https://vnras.com/drug/

CÔNG TY CỔ PHẦN 5A PHARMA

Rx

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén bao phim

TAF-5A (Tenofovir alafenamid 25 mg)

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất: Tenofovir alafenamid hemifumarat tương đương với 25 mg Tenofovir alafenamid.

Thành phần tá dược: Avicel 112, Pregelatinized starch, Syloid FP, Magnesi stearate, HPMC E6, Opadry ABM II, Oxyd sắt đỏ.....vừa đủ 1 viên.

DẠNG BÀO CHẾ:

Viên nén bao phim hình tròn, màu hồng, hai mặt viên nhẵn, thành và cạnh viên lành lặn.

CHỈ ĐỊNH:

Tenofovir alafenamid được chỉ định để điều trị viêm gan B mãn tính ở người lớn và thanh thiếu niên (từ 12 tuổi trở lên với trọng lượng cơ thể ít nhất 35 kg)

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:

Liều dùng

Người lớn và thanh thiếu niên (từ 12 tuổi trở lên có trọng lượng cơ thể ít nhất 35 kg): một viên mỗi ngày một lần.

Ngừng điều trị

Xem xét ngừng điều trị đối với những trường hợp sau:

- Những bệnh nhân dương tính với HBeAg không bị xơ gan, nên điều trị ít nhất 6-12 tháng sau khi xác nhận giai đoạn chuyển đảo huyết thanh HBe (mất HBeAg và ADN của HBV khi phát hiện kháng thể anti-HBe) hoặc cho đến giai đoạn chuyển đổi huyết thanh HBs. Khuyến cáo thường xuyên đánh giá lại sau khi ngừng điều trị để phát hiện sự tái phát virus.
- Những bệnh nhân âm tính với HBeAg không bị xơ gan, nên điều trị ít nhất cho đến giai đoạn chuyển đổi huyết thanh HBs. Với việc điều trị kéo dài hơn 2 năm, nên đánh giá lại thường xuyên để xác nhận rằng việc tiếp tục điều trị là phù hợp với bệnh nhân.

Quên liều

- Nếu bỏ lỡ một liều ít hơn 18 giờ kể từ thời điểm thường dùng thuốc trong ngày, bệnh nhân nên dùng tenofovir alafenamid càng sớm càng tốt và sau đó tiếp tục uống thuốc như bình thường. Nếu đã hơn 18 giờ kể từ thời điểm thường dùng thuốc trong ngày, bệnh nhân không nên uống bù liều đã quên và nên tiếp tục lịch trình uống thuốc bình thường.

https://vnras.com/drug/

CÔNG TY CỔ PHẦN 5A FARMA

Nếu bệnh nhân nôn trong vòng 1 giờ sau khi uống tenofovir alafenamid, nên uống bù một viên khác. Nếu bệnh nhân nôn hơn 1 giờ sau khi uống tenofovir alafenamid, bệnh nhân không cần phải uống thêm một viên nữa.

Nhóm dân số đặc biệt

Người cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều tenofovir alafenamid ở bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên.

Suy thận

- Không cần điều chỉnh liều tenofovir alafenamid ở người lớn hoặc thanh thiếu niên (ít nhất 12 tuổi và có trọng lượng cơ thể ít nhất 35 kg) với độ thanh thải creatinin (CrCl) ≥ 15 mL / phút hoặc ở bệnh nhân có CrCl <15 mL / phút chạy thận nhân tạo.
- Vào những ngày chạy thận nhân tạo, tenofovir alafenamid nên được dùng sau khi hoàn thành liệu trình chạy thận nhân tạo.
- Không có liều khuyến nghị cho bệnh nhân có CrCl <15 mL / phút không chạy thận nhân tạo.

Suy gan

Không cần điều chỉnh liều tenofovir alafenamid ở bệnh nhân suy gan.

Trẻ em

Sự an toàn và hiệu quả của tenofovir alafenamid ở trẻ em dưới 12 tuổi, hoặc nặng <35 kg, vẫn chưa được nghiên cứu. Không có dữ liệu có sẵn.

Cách dùng:

Dùng đường uống. Viên nén bao phim tenofovir alafenamid nên được uống cùng với thức ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn cảm với hoạt chất hoặc với bất kỳ tá dược nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Lây nhiễm HBV

Tenofovir alafenamid không ngăn ngừa nguy cơ lây nhiễm HBV cho người khác thông qua quan hệ tình dục hoặc qua đường máu. Các biện pháp phòng ngừa thích hợp phải được sử dụng.

Bệnh nhân bị bệnh gan mất bù

Không có dữ liệu về sự an toàn và hiệu quả của tenofovir alafenamid ở những bệnh nhân nhiễm HBV bị bệnh gan mất bù và có điểm số Child Pugh Turcotte (CPT) > 9 (lớp C). Những bệnh nhân này có thể có nguy cơ cao gặp phải các phản ứng bất lợi nghiêm trọng về gan hoặc thận. Do đó, cần theo dõi chặt chẽ các thông số về gan và thận trong quá trình dùng thuốc ở những bệnh nhân này.

Viêm gan nặng

Đợt viêm gan cấp tính

Các đợt viên gan cấp tính trong viêm gan B mạn tính là tương đối phổ biến và được đặc trưng bởi sự gia tăng thoáng qua nồng độ alanine aminotransferase (ALT) trong huyết thanh. Sau khi bắt đầu điều trị bằng thuốc kháng virus, ALT huyết thanh có thể tăng ở một số bệnh nhân. Ở những bệnh nhân mắc bệnh gan còn bù, sự gia tăng ALT huyết thanh này thường không đi kèm với sự gia tăng nồng độ bilirubin trong huyết thanh hoặc tình trạng mất bù gan. Bệnh nhân xơ gan có thể có nguy cơ mất bù gan cao hơn sau khi bị viêm gan nặng, và do đó nên được theo dõi chặt chẽ trong quá trình điều trị.

https://vnras.com/drug/

CÔNG TY CỔ PHẦN 5A PHARMA

Đợt viêm gan cấp tính sau khi ngừng điều trị

Tình trạng viêm gan cấp tính đã được báo cáo ở những bệnh nhân đã ngừng điều trị viêm gan B, thường liên quan đến việc tăng nồng độ ADN virus HBV trong huyết tương. Phần lớn các trường hợp có thể kiểm soát được tuy nhiên tình trạng nghiêm trọng, bao gồm cả tử vong, có thể xảy ra sau khi ngừng điều trị viêm gan B. Chức năng gan nên được theo dõi định kỳ trên cả lâm sàng và xét nghiệm trong ít nhất 6 tháng sau khi ngừng thuốc điều trị viêm gan B. Trong trường hợp cần thiết có thể điều trị lại viêm gan B.

Ở những bệnh nhân mắc bệnh gan tiến triển hoặc xơ gan, không khuyến cáo ngừng điều trị vì tình trạng viêm gan sau điều trị có thể dẫn đến mất bù gan. Viêm gan cấp tính đặc biệt nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong ở bệnh nhân mắc bệnh gan mất bù.

Suy thận

Bệnh nhân có độ thanh thải creatinin <30 ml / phút

Việc sử dụng tenofovir alafenamid ngày một lần ở những bệnh nhân có CrCl nằm trong khoảng (≥ 15 mL / phút ; <30 mL / phút) và ở những bệnh nhân có CrCl <15 mL / phút đang chạy thận nhân tạo dựa trên dữ liệu dược động học rất hạn chế và dựa trên sự mô hình hóa và mô phỏng. Không có dữ liệu an toàn về việc sử dụng Tenofovir alafenamid để điều trị cho bệnh nhân nhiễm HBV với CrCl <30 mL / phút.

Việc sử dụng tenofovir alafenamid không được khuyến cáo ở những bệnh nhân có CrCl <15 mL / phút không được chạy thận nhân tạo

Nhiễm độc thận

Có thể loại trừ nguy cơ nhiễm độc thận do tiếp xúc lâu dài với tenofovir nồng độ thấp do sử dụng tenofovir alafenamide.

Bệnh nhân nhiễm đồng thời HBV và virus viêm gan C hoặc D

Không có dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả của Tenofovir alafenamid ở những bệnh nhân đồng nhiễm virus viêm gan C hoặc D. Cần tuân thủ hướng dẫn phối hợp điều trị viêm gan C.

Bệnh nhân nhiễm đồng thời viêm gan B và HIV

Xét nghiệm kháng thể HIV nên được tiến hành cho tất cả các bệnh nhân nhiễm HBV có tình trạng nhiễm HIV-1 trước khi bắt đầu điều trị bằng Tenofovir alafenamid. Ở những bệnh nhân đồng nhiễm HBV và HIV, Tenofovir alafenamid nên được dùng cùng với các thuốc kháng retrovirus khác để đảm bảo bệnh nhân có một liệu trình thích hợp cho điều trị HIV.

Phối hợp với các thuốc khác

Tenofovir alafenamid không nên dùng chung với các thuốc có chứa tenofovir alafenamid, tenofovir disoproxil hoặc adefovir dipivoxil.

Phối hợp Tenofovir alafenamid với một số thuốc chống co giật (ví dụ carbamazepin, oxcarbazepin, phenobarbital và phenytoin), thuốc kháng mycobacteria (ví dụ rifampicin, rifabutin và rifapentin) hoặc St.John's Wort, các loại thuốc này đều làm giảm nồng độ P-glycoprotein (P-gp) và do đó có thể làm giảm nồng độ tenofovir alafenamid, không khuyến cáo sử dụng chung các loại thuốc này với tenofovir alafenamid.

Phối hợp Tenofovir alafenamid với các chất ức chế mạnh P-gp (ví dụ: itraconazol và ketoconazol) có thể làm tăng nồng độ huyết tương của tenofovir alafenamid. Do vậy không khuyến cáo sử dụng đồng thời các loại thuốc này với tenofovir alafenamid.

https://vnras.com/drug/

CÔNG TY CỔ PHẦN 5A PHARMA TP. HỒ CHÍ MINH

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Thai kỳ

Không có hoặc có dữ liệu rất hạn chế (ít hơn 300 trường hợp mang thai) từ việc sử dụng tenofovir alafenamid ở phụ nữ mang thai. Tuy nhiên, một lượng lớn dữ liệu (hơn 1.000 bệnh nhân mang thai sử dụng) cho thấy không có độc tính gây dị tật bào thai cũng như trẻ sơ sinh liên quan đến việc sử dụng tenofovir disoproxil.

Các nghiên cứu trên động vật không chỉ ra tác động có hại trực tiếp hoặc gián tiếp liên quan đến độc tính sinh sản.

Việc sử dụng tenofovir alafenamid có thể được xem xét trong thai kỳ nếu cần thiết

Cho con bú

Không rõ liệu tenofovir alafenamid có được bài tiết vào trong sữa mẹ không. Tuy nhiên, các nghiên cứu trên động vật đã chỉ ra rằng tenofovir được bài tiết vào sữa. Không có đủ thông tin về tác dụng của tenofovir ở trẻ sơ sinh / trẻ nhỏ.

Không thể loại trừ nguy cơ cho trẻ sơ sinh / trẻ nhỏ bú sữa mẹ, do đó, tenofovir alafenamid không nên được sử dụng trong thời kỳ cho con bú.

Khả năng sinh sản

Không có dữ liệu trên người về tác dụng của tenofovir alafenamid đối với khả năng sinh sản. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác dụng có hại của tenofovir alafenamid đối với khả năng sinh sản.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Tenofovir alafenamid không có hoặc có ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, bệnh nhân nên được cảnh báo về nguy cơ chóng mặt đã được báo cáo khi điều trị bằng tenofovir alafenamid.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ:

Nghiên cứu tương tác thuốc chỉ được thực hiện ở người trưởng thành.

Tenofovir alafenamid không nên dùng chung với các sản phẩm thuốc có chứa tenofovir disoproxil, tenofovir alafenamid hoặc adefovir dipivoxil.

Các thuốc có thể ảnh hưởng đến tenofovir alafenamid

Tenofovir alafenamid được vận chuyển bởi P-gp và protein kháng ung thư vú (BCRP). Các thuốc gây cảm ứng P-gp (ví dụ rifampicin, rifabutin, carbamazepin, phenobarbital hoặc St. John's wort) sẽ làm giảm nồng độ tenofovir alafenamid huyết tương, có thể dẫn đến mất tác dụng điều trị của tenofovir alafenamid. Không nên dùng đồng thời các thuốc này với Tenofovir alafenamid.

Phối hợp tenofovir alafenamid với các thuốc ức chế P-gp và BCRP có thể làm tăng nồng độ tenofovir alafenamid huyết tương. Không nên dùng đồng thời các thuốc ức chế mạnh P-gp với tenofovir alafenamid.

Tenofovir alafenamid là cơ chất của OATP1B1 và OATP1B3 trên *in vitro*. Sự phân bố tenofovir alafenamid trong cơ thể có thể bị ảnh hưởng bởi hoạt động của OATP1B1 và / hoặc OATP1B3.

Ảnh hưởng của tenofovir alafenamid đến các thuốc khác

https://vnras.com/drug/

Tenofovir alafenamid không phải là chất ức chế CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 hoặc CYP2D6 trên *in vitro* và cũng không phải là chất ức chế hay cảm ứng CYP3A trên *in vivo*.

Tenofovir alafenamid không phải là chất ức chế uridine diphosphate glucuronosyltransferase (UGT) 1A1 trên *in vitro*. Không rõ tenofovir alafenamid có phải là chất ức chế các enzyme UGT khác hay không.

Thông tin tương tác thuốc đối với Tenofovir alafenamid với các thuốc có khả năng phối hợp cao được tóm tắt trong ***Bảng 1*** dưới đây (mức tăng được biểu thị bằng biểu tượng ↑, giảm ↓, không thay đổi ↔, hai lần mỗi ngày "b.i.d", liều đơn "s.d", một lần mỗi ngày "q.d", và tiêm tĩnh mạch "IV"). Các tương tác thuốc được mô tả dựa trên các nghiên cứu được thực hiện với tenofovir alafenamid, hoặc là các tương tác thuốc tiềm tàng có thể xảy ra với Tenofovir alafenamid.

Bảng 1. Tương tác giữa tenofovir alafenamid và các thuốc khác

Thuốc phân chia theo nhóm trị liệu	**Ảnh hưởng đến nồng độ thuốc[a,b]** **Tỷ lệ trung bình (khoảng tin cậy 90%) cho AUC, C_{max}, C_{min}**	**Khuyến cáo khi dùng chung với tenofovir alafenamid**
Thuốc chống co giật		
Carbamazepin (300 mg dùng đường uống, b.i.d.) Tenofovir alafenamid[c] (25 mg dùng đường uống, s.d.)	*Tenofovir alafenamid* ↓ C_{max} 0.43 (0.36, 0.51) ↓ AUC 0.45 (0.40, 0.51) *Tenofovir* ↓ C_{max} 0.70 (0.65, 0.74) ↔ AUC 0.77 (0.74, 0.81)	Không khuyến cáo dùng chung
Oxcarbazepin Phenobarbital	Tương tác không được nghiên cứu. *Dự đoán:* ↓ Tenofovir alafenamid	Không khuyến cáo dùng chung
Phenytoin	Tương tác không được nghiên cứu. *Dự đoán:* ↓ Tenofovir alafenamid	Không khuyến cáo dùng chung
Midazolam[d] (2.5 mg dùng đường uống, s.d.) Tenofovir alafenamid[c] (25 mg dùng đường uống, q.d.)	*Midazolam* ↔ C_{max} 1.02 (0.92, 1.13) ↔ AUC 1.13 (1.04, 1.23)	Không cần chỉnh liều midazolam (dùng đường uống hoặc tiêm tĩnh mạch)
Midazolam[d] (1 mg IV, s.d.)	*Midazolam*	

https://vnras.com/drug/

Tenofovir alafenamid[c] (25 mg dùng đường uống, q.d.)	↔ C_{max} 0.99 (0.89, 1.11) ↔ AUC 1.08 (1.04, 1.14)	
Thuốc chống trầm cảm		
Sertralin (50 mg dùng đường uống, s.d.) Tenofovir alafenamid[e] (10 mg dùng đường uống, q.d.)	*Tenofovir alafenamid* ↔ C_{max} 1.00 (0.86, 1.16) ↔ AUC 0.96 (0.89, 1.03) *Tenofovir* ↔ C_{max} 1.10 (1.00, 1.21) ↔ AUC 1.02 (1.00, 1.04) ↔ C_{min} 1.01 (0.99, 1.03)	Không cần chỉnh liều tenofovir alafenamid hoặc sertralin
Sertralin (50 mg dùng đường uống, s.d.) Tenofovir alafenamid[e] (10 mg dùng đường uống, q.d.)	*Sertralin* ↔ C_{max} 1.14 (0.94, 1.38) ↔ AUC 0.93 (0.77, 1.13)	
Thuốc chống nấm		
Itraconazol Ketoconazol	Tương tác không được nghiên cứu. *Dự đoán:* ↑ Tenofovir alafenamid	Không khuyến cáo dùng chung
Thuốc kháng mycobacteria		
Rifampicin Rifapentin	Tương tác không được nghiên cứu. *Dự đoán:* ↓ Tenofovir alafenamid	Không khuyến cáo dùng chung
Rifabutin	Tương tác không được nghiên cứu. *Dự đoán:* ↓ Tenofovir alafenamid	Không khuyến cáo dùng chung
Thuốc chống virus HCV		
Sofosbuvir (400 mg dùng đường uống, q.d.)	Tương tác không được nghiên cứu. *Dự đoán:* ↔ Sofosbuvir ↔ GS-331007	Không cần chỉnh liều tenofovir alafenamid hoặc sofosbuvir

https://vnras.com/drug/

CÔNG TY CỔ PHẦN JA FARMA

Ledipasvir/sofosbuvir (90 mg/400 mg dùng đường uống, q.d.) Tenofovir alafenamid[f] (25 mg dùng đường uống, q.d.)	*Ledipasvir* ↔ C_{max} 1.01 (0.97, 1.05) ↔ AUC 1.02 (0.97, 1.06) ↔ C_{min} 1.02 (0.98, 1.07) *Sofosbuvir* ↔ C_{max} 0.96 (0.89, 1.04) ↔ AUC 1.05 (1.01, 1.09) *GS-331007*[g] ↔ C_{max} 1.08 (1.05, 1.11) ↔ AUC 1.08 (1.06, 1.10) ↔ C_{min} 1.10 (1.07, 1.12) *Tenofovir alafenamid* ↔ C_{max} 1.03 (0.94, 1.14) ↔ AUC 1.32 (1.25, 1.40) *Tenofovir* ↑ C_{max} 1.62 (1.56, 1.68) ↑ AUC 1.75 (1.69, 1.81) ↑ C_{min} 1.85 (1.78, 1.92)	Không cần chỉnh liều tenofovir alafenamid hoặc ledipasvir/sofosbuvir
Sofosbuvir/velpatasvir (400 mg/100 mg dùng đường uống, q.d.)	Tương tác không được nghiên cứu. *Dự đoán:* ↔ Sofosbuvir ↔ GS-331007 ↔ Velpatasvir ↑ Tenofovir alafenamid	Không cần chỉnh liều tenofovir alafenamid hoặc sofosbuvir/velpatasvir
Sofosbuvir/velpatasvir/ voxilaprevir (400 mg/100 mg/ 100 mg + 100 mg[i] dùng đường uống, q.d.) Tenofovir alafenamid[f] (25 mg dùng đường uống, q.d.)	*Sofosbuvir* ↔ C_{max} 0.95 (0.86, 1.05) ↔ AUC 1.01 (0.97, 1.06) *GS-331007*[g] ↔ C_{max} 1.02 (0.98, 1.06) ↔ AUC 1.04 (1.01, 1.06) *Velpatasvir*	Không cần chỉnh liều tenofovir alafenamid hoặc sofosbuvir/velpatasvir/ voxilaprevir

https://vnras.com/drug/

CÔNG TY CỔ PHẦN 5A FARMA QUẬN 10 - TP. HỒ CHÍ MINH

	↔ C_{max} 1.05 (0.96, 1.16) ↔ AUC 1.01 (0.94, 1.07) ↔ C_{min} 1.01 (0.95, 1.09) *Voxilaprevir* ↔ C_{max} 0.96 (0.84, 1.11) ↔ AUC 0.94 (0.84, 1.05) ↔ C_{min} 1.02 (0.92, 1.12) *Tenofovir alafenamid* ↑ C_{max} 1.32 (1.17, 1.48) ↑ AUC 1.52 (1.43, 1.61)	
Thuốc chống virus HIV – Chất ức chế protease		
Atazanavir/cobicistat (300 mg/150 mg dùng đường uống, q.d.) Tenofovir alafenamid[c] (10 mg dùng đường uống, q.d.)	*Tenofovir alafenamid* ↑ C_{max} 1.80 (1.48, 2.18) ↑ AUC 1.75 (1.55, 1.98) *Tenofovir* ↑ C_{max} 3.16 (3.00, 3.33) ↑ AUC 3.47 (3.29, 3.67) ↑ C_{min} 3.73 (3.54, 3.93) *Atazanavir* ↔ C_{max} 0.98 (0.94, 1.02) ↔ AUC 1.06 (1.01, 1.11) ↔ C_{min} 1.18 (1.06, 1.31) *Cobicistat* ↔ C_{max} 0.96 (0.92, 1.00) ↔ AUC 1.05 (1.00, 1.09) ↑ C_{min} 1.35 (1.21, 1.51)	Không khuyến cáo dùng chung
Atazanavir/ritonavir (300 mg/100 mg dùng đường uống, q.d.) Tenofovir alafenamid[c] (10 mg dùng đường uống, s.d.)	*Tenofovir alafenamid* ↑ C_{max} 1.77 (1.28, 2.44) ↑ AUC 1.91 (1.55, 2.35) *Tenofovir* ↑ C_{max} 2.12 (1.86, 2.43) ↑ AUC 2.62 (2.14, 3.20) *Atazanavir*	Không khuyến cáo dùng chung

https://vnras.com/drug/

CÔNG TY CỔ PHẦN 5A FARMA
M.S.D.N 0315992882 C.T.T.N.H.H QUẬN 10 - TP. HỒ CHÍ MINH

	↔ C_{max} 0.98 (0.89, 1.07) ↔ AUC 0.99 (0.96, 1.01) ↔ C_{min} 1.00 (0.96, 1.04)	
Darunavir/cobicistat (800 mg/150 mg dùng đường uống, q.d.) Tenofovir alafenamid[c] (25 mg dùng đường uống, q.d.)	*Tenofovir alafenamid* ↔ C_{max} 0.93 (0.72, 1.21) ↔ AUC 0.98 (0.80, 1.19) *Tenofovir* ↑ C_{max} 3.16 (3.00, 3.33) ↑ AUC 3.24 (3.02, 3.47) ↑ C_{min} 3.21 (2.90, 3.54) *Darunavir* ↔ C_{max} 1.02 (0.96, 1.09) ↔ AUC 0.99 (0.92, 1.07) ↔ C_{min} 0.97 (0.82, 1.15) *Cobicistat* ↔ C_{max} 1.06 (1.00, 1.12) ↔ AUC 1.09 (1.03, 1.15) ↔ C_{min} 1.11 (0.98, 1.25)	Không khuyến cáo dùng chung
Darunavir/ritonavir (800 mg/100 mg dùng đường uống, q.d.) Tenofovir alafenamid[c] (10 mg dùng đường uống, s.d.)	*Tenofovir alafenamid* ↑ C_{max} 1.42 (0.96, 2.09) ↔ AUC 1.06 (0.84, 1.35) *Tenofovir* ↑ C_{max} 2.42 (1.98, 2.95) ↑ AUC 2.05 (1.54, 2.72) *Darunavir* ↔ C_{max} 0.99 (0.91, 1.08) ↔ AUC 1.01 (0.96, 1.06) ↔ C_{min} 1.13 (0.95, 1.34)	Không khuyến cáo dùng chung
Lopinavir/ritonavir (800 mg/200 mg dùng đường uống, q.d.) Tenofovir alafenamid[c] (10 mg dùng đường uống, s.d.)	*Tenofovir alafenamid* ↑ C_{max} 2.19 (1.72, 2.79) ↑ AUC 1.47 (1.17, 1.85) *Tenofovir*	Không khuyến cáo dùng chung

https://vnras.com/drug/

CÔNG TY CỔ PHẦN 5A FARMA
M.S.D.N: 0315292872 - C.T.T.N.H.H
QUẬN 10 - TP. HỒ CHÍ MINH

	↑ C_{max} 3.75 (3.19, 4.39) ↑ AUC 4.16 (3.50, 4.96) *Lopinavir* ↔ C_{max} 1.00 (0.95, 1.06) ↔ AUC 1.00 (0.92, 1.09) ↔ C_{min} 0.98 (0.85, 1.12)	
Tipranavir/ritonavir	Tương tác không được nghiên cứu. *Dự đoán:* ↓ Tenofovir alafenamid	Không khuyến cáo dùng chung
Thuốc chống virus HIV – Chất ức chế integrase		
Dolutegravir (50 mg dùng đường uống, q.d.) Tenofovir alafenamid[c] (10 mg dùng đường uống, s.d.)	*Tenofovir alafenamid* ↑ C_{max} 1.24 (0.88, 1.74) ↑ AUC 1.19 (0.96, 1.48) *Tenofovir* ↔ C_{max} 1.10 (0.96, 1.25) ↑ AUC 1.25 (1.06, 1.47) *Dolutegravir* ↔ C_{max} 1.15 (1.04, 1.27) ↔ AUC 1.02 (0.97, 1.08) ↔ C_{min} 1.05 (0.97, 1.13)	Không cần chỉnh liều tenofovir alafenamid hoặc dolutegravir
Raltegravir	Tương tác không được nghiên cứu. *Dự đoán:* ↔ Tenofovir alafenamid ↔ Raltegravir	Không cần chỉnh liều tenofovir alafenamid hoặc raltegravir
Thuốc chống virus HIV – Chất ức chế enzym sao chép ngược không phải nucleotide		
Efavirenz (600 mg dùng đường uống, q.d.) Tenofovir alafenamid[h] (40 mg dùng đường uống, q.d.)	*Tenofovir alafenamid* ↓ C_{max} 0.78 (0.58, 1.05) ↔ AUC 0.86 (0.72, 1.02) *Tenofovir* ↓ C_{max} 0.75 (0.67, 0.86) ↔ AUC 0.80 (0.73, 0.87)	Không cần chỉnh liều tenofovir alafenamid hoặc efavirenz

https://vnras.com/drug/

CÔNG TY CỔ PHẦN 5A FARMA QUẬN 10 - TP. HỒ CHÍ MINH

	↔ C_{min} 0.82 (0.75, 0.89) *Dự đoán:* ↔ Efavirenz	
Nevirapin	Tương tác không được nghiên cứu. *Dự đoán:* ↔ Tenofovir alafenamid ↔ Nevirapin	Không cần chỉnh liều tenofovir alafenamid hoặc nevirapin
Rilpivirin (25 mg dùng đường uống, q.d.) Tenofovir alafenamid (25 mg dùng đường uống, q.d.)	*Tenofovir alafenamid* ↔ C_{max} 1.01 (0.84, 1.22) ↔ AUC 1.01 (0.94, 1.09) *Tenofovir* ↔ C_{max} 1.13 (1.02, 1.23) ↔ AUC 1.11 (1.07, 1.14) ↔ C_{min} 1.18 (1.13, 1.23) *Rilpivirin* ↔ C_{max} 0.93 (0.87, 0.99) ↔ AUC 1.01 (0.96, 1.06) ↔ C_{min} 1.13 (1.04, 1.23)	Không cần chỉnh liều tenofovir alafenamid hoặc rilpivirin
Thuốc chống virus HIV – Chất đối kháng thụ thể CCR5		
Maraviroc	Tương tác không được nghiên cứu. *Dự đoán:* ↔ Tenofovir alafenamid ↔ Maraviroc	Không cần chỉnh liều tenofovir alafenamid hoặc maraviroc
Thực phẩm bổ sung BVSK		
St. John's wort *(Hypericum perforatum)*	Tương tác không được nghiên cứu. *Dự đoán:* ↓ Tenofovir alafenamid	Không khuyến cáo dùng chung
Thuốc tránh thai đường uống		

https://vnras.com/drug/

Norgestimat (0.180 mg/0.215 mg/ 0.250 mg dùng đường uống, q.d.) Ethinylestradiol (0.025 mg dùng đường uống, q.d.) Tenofovir alafenamid[c] (25 mg dùng đường uống, q.d.)	*Norelgestromin* ↔ C_{max} 1.17 (1.07, 1.26) ↔ AUC 1.12 (1.07, 1.17) ↔ C_{min} 1.16 (1.08, 1.24) *Norgestrel* ↔ C_{max} 1.10 (1.02, 1.18) ↔ AUC 1.09 (1.01, 1.18) ↔ C_{min} 1.11 (1.03, 1.20) *Ethinylestradiol* ↔ C_{max} 1.22 (1.15, 1.29) ↔ AUC 1.11 (1.07, 1.16) ↔ C_{min} 1.02 (0.93, 1.12)	Không cần chỉnh liều tenofovir alafenamid hoặc norgestimat/ethinylestradiol

[a] Tất cả các nghiên cứu tương tác được thực hiện ở những tình nguyện viên khỏe mạnh.

[b] Tất cả các giới hạn không có hiệu lực là từ 70% -143%.

[c] Nghiên cứu được thực hiện với viên nén kết hợp liều cố định emtricitabin / tenofovir alafenamid.

[d] Một cơ chất nhạy cảm CYP3A4.

[e] Nghiên cứu được thực hiện với viên nén kết hợp liều cố định elvitegravir / cobicistat / emtricitabin / tenofovir alafenamid.

[f] Nghiên cứu được thực hiện với viên nén kết hợp liều cố định emtricitabin / rilpivirine / tenofovir alafenamid.

[g] Các chất chuyển hóa nucleoside chủ yếu của sofosbuvir.

[h] Nghiên cứu được thực hiện với tenofovir alafenamid 40 mg và emtricitabin 200 mg.

[i] Nghiên cứu được tiến hành bổ sung với voxilaprevir 100 mg để đạt được nồng độ điều trị mong muốn voxilaprevir ở bệnh nhân nhiễm HCV.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)

Tần suất của các tác dụng không mong muốn được phân loại theo các mức sau:

Rất phổ biến (> 1/10)

Phổ biến (≥ 1/100 đến <1/10)

Không phổ biến (≥ 1/1000 đến <1/100)

Bảng 2: Các tác dụng ngoại ý được báo cáo khi dùng teofovir alafenamid

Hệ cơ quan	
Tác dụng ngoại ý	***Tần suất***
Hệ thần kinh	
Đau đầu	Rất phổ biến

https://vnras.com/drug/

CÔNG TY CỔ PHẦN 5A FARMA

Chóng mặt	Phổ biến
Hệ tiêu hóa	
Tiêu chảy, nôn mửa, buồn nôn, đau bụng, trướng bụng, đầy hơi	Phổ biến
Rối loạn hệ gan mật	
Tăng ALT	Phổ biến
Bệnh về da và mô dưới da	
Phát ban, ngứa	Phổ biến
Phù mạch[1], nổi mề đay[1]	Không phổ biến
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	
Đau khớp	Phổ biến
Rối loạn chung	
Mệt mỏi	Phổ biến

[1] Phản ứng bất lợi được xác định thông qua giám sát sau khi lưu hành đối với các sản phẩm có chứa tenofovir alafenamid

Thông báo cho bác sĩ biết các tác dụng không mong muốn gặp phải trong quá trình điều trị.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Trong trường hợp quá liều, bệnh nhân cần được theo dõi các triệu chứng độc tính.

Điều trị

Điều trị quá liều tenofovir alafenamid bao gồm các biện pháp hỗ trợ chung bao gồm theo dõi các dấu hiệu sinh tồn cũng như quan sát tình trạng lâm sàng của bệnh nhân. Tenofovir được loại bỏ hiệu quả bằng thẩm tách máu với hệ số chiết xuất khoảng 54%. Không rõ liệu tenofovir có thể được loại bỏ hoàn toàn bằng thẩm tách phúc mạc hay không.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Mã ATC: J05AF13

Nhóm dược lý: Thuốc kháng virus sử dụng toàn thân, thuốc ức chế men sao chép ngược nucleosid và nucleotid.

Cơ chế tác động

Tenofovir alafenamid là một tiền chất phosphonamidat của tenofovir (tương tự 2'-deoxyadenosin monophosphat). Tenofovir alafenamid xâm nhập vào tế bào gan nguyên phát qua con đường khuếch tán thụ động và qua các kênh vận chuyển OATP1B1 và OATP1B3 ở gan. Tenofovir alafenamid chủ yếu thủy phân tạo thành tenofovir bởi carboxylesterase-1 trong tế bào gan nguyên phát. Tenofovir nội bào sau đó được phosphoryl hóa thành chất chuyển hóa hoạt động tenofovir diphosphat. Tenofovir diphosphat ức chế sự sao chép HBV thông qua việc kết hợp với ADN virus bằng enzym sao chép ngược HBV, dẫn đến sự chấm dứt chuỗi ADN.

Tenofovir có tính đặc hiệu với virus viêm gan B và virus gây suy giảm miễn dịch ở người (HIV-1 và HIV-2). Tenofovir diphosphat là chất ức chế yếu ADN polymerase của động vật có vú bao gồm ADN polymerase γ ở ty thể và không có bằng chứng về độc tính trên *in-vitro* đối với ty thể dựa trên một số xét nghiệm bao gồm phân tích ADN ty thể.

Hoạt tính chống virus

https://vnras.com/drug/

CÔNG TY CỔ PHẦN 5A FARMA QUẬN 10 - TP. HỒ CHÍ MINH

Hoạt tính kháng virus của tenofovir alafenamid được đánh giá trong các tế bào HepG2 dựa trên nhóm các phân lập lâm sàng HBV đại diện cho kiểu gen A-H. Các giá trị EC50 (nồng độ có hiệu quả trên 50% quần thể) đối với tenofovir alafenamid dao động từ 34,7 đến 134,4 nM, EC50 trung bình tổng thể là 86,6 nM. CC50 (nồng độ gây độc tế bào trên 50% quần thể) trong các tế bào HepG2 là> 44400 nM.

Kháng thuốc

Ở những bệnh nhân sử dụng tenofovir alafenamid, phân tích trình tự đã được thực hiện trên các chủng HBV cơ bản được ghép đôi và điều trị cho những bệnh nhân đã có sự tăng đột biến nồng độ virus (2 lần khám liên tiếp với nồng độ ADN HBV ≥ 69 IU / mL sau khi đã có mức nồng độ ADN HBV <69 IU / mL, hoặc có mức tăng nồng độ ADN HBV khoảng 1.0 $\log_{10}$ hoặc hơn kể từ điểm đáy) hoặc bệnh nhân có nồn độ ADN HBV ≥ 69 IU / mL ở Tuần 48, hoặc Tuần 96 hoặc khi ngừng thuốc sớm vào hoặc sau Tuần 24.

Trong một phân tích tổng hợp các bệnh nhân sử dụng tenofovir alafenamid trong *Nghiên cứu 108* và *Nghiên cứu 110* tại Tuần 48 (N = 20) và Tuần 96 (N = 72), không có sự thay đổi acid amin nào liên quan đến kháng với tenofovir alafenamid được xác định ở các chủng này (phân tích kiểu gen và kiểu hình).

Ở những bệnh nhân đã ức chế virus bằng tenofovir disoproxil trước đó, sử dụng tenofovir alafenamid trong *nghiên cứu 4018*, không có bệnh nhân nào có mức tăng đột biến nồng độ virus (Nồng độ ADN HBV ≥ 69 IU / mL) hoặc nhiễm virus kéo dài trong khi điều trị, và/243 (0 %) bệnh nhân đủ điều kiện phân tích kháng thuốc trong 48 tuần điều trị bằng tenofovir alafenamid.

Kháng chéo

Hoạt tính kháng virus của tenofovir alafenamid được đánh giá dựa trên nhóm các chủng phân lập có chứa đột biến ức chế men sao chép ngược nucleos (t) ide trong các tế bào HepG2. Các chủng HBV phân lập có biểu hiện thay thế các rtV173L, rtL180M và rtM204V/I liên quan đến kháng với lamivudin vẫn mẫn cảm với tenofovir alafenamid (thay đổi < 2 lần trong EC50). Các chủng HBV phân lập biểu hiện thay thế các rtL180M, rtM204V cộng với rtT184G, rtS202G hoặc rtM250V liên quan đến kháng với entecavir vẫn nhạy cảm với tenofovir alafenamid. Các chủng HBV phân lập biểu hiện thay thế đơn rtA181T, rtA181V hoặc rtN236T liên quan đến kháng với adefovir vẫn mẫn cảm với tenofovir alafenamid. Tuy nhiên, chủng HBV phân lập biểu hiện rtA181V cộng với rtN236T cho thấy có sự giảm tính nhạy cảm với tenofovir alafenamid (thay đổi 3,7 lần trong EC50). Những dữ liệu lâm sàng liên quan tới những đột biến này không được biết đến.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu

Sau khi uống tenofovir alafenamid lúc đói ở bệnh nhân trưởng thành bị viêm gan B mãn tính, nồng độ đỉnh trong huyết tương của tenofovir alafenamid được quan sát thấy sau khoảng 0,48 giờ. Dựa trên phân tích dược động học quần thể phase III ở những đối tượng bị viêm gan B mãn tính, AUC 0-24 ở trạng thái ổn định trung bình đối với tenofovir alafenamid (N = 698) và tenofovir (N = 856) tương ứng là 0,22 µg*h/mL và 0,32 µg*h/mL. Cmax ở trạng thái ổn định đối với tenofovir alafenamid và tenofovir tương ứng là 0,18 và 0,02 µg/mL. Sử dụng một liều tenofovir alafenamid duy nhất cùng bữa ăn nhiều chất béo làm tăng 65% nồng độ tenofovir alafenamid.

Phân bố

Tenofovir alafenamid liên kết với protein huyết khoảng 80%. Liên kết của tenofovir với protein huyết tương là dưới 0,7% và không phụ thuộc vào nồng độ trong khoảng 0,01-25 µg/mL.

Chuyển hóa

https://vnras.com/drug/

Chuyển hóa là con đường thải trừ chủ yếu của tenofovir alafenamid ở người, chiếm> 80% liều uống. Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy tenofovir alafenamid được chuyển hóa thành tenofovir (chất chuyển hóa chính) bởi carboxylesterase-1 trong tế bào gan; và bằng cathepsin A trong tế bào đơn nhân máu ngoại vi (PBMC) và đại thực bào. Trên *in vivo*, tenofovir alafenamid được thủy phân trong tế bào để tạo thành tenofovir (chất chuyển hóa chính) và được phosphoryl hóa thành chất chuyển hóa có hoạt tính, tenofovir diphosphat.

Trên *in vitro*, tenofovir alafenamid không được chuyển hóa bởi CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 hoặc CYP2D6 và được chuyển hóa một lượng rất nhỏ bởi CYP3A4.

Thải trừ

Tenofovir alafenamid thải trừ nguyên vẹn qua thận một lượng nhỏ với <1% liều dùng được tìm thấy trong nước tiểu. Tenofovir alafenamid được thải trừ chủ yếu sau khi chuyển hóa thành tenofovir. Tenofovir alafenamid và tenofovir có thời gian bán thải trong huyết tương trung bình lần lượt là 0,51 và 32,37 giờ. Tenofovir được thải trừ khỏi cơ thể qua thận bằng cả quá trình lọc ở cầu thận và bài tiết tích cực ở ống thận.

Tuyến tính / không tuyến tính

Nồng độ của tenofovir alafenamid tỷ lệ với liều lượng trong khoảng liều từ 8 đến 125 mg.

Đặc tính dược động học ở những đối tượng đặc biệt

Tuổi, giới tính và dân tộc

Không có sự khác biệt có liên quan lâm sàng về dược động học theo tuổi hoặc dân tộc đã được xác định. Sự khác biệt về dược động học theo giới tính không được coi là có liên quan về mặt lâm sàng.

Suy gan

Ở những bệnh nhân suy gan nặng, tổng nồng độ tenofovir alafenamid và tenofovir trong huyết tương thấp hơn nồng độ ở những bệnh nhân có chức năng gan bình thường. Khi được hiệu chỉnh về mức độ gắn kết với protein huyết tương, nồng độ tenofovir alafenamid tự do ở người suy gan nặng và người có chức năng gan bình thường là tương tự nhau.

Suy thận

Không có sự khác biệt quan sát thấy trên lâm sàng về dược động học của tenofovir alafenamid hoặc tenofovir giữa người khỏe mạnh và bệnh nhân suy thận nặng (CrCl ước tính trong khoảng từ 15 đến 30 mL/phút) trong các nghiên cứu về tenofovir alafenamide.

Trẻ em

Dược động học của tenofovir alafenamid và tenofovir đã được đánh giá ở thanh thiếu niên nhiễm HIV-1 và chưa từng điều trị, sử dụng tenofovir alafenamid (10 mg) kết hợp với elvitegravir, cobicistat và emtricitabin dưới dạng viên kết hợp liều cố định (E / C / F / TAF; Genvoya). Không quan sát thấy sự khác biệt có liên quan về mặt lâm sàng về dược động học của tenofovir alafenamid hoặc tenofovir giữa các đối tượng nhiễm HIV-1 ở tuổi vị thành niên và người lớn.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 03 vỉ, 06 vỉ, 10 vỉ x 10 viên, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

Nơi khô mát, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

https://vnras.com/drug/

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS.

CƠ SỞ SẢN XUẤT:

Công ty Cổ phần liên doanh dược phẩm Éloge France Việt Nam

Địa chỉ: Khu công nghiệp Quế Võ, xã Phương Liễu, huyện Quế Võ, Bắc Ninh

Điện thoại: 0222.3617.888 Fax : 0222.3617.789