

TEVIR

(Viên nén Tenofovir Disoproxil Fumarate 300 mg)

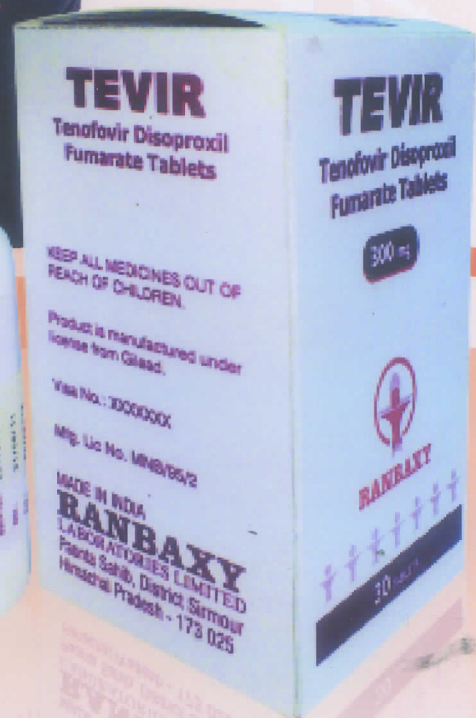
Giải pháp hữu hiệu trong việc điều trị :

Nhiễm HIV-1 & Viêm gan B mãn tính

khi được chỉ định phối hợp với các thuốc kháng retrovirus khác ở người trưởng thành và bệnh nhi trên 12 tuổi.



Signature
18/1/2013



Số giấy tiếp nhận hồ sơ đăng ký tài liệu thông tin thuốc
của Cục Quản lý dược – Bộ Y Tế : xxxxx/QLD-TT, ngày..... tháng..... năm
Ngày tháng năm in tài liệu :xxxxxxxxxxxxxxxx

RANBAXY

Thông tin chi tiết sản phẩm xin xem trang 2, 3, 4

THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén bao phim chứa

Tenofovir Disoproxil Fumarate (Tenofovir DF).....300 mg
 tương đương Tenofovir Disoproxil.....245 mg

CHỈ ĐỊNH:**A- Nhiễm HIV-1**

- TEVIR được chỉ định phối hợp với các thuốc kháng retrovirus khác trong điều trị nhiễm HIV-1 ở người trưởng thành và bệnh nhi 12 tuổi trở lên.
- Nên cân nhắc khi khởi đầu trị liệu với **TEVIR** trong điều trị nhiễm HIV-1: Viên nén **TEVIR** không nên sử dụng phối hợp với phối hợp cố định liều (FDC) của emtricitabine + tenofovir DF hoặc FDC của efavirenz + emtricitabine + tenofovir DF

B- Viêm gan B mãn tính: TEVIR được chỉ định điều trị viêm gan B mãn tính ở người trưởng thành có kèm:

- Bệnh gan còn bù, với chứng cứ sao chép virus tích cực, nồng độ alanine aminotransferase (ALT) huyết thanh tăng dai dẳng và chứng cứ mô học của tình trạng viêm hoạt động và/hoặc xơ gan.
- Bệnh gan mất bù.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Trị liệu nên được khởi đầu bởi một chuyên gia y tế có kinh nghiệm trong việc kiểm soát nhiễm HIV và/hoặc điều trị viêm gan B mãn tính.

- Liều dùng khuyến cáo ở người trưởng thành - Đối với điều trị HIV-1 hoặc viêm gan B mãn tính:** Liều dùng của Viên nén TEVIR (Tenofovir DF) là 300 mg ngày 1 lần được dùng bằng đường uống, không liên quan đến bữa ăn. Trong điều trị viêm gan B mãn tính, không biết thời gian điều trị tối ưu nhất. Dùng điều trị có thể được cân nhắc như sau:

✓ **Ở bệnh nhân có HBeAg dương tính** không có xơ gan, điều trị nên kéo dài ít nhất 6-12 tháng sau khi có kháng thể HBe (mất HBeAg và mất HBV DNA kèm phát hiện kháng HBe) được xác nhận hoặc cho đến khi có kháng thể HBs hoặc hiệu quả. Nồng độ ALT và HBV DNA huyết thanh nên được theo dõi định kỳ sau khi dùng điều trị để phát hiện bất kỳ sự tái phát virus muộn.

✓ **Ở bệnh nhân HBeAg âm tính** không kèm xơ gan, điều trị nên kéo dài ít nhất cho đến khi có kháng thể HBs hoặc có bằng chứng mất tác dụng điều trị. Với điều trị kéo dài trong hơn 2 năm, khuyến cáo đánh giá lại định kỳ để xác nhận rằng tiếp tục trị liệu được lựa chọn duy trì thích hợp cho bệnh nhân.

- Liều dùng khuyến cáo điều trị HIV-1 ở bệnh nhi (≥ 12 tuổi và ≥ 35 kg):** Liều dùng là một viên nén 300 mg ngày 1 lần được dùng bằng đường uống, bắt kể liên quan đến bữa ăn. Hiện tại không có dữ liệu thích hợp cho bệnh nhi bị viêm gan B mãn tính.

- Điều chỉnh liều dùng khi bị suy chức năng thận:** Phơi nhiễm thuốc tăng đáng kể khi dùng tenofovir cho bệnh nhân suy chức năng thận trung bình đến trầm trọng. Vì vậy, nên điều chỉnh khoảng cách dùng tenofovir cho bệnh nhân có độ thanh thải creatinine cơ bản <50 mL/phút theo các khuyến cáo như sau:

Điều chỉnh liều dùng cho bệnh nhân có độ thanh thải creatinine bị thay đổi				
Khoảng cách dùng thuốc 300 mg được khuyến cáo	Độ thanh thải creatinine (mL/phút) ¹			Bệnh nhân thẩm phân máu
	≥ 50	30-49	10-29	
Mỗi 24 giờ	Mỗi 48 giờ	2 lần một tuần	Mỗi 7 ngày hoặc sau một đợt thẩm phân máu toàn phần khoảng 12 giờ ²	

¹ Được tính toán bằng cách sử dụng công thức Cockcroft và Gault (không tính phần mỡ).
² Thông thường hàng tuần có ba đợt thẩm phân máu, một đợt kéo dài trong khoảng 4 giờ.
 Dùng tenofovir sau khi hoàn tất thẩm phân.

SỬ DỤNG Ở ĐỐI TƯỢNG ĐẶC BIỆT

- Thai kỳ:** Không thích hợp và có đối chứng tốt ở phụ nữ có thai. Nên sử dụng tenofovir trong thai kỳ chỉ khi thật cần thiết.
- Cho con bú:** Khuyến cáo các bà mẹ nhiễm HIV-1 không được cho con bú sữa mẹ để tránh nguy cơ truyền HIV-1 sau khi sinh. Không được cho con bú bằng sữa mẹ nếu đang dùng tenofovir.
- Trẻ em (Bệnh nhi từ 12 tuổi trở lên):** việc sử dụng tenofovir ở bệnh nhi ≥ 12 tuổi có cân nặng ≥ 35 kg và chủng phân lập HIV-1 được cho là nhạy cảm với tenofovir. Tính an toàn và hiệu quả ở bệnh nhi dưới 12 tuổi chưa được thiết lập.
- Người cao tuổi:** Thận trọng lựa chọn liều dùng cho bệnh nhân cao tuổi, luôn ghi nhớ ở người cao tuổi có tần suất cao hơn về giảm chức năng gan, giảm chức năng thận, hoặc giảm chức năng tim và họ có bệnh đồng thời khác hoặc đang sử dụng đồng thời trị liệu thuốc khác.
- Suy chức năng thận:** Khuyến cáo điều chỉnh khoảng cách dùng thuốc ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinine <50 mL/phút hoặc ở bệnh nhân có bệnh thận giai đoạn cuối cần phải thẩm phân.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

- Nhiễm acid lactic/phi đại gan kèm gan nhiễm mỡ trầm trọng.
- Đợt kịch phát viêm gan cấp tính trầm trọng.
- Suy chức năng thận xấu đi hoặc khởi phát mới.
- Giảm mật độ khoáng xương.
- Hội chứng tái lập miễn dịch.

Một số các phản ứng phụ xảy ra do điều trị được lựa chọn* được báo cáo từ các thử nghiệm lâm sàng như sau:

Tác dụng phụ	Tenofovir DF + Lamivudine + Efavirenz	Stavudine + Lamivudine + Efavirenz
Toàn thân		
Nhức đầu	14%	17%
Đau	13%	12%
Sốt	8%	7%
Đau bụng	7%	12%
Đau lưng	9%	8%
Suy nhược	6%	7%
Hệ tiêu hóa		
Tiêu chảy	11%	13%
Buồn nôn	8%	9%
Khó tiêu	4%	5%
Ôi mửa	5%	9%
Rối loạn chuyển hóa		
Loan đường mỡ [†]	1%	8%
Cơ xương		
Đau khớp	5%	7%
Đau cơ	3%	5%
Hệ thần kinh		
Trầm cảm	11%	10%
Mất ngủ	5%	8%
Choáng váng	3%	6%
Bệnh thần kinh ngoại biên [‡]	1%	5%
Lo âu	6%	6%
Hô hấp		
Viêm phổi	5%	5%
Da và phần phụ		
Ban đỏ da [§]	18%	12%

* = Tần suất phản ứng phụ dựa trên tất cả các tác dụng phụ xảy ra do điều trị, bất kể mối liên hệ với thuốc nghiên cứu.
[†] = Loạn đường mỡ được cho là các tác dụng phụ được mô tả bởi các nhà nghiên cứu, không phải hội chứng được xác định trong dị cương nghiên cứu.
[‡] = Bệnh thần kinh ngoại biên gồm viêm thần kinh ngoại biên và bệnh thần kinh.
[§] = Ban đỏ da gồm ban đỏ, ngứa, nổi ban có kèm vết sẩn, mề dầy, ban đỏ mụn nước, và ban đỏ mụn mủ

Và các **Bất thường trong xét nghiệm** cấp độ 3/4 được báo cáo ở $\geq 1\%$ bệnh nhân được điều trị với tenofovir disoproxil fumarate như sau:

Các bất thường xét nghiệm	Tenofovir DF + Lamivudine + Efavirenz	Stavudine + Lamivudine + Efavirenz
Bất kỳ xét nghiệm $\geq$ Bất thường xét nghiệm cấp độ 3	36%	42%
Cholesterol khi đói (>240 mg/dL)	19%	40%
Creatine Kinase (M: >990 U/L; F: >845 U/L)	12%	12%
Amylase huyết thanh (>175 U/L)	9%	8%
AST (M: >180 U/L; F: >170 U/L)	5%	7%
ALT (M: >215 U/L; F: >170 U/L)	4%	5%
Huyết niệu (>100 RBC/HPF)	7%	7%
Bạch cầu trung tính (<750 /mm ³)	3%	1%
Triglyceride khi đói (>750 mg/dL)	1%	9%

Các tác dụng phụ xảy ra do điều trị được lựa chọn* (cấp độ 2-4) được báo cáo ở $\geq 5\%$ trong bất kỳ nhóm điều trị trong nghiên cứu II:

Tác dụng phụ	Tenofovir [†] + Emtricitabine + Efavirenz	Zidovudine/Lamivudine + Efavirenz
Rối loạn dạ dày ruột		
Tiêu chảy	9%	5%
Buồn nôn	9%	7%
Ôi mửa	2%	5%
Rối loạn toàn thân và tình trạng tại nơi dùng thuốc		
Mệt mỏi	9%	8%
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng		
Viêm xoang	8%	4%
Nhiễm trùng đường hô hấp trên	8%	5%
Viêm mũi họng	5%	3%
Rối loạn hệ thần kinh		
Nhức đầu	6%	5%
Choáng váng	8%	7%
Rối loạn tâm thần		
Trầm cảm	9%	7%
Mất ngủ	5%	7%
Rối loạn da và mô dưới da		
Ban đỏ da [‡]	7%	9%

* = Tần suất của các tác dụng phụ dựa vào các tác dụng phụ xảy ra do điều trị, bất kể mối liên hệ với thuốc nghiên cứu.
[†] = Từ các tuần 96 đến 144 của nghiên cứu, bệnh nhân dùng công thức phối hợp cố định liều của emtricitabine + tenofovir DF kèm efavirenz thay cho tenofovir + emtricitabine kèm efavirenz.
[‡] = Ban đỏ da gồm ban đỏ da trực tiếp, ban đỏ toàn thân, vết ban đỏ, nổi ban kèm dát sẩn, ban đỏ ngứa và ban đỏ mụn nước.

Các bất thường xét nghiệm đáng kể được báo cáo ở $\geq 1\%$ bệnh nhân trong bất kỳ nhóm điều trị nào của nghiên cứu II

14/11/2013

Các bất thường xét nghiệm	Tenofovir ² + Emtricitabine + Efavirenz	Zidovudine/Lamivudine + Efavirenz
Bất kỳ xét nghiệm ≥ 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 (≥ 3+)	<1%	1%
Bạch cầu trung tính (<750/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 ≥ 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 ≥ 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 ≥ Bất thường xét nghiệm cấp độ 3	25%	38%	35%	34%
Triglycerides (>750 mg/dL)	8%	13%	11%	9%
Creatine Kinase (M: >990U/L, F: >845 U/L)	7%	14%	12%	12%
Amylase huyết thanh (>175 U/L)	6%	7%	7%	6%
Glucose niệu (≥ 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/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 ≥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 ≥ Bất thường xét nghiệm cấp độ 3	19%	13%
Creatine Kinase: (M: >990U/L); (F: >845 U/L)	2%	3%
Amylase huyết thanh (>175 U/L)	4%	1%
Glucose niệu (≥ 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

- **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 đồng 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



VĂN PHÒNG
ĐẠI DIỆN
TẠI THÀNH
HỒ CHÍ MINH