

MIBEPROXIL 300 mg

Hộp 05 vỉ x 10 viên nén dài bao phim
Kích thước: 110 x 73 x 40 mm



Rx Thuốc bán theo đơn

Mibeproxil

300mg

Tenofovir disoproxil fumarat 300 mg

Hộp 05 vỉ x 07 viên nén dài bao phim



CÔNG TY TNHH LIÊN DOANH HASAN - DERMAPHARM
Lô B, Đường số 2, KCN Đồng An, Bình Dương, Việt Nam

Rx Thuốc bán theo đơn

Mibeproxil
300mg

Tenofovir disoproxil fumarat 300 mg

Số lô SX - Batch No. :
NSX - Mfg. Date:
HD - Exp. Date :

Mibeproxil

300mg

Hộp 05 vỉ x 07 viên nén dài bao phim

Thành phần

Tenofovir disoproxil fumarat.....300 mg
Tá dược vớ 1 viên
Bảo quản nơi khô, dưới 30°C.
Tránh ánh sáng.
Tiêu chuẩn cơ sở.

Chỉ định, Chống chỉ định, Liều lượng, Cách dùng, Tương tác, Tác dụng phụ, Thận trọng: Xin đọc hướng dẫn sử dụng.

SDK - Reg. No.:

ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG!

Rx Prescription only

Mibeproxil

300mg

Tenofovir disoproxil fumarate 300 mg

05 blisters x 07 film-coated tablets



HASAN - DERMAPHARM JOINT VENTURE CO., LTD
Lot B, Road No. 2, Dong An Industrial Park, Binh Duong, Vietnam

Mibeproxil

300mg

05 blisters x 07 film-coated tablets

Composition

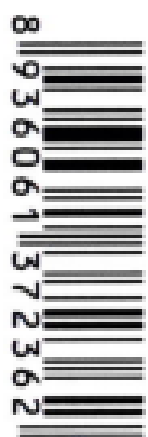
Tenofovir disoproxil fumarate.....300 mg
Excipients q.s. 1 tablet
Store in a dry place, below 30°C.
Protect from light.
Manufacturer's specification.

Indications, Contraindications, Dosage and Administration, Interactions, Side effects and other precautions: Read carefully the enclosed leaflet.

**KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ CAREFULLY THE DIRECTIONS
BEFORE USE!**



TỔNG GIÁM ĐỐC
ĐS. Trần Đình Hương



Tenofovir disoproxil fumarate 300 mg

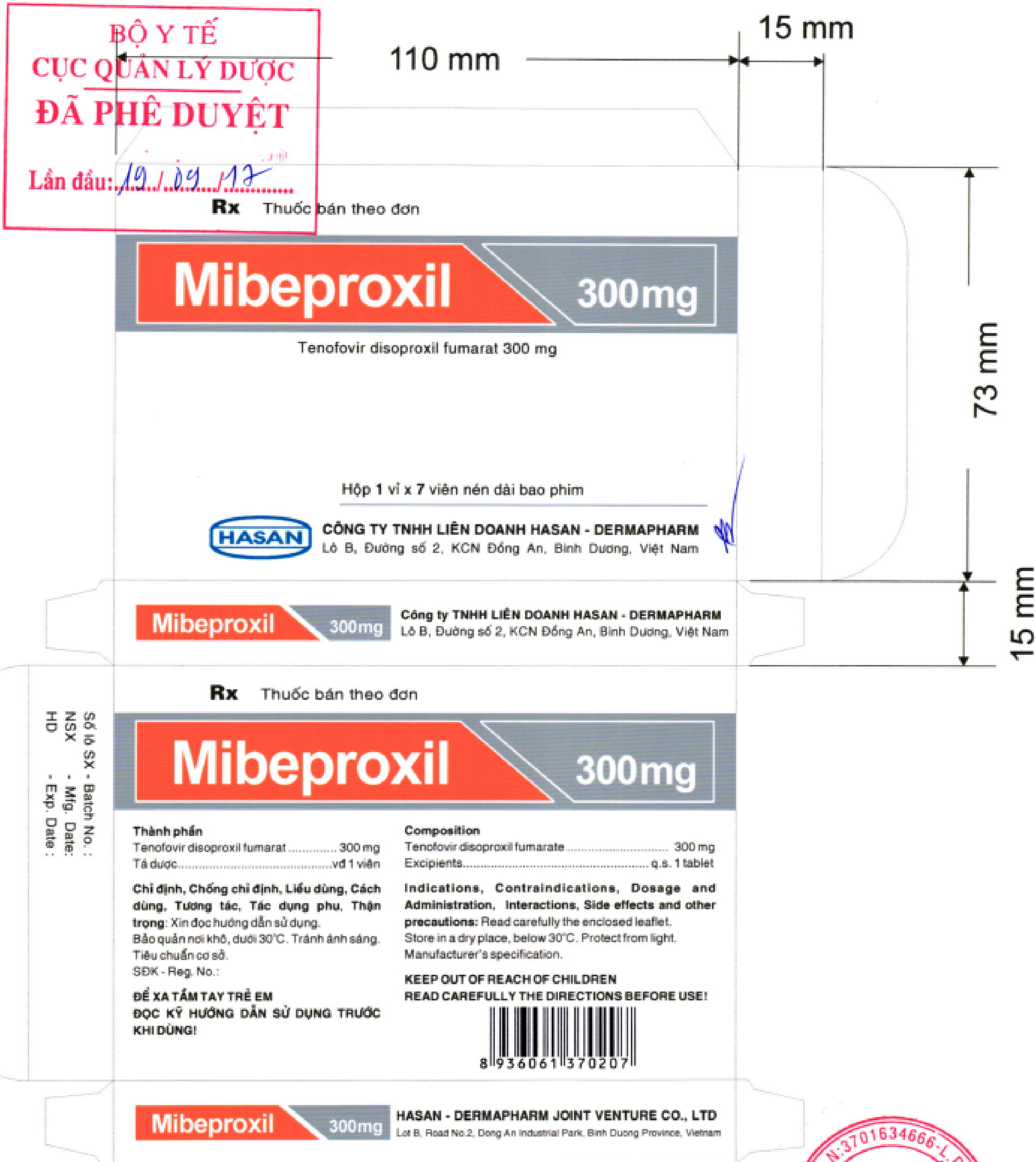
Mibeproxil

300mg

Rx Prescription only

7VR/153

Mẫu nhãn hộp 1 vỉ : MIBEPROXIL 300 mg
Kích thước : 110 x 15 x 73 mm
Màu sắc : như mẫu



TỔNG GIÁM ĐỐC
ĐS. Trần Đình Hùng

Mẫu nhãn hộp 10 vỉ : **MIBEPROXIL 300 mg**
Kích thước : 110 x 75 x 73 mm
Màu sắc : như mẫu

Số lô SX - Batch No. :
NSX - Mfg. Date :
HĐ - Exp. Date :

Tenofovir disoproxil fumarat 300 mg
Hộp 10 vỉ x 7 viên nén dài bao phim

Mibeproxil 300mg

Rx Thuốc bán theo đơn

Rx Prescription only

Mibeproxil 300mg

Tenofovir disoproxil fumarate 300 mg

10 blisters x 7 film - coated tablets



HASAN - DERMAPHARM JOINT VENTURE CO., LTD
Lot B, Road No 2, Dong An Industrial Park, Binh Duong Province, Vietnam

Mibeproxil 300mg

Composition
Tenofovir disoproxil fumarate 300 mg
Excipients..... q.s. 1 tablet

Indications, Contraindications, Dosage and Administration, Interactions, Side effects and other precautions: Read carefully the enclosed leaflet.

Manufacturer's specification.
Store in a dry place, below 30°C. Protect from light.

**KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ CAREFULLY THE DIRECTIONS BEFORE USE!**

Rx Thuốc bán theo đơn

Mibeproxil 300mg

Tenofovir disoproxil fumarat 300 mg

Hộp 10 vỉ x 7 viên nén dài bao phim



CÔNG TY TNHH LIÊN DOANH HASAN - DERMAPHARM
Lô B, Đường số 2, KCN Đông An, Bình Dương, Việt Nam

Mibeproxil 300mg

Thành phần
Tenofovir disoproxil fumarat 300 mg
Tá dược.....vd 1 viên

Chỉ định, Chống chỉ định, Liều dùng, Cách dùng, Tương tác, Tác dụng phụ, Thận trọng:
Xin đọc hướng dẫn sử dụng.

Bảo quản nơi khô, dưới 30°C. Tránh ánh sáng.
Tiêu chuẩn cơ sở.
SDK - Reg. No.:

**ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG!**



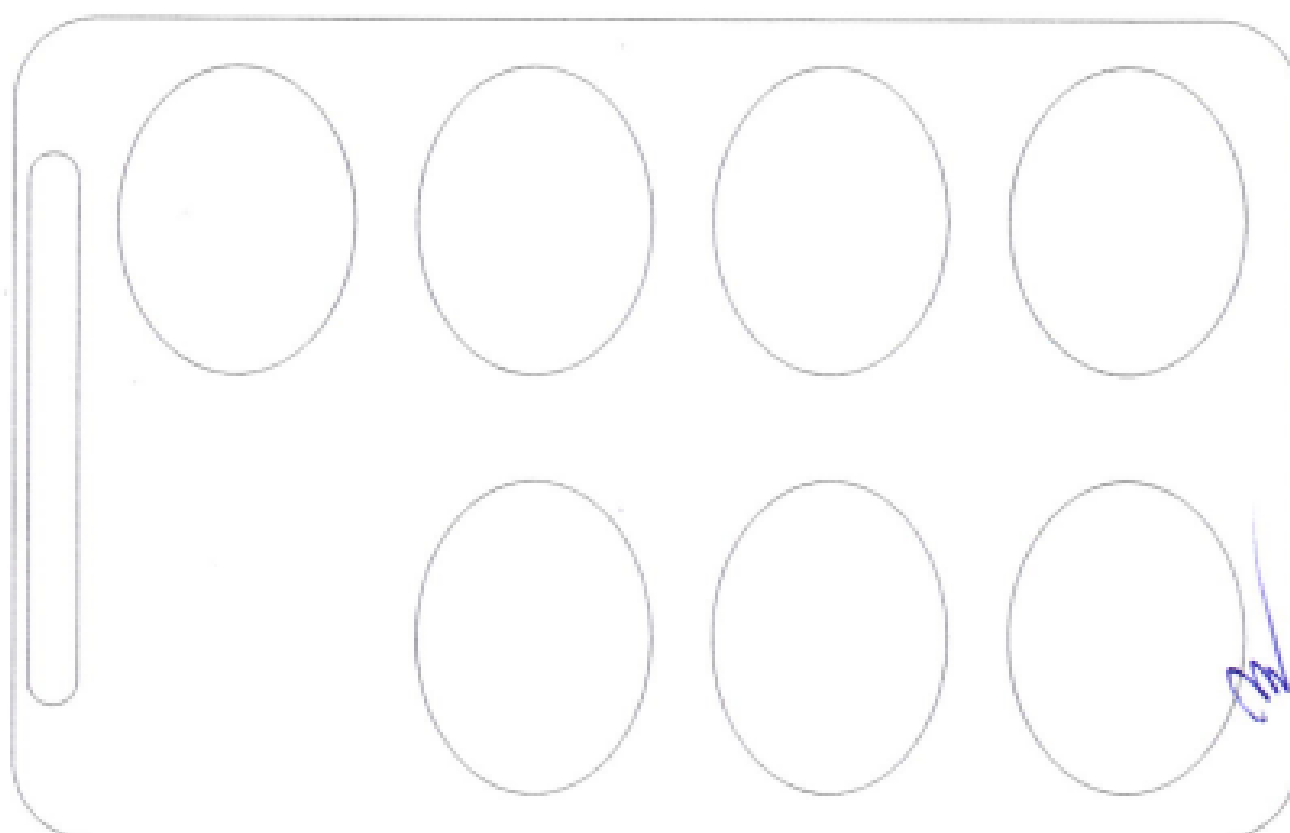
8 936061 371044



TỔNG GIÁM ĐỐC
ĐS. Trần Đình Hương

Mẫu nhãn vỉ 7 viên : **MIBEPROXIL 300 mg**

Kích thước : 105 x 67 mm



TỔNG GIÁM ĐỐC
ĐS. Trần Đình Hương

Rx Thuốc bán theo đơn

Mibeproxil 300mg

Viên nén dài bao phim *M.S. 300mg*

THÀNH PHẦN

- Dược chất: Tenofovir disoproxil fumarat 300 mg (*trọng lượng* 245 mg *tenofovir*).
- Tá dược: Lactose monohydrat, cellulose vi tinh thể 01, povidon K30, natri croscarmellose, magnesi stearat, HP-MC, 615, HP-MC 606, PEG 6000, titan dioxide, talc, oxyd sắt đỏ, chất xanh lá cây lam green, màu vàng tartrazin.

ĐƯỢC LỰCH HỌC

Phân loại được lý

Thuốc kháng virus, nhóm nucleosid và nucleosid ức chế reverse transcriptase.

Mã ATC: J05AF07.

Cơ chế tác dụng

Tenofovir disoproxil fumarat là muối fumarat của tiền được tenofovir disoproxil. Tenofovir disoproxil được hấp thu nhanh chóng và chuyển thành tenofovir có hoạt tính tương tự như một nucleosid. Tenofovir sau đó được chuyển hóa thành chất có hoạt tính tenofovir diphosphat. Tenofovir diphosphat ức chế enzym phiên mã ngược của virus HIV-1 và polymerase của HBV bằng cách cạnh tranh gắn kết trực tiếp với cơ chất tự nhiên deoxyribonucleosid và sau khi gắn vào DNA sẽ chấm dứt kéo dài thêm chuỗi DNA. Tenofovir diphosphat là chất ức chế yếu polymerase α , β và γ của tế bào. Ở nồng độ 300 $\mu\text{mol/l}$, tenofovir cho thấy không có ảnh hưởng lên sự tổng hợp DNA ty thể hay sản xuất acid lactic *in vitro*.

Đối với hoạt tính kháng HIV *in vitro*, nồng độ tenofovir ức chế 50% (EC50) các chủng hoang dã trong phòng thí nghiệm HIV-1 là 1 – 6 $\mu\text{mol/l}$ với các dòng tế bào lympho và 1,1 $\mu\text{mol/l}$ với dòng HIV-1 loại B nguyên thủy có lập từ các tế bào đơn nhân máu ngoại vi. Tenofovir cũng ức chế chủng hoạt động HIV-1 loại A, C, D, E, F, G và O và với dòng HIV-1₉₀ trong bạch cầu đơn nhân/dại thực bào nguyên thủy. Tenofovir cũng có tác dụng với HIV-2 *in vitro*, với EC50 là 4,9 $\mu\text{mol/l}$ trong tế bào MT-4. Các chủng HIV-1 giảm nhạy cảm với tenofovir và đột biến K65R ở enzym phiên mã ngược đã thấy trên *in vitro* và trên lâm sàng ở một số bệnh nhân khi điều trị với thuốc này. Có thể có kháng chéo tenofovir với các thuốc ức chế enzym phiên mã ngược khác.

Đối với virus viêm gan siêu vi B, hoạt tính kháng virus *in vitro* của tenofovir đã được đánh giá trong dòng tế bào HEPG 22.15. Nồng độ cần thiết để ức chế 50% là 0,14 – 1,5 $\mu\text{mol/l}$, nồng độ gây độc tế bào 50% là > 100 $\mu\text{mol/l}$. Chưa phát hiện đột biến nào liên quan đến kháng thuốc tenofovir disoproxil fumarat.

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu: Sau khi cho người nhiễm HIV uống tenofovir disoproxil fumarat, thuốc được hấp thu nhanh chóng. Sử dụng đa liều tenofovir disoproxil fumarat với thức ăn ở bệnh nhân nhiễm HIV có giá trị C_{max} AUC và C_{min} lần lượt là $326 \pm 36,6\%$ ng/ml, $3324 \pm 41,2\%$ ng/ml và $64,4 \pm 39,4\%$ ng/ml. Nồng độ tối đa trong huyết thanh đạt được trong vòng 1 giờ khi uống lúc đói và 2 giờ khi uống cùng bữa ăn. Sinh khả dụng đường uống của tenofovir dưới dạng tenofovir disoproxil fumarat ở bệnh nhân khi uống lúc đói là 25% nhưng tăng cao nếu sử dụng thuốc với bữa ăn nhiều chất béo (AUC tăng khoảng 40% và C_{min} tăng khoảng 14%). Sau khi dùng liều đầu tiên với thức ăn, C_{min} trung bình trong huyết thanh dao động từ 213 – 375 ng/ml. Tuy nhiên, dùng tenofovir disoproxil fumarat với bữa ăn nhẹ không ảnh hưởng đáng kể lên được động học của tenofovir.

Phân bố: Sau khi uống tenofovir disoproxil fumarat, tenofovir được phân bố ở khắp các mô, cao nhất ở thận, gan, ruột. *In vitro*, tỉ lệ tenofovir gắn với protein của huyết tương và huyết thanh lần lượt thấp hơn 0,7% và 7,2% với nồng độ tenofovir từ 0,01 – 25 $\mu\text{g/ml}$.

Chuyển hóa: Tenofovir disoproxil fumarat và tenofovir không

phải là chất nền của enzym CYP450. Tuy nhiên, ở nồng độ cao hơn đáng kể (khoảng 300 lần so với *in vivo*), tenofovir không ức chế quá trình chuyển hóa thuốc *in vitro* của bất kỳ isoenzym CYP450 nào (CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9, CYP2E1, hoặc CYP 1A1/2). Tenofovir disoproxil fumarat ở nồng độ 100 $\mu\text{mol/l}$ không tác động lên bất kỳ isoenzym CYP450 nào từ CYP 1A1/2, mặc dù với lượng nhỏ (6%) nhưng gây giảm đáng kể sự chuyển hóa các cơ chất của CYP 1A1/2. Dựa vào các dữ liệu trên, hầu như không xảy ra các tương tác lâm sàng đáng kể giữa tenofovir disoproxil fumarat và các thuốc khác chuyển hóa qua CYP450.

Thải trừ: Tenofovir được bài tiết chủ yếu qua thận nhờ quá trình lọc ở cầu thận và bài tiết tích cực ở ống thận với khoảng 70 – 80% dưới dạng không thay đổi sau khi tiêm tĩnh mạch. Tổng độ thanh thải khoảng 230 ml/h/kg (300 ml/phút). Tốc độ thanh thải của thận khoảng 160 ml/h/kg (210 ml/phút). Sau khi uống, thời gian bán thải của tenofovir khoảng 12 – 18 giờ.

Tính tuyến tính: Được động học của tenofovir không phụ thuộc vào liều dùng tenofovir disoproxil fumarat ở khoảng liều 75 – 600 mg và không bị ảnh hưởng bởi chế độ ăn liệu ở bất kỳ mức liều nào.

Được động học trên một số đối tượng lâm sàng đặc biệt:

Độ tuổi: Các nghiên cứu được động học chưa được thực hiện ở người cao tuổi (> 65 tuổi).

Giới tính: Các dữ liệu hạn chế cho thấy được động học của tenofovir không bị ảnh hưởng bởi giới tính.

Trẻ em:

HIV-1: Được động học ở trạng thái cân bằng của tenofovir được đánh giá trên 8 trẻ em nhiễm HIV-1 từ 12 tuổi đến dưới 18 tuổi, cân nặng ≥ 35 kg. Giá trị trung bình của C_{min} và AUC lần lượt khoảng $0,38 \pm 0,13$ $\mu\text{g/ml}$ và $3,39 \pm 1,22$ $\mu\text{g/ml}$. Nồng độ của tenofovir thu được ở nhóm đối tượng này khi sử dụng liều 245 mg tenofovir disoproxil (dưới dạng fumarat) tương tự như nồng độ thu được ở người lớn khi sử dụng liều 245 mg tenofovir disoproxil (dưới dạng fumarat) 1 lần/ngày.

Viêm gan siêu vi B mạn tính: Nồng độ trạng thái cân bằng ở trẻ em nhiễm HBV từ 12 tuổi đến dưới 18 tuổi tương tự như nồng độ thu được ở người lớn khi sử dụng liều 245 mg tenofovir disoproxil (dưới dạng fumarat) 1 lần/ngày.

Chưa có nghiên cứu được động học khi sử dụng liều 245 mg tenofovir disoproxil (dưới dạng fumarat) ở trẻ em dưới 12 tuổi hoặc trẻ em suy thận.

Bệnh nhân suy thận: Nồng độ tenofovir trung bình ở bệnh nhân suy thận mức độ nhẹ (Cl_{cr} 50 – 79 ml/phút), trung bình (Cl_{cr} 30 – 49 ml/phút), nặng (Cl_{cr} 10 – 29 ml/phút) lần lượt là 3,064 ($\pm 30\%$) ng.h/ml; 6,009 ($\pm 42\%$) ng.h/ml; 15,985 ($\pm 45\%$) ng.h/ml; tăng khi so sánh với người có chức năng thận bình thường (2,185 ($\pm 12\%$) ng.h/ml). Ở bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối ($Cl_{cr} < 10$ ml/phút) cần phải thẩm phân, trong suốt quá trình thẩm phân, nồng độ tenofovir tăng đáng kể trong 48 giờ nghiên cứu, giá trị C_{min} là 1,032 ng/ml và AUC là 42,857 ng.h/ml. Được động học của tenofovir chưa được xác định ở bệnh nhân có $Cl_{cr} < 10$ ml/phút không thẩm phân và ở bệnh nhân bệnh thận giai đoạn cuối phải thẩm phân phúc mạc hoặc các loại thẩm phân khác. Được động học ở trẻ em bệnh nhân chưa được nghiên cứu.

Bệnh nhân suy gan: Sử dụng đơn liều tenofovir disoproxil 245 mg (dưới dạng fumarat) ở bệnh nhân suy gan với các mức độ khác nhau theo phân loại Child-Pugh không nhiễm HIV, HBV. Được động học của tenofovir không thay đổi đáng kể ở bệnh nhân suy gan. Giá trị trung bình của C_{min} và AUC lần lượt là 223 ($\pm 34,8\%$) ng/ml và 2,050 ($\pm 50,8\%$) ng.h/ml ở người bình thường; 289 ($\pm 46,0\%$) ng/ml và 2,310 ($\pm 43,5\%$) ng.h/ml ở bệnh nhân suy gan trung bình; 305 ($\pm 24,8\%$) ng/ml và 2,740 ($\pm 44,0\%$) ng.h/ml ở bệnh nhân suy gan nặng.

QUY CÁCH DÙNG GÓI

Hộp 01 vi x 07 viên nén dài bao phim. Vi bản A1/A1.
Hộp 05 vi x 07 viên nén dài bao phim. Vi bản A1/A1.
Hộp 10 vi x 07 viên nén dài bao phim. Vi bản A1/A1.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị nhiễm HIV-1. Mibeproxil 300 mg được chỉ định phối hợp với các thuốc kháng retrovirus khác trong điều trị nhiễm HIV-1 ở

người lớn. Hiệu quả của thuốc trên HIV-1 dựa theo nghiên cứu ở bệnh nhân chưa được điều trị, bệnh nhân có tải lượng virus cao (> 100.000 cps/ml), bệnh nhân có tiền sử dùng thuốc kháng retrovirus thất bại có tải lượng virus < 10.000 cps/ml (phần lớn các trường hợp < 5.000 cps/ml). Mibeproxil 300 mg cũng được chỉ định điều trị nhiễm HIV-1 ở trẻ em từ 12 đến dưới 18 tuổi để kháng các thuốc nhóm nucleosid và nucleosid ức chế enzym phiên mã ngược khác hoặc không sử dụng được các thuốc ưu tiên điều trị hàng đầu do độc tính của chúng.

Điều trị viêm gan B:

Mibeproxil 300 mg được chỉ định để điều trị viêm gan B mạn tính ở người lớn trong các trường hợp chức năng gan còn bù, có chứng cứ virus tích cực nhân lên, tăng ALT kéo dài, có chứng cứ mô học về viêm gan tiến triển và/hoặc xơ gan; có chứng cứ nhiễm virus viêm gan B kháng lamivudin; bệnh gan mất bù.

Mibeproxil 300 mg được chỉ định điều trị viêm gan B mạn tính ở trẻ em từ 12 đến dưới 18 tuổi có chức năng gan còn bù và có chứng cứ virus tích cực nhân lên, tăng ALT kéo dài, có chứng cứ mô học về viêm gan tiến triển và/hoặc xơ gan.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều lượng

Việc chỉ định thuốc nên được thực hiện bởi một bác sĩ có kinh nghiệm trong điều trị nhiễm HIV và viêm gan B mạn tính.

Người lớn:

Liều khuyến cáo điều trị nhiễm HIV và viêm gan B mạn tính là 1 viên/ngày, uống cùng bữa ăn. Thời gian tối ưu điều trị viêm gan B mạn tính chưa rõ, có thể xem xét ngưng điều trị nếu:

Ở bệnh nhân đang tính HBsAg không có xo gan, nên điều trị ít nhất 6 – 12 tháng sau khi có kháng thể HBs (không còn HBsAg, HBV DNA và phát hiện kháng thể HBs) hoặc cho đến khi có kháng thể HBs hoặc thuốc mất hiệu quả. Nồng độ ALT và HBV DNA nên được theo dõi thường xuyên sau khi ngừng điều trị để phát hiện nguy cơ virus tái phát.

Ở bệnh nhân âm tính HBsAg không có xo gan, quá trình điều trị nên kéo dài ít nhất cho đến khi có kháng thể HBs hoặc thuốc mất hiệu quả. Nếu thời gian điều trị kéo dài hơn 2 năm, nên định kỳ đánh giá lại hiệu quả điều trị trên bệnh nhân.

Trẻ em từ 12 đến dưới 18 tuổi, cân nặng ≥ 35 kg:

Nhiễm HIV-1: Liều khuyến cáo là 1 viên/ngày, uống cùng bữa ăn. Tính an toàn và hiệu quả của tenofovir disoproxil fumarat điều trị nhiễm HIV-1 ở trẻ em dưới 2 tuổi chưa được xác định.

Viêm gan B mạn tính: Liều khuyến cáo là 1 viên/ngày, uống cùng bữa ăn. Chưa rõ thời gian điều trị tối ưu. Tính an toàn và hiệu quả của tenofovir disoproxil fumarat điều trị viêm gan B mạn tính ở trẻ em từ 2 tuổi đến dưới 12 tuổi, hoặc cân nặng < 35 kg chưa được xác định.

Liều dùng trên một số đối tượng lâm sàng đặc biệt:

Người cao tuổi: Không có dữ liệu khuyến cáo cho bệnh nhân trên 65 tuổi.

Suy thận: Tenofovir được bài tiết qua thận và nồng độ tenofovir tăng ở bệnh nhân có rối loạn chức năng thận. Có ít dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả của tenofovir disoproxil fumarat trên bệnh nhân suy thận nặng ($Cl_{cr} < 50$ ml/phút) và tính an toàn lâu dài ở bệnh nhân suy thận nhẹ (Cl_{cr} 50 – 80 ml/phút) chưa được đánh giá. Chỉ nên sử dụng Mibeproxil 300 mg nếu lợi ích điều trị lớn hơn rủi ro có thể gặp. Cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận và đáp ứng lâm sàng của thuốc.

Suy thận nhẹ (Cl_{cr} 50 – 80 ml/phút): Khuyến cáo nên sử dụng liều 1 viên/ngày.

Suy thận trung bình (Cl_{cr} 30 – 49 ml/phút): 1 viên/lần mỗi 48 giờ.

Suy thận nặng ($Cl_{cr} < 30$ ml/phút): 1 viên/lần mỗi 72 – 96 giờ (2 lần/tuần).

Bệnh nhân thẩm phân máu: 1 viên/lần mỗi 7 ngày sau khi kết thúc thẩm phân. Thông thường, mức liều này được tính toán cho 3 đợt thẩm phân/tuần, mỗi đợt kéo dài 4 giờ hoặc sau đợt thẩm phân 12 giờ.

Các khuyến cáo về liều lượng này chưa được xác nhận trong các nghiên cứu lâm sàng, có thể chưa tối ưu, gây tăng độc tính và giảm đáp ứng với thuốc. Vì vậy, nên theo dõi chức năng thận và đáp ứng lâm sàng khi điều trị ở bệnh nhân suy thận.

Chưa có khuyến cáo về liều lượng ở bệnh nhân có $Cl_{cr} < 10$ ml/phút.

không thẩm phân.

Tenofovir disoproxil fumarat không được khuyến cáo sử dụng ở trẻ em bị suy thận.

Bệnh nhân suy gan: Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan. Cần theo dõi chặt chẽ nếu ngừng sử dụng thuốc ở bệnh nhân viêm gan B mạn tính kèm hoặc không kèm theo nhiễm HIV vì có thể làm trầm trọng thêm bệnh viêm gan.

Cách dùng

Uống nguyên viên thuốc với nước, trong bữa ăn. Trong trường hợp đặc biệt, có thể nghiền thuốc và hòa chung với ít nhất 100 ml nước, nước cam hoặc nước nho.

Nếu bệnh nhân quên dùng thuốc trong vòng 12 giờ, uống ngay khi nhớ ra. Nếu thời điểm nhớ ra quá 12 giờ so với thời điểm uống liều đã quên, bỏ qua liều đã quên đó và tiếp tục uống liều tiếp theo như thường lệ.

Nếu bệnh nhân nôn trong vòng 1 giờ sau khi uống thuốc, cần uống liều Mibeproxil 300 mg khác. Nếu nôn quá 1 giờ sau khi uống thuốc, không cần dùng liều thay thế.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với tenofovir disoproxil fumarat hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Không sử dụng đồng thời Mibeproxil 300 mg với các thuốc khác có chứa tenofovir disoproxil fumarat, tenofovir alafenamid hoặc adefovir dipivoxil.
- Trẻ em dưới 12 tuổi.

THẬN TRỌNG VÀ CẢNH BÁO

- Cần xét nghiệm kháng thể HIV cho tất cả các bệnh nhân bị nhiễm HBV trước khi bắt đầu điều trị bằng tenofovir disoproxil fumarat.
- Thuốc kháng virus làm giảm đáng kể nguy cơ lây lan HIV-1 qua đường tình dục, các nguy cơ còn lại không thể loại trừ, cần dùng các biện pháp phòng ngừa lây nhiễm theo các hướng dẫn.
- Cần cảnh báo cho bệnh nhân tenofovir disoproxil fumarat chưa được chứng minh có thể ngăn chặn nguy cơ lây nhiễm HBV qua đường tình dục hay đường máu, cần dùng các biện pháp tránh lây nhiễm virus cần thiết.

Không nên phối hợp Mibeproxil 300 mg với tenofovir alafenamid, adefovir dipivoxil, didanosin. Dùng đồng thời didanosin có thể làm tăng 40 – 60% nồng độ didanosin, tăng tác dụng không mong muốn của didanosin (viêm tụy, nhiễm acid lactic, tình trạng gây tử vong) và thất bại trong điều trị nhiễm HIV-1.

Đã có báo cáo về tỷ lệ điều trị thất bại cao và sự đề kháng virus ở giai đoạn đầu điều trị nhiễm HIV khi kết hợp tenofovir disoproxil fumarat với lamivudin và abacavir hay với lamivudin và didanosin.

Suy thận, tăng creatinin huyết, giảm phosphat huyết, bệnh ống lượn gan (kể cả hội chứng Fanconi) đã được báo cáo khi điều trị với tenofovir disoproxil fumarat. Cần theo dõi chức năng thận (độ thanh thải creatinin, phosphat huyết thanh) trước khi điều trị, sau 2 – 4 tuần điều trị, sau 3 tháng điều trị và mỗi 3 – 6 tháng nếu không có nguy cơ suy thận, theo dõi thường xuyên hơn ở bệnh nhân có nguy cơ suy thận.

Nếu phosphat huyết thanh < 1,5 mg/dl (0,48 mmol/l) hoặc Cl_{cr} giảm xuống < 50 ml/phút ở bệnh nhân sử dụng tenofovir disoproxil fumarat, cần đánh giá lại chức năng thận trong vòng 1 tuần bao gồm glucose huyết, kali huyết và glucose niệu. Xem xét điều trị giảm đoạn tenofovir disoproxil fumarat ở người lớn khi $Cl_{cr} < 50$ ml/phút hoặc phosphat huyết thanh < 1,0 mg/dl (0,32 mmol/l). Nên điều trị giảm đoạn ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận không rõ nguyên nhân.

Tránh dùng phối hợp các thuốc gây độc thận (aminoglycosid, amphotericin B, foscarnet, ganciclovir, pentamidin, vancomycin, cidofovir hoặc interleukin-2), theo dõi chức năng thận mỗi tuần nếu bắt buộc phải sử dụng các thuốc trên. Suy thận cấp có thể xảy ra khi dùng liều cao hay nhiều loại thuốc NSAID hoặc khi phối hợp tenofovir disoproxil fumarat với ritonavir, cobicistat (chất tăng ức chế protease). Không khuyến cáo phối hợp tenofovir disoproxil fumarat với các thuốc được bài tiết qua thận (hOAT 1/3 hoặc MRP 4), nếu sử dụng đồng thời, cần theo dõi chức năng thận mỗi tuần.

Tính an toàn của tenofovir disoproxil fumarat lên thận được nghiên cứu rất hạn chế ở người lớn có $Cl_{cr} < 80$ ml/phút.

- + Có ít dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả khi sử dụng tenofovir disoproxil fumarat ở người lớn có $Cl_{cr} < 50$ ml/phút, bao gồm cả bệnh nhân thận phân, vì vậy chỉ sử dụng thuốc khi lợi ích vượt hơn hẳn nguy cơ. Khuyến cáo không nên dùng thuốc ở bệnh nhân suy thận nặng ($Cl_{cr} < 30$ ml/phút) và bệnh nhân thẩm phân máu, nếu bắt buộc phải sử dụng, cần điều chỉnh thời gian dùng thuốc và theo dõi chức năng thận chặt chẽ.

Nghiên cứu ở những bệnh nhân bị nhiễm HIV, tenofovir disoproxil fumarat làm tăng nguy cơ giảm mật độ chất khoáng xương ở hông và cột sống. Cần phải đo mật độ xương ở những bệnh nhân loãng xương có nguy cơ cao gây xương.

- Không chắc chắn về những độc tính lâu dài của tenofovir disoproxil fumarat lên xương/ thận và khả năng phục hồi của các độc tính trên thận khi sử dụng ở trẻ em. Vì vậy, cần cân nhắc nguy cơ và lợi ích khi điều trị và chọn lựa phương pháp theo dõi phù hợp, kể cả quyết định ngừng thuốc và sử dụng phương pháp điều trị thay thế. Cần theo dõi chức năng thận (độ thanh thải creatinin, phosphat huyết thanh) trước và trong quá trình điều trị tương tự như ở người lớn. Nếu phosphat huyết thanh $< 3,0$ mg/dl (0,96 mmol/l), cần đánh giá lại chức năng thận trong vòng 1 tuần bao gồm glucose huyết, kali huyết, glucose niệu. Không khuyến cáo sử dụng thuốc ở trẻ em suy thận. Cần nhắc điều trị gián đoạn nếu phát hiện bất thường chức năng thận hoặc suy thận tiến triển không rõ nguyên nhân. Các khuyến cáo tránh phối hợp với các thuốc gây độc thận tương tự như ở người lớn, thuốc cũng có thể gây giảm mật độ xương và tăng nguy cơ gãy xương. Nếu phát hiện bất thường về xương, cần thông báo ngay cho bác sĩ.

- Dữ liệu an toàn và hiệu quả về việc sử dụng tenofovir disoproxil fumarat còn hạn chế ở bệnh nhân ghép gan, bệnh nhân nhiễm HBV kèm gan mất bù, những bệnh nhân này tăng nguy cơ gặp phải các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng trên gan và thận. Trong khi điều trị, các đợt bùng phát trầm trọng của bệnh viêm gan B mạn tính xảy ra khá phổ biến và đặc trưng bởi tăng ALT huyết thanh. ALT huyết thanh cũng có thể tăng khi điều trị với thuốc kháng virus ở một số bệnh nhân. Ở người suy giảm chức năng gan còn bù, tăng ALT huyết thanh thường không đi kèm với tăng bilirubin huyết thanh hoặc bệnh gan mất bù. Bệnh nhân xơ gan có nguy cơ cao dẫn đến gan mất bù và viêm gan cấp, cần được theo dõi chặt chẽ trong quá trình điều trị. Trong một số trường hợp, khi ngưng điều trị viêm gan B, có thể xảy ra đợt viêm gan cấp tính dẫn đến tử vong, cần theo dõi chức năng gan ít nhất 6 tháng sau khi ngưng điều trị viêm gan B. Ở những bệnh nhân có bệnh gan tiến triển hoặc xơ gan, không nên ngưng điều trị vì có thể gây viêm gan cấp tính dẫn đến bệnh gan mất bù.

- Không có dữ liệu an toàn về việc sử dụng thuốc ở bệnh nhân đồng nhiễm viêm gan B và viêm gan C hoặc viêm gan D.
- Do nguy cơ đề kháng HIV, tenofovir disoproxil fumarat chỉ nên dùng phối hợp với thuốc kháng virus khác ở bệnh nhân đồng nhiễm HIV-1 và viêm gan B. Có thể tăng nguy cơ bất thường chức năng gan ở bệnh nhân nếu có rối loạn chức năng gan từ trước, bao gồm viêm gan mạn tính tiến triển. Nếu có bất thường chức năng gan, cần xem xét điều trị gián đoạn hoặc ngưng điều trị.
- Phối hợp tenofovir disoproxil fumarat và ledipasvir/ sofosbuvir có thể gây tăng nồng độ tenofovir trong huyết tương, đặc biệt khi sử dụng trong phác đồ điều trị HIV có chứa thuốc làm tăng được động học (ritonavir hoặc cobicistat). An toàn của việc phối hợp tenofovir disoproxil fumarat và các thuốc trên chưa được chứng minh. Cần nhắc nguy cơ và lợi ích khi phối hợp tenofovir disoproxil fumarat, ledipasvir/ sofosbuvir và một thuốc khác (có thể HIV protease (atazanavir hoặc darunavir), đặc biệt ở bệnh nhân rối loạn chức năng thận).

Tăng cân, tăng lipid huyết và glucose huyết có thể xảy ra khi điều trị với tenofovir disoproxil fumarat, nhưng thay đổi này một phần có thể liên quan đến lối sống và quá trình kiểm soát bệnh. Mối quan hệ nhân quả giữa thuốc và các tác động này vẫn chưa được xác định.

Nhiễm trùng nucleotid/ nucleosid tăng hợp có thể ảnh hưởng đến chức năng ty thể. EBV có các báo cáo về rối loạn chức năng ty thể ở trẻ sơ sinh âm tính HIV khi tiếp xúc với các thuốc nucleotid/ nucleosid tổng hợp trong từ cung hoặc sau khi sinh. Các phân ứng có hại chính được báo cáo ở trẻ bao gồm rối loạn huyết học (thiếu máu, giảm bạch cầu), rối loạn chuyển hóa (tăng lactat huyết, tăng lipase huyết),

các tác động này thường thoáng qua hay kéo dài vĩnh viễn.

- Trong giai đoạn khởi đầu sử dụng phác đồ phối hợp các thuốc kháng retrovirus, có thể xảy ra các phản ứng viêm gây ra bởi các yếu tố gây bệnh cơ hội dẫn đến các bệnh nhiễm trùng hoặc làm nặng các triệu chứng ở bệnh nhân nhiễm HIV suy giảm miễn dịch nặng (ví dụ viêm võng mạc do cytomegalovirus, nhiễm mycobactera, viêm phổi do *Pneumocystis jirovecii*). Thông thường, các phản ứng này xảy ra trong vòng vài tuần hoặc vài tháng đầu tiên điều trị. Các triệu chứng viêm nên được đánh giá và điều trị khi cần thiết. Rối loạn tự miễn (bệnh Graves) cũng được báo cáo, tuy nhiên thời gian khởi phát có thể lâu hơn và xảy ra nhiều tháng sau khi điều trị.

- Các trường hợp hoại tử xương đã được báo cáo, đặc biệt ở những bệnh nhân nhiễm HIV tiến triển hoặc sử dụng phác đồ điều trị phối hợp các thuốc kháng retrovirus mặc dù nguyên nhân bệnh sinh có thể do nhiều yếu tố (dùng corticosteroid, uống rượu, ức chế miễn dịch nghiêm trọng, chỉ số cân nặng cao). Bệnh nhân cần thông báo với bác sĩ nếu có các triệu chứng đau nhức, đau khớp, cứng khớp hoặc gặp khó khăn trong việc đi chuyển.

- Tenofovir disoproxil fumarat chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân trên 65 tuổi, người cao tuổi thường có nguy cơ cao bị suy thận, cần thận trọng khi điều trị.

- Chế phẩm Mibeproxil 300 mg có chứa lactose, không sử dụng ở bệnh nhân mắc các rối loạn di truyền hiếm gặp về dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kèm hấp thu glucose - galactose.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ mang thai

Kết quả từ các nghiên cứu trên 300 – 1000 phụ nữ mang thai sử dụng tenofovir disoproxil fumarat cho thấy không xuất hiện dị tật hay dị tật nhẹ trên nhi hay trẻ sơ sinh. Nghiên cứu trên động vật cho thấy không có độc tính lên sinh sản. Mibeproxil 300 mg có thể được sử dụng trong quá trình mang thai nếu cần thiết.

Phụ nữ cho con bú

Tenofovir disoproxil fumarat bài tiết được qua sữa mẹ. Không có đủ thông tin về những tác động của tenofovir disoproxil fumarat lên trẻ sơ sinh. Vì vậy, không nên sử dụng Mibeproxil 300 mg ở phụ nữ cho con bú. Tuy nhiên, theo quy định chung, phụ nữ nhiễm HIV và HBV khuyến cáo không nên cho con bú để tránh bị lây nhiễm HIV và HBV cho trẻ.

ANH HƯỞNG CỦA THUỐC ĐỐI VỚI CÔNG VIỆC

Chưa có nghiên cứu nào về tác động của tenofovir disoproxil fumarat lên khả năng lái xe. Tuy nhiên, bác sĩ cần thông báo cho bệnh nhân về nguy cơ chóng mặt có thể xảy ra khi điều trị bằng tenofovir disoproxil fumarat, trong trường hợp này thân trọng khi lái xe, vận hành máy móc, làm việc trên cao hoặc các công việc có thể gây nguy hiểm khác.

TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC

Dựa theo các nghiên cứu *in vitro* và con đường đào thải của tenofovir disoproxil fumarat, các tương tác thuốc liên quan đến CYP450 thấp.

- **Các phối hợp không được khuyến cáo:**
Mibeproxil 300 mg không nên sử dụng đồng thời với các thuốc khác có chứa tenofovir disoproxil fumarat, tenofovir alafenamid và adefovir dipivoxil.
- **Didanosin:** Phối hợp với tenofovir làm tăng đáng kể giá trị C_{min} và AUC của didanosin, gây tăng độc tính (viêm tụy, bệnh thần kinh, đôi khi có thể gây tử vong). Phối hợp với liều 400 mg didanosin/ngày gây giảm số lượng tế bào CD4+. Giảm liều didanosin xuống 250 mg kết hợp với tenofovir có thể dẫn đến thất bại trong điều trị nhiễm virus HIV-1.

- **Các thuốc được đào thải qua thận:** Phối hợp tenofovir disoproxil fumarat với các thuốc gây suy giảm chức năng thận hoặc cạnh tranh bài tiết chủ động ở ống thận thông qua các protein vận chuyển HOAT 1, HOAT 3 hoặc MRP 4 (cidofovir) có thể làm tăng nồng độ trong huyết thanh của tenofovir và/hoặc các thuốc dùng chung.
- ***Amphotericin B, foscarnet, ganciclovir,***

zoviramin, voriconazol, cidofovir hoặc maraviroc-2: Trầm trọng tăng tenofovir disoproxil fumarat khi dùng hoặc vừa sử dụng thuốc gây độc thận.

Zalcitabine: Có thể gây ảnh hưởng đến chức năng thận, cần theo dõi chặt chẽ khi sử dụng đồng thời với tenofovir disoproxil fumarat.

Các tương tác khác:

- **Atazanavir:** Atazanavir làm tăng nồng độ tenofovir và có thể gây ra các tác dụng không mong muốn của tenofovir liên quan đến liều lượng, bao gồm rối loạn chức năng thận, cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận khi phối hợp. Tenofovir làm giảm nồng độ của atazanavir trong huyết tương.

- **Lopinavir/ ritonavir hoặc darunavir/ ritonavir:** Tenofovir không làm thay đổi đáng kể được động học của lopinavir/ ritonavir hoặc darunavir/ ritonavir, ngược lại nồng độ tenofovir tăng khi phối hợp.

- **Emeciclovir:** Không có tương tác có ý nghĩa về mặt lâm sàng nào khi phối hợp tenofovir và emeciclovir.

- **Madaxvir:** Làm tăng nồng độ tenofovir và giảm nồng độ indinavir trong huyết tương.

- **Lamivudin:** Tenofovir làm giảm nồng độ lamivudin trong huyết tương.

Thuốc kháng virus viêm gan siêu vi C

- + **Phối hợp ledipasvir/ sofosbuvir với atazanavir/ ritonavir (hoặc darunavir/ ritonavir) và emtricitabine/ tenofovir disoproxil fumarat** làm tăng nồng độ tenofovir trong máu tăng nồng độ tenofovir trong huyết tương, có thể tăng tác dụng phụ khi phối hợp với tenofovir bao gồm rối loạn chức năng thận. Vì vậy, nên thận trọng và thường xuyên theo dõi chức năng thận.

- + **Phối hợp ledipasvir/ sofosbuvir với etraviren/ emtricitabine/ tenofovir disoproxil fumarat** làm tăng nồng độ tenofovir trong huyết tương, có thể tăng tác dụng phụ khi phối hợp với tenofovir bao gồm rối loạn chức năng thận. Vì vậy, nên thận trọng và thường xuyên theo dõi chức năng thận.

- + **Phối hợp sofosbuvir với etraviren/ emtricitabine/ tenofovir disoproxil fumarat:** Không cần hiệu chỉnh liều.
- ***Emtricitabine, efavirenz, nevirapin, saquinavir, methadon, rikonavir, rifampicin, tacrolimus, hoặc các thuốc non nucleoside/ entinyl/ entecavir:*** Không có tương tác có ý nghĩa lâm sàng khi phối hợp tenofovir với các thuốc trên.

- ***Thiazid:*** Làm tăng sinh khả dụng của tenofovir disoproxil fumarat.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

- ***Nhiễm HIV-1 và viêm gan B:*** Đa số báo cáo về các biến cố suy thận và bệnh ống lượn gần, kể cả hội chứng Fanconi, thỉnh thoảng có thể dẫn đến bất thường xương (một vài trường hợp có gãy xương). Cần theo dõi chức năng thận ở bệnh nhân dùng Mibeproxil 300 mg. Bệnh ống lượn gần thường có thể phục hồi hoặc cải thiện sau khi ngừng thuốc, tuy nhiên độ thanh thải creatinin giảm có thể không được phục hồi hoàn toàn chức năng thận sau khi ngừng thuốc.
- ***Nhiễm HIV-1:*** Khoảng 1/3 số bệnh nhân có thể có những tác động bất lợi khi điều trị tenofovir disoproxil fumarat kết hợp với các thuốc kháng retrovirus khác. Các phản ứng này thường là những biến cố tiêu hóa từ nhẹ đến vừa, trong đó khoảng 1% bệnh nhân phải ngừng thuốc. Phối hợp với didanosin không được khuyến cáo vì có thể làm tăng các tác dụng không mong muốn, đặc biệt là viêm tụy, nhiễm acid lactic và đôi khi có thể dẫn đến tử vong. Sử dụng các thuốc kháng retrovirus có thể gây tăng cân, tăng nồng độ lipid huyết và glucose huyết. Các trường hợp hoại tử xương cũng đã được báo cáo ở những bệnh nhân sử dụng phác đồ phối hợp thuốc kháng retrovirus.

- ***Nhiễm gan B:*** Khoảng 1/4 số bệnh nhân gặp phải các tác dụng không mong muốn của thuốc, phần lớn ở mức độ nhẹ, thường gặp nhất là buồn nôn (5,4%). Các đợt cấp tính viêm gan đã được báo cáo ở những bệnh nhân đang hay ngưng điều trị viêm gan B.

- Các tác dụng không mong muốn đã được quan sát, báo cáo trong quá trình điều trị bằng tenofovir disoproxil fumarat và được phân nhóm theo tần suất: rất thường gặp (ADR $\geq 1/10$), thường gặp (1/100 \leq ADR $< 1/10$), ít gặp (1/1000 \leq ADR $< 1/100$), hiếm gặp (1/10000 \leq ADR $< 1/1000$) và rất hiếm gặp (ADR $< 1/10000$).

- ***Chuyển hóa và đào thải:*** hạ phosphat huyết (rất thường gặp), hạ

- ***menstruac, voriconazol, cidofovir hoặc maraviroc-2:*** Trầm trọng tăng tenofovir disoproxil fumarat khi dùng hoặc vừa sử dụng thuốc gây độc thận.
- **Zalcitabine:** Có thể gây ảnh hưởng đến chức năng thận, cần theo dõi chặt chẽ khi sử dụng đồng thời với tenofovir disoproxil fumarat.

- **Các tương tác khác:**
Atazanavir: Atazanavir làm tăng nồng độ tenofovir và có thể gây ra các tác dụng không mong muốn của tenofovir liên quan đến liều lượng, bao gồm rối loạn chức năng thận, cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận khi phối hợp. Tenofovir làm giảm nồng độ của atazanavir trong huyết tương.

- **Lopinavir/ ritonavir hoặc darunavir/ ritonavir:** Tenofovir không làm thay đổi đáng kể được động học của lopinavir/ ritonavir hoặc darunavir/ ritonavir, ngược lại nồng độ tenofovir tăng khi phối hợp.

- **Emeciclovir:** Không có tương tác có ý nghĩa về mặt lâm sàng nào khi phối hợp tenofovir và emeciclovir.

- **Madaxvir:** Làm tăng nồng độ tenofovir và giảm nồng độ indinavir trong huyết tương.

- **Lamivudin:** Tenofovir làm giảm nồng độ lamivudin trong huyết tương.

- **Thuốc kháng virus viêm gan siêu vi C**
+ **Phối hợp ledipasvir/ sofosbuvir với atazanavir/ ritonavir (hoặc darunavir/ ritonavir) và emtricitabine/ tenofovir disoproxil fumarat** làm tăng nồng độ tenofovir trong máu tăng nồng độ tenofovir trong huyết tương, có thể tăng tác dụng phụ khi phối hợp với tenofovir bao gồm rối loạn chức năng thận. Vì vậy, nên thận trọng và thường xuyên theo dõi chức năng thận.

- + **Phối hợp ledipasvir/ sofosbuvir với etraviren/ emtricitabine/ tenofovir disoproxil fumarat:** Không cần hiệu chỉnh liều.
- ***Emtricitabine, efavirenz, nevirapin, saquinavir, methadon, rikonavir, rifampicin, tacrolimus, hoặc các thuốc non nucleoside/ entinyl/ entecavir:*** Không có tương tác có ý nghĩa lâm sàng khi phối hợp tenofovir với các thuốc trên.

- ***Thiazid:*** Làm tăng sinh khả dụng của tenofovir disoproxil fumarat.

Cách sử trí

Trong trường hợp quá liều, bệnh nhân nên được theo dõi các dấu hiệu độc tính của thuốc và sử dụng các biện pháp điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ nếu cần thiết. Tenofovir disoproxil fumarat có thể loại bỏ bằng cách thẩm phân máu, tốc độ thải trừ trung bình bằng thẩm phân máu là 134 ml/phút. Chưa rõ tenofovir disoproxil fumarat có thể loại bỏ bằng phương pháp thẩm phân phúc mạc hay không.

LƯU Ý

- Không dùng thuốc quá liều chỉ định.
- Không dùng thuốc quá hạn dùng ghi trên bao bì.
- Để xa tầm tay trẻ em.
- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

BẢO QUẢN

Nơi khô, dưới 30°C. Tránh ánh sáng.
HẠN DỤNG
36 tháng (kể từ ngày sản xuất).

TÊN CHUẨN

Tên chuẩn cơ sở:

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC



CÔNG TY TNHH LIÊN DOANH
HASAN - DERMAPHARM
Lô B, Đường số 2, KCN Đồng An, Bình Dương, Việt Nam

Mibeproxil 300mg

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ. Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

THÀNH PHẦN, HẠM LƯỢNG CỦA THUỐC

- Dược chất: Tenofovir disoproxil fumarat 300 mg (tương đương 245 mg tenofovir disoproxil và 136 mg tenofovir).
- Tá dược: Lactose monohydrat, cellulose vi tinh thể 101, polyvidon K.30, natri erocarmellose, magnesi stearat, HPMC 615, HPMC 606, PEG 6000, titan-dioxyd, talc, oxyd sắt đỏ, màu xanh lục cây chàm, màu vàng tartrazin.

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nén dài, bao phim màu xanh ngọc bích, oval và rãnh, viên lạnh lặn.

QUY CÁCH DÙNG GÓI

- Hộp 01 vỉ x 07 viên nén dài bao phim. Viên màu AUA1.
- Hộp 05 vỉ x 07 viên nén dài bao phim. Viên màu AUA1.
- Hộp 10 vỉ x 07 viên nén dài bao phim. Viên màu AUA1.

THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ

- Mibeproxil 300 mg chứa dược chất tenofovir disoproxil fumarat, là một thuốc kháng virus để điều trị nhiễm HIV, viêm gan B hay cả hai. Tenofovir là một nucleosid ức chế enzym phiên mã ngược và hoạt động bằng cách can thiệp vào quá trình làm việc của các enzym có vai trò quan trọng cho việc sinh sản của virus (enzym phiên mã ngược trên HIV, DNA polymerase trong viêm gan B). Mibeproxil 300 mg nên kết hợp với các thuốc khác để điều trị nhiễm HIV.
- Mibeproxil 300 mg được sử dụng để điều trị HIV ở:
 - Người lớn.
 - Trẻ em từ 12 tuổi đến dưới 18 tuổi, khi các thuốc điều trị hàng đầu không còn hiệu quả do kháng thuốc hoặc gặp phải các tác dụng không mong muốn.
- Mibeproxil 300 mg điều trị viêm gan B mạn tính do virus viêm gan B gây ra ở người lớn và trẻ em từ 12 tuổi đến dưới 18 tuổi.
- Mibeproxil 300 mg không phải là phương pháp điều trị bệnh nhiễm HIV, trong khi dùng thuốc bạn vẫn có thể nhiễm khuẩn hoặc mắc các bệnh khác liên quan đến HIV và vẫn có thể lây nhiễm HIV hay HBV cho người khác, cần có các biện pháp phòng ngừa để tránh lây nhiễm.

NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO

- Luôn dùng thuốc theo đúng hướng dẫn của bác sĩ hoặc dược sĩ. Kiểm tra lại với bác sĩ hoặc dược sĩ nếu bạn không chắc chắn về cách dùng thuốc.
- Liều dùng
 - Người lớn: 1 viên/ngày, uống trong bữa ăn (bữa ăn chính hay bữa ăn nhẹ).
 - Trẻ em từ 12 tuổi đến dưới 18 tuổi, cân nặng ≥ 35 kg: 1 viên/ngày, uống trong bữa ăn (bữa ăn chính hay bữa ăn nhẹ).

Cách dùng

- Uống nguyên viên thuốc với nước, trong bữa ăn.
- Nếu bạn gặp khó khăn khi nuốt, bạn có thể nghiền thuốc, sau đó pha bột thuốc vào khoảng 100 ml nước (nửa cốc nước) hoặc nước cam, nước nho và uống ngay.
- Luôn dùng đúng theo liều hướng dẫn của bác sĩ để đảm bảo thuốc đạt hiệu quả tốt nhất và giảm thiểu nguy cơ đề kháng thuốc. Không được tự ý thay đổi liều trừ khi theo hướng dẫn của bác sĩ.
- Ở người lớn có các bệnh về thận, bác sĩ sẽ cân nhắc thay đổi thời gian dùng thuốc (kéo dài thời gian giữa các liều).
- Nếu bạn nhiễm HBV, bác sĩ có thể yêu cầu bạn xét nghiệm HIV để biết được bạn có đồng nhiễm HIV và HBV hay không.
- Không được tự ý ngưng sử dụng thuốc mà không có ý kiến bác sĩ, điều này có thể làm giảm tác dụng điều trị của thuốc.

Nếu bạn nhiễm HBV hoặc nhiễm đồng thời HBV và HIV, tuyệt đối không nên tự ý ngưng sử dụng thuốc. Một số bệnh nhân đã có các triệu chứng hoặc kết quả xét nghiệm cho thấy tình trạng viêm gan trở nên tồi tệ hơn sau khi ngưng sử dụng thuốc. Vì vậy, bạn có thể được yêu cầu thực hiện các xét nghiệm máu trong vòng vài tháng sau khi ngưng điều trị. Ở một số bệnh nhân bệnh gan hoặc xơ gan tiến triển, không khuyến cáo ngưng điều trị vì có thể làm trầm trọng hơn bệnh viêm gan. Cần thông báo cho bác sĩ trước khi muốn ngưng thuốc do bất kỳ nguyên nhân nào, đặc biệt nếu bạn gặp phải các tác dụng không mong muốn hoặc mắc phải các bệnh khác. Thông báo cho bác sĩ nếu xuất hiện các triệu chứng bất thường sau khi ngưng thuốc, đặc biệt đối với các triệu chứng liên quan đến bệnh viêm gan B và thông báo cho bác sĩ trước khi bạn sử dụng thuốc trở lại.

KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY

- Đang uống với tenofovir, tenofovir disoproxil fumarat hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Đang sử dụng các thuốc có chứa tenofovir disoproxil fumarat, tenofovir disoproxil fumarat hoặc các thuốc khác để điều trị HIV.
- Trẻ em dưới 12 tuổi.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

- Trong quá trình điều trị nhiễm HIV, bạn có thể bị tăng cân, tăng trọng lượng cơ thể hoặc tăng đường trong máu, điều này có thể do kết quả của giải độc gan phục hồi bệnh hoặc lối sống.
- Thuốc có thể gây dị ứng do có tá dược màu vàng tartrazin.
- Cần thông báo cho bác sĩ ngay nếu bạn gặp phải các tác dụng không mong muốn sau:**
 - Nhiễm toan lactic (dư thừa acid lactic trong máu) hiếm gặp (có thể ảnh hưởng 1 – 10 người trong 10000 người), tuy nhiên có thể gây ra các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng có thể gây tử vong. Các triệu chứng của nhiễm acid lactic:
 - Thở nhanh, sâu.
 - Buồn nôn.
 - Buồn nôn, nôn, đau dạ dày.
 - Một số tác dụng không mong muốn nghiêm trọng khác cần lưu ý:
 - Ỉ đờ (có thể ảnh hưởng 1 – 10 người trong 1000 người): Đau bụng (do viêm tụy), hoại tử tế bào ống thận.
 - Hiếm gặp (có thể ảnh hưởng 1 – 10 người trong 10000 người): Viêm thận, đi tiểu nhiều và cảm giác khát nước; có các thay đổi về nước tiểu, đau lưng gây ra bởi các bệnh về thận (kể cả suy thận); mệt mỏi xương (đau xương và đôi lúc có thể gây gãy xương), gan nhiễm mỡ.

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ trước khi dùng thuốc nếu bạn đang dùng các thuốc gây độc thận sau:

- Aminoglycosid, pentamidin hoặc vancomycin (thuốc kháng sinh).
- Amphotericin B (thuốc điều trị nhiễm nấm).
- Foscarnet, ganciclovir hoặc cidofavir (thuốc kháng virus).
- Interleukin-2 (thuốc điều trị ung thư).
- Adefovir dipivoxil (thuốc trị điều trị HBV).
- Tacrolimus (thuốc ức chế hệ thống miễn dịch).
- Thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) để giảm đau xương hay đau cơ.

Các loại thuốc có chứa didanosin (điều trị nhiễm HIV): Dùng Mibeproxil 300 mg với các loại thuốc kháng virus khác có chứa didanosin có thể tăng nồng độ didanosin trong máu và làm giảm số lượng tế bào CD4. Viêm tụy, nhiễm toan lactic hiếm khi xảy ra, đôi khi tử vong khi kết hợp tenofovir disoproxil fumarat với didanosin. Cần thông báo cho bác sĩ nếu bạn đang dùng thuốc ledipasvir, sofosbuvir, atazanavir, darunavir, ritonavir, emtricitabin, efavirenz để điều trị viêm gan C; indinavir, lopinavir, entecavir, lamivudin (các thuốc kháng retrovirus khác).

CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN DÙNG THUỐC

- Bạn cần tuân thủ tuyệt đối chế độ dùng thuốc và không nên quên thuốc.
- Trong trường hợp quên dùng thuốc, nếu thời điểm nhớ ra dưới 12 giờ so với thời điểm thường dùng, uống ngay sau khi nhớ ra. Nếu bạn quên uống thuốc trên 12 giờ so với thời điểm thường dùng, bỏ qua liều đã quên và tiếp tục uống liều tiếp theo như thường lệ.
- Nếu bạn nôn trong vòng 1 giờ sau khi uống thuốc, cần uống liều Mibeproxil 300 mg khác. Nếu nôn quá 1 giờ sau khi uống thuốc, không cần dùng liều thay thế.

CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO

- Nơi khô, dưới 30°C. Tránh ánh sáng.
- Không sử dụng thuốc sau khi hết hạn sử dụng được ghi trên hộp thuốc hay vi thuốc.
- Không nên vứt bỏ thuốc vào nước thải hay rác sinh hoạt. Hỏi ý kiến dược sĩ cách bỏ thuốc không sử dụng nữa. Những biện pháp này sẽ giúp bảo vệ môi trường.

NHỮNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU

Có ít dữ liệu về quá liều tenofovir disoproxil fumarat trên người. Tuy nhiên khi sử dụng quá liều, có thể gia tăng nguy cơ gặp phải các tác dụng không mong muốn của thuốc.

CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO

Thông báo cho bác sĩ hoặc liên lạc ngay với phòng cấp cứu bệnh viện địa phương. Mang theo bao bì còn sót lại của thuốc để bác sĩ biết được chắc chắn bạn đã quá liều thuốc nào.

NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY

- Bạn vẫn có thể gây lây nhiễm HIV trong khi dùng thuốc mặc dù nguy cơ lây nhiễm đã giảm thấp. Bác sĩ sẽ tư vấn cho bạn các cách báo và thận trọng để tránh lây nhiễm HIV cho người khác. Tương tự, Mibeproxil 300 mg không được chứng minh làm giảm nguy cơ lây nhiễm HBV cho người khác qua đường tình dục hoặc đường máu, cần áp dụng các biện pháp tránh lây nhiễm cẩn thận.
- Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ nếu bạn có bệnh thận hay xét nghiệm phát hiện có vấn đề với chức năng thận. Không dùng Mibeproxil 300 mg cho trẻ em có vấn đề về thận. Trước khi bắt đầu điều trị, cần xét nghiệm máu để đánh giá chức năng thận. Mibeproxil 300 mg cũng có thể ảnh hưởng đến chức năng thận của bạn, vì vậy, bác sĩ cần theo dõi chức năng thận trong quá trình điều trị. Ở người lớn có các bệnh về thận, bác sĩ sẽ điều chỉnh chế độ liều bằng cách kéo dài khoảng thời gian giữa các liều thuốc. Không được tự ý giảm liều khi không có chỉ định của bác sĩ và không nên phối hợp với các thuốc khác có nguy cơ gây độc cho thận (xem thêm mục "Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này?").
- Ở người lớn nhiễm HIV khi dùng phối hợp với thuốc kháng virus có thể gây bệnh hoạt tử xương (các mô xương chết do thiếu cung cấp máu). Một số bệnh nhân có nguy cơ cao do thời gian điều trị

keo dai, sử dụng corticosteroid, uống rượu, suy giảm miễn dịch nặng, chỉ số cân nặng cao. Các triệu chứng bao gồm cứng khớp, đau nhức (đặc biệt là hông, đầu gối, vai) và khó khăn trong việc đi lại. Các vấn đề về xương (thỉnh thoảng gây gãy xương) có thể xảy ra do tổn thương các tế bào ống thận.

Thông báo với bác sĩ nếu bạn có tiền sử bệnh gan, viêm gan, nhân viêm gan B, C mạn tính, điều trị với thuốc kháng virus có nguy cơ gặp phải các biến chứng gan nặng gây tử vong. Nếu bạn có tiền sử bệnh gan hoặc viêm gan B mạn tính, cần tiến hành xét nghiệm máu theo dõi chức năng gan.

Nếu bạn bị nhiễm HIV (AIDS) kèm theo nhiễm khuẩn, các triệu chứng của bệnh nhiễm khuẩn và viêm có thể xuất hiện hoặc trầm trọng hơn trong khi bạn điều trị với Mibeproxil 300 mg. Các triệu chứng này là dấu hiệu cho việc cơ thể bạn đang kháng lại sự nhiễm khuẩn. Chú ý các dấu hiệu của viêm hoặc nhiễm khuẩn ngay sau khi bạn bắt đầu dùng Mibeproxil 300 mg và thông báo với bác sĩ nếu xuất hiện các triệu chứng bất thường.

Nhiễm trùng cơ hội, rối loạn tự miễn (thể thống miễn dịch tự tấn công các mô khỏe mạnh của cơ thể) cũng có thể xảy ra sau khi bắt đầu dùng thuốc điều trị nhiễm HIV. Rối loạn tự miễn có thể diễn ra nhiều tháng sau khi bắt đầu điều trị. Nếu có bất kỳ triệu chứng nhiễm trùng hay các triệu chứng khác như yếu cơ bắt đầu từ bàn chân và bàn tay sau đó di chuyển lên thân, đánh trống ngực, run, tăng động, cảm thông báo cho bác sĩ.

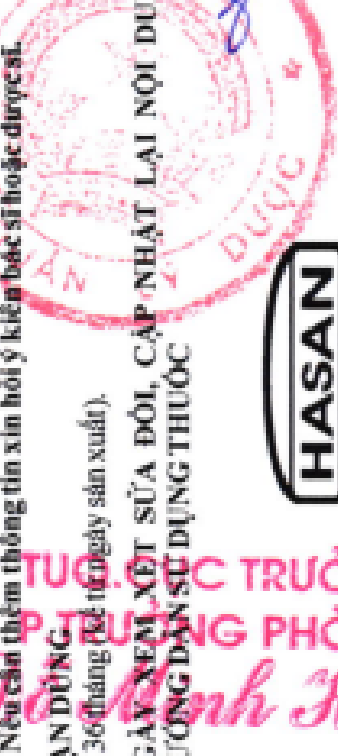
Chưa có các nghiên cứu về sử dụng thuốc ở người > 65 tuổi. Nếu dùng thuốc ở những đối tượng này, bác sĩ cần theo dõi chặt chẽ quá trình điều trị của bạn.

Mibeproxil 300 mg không được sử dụng để điều trị nhiễm HIV hoặc nhiễm HBV ở trẻ em dưới 12 tuổi. Chế phẩm Mibeproxil 300 mg có chứa lactose, thông báo cho bác sĩ nếu bạn được chẩn đoán mắc các bệnh về không dung nạp một số loại đường (galactose, glucose...) vì thuốc không được sử dụng trên các đối tượng này. Phụ nữ mang thai: Các dữ liệu nghiên cứu sử dụng thuốc trên phụ nữ mang thai còn hạn chế. Thông báo cho bác sĩ nếu bạn đang mang thai, nghĩ rằng mình mang thai hoặc có kế hoạch mang thai. Nếu bạn đang dùng Mibeproxil 300 mg khi mang thai, cần thực hiện xét nghiệm máu và các xét nghiệm chẩn đoán khác thường xuyên để phát hiện sự bất thường của thai nhi. Ở trẻ có mẹ dùng các thuốc nhóm nucleosid/nucleosid trong thời gian mang thai, lợi ích chống lại HIV lớn hơn những rủi ro có thể xảy ra.

Phụ nữ cho con bú: Không nên cho con bú trong khi điều trị với Mibeproxil 300 mg do thuốc qua được sữa mẹ. Nếu bạn bị nhiễm HIV hay HBV, không nên cho con bú để tránh truyền virus cho trẻ. Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc: Mibeproxil 300 mg có thể gây chóng mặt. Nếu xảy ra với bạn, không nên lái xe, vận hành máy móc, làm việc trên cao hoặc các công việc có thể gây nguy hiểm khác.

KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SĨ, DƯỢC SĨ

- Người cao tuổi.
- Có các bệnh về gan, thận hoặc có tiền sử mắc các bệnh này.
- Phụ nữ mang thai hoặc cho con bú.
- Loãng xương.
- Có các bệnh về không dung nạp một số loại đường.



HÀNG ĐẦU (36 tháng kể từ ngày sản xuất).

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC



CÔNG TY TNHH LIÊN DOANH HASAN - DERMAPHARM

Lô B, Đường số 2, KCN Đông An, Bình Dương, Việt Nam