

- **Nhiễm đồng thời với HIV-1 và viêm gan B:** Vì nguy cơ phát triển đề kháng HIV, chỉ nên sử dụng tenofovir disoproxil fumarate như là thành phần của một phác đồ phối hợp kháng retrovirus thích hợp ở bệnh nhân nhiễm đồng thời HIV/HBV. Bệnh nhân đã có sẵn, bất thường chức năng gan gồm viêm gan hoạt động mãn tính, tăng tần suất bất thường chức năng gan trong khi trị liệu kháng retrovirus phối hợp và nên giám sát các bệnh nhân này theo thực hành chuẩn. Nếu có bằng chứng bệnh gan xấu đi ở các bệnh nhân này, nên cân nhắc tạm dừng điều trị hoặc dừng điều trị hẳn. Khuyến cáo kiểm tra sự hiện diện viêm gan B mãn tính ở tất cả bệnh nhân nhiễm HIV-1 trước khi khởi đầu điều trị với tenofovir.
- **Suy chức năng thận trở nên xấu đi hoặc khởi phát mới:** Tenofovir được đào thải chủ yếu bởi thận. Tránh sử dụng tenofovir đồng thời hoặc gần đây sử dụng các thuốc gây độc trên thận (như aminoglycosides, amphotericin B, foscarnet, ganciclovir, pentamidine, vancomycin, cidofovir hoặc interleukin-2). Nếu không thể tránh sử dụng đồng thời tenofovir disoproxil fumarate với các thuốc gây độc trên thận, giám sát chức năng thận hàng tuần.
- **Dùng đồng thời với các thuốc khác:** Không nên sử dụng tenofovir phối hợp với thuốc phối hợp cố định liều của **emtricitabine + tenofovir** liều cố định hoặc phối hợp cố định liều của **efavirenz + emtricitabine + tenofovir** với liều cố định vì tenofovir liều cố định là một thành phần của các sản phẩm này. Không sử dụng **tenofovir phối hợp với adefovir dipivoxil**.
- **Giảm mật độ khoáng xương:** Nếu nghi ngờ có bất thường về xương, nên tư vấn thích hợp.
- **Hoại tử xương:** Khuyến bệnh nhân đi khám bệnh nếu họ bị đau và nhức khớp, sưng khớp hoặc khó đi chuyển.
- Tái phân bố mỡ:** Ở bệnh nhân nhiễm HIV tái phân bố mỡ / tích lũy mỡ trong cơ thể (mỡ ổ bụng, phì đại phần cổ-lưng, chân tay khẳng khiu, mặt hốc hác, ngực to và biểu hiện cushing...) đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng trị liệu kháng retrovirus phối hợp. Cơ chế và hậu quả lâu dài của các biến cố này hiện tại không được biết.
- **Hội chứng tái lợi miễn dịch:** Trong thời kỳ khởi đầu điều trị kháng retrovirus phối hợp, sự đáp ứng miễn dịch của bệnh nhân có thể phát triển một đáp ứng viêm không đau hoặc nhiễm trùng cơ hội tiềm ẩn [như nhiễm *Mycobacterium avium*, cytomegalovirus, viêm phổi do *Pneumocystis jirovecii* (PCP), hoặc nhiễm lao], có thể cần thiết đánh giá và điều trị sâu hơn.
- **Thất bại với trị liệu kháng virus giai đoạn sớm:** Nên sử dụng thận trọng phác đồ ba thuốc. Bệnh nhân đang được điều trị sử dụng một phác đồ ba thuốc nucleoside nên được giám sát chặt chẽ và cân nhắc thay đổi điều trị.
- **Rối loạn chức năng ty thể:** Các đồng đẳng nucleoside và nucleotide đã được chứng minh *in vitro* và *in vivo* gây tổn thương ty thể với mức độ khác nhau. Có các báo cáo rối loạn chức năng ty thể ở trẻ em âm tính với HIV phơi nhiễm các đồng đẳng nucleoside trong tử cung *in utero* và/hoặc sau khi sinh. Các tác dụng phụ chính đã được báo cáo là rối loạn huyết học (thiếu máu, giảm bạch cầu trung tính), rối loạn chuyển hóa (tăng lactate huyết, tăng lipase huyết). Các tác dụng phụ này thường là tạm thời. Một số rối loạn thần kinh khởi phát muộn đã được báo cáo (tăng trương lực, co giật, bất thường cách cư xử). Hiện tại không biết các rối loạn thần kinh này là thoáng qua hay lâu dài. Bất kỳ trẻ em nào phơi nhiễm từ trong tử cung *in utero* với các đồng đẳng nucleoside và nucleotide, ngay cả trẻ âm tính với HIV, nên được theo dõi lâm sàng và xét nghiệm cận lâm sàng và nên được nghiên cứu đầy đủ về khả năng gây rối loạn chức năng ty thể trong trường hợp có các dấu hiệu và triệu chứng tương quan.
- **Tác động trên khả năng lái xe và vận hành máy móc:** Bệnh nhân nên được thông báo rằng choáng váng đã được báo cáo trong khi điều trị với tenofovir disoproxil fumarate.
- **Viên nén TEVIR chứa lactose** và vì vậy không nên sử dụng cho bệnh nhân có các vấn đề di truyền về bất dung nạp galactose, thiếu men Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose.

TƯƠNG TÁC THUỐC: (người trưởng thành)

Sử dụng đồng thời không được khuyến cáo:

- Không dùng tenofovir với bất kỳ thuốc nào chứa tenofovir disoproxil fumarate.
- Không dùng tenofovir đồng thời với adefovir dipivoxil.
- Didanosine*: Không khuyến cáo sử dụng đồng thời tenofovir disoproxil fumarate và didanosine (xem Bảng bên dưới).
- Nên tránh sử dụng đồng thời hoặc gần đây có sử dụng thuốc gây độc thận kèm với tenofovir disoproxil fumarate. Một số ví dụ gồm, nhưng không có giới hạn, aminoglycosides, amphotericin B, foscarnet, ganciclovir,

pentamidine, vancomycin, cidofovir hoặc interleukin-2.

- Tacrolimus có thể ảnh hưởng chức năng thận, khuyến cáo giám sát chặt chẽ khi được dùng đồng thời với tenofovir disoproxil fumarate.

Các tương tác khác:

Các tương tác giữa tenofovir disoproxil fumarate và chất ức chế protease và các thuốc kháng retrovirus ngoài các thuốc ức chế protease được liệt kê trong Bảng bên dưới (Tăng được biểu thị “↑”, giảm được biểu thị “↓”, không thay đổi được biểu thị “↔”, ngày 2 lần được biểu thị “b.i.d.”, và ngày 1 lần được biểu thị “q.d.”).

Bảng: Các tương tác giữa tenofovir disoproxil fumarate (Tevir) và các thuốc khác		
Thuốc được sắp xếp theo nhóm trị liệu (liều dùng tính theo mg)	Tác động trên nồng độ thuốc Tỉ lệ phần trăm thay đổi trung bình về AUC, C _{max} , C _{min}	Khuyến cáo liên quan đến việc sử dụng đồng thời với Tevir 300 mg
KHÁNG NHIỄM TRÙNG: Kháng retrovirus - Chất ức chế Protease		
Atazanavir/Ritonavir (300 q.d./100 q.d./300 q.d.)	Atazanavir: AUC: ↓ 25% C _{max} : ↓ 28% C _{min} : ↓ 26% Tenofovir: AUC: ↑ 37% C _{max} : ↑ 34% C _{min} : ↑ 29%	Không khuyến cáo điều chỉnh liều dùng. Phơi nhiễm với tenofovir tăng có thể có khả năng gây tác dụng phụ liên quan đến Tevir, gồm các rối loạn trên thận. Nên giám sát chặt chẽ chức năng thận.
Lopinavir/Ritonavir (400 b.i.d./100 b.i.d./300 q.d.)	Lopinavir/ritonavir: Không có tác động đáng kể trên các thông số dược động học của lopinavir/ritonavir. Tenofovir: AUC: ↑ 32% C _{max} : ↔ C _{min} : ↑ 51%	
Darunavir/Ritonavir (300/100 b.i.d./300 q.d.)	Darunavir: Không có tác động đáng kể trên các thông số dược động học của darunavir/ritonavir. Tenofovir: AUC: ↑ 22% C _{min} : ↑ 37%	
NRTIs		
Didanosine	Sử dụng đồng thời Tevir và didanosine làm tăng 40-60% phơi nhiễm toàn thân với didanosine có thể làm tăng nguy cơ tác dụng phụ liên quan đến didanosine. Các trường hợp hiếm của viêm tụy và nhiễm acid lactic, đôi khi tử vong, đã được báo cáo. Sử dụng đồng thời Tevir và didanosine ở liều 400 mg hằng ngày có liên quan đến giảm đáng kể số lượng tế bào CD4, có khả năng là do tương tác nội bào làm tăng sự phosphoryl hóa (như hoạt động) didanosine.	Không khuyến cáo sử dụng đồng thời Tevir và didanosine.
Adefovir dipivoxil	AUC: ↔ C _{max} : ↔	Không sử dụng TEVIR đồng thời với adefovir dipivoxil.
Entecavir	AUC: ↔ C _{max} : ↔	Không có các tương tác được động học đáng kể trên lâm sàng khi TEVIR được dùng đồng thời với entecavir.

TEVIR phải được dùng với thức ăn, vì thức ăn làm tăng cường sinh khả dụng của tenofovir.

BẢO QUẢN:

Bảo quản dưới 30°C, tránh ẩm. **GIỮ THUỐC XA TẦM TAY TRẺ EM.**

HẠN DÙNG: 24 tháng từ ngày sản xuất.

KHÔNG DÙNG THUỐC QUÁ HẠN DÙNG GHI TRÊN NHÃN.

CUNG CẤP: Chai HDPE chứa 30 viên

SẢN XUẤT TẠI AN ĐỘ

RANBAXY

LABORATORIES LIMITED

PAONTA SAHIB, DIST. SIRMOUR

H.P. -173025.

14/11/2013



LABORATORY
VĂN PHÒNG
ĐẠI DIỆN
TẠI THÀNH
HỒ CHÍ MINH