
Hệ tiêu hóa				
Tiêu chảy	11%	10%	16%	11%
Buồn nôn	8%	5%	11%	7%
Ói mửa	4%	1%	7%	5%
Chán ăn	3%	2%	4%	1%
Khó tiêu	3%	2%	4%	2%
Đầy bụng	3%	1%	4%	1%
Hô hấp				
Viêm phổi	2%	0%	3%	2%
Hệ thần kinh				
Trầm cảm	4%	3%	8%	4%
Mất ngủ	3%	2%	4%	4%
Bệnh thần kinh ngoại biên ²	3%	3%	5%	2%
Choáng váng	1%	3%	3%	1%
Da và phần phụ				
Biến cố phát ban da ³	5%	4%	7%	1%
Đỏ mào hôi	3%	2%	3%	1%
Cơ xương				
Đau cơ	3%	3%	4%	1%
Chuyển hóa				
Sụt cân	2%	1%	4%	2%

¹ Tần suất các phản ứng phụ dựa trên các tác dụng phụ xảy ra do điều trị, bất kể mối liên hệ với thuốc nghiên cứu.

² = Bệnh thần kinh ngoại biên gồm viêm thần kinh và bệnh thần kinh ngoại biên.

³ = Ban gồm ban đỏ, ngứa, ban đỏ dát sần, mề đay, ban đỏ mụn nước và ban đỏ mụn mủ.

Các bất thường xét nghiệm:

Bảng: Các bất thường xét nghiệm cấp độ 3/4 được báo cáo ở $\geq 1\%$ bệnh nhân được điều trị với tenofovir disoproxil fumarate trong nghiên cứu III (0-48 tuần)				
Các bất thường xét nghiệm	Tenofovir (Tuần 0-24)	Giả được (Tuần 0-24)	Tenofovir (Tuần 0-48)	Giả được chuyển sang Tenofovir (Tuần 24-48)
Bất kỳ xét nghiệm $\geq$ Bất thường xét nghiệm cấp độ 3	25%	38%	35%	34%
Triglycerides (>750 mg/dL)	8%	13%	11%	9%
Creatine Kinase (M: >990 U/L, F: >845 U/L)	7%	14%	12%	12%
Amylase huyết thanh (>175 U/L)	6%	7%	7%	6%
Glucose niệu ($\geq 3+$)	3%	3%	3%	2%
AST (M: >180 U/L, F: >170 U/L)	3%	3%	4%	5%
ALT (M: >215 U/L, F: >170 U/L)	2%	2%	4%	5%
Glucose huyết thanh (>250 U/L)	2%	4%	3%	3%
Bạch cầu trung tính ($<750/\text{mm}^3$)	1%	1%	2%	1%

Các thử nghiệm lâm sàng được báo cáo ở người trưởng thành bị Viêm gan B mãn tính và Bệnh gan còn bù được

Các phản ứng phụ xảy ra do điều trị: đau bụng, tiêu chảy, nhức đầu, choáng váng, mệt mỏi, viêm mũi họng, đau lưng và ban đỏ da.

Các bất thường xét nghiệm: Tóm tắt các bất thường xét nghiệm cấp độ 3 và 4 được cung cấp trong Bảng bên dưới.

Các bất thường xét nghiệm cấp độ 3/4 được báo cáo ở $\geq 1\%$ bệnh nhân được điều trị tenofovir DF trong các nghiên cứu IV và V (0-48 tuần)		
Các bất thường xét nghiệm	Tenofovir DF	Adefovir dipivoxil
Bất kỳ xét nghiệm $\geq$ Bất thường xét nghiệm cấp độ 3	19%	13%
Creatine Kinase: (M: >990 U/L); (F: >845 U/L)	2%	3%
Amylase huyết thanh (>175 U/L)	4%	1%
Glucose niệu ($\geq 3+$)	3%	$<1\%$
AST: (M: >180 U/L); (F: >170 U/L)	4%	4%
ALT: (M: >215 U/L); (F: >170 U/L)	10%	6%

Kinh nghiệm hậu tiếp thị:

- **Rối loạn hệ miễn dịch:** phản ứng dị ứng gồm phù mạch
- **Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng:** nhiễm acid lactic, hạ kali huyết, hạ phosphate huyết
- **Rối loạn hô hấp, tuyến ức và hệ trung thất:** khó thở
- **Rối loạn dạ dày ruột:** viêm tụy, tăng amylase, đau bụng
- **Rối loạn gan mật:** gan nhiễm mỡ, viêm gan, tăng men gan (thường là AST, ALT, gamma GT)
- **Rối loạn da và mô dưới da:** phát ban
- **Rối loạn cơ xương và mô liên kết:** tiêu cơ vân, nhuyễn xương (biểu hiện bởi đau xương và có thể góp phần vào gãy xương), yếu cơ, bệnh cơ
- **Rối loạn thận và niệu:** suy thận cấp, suy thận, hoại tử ống thận cấp tính, hội chứng Fanconi, bệnh ống thận gần, viêm thận kẽ (gồm các trường hợp cấp tính), sỏi thận đường do thận giảm đáp ứng nồng độ vasopressin bình thường, giảm chức năng thận, tăng creatinine, protein niệu, đa niệu
- **Rối loạn toàn thân và tình trạng nơi dùng thuốc:** suy nhược

THÔNG BÁO CHO BÁC SĨ CÁC TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC.

QUÁ LIỀU:

Không có phản ứng phụ trầm trọng nào đã được báo cáo (600 mg Tenvir). Nếu xảy ra quá liều, bệnh nhân phải được giám sát về bằng chứng về ngộ độc, và điều trị hỗ trợ khi cần thiết. Tenofovir được đào thải hiệu quả bằng thẩm phân máu với hệ số lọc máu xấp xỉ 4%. Sau liều đơn 300mg tenofovir DF, một đợt thẩm phân máu kéo dài 4 giờ loại bỏ khoảng 10% liều dùng tenofovir đã được dùng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

TEVIR chống chỉ định ở bệnh nhân trước đây đã có quá mẫn với hoạt chất hoặc với bất cứ thành phần nào của sản phẩm.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG:

- **Nhiễm acid lactic/Phi đại gan kèm gan nhiễm mỡ:** gồm có những trường hợp tử vong, đã được báo cáo khi sử dụng các đồng đẳng nucleoside, gồm cả tenofovir, phối hợp với các kháng retrovirus khác. Thận trọng khi dùng các đồng đẳng nucleoside cho bất kỳ bệnh nhân nào đã biết các yếu tố nguy cơ về bệnh gan; tuy nhiên, các trường hợp đã được báo cáo ở bệnh nhân không có các yếu tố được biết. Nên dùng tạm thời điều trị với tenofovir ở bất kỳ bệnh nhân nào phát triển các biểu hiện trên lâm sàng hoặc cận lâm sàng gợi ý nhiễm acid lactic hoặc ngộ độc gan (có thể gồm phi đại gan và gan nhiễm mỡ ngay cả không tăng transaminase đáng kể).
- **Đợt kịch phát viêm gan:** ***/Triệu chứng đột ngột trầm trọng trong khi điều trị:** đợt kịch phát tự phát ở viêm gan B mãn tính thường xảy ra 1 cách tương đối và được biểu thị là tăng ALT huyết thanh thoáng qua. Bệnh nhân xơ gan có thể có nguy cơ cao hơn mất bù gan sau đợt kịch phát viêm gan, vì vậy nên **giám sát chặt chẽ trong thời gian trị liệu.** ****Triệu chứng đột ngột trầm trọng sau khi dùng điều trị:** Kịch phát sau điều trị thường liên quan với tăng HBV DNA. Giám sát định kỳ chức năng gan cao theo dõi lâm sàng và cận lâm sàng sau ít nhất 6 tháng sau khi dùng trị liệu viêm gan B. Nếu thích hợp, bắt đầu sử dụng lại trị liệu viêm gan B có thể được đảm bảo. Ở bệnh nhân bệnh gan tiến triển hoặc xơ gan, không khuyến cáo dùng điều trị vì đợt kịch phát viêm gan sau điều trị có thể dẫn đến gan mất bù. Triệu chứng trên gan đột ngột trầm trọng thường là đặc biệt trầm trọng, và đôi khi tử vong ở bệnh nhân có bệnh gan mất bù.
- **Nhiễm đồng thời viêm gan C hoặc D:** không có dữ liệu trên hiệu lực của tenofovir ở bệnh nhân nhiễm đồng thời virus gây viêm gan C hoặc D.

14/1/2013