

MẪU NHÃN HỘP VIÊN NÉN BAO PHIM EMTRITENO

Tỉ lệ: 100%

Kích thước: 110 x 70 x 40 mm

OK

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu:.....05-07-2018.....

MANUFACTURED BY
KOREA UNITED PHARM. INT'L JSC
THUAN AN, BINH DUONG, VIETNAM
"KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN"
"READ INSERT-PAPER CAREFULLY BEFORE USING"

EMTRITENO
Rx PRESCRIPTION DRUG
Emtricitabine 200mg
Tenofovir disoproxil fumarate 300mg
30 Tabs. (3 x 10 Film-coated Tabs.)
Film-coated Tabs.

EMTRITENO Film-coated Tabs.

Emtricitabine 200mg
Tenofovir disoproxil fumarate 300mg
30 Tabs. (3 x 10 Film-coated Tabs.)

[COMPOSITION] Each Film-coated tablet contains:
Emtricitabine-----200mg
Tenofovir disoproxil fumarate-----300mg
[DESCRIPTION] Light blue, oblong film-coated tablets, engraved with "KUP" on one side and plain on the other side.
[INDICATIONS] *Treatment of HIV-1:* Combination with other antiretroviral agents (such as non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors or protease inhibitors) for treatment of HIV-1 infection in adults over 18 years of age.
Pre-exposure prophylaxis (PrEP): Combination with safer sex practices for pre-exposure prophylaxis to reduce the risk of sexually acquired HIV-1 infection in adults over 18 years of age.
[DOSAGE & ADMINISTRATION, CONTRAINDICATIONS, ADVERSE EFFECTS] Refer prescribing information enclosed.

[SPECIFICATION] International Pharmacopoeia 4th
[STORAGE] In tight container, at temperature below 30°C.
[PACKAGE] 10 Film-coated Tabs/Blister x 3 Blisters/Al-foil bag/Box.

For full prescribing information, please see enclosed leaflet.

Manufactured by
KOREA UNITED PHARM. INT'L JSC
No. 2A Tu De Boulevard, Vietnam-Singapore Industrial Park, Thuan An, Binh Duong, Vietnam

EMTRITENO Viên nén bao phim
Emtricitabine 200mg
Tenofovir disoproxil fumarate 300mg
30 Viên (3 x 10 Viên nén bao phim)

Rx THUỐC BÁN THEO ĐƠN
EMTRITENO Viên nén bao phim
Emtricitabine 200mg
Tenofovir disoproxil fumarate 300mg
30 Viên (3 x 10 Viên nén bao phim)

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

ĐƯỢC SẢN XUẤT TẠI
CÔNG TY CP KOREA UNITED PHARM. INT'L
THUAN AN, BINH DUONG, VIET NAM

Kwon, Young Sam
Deputy General Director

[THÀNH PHẦN] Mỗi viên nén bao phim chứa:
Emtricitabine-----200mg
Tenofovir disoproxil fumarate-----300mg
[MÔ TẢ] Viên nén bao phim hình thuẫn dài, màu xanh dương nhạt, một mặt có khắc "KUP", mặt kia trơn.
[CHỈ ĐỊNH] Điều trị nhiễm HIV-1: Kết hợp với các thuốc kháng retrovirus khác (như chất ức chế enzyme phiên mã ngược không nucleosid hoặc một chất ức chế protease) để điều trị nhiễm HIV-1 ở người lớn trên 18 tuổi.
Dự phòng trước phơi nhiễm: Kết hợp với các hoạt động tình dục an toàn hơn để dự phòng trước phơi nhiễm (PrEP) nhằm làm giảm nguy cơ nhiễm HIV-1 ở người lớn trên 18 tuổi có nguy cơ cao.
[LIỀU LƯỢNG & CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, TÁC DỤNG PHỤ] Xin đọc kỹ hướng dẫn sử dụng.

[TIÊU CHUẨN] Được điển quốc tế 4.
[BẢO QUẢN] Trong bao bì kín, ở nhiệt độ dưới 30°C.
[ĐÓNG GÓI] 10 Viên nén bao phim/Vi x 3 Vi/Tủ nhôm/Hộp.
Và các thông tin khác, xin xem tờ hướng dẫn sử dụng bên trong hộp.

Số lô SX/ Lot No. :
Ngày SX/ Mfg. Date :
Hạn dùng/ Exp. Date :
Số ĐK/ Reg. No. :

Được sản xuất tại
CÔNG TY CP KOREA UNITED PHARM. INT'L
Số 2A, Đại Lộ Tự Do, Khu CN Việt Nam-Singapore, Thuận An, Bình Dương, Việt Nam.

Công ty CP Korea United Pharm. Int'l
Thuận An, Bình Dương, Việt Nam

Nhãn túi nhôm viên nén bao phim EMTRITENO

Tỷ lệ: 100%

Số lô SX, hạn dùng được in lên mỗi túi nhôm

- C:0 M:0 Y:0 K:100
- C:85 M:50 Y:0 K:0
- C:51 M:0 Y:0 K:0



Số lô SX: xxxxxx HD: dd/mm/yy



Kwon, Young Sam
Deputy General Director

Công ty CP Korea United Pharm. Int'l
Thuận An, Bình Dương, Việt Nam

Nhãn vỉ viên nén bao phim EMTRITENO

Tỷ lệ: 100%

- C:0 M:0 Y:0 K:100
- C:85 M:50 Y:0 K:0
- C:51 M:0 Y:0 K:0

Số lô, hạn dùng được in nổi trên vỉ



Kwon, Young Sam
Deputy General Director
Công ty CP Korea United Pharm. Int'l
Thuận An, Bình Dương, Việt Nam

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Thuốc này chỉ được dùng theo sự kê đơn của thầy thuốc.

EMTRITENO Viên nén bao phim

Emtricitabin 200 mg, Tenofovir disoproxil fumarat 300 mg



THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Emtricitabin.....200 mg

Tenofovir disoproxil fumarat300 mg

Tá dược: Croscarmellose natri, Lactose monohydrat, Cellulose vi tinh thể, Tinh bột tiền hồ hóa, Magnesi stearat, Opadry II Light blue.

MÔ TẢ

Viên nén bao phim hình thuôn dài, màu xanh dương nhạt, một mặt có khắc “KUP”, mặt kia trơn.

DƯỢC LỰC HỌC

Cơ chế tác dụng và hiệu lực dược lực học: Emtricitabin là một đồng đẳng nucleosid của cytidin. Trong cơ thể, tenofovir disoproxil fumarat được chuyển thành tenofovir, một đồng đẳng nucleosid monophosphat (nucleotid) của adenosin monophosphat. Cả emtricitabin và tenofovir đều có hoạt tính đặc hiệu đối với virus gây suy giảm miễn dịch ở người (HIV-1 và HIV-2) và virus viêm gan B. Emtricitabin và tenofovir được phosphoryl hóa bởi các enzym trong tế bào để tạo thành emtricitabin triphosphat và tenofovir diphosphat, tương ứng. Các nghiên cứu *in vitro* chỉ ra rằng cả emtricitabin và tenofovir đều có thể bị phosphoryl hóa hoàn toàn trong tế bào khi dùng kết hợp với nhau. Emtricitabin triphosphat và tenofovir diphosphat ức chế cạnh tranh men sao chép ngược HIV-1, làm kết thúc chuỗi ADN.

Cả emtricitabin triphosphat và tenofovir diphosphat đều là chất ức chế yếu đối với ADN polymerase của động vật có vú và không có dấu hiệu độc tính đối với ty thể cả *in vitro* và *in vivo*.

Hoạt tính kháng virus in vitro: Trong các nghiên cứu kết hợp đánh giá hoạt động kháng virus *in vitro* của tenofovir và emtricitabin, tác dụng kháng virus hiệp đồng đã được ghi nhận. Đã thấy có hiệu lực cộng hoặc hiệp đồng trong các nghiên cứu phối hợp thuốc với các thuốc ức chế proteofovir disoproxil fumaratase và với các thuốc ức chế men sao chép ngược HIV nucleosid và non-nucleosid.

Kháng thuốc: Tính kháng thuốc đã được quan sát thấy *in vitro* và trên một số bệnh nhân nhiễm HIV-1 do có sự xuất hiện đột biến M184V/I với emtricitabin và K65R với tenofovir. Không xác định được nguyên nhân nào khác gây kháng emtricitabin và tenofovir. Các virus kháng emtricitabin có mang đột biến M184V/I cũng đề kháng chéo với lamivudin, nhưng vẫn duy trì độ nhạy cảm với didanosin, stavudin, tenofovir, zalcitabin và zidovudin. Đột biến K65R cũng có thể được chọn lọc với abacavir, didanosin hoặc zalcitabin và làm giảm nhạy cảm với các thuốc như lamivudin, emtricitabin và tenofovir. Tránh dùng tenofovir disoproxil fumarat cho những bệnh nhân nhiễm chủng HIV-1 có mang đột biến K65R.

Những bệnh nhân bị nhiễm HIV-1 có ba đột biến hoặc nhiều hơn liên quan đến các đồng đẳng thymidin (TAMs) bao gồm đột biến hoặc M41L hoặc L210W trên men sao chép ngược thể hiện giảm nhạy cảm với tenofovir disoproxil fumarat.

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Tương đương sinh học của viên nén kết hợp liều cố định emtricitabin và tenofovir disoproxil fumarat so với một viên nang cứng emtricitabin 200 mg và một viên bao phim tenofovir disoproxil fumarat 300 mg đã được xác lập sau khi cho người tình nguyện khỏe mạnh dùng liều duy nhất lúc đói. Sau khi uống, thuốc được hấp thu nhanh chóng và tenofovir disoproxil fumarat được chuyển thành tenofovir. Nồng độ emtricitabin và tenofovir tối đa đạt được trong huyết thanh từ 0,5 đến 3 giờ sau khi uống trong tình trạng đói. Uống thuốc cùng với thức ăn làm chậm thời gian đạt nồng độ đỉnh của tenofovir khoảng 45 phút và làm tăng AUC và C_{max} của tenofovir tương ứng khoảng 35% và 15%, khi dùng kèm với bữa ăn nhẹ hoặc nhiều béo so với uống thuốc lúc đói.

Phân bố

Sau khi truyền tĩnh mạch, thể tích phân bố của emtricitabin và tenofovir tương ứng là khoảng 1,4 l/kg và 800 ml/kg. Sau khi uống, emtricitabin và tenofovir được phân bố rộng rãi trên khắp cơ thể. *In vitro*, tỷ lệ emtricitabin gắn kết với protein huyết tương người < 4% và độc lập với nồng độ trong khoảng 0,02 đến 200 µg/ml.

Chuyển hóa

Các biến đổi sinh học của emtricitabin bao gồm quá trình oxy hóa nhóm thiol thành đồng phân lập thể 3'-sulphoxid (khoảng 9% liều) và liên kết với glucuronid acid để tạo thành 2'-O-glucuronid (khoảng 4% liều). Không có chất chuyển hóa khác được nhận dạng. Các nghiên cứu đều khẳng định emtricitabin và tenofovir đều không chuyển hóa qua CYP450 ở người. Đồng thời emtricitabin cũng không ức chế uridin-5'-diphosphoglucuronyl transferase, là enzym của quá trình glucuronid hóa.

Thải trừ

Emtricitabin được thải trừ chủ yếu qua thận, 86% trog nước tiểu, qua phân (khoảng 14%). Độ thanh thải của emtricitabin trung bình là 307 ml/phút, thời gian bán thải khoảng 10 giờ.

Tenofovir được thải trừ chủ yếu qua thận bằng cả con đường lọc ở cầu thận và qua hệ thống chuyển chủ động ở ống thận. Khoảng 70-80% liều truyền tĩnh mạch được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng không đổi. Thời gian bán thải của tenofovir khoảng 12-18 giờ.

Tuổi tác, giới tính và chủng tộc

Dược động học của emtricitabin và tenofovir là như nhau ở cả nam và nữ và không phát hiện được sự khác biệt nào về dược động học do chủng tộc. Nói chung, dược động học của emtricitabin ở trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ và thiếu niên (4 tháng tới 18 tuổi) tương đương với ở người lớn. Các nghiên cứu về dược động học của tenofovir chưa được thực hiện trên trẻ em dưới 18 tuổi và người già trên 65 tuổi.

Suy thận

Chưa được nghiên cứu trên bệnh nhân suy thận nhưng người ta khuyên rằng nên điều chỉnh khoảng cách giữa các liều và giám sát chặt chẽ chức năng thận ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin từ 30-49 ml/phút. Chế phẩm không thích hợp sử dụng ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút hoặc những bệnh nhân cần thăm tách máu.

Suy gan

Chưa được nghiên cứu nhưng hầu như không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị nhiễm HIV-1

Emtriteno được chỉ định kết hợp với các thuốc kháng retrovirus khác (như các chất ức chế enzym phiên mã ngược không nucleosid hoặc một chất ức chế protease) để điều trị nhiễm HIV-1 ở người lớn trên 18 tuổi.

Thông tin lưu ý về sử dụng Emtriteno để điều trị nhiễm HIV-1:

- Không nên dùng Emtriteno như một thành phần của phác đồ điều trị 3 thuốc nucleosid.
- Emtriteno là thuốc kết hợp liều cố định emtricitabin và tenofovir disoproxil fumarat. Vì thế, không nên phối hợp Emtriteno với các thuốc chứa tenofovir disoproxil fumarat, emtricitabin hay lamivudin.
- Ở các bệnh nhân đã từng điều trị, việc sử dụng Emtriteno phải được hướng dẫn bằng các xét nghiệm và tiền sử dùng thuốc.

Dự phòng trước phơi nhiễm

- Emtriteno được chỉ định kết hợp với các hoạt động tình dục an toàn hơn để dự phòng trước phơi nhiễm (PrEP) nhằm làm giảm nguy cơ nhiễm HIV-1 ở người lớn trên 18 tuổi có nguy cơ cao.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Nên bắt đầu dùng thuốc theo chỉ định của bác sĩ có kinh nghiệm trong điều trị nhiễm HIV.

Liều lượng:

Người lớn trên 18 tuổi: Liều khuyến cáo là 1 viên, uống ngày 1 lần. Khi cần phải ngừng điều trị một trong hai thành phần của viên kết hợp, hoặc khi cần điều chỉnh liều, nên sử dụng chế phẩm có chứa riêng từng thành phần.

Trẻ em và vị thành niên:

Tính an toàn và hiệu quả của viên kết hợp liều cố định chưa được khẳng định ở bệnh nhân dưới 18 tuổi. Do đó không nên dùng viên kết hợp cho trẻ em và thiếu niên.

Người già:

Không có đủ dữ liệu đưa ra để khuyến cáo về liều dùng cho bệnh nhân trên 65 tuổi. Tuy nhiên không cần thiết phải điều chỉnh liều khuyến cáo cho người già trừ khi có bằng chứng về tình trạng suy thận.

Suy thận:

Các thông số hấp thu có thể tăng đáng kể khi thuốc được dùng cho các bệnh nhân suy thận vừa đến nghiêm trọng do emtricitabin và tenofovir disoproxil fumarat được loại bỏ chủ yếu qua sự bài tiết ở thận.

Ở các bệnh nhân bị suy thận nhẹ (độ thanh thải creatinin 50-80 ml/phút): Không cần điều chỉnh liều.

Ở tất cả các bệnh nhân bị suy thận vừa phải (độ thanh thải creatinin 30-49 ml/phút): Cần điều chỉnh khoảng cách giữa các liều thành 1 viên nén mỗi 48 giờ.

Các chỉ dẫn về điều chỉnh khoảng cách giữa các liều cho nhóm này được dựa vào mô hình của dữ liệu dược động học đơn liều ở những đối tượng không bị nhiễm HIV với các mức độ suy thận khác nhau. Chưa có dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin từ 30-49 ml/phút được điều trị sử dụng sự điều chỉnh khoảng cách giữa liều này. Do đó, đáp ứng lâm sàng với việc điều trị và chức năng thận nên được giám sát chặt chẽ ở những bệnh nhân này.

Không nên dùng viên kết hợp cho bệnh nhân suy thận rất nặng (có độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút) và ở những bệnh nhân phải thẩm tách máu vì không thể giảm liều viên kết hợp cho phù hợp với yêu cầu điều trị.

Suy gan:

Dược động học của viên kết hợp cũng như của emtricitabin chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân suy gan. Dược động học của tenofovir disoproxil fumarat đã được nghiên cứu ở bệnh nhân suy gan và không thấy cần phải điều chỉnh liều cho những bệnh nhân này.

Cách dùng:

Thuốc được dùng đường uống. Nên uống Emtritenol cùng với thức ăn.

Nếu bệnh nhân quên uống Emtritenol trong vòng 12 giờ, nên uống ngay 1 liều càng sớm càng tốt, sau đó tiếp tục chế độ liều bình thường. Nếu quên sau 12 giờ và gần liều kế tiếp, bệnh nhân không được uống liều đã quên và tiếp tục chế độ liều bình thường.

Nếu bệnh nhân bị nôn trong vòng 1 giờ sau khi uống Emtritenol thì uống lại viên khác. Nếu nôn sau 1 giờ uống Emtritenol thì không cần uống lại liều khác.

Nếu bệnh nhân khó nuốt, có thể phân tán viên kết hợp trong khoảng 100 ml nước, nước cam, hoặc nước nho và uống ngay sau khi pha.

CHÔNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với emtricitabin, tenofovir disoproxil fumarat hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Tổng quát

Sự lây truyền HIV: Mặc dù ức chế virus hiệu quả của liệu pháp kháng retrovirus đã được chứng minh làm giảm đáng kể nguy cơ lây truyền qua đường tình dục, nhưng không thể loại trừ nguy cơ còn sót lại. Cần áp dụng các biện pháp phòng tránh để ngăn ngừa lây nhiễm theo các hướng dẫn quốc gia.

Bệnh nhân nhiễm HIV-1 có mang đột biến

Nên tránh dùng Emtritenol cho bệnh nhân nhiễm HIV-1 có mang đột biến K65R đã điều trị với thuốc kháng retrovirus trước đó.

Chiến lược tổng thể phòng chống nhiễm HIV-1

Không phải lúc nào Emtritenol cũng có hiệu quả trong việc phòng ngừa sự nhiễm HIV-1. Sau khi uống thuốc, thời gian bắt đầu được bảo vệ vẫn chưa được biết.

Chỉ nên được sử dụng Emtritenol để dự phòng trước phơi nhiễm như một phần của chiến lược tổng thể phòng chống nhiễm HIV-1, bao gồm việc sử dụng các biện pháp dự phòng HIV-1 khác (như sử dụng bao cao su phù hợp và chính xác, kiến thức về HIV-1, định kỳ kiểm tra các bệnh khác lây truyền qua đường tình dục).

Nguy cơ kháng thuốc với nhiễm HIV-1 không được phát hiện:

Chỉ nên sử dụng Emtritenol để làm giảm nguy cơ nhiễm HIV-1 ở những người được xác nhận là HIV âm tính. Nên tái khẳng định HIV âm tính bằng các thử nghiệm kết hợp kháng nguyên/ kháng thể trong khoảng thời gian thường xuyên (ít nhất mỗi 3 tháng) trong khi dùng Emtritenol để dự phòng trước phơi nhiễm.

Trong điều trị HIV-1, một mình Emtritenol không tạo thành một phác đồ điều trị hoàn chỉnh và các HIV-1 đột biến kháng thuốc đã xuất hiện ở những người nhiễm HIV-1 không được phát hiện đang chỉ điều trị bằng Emtritenol.

Nếu nghi ngờ các triệu chứng lâm sàng liên quan đến nhiễm virus cấp tính và nghi ngờ bị phơi nhiễm HIV-1 gần đây (< 1 tháng), nên hoãn dùng Emtritenol ít nhất một tháng và cần xác nhận lại tình trạng HIV-1 trước khi bắt đầu sử dụng Emtritenol cho dự phòng trước phơi nhiễm.

Tầm quan trọng của việc tuân thủ:

Các cá nhân không bị nhiễm HIV-1 nên được tư vấn để tuân thủ nghiêm ngặt liều dùng Emtritenol được khuyến cáo. Hiệu quả của thuốc trong việc làm giảm nguy cơ nhiễm HIV-1 có liên quan chặt chẽ với sự tuân thủ vì đã được chứng minh bằng nồng độ thuốc đo được trong máu.

Bệnh nhân bị nhiễm virus viêm gan B hoặc C

Khi điều trị bằng liệu pháp kháng retrovirus, những bệnh nhân nhiễm HIV-1 bị viêm gan B hoặc C mạn tính có nguy cơ cao gặp phải các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng ở gan và có thể gây tử vong.

Tính an toàn và hiệu quả của Emtritenol trong việc dự phòng trước phơi nhiễm HIV ở bệnh nhân nhiễm HBV hoặc HCV chưa được xác định.

Tenofovir (disoproxil fumarat) được chỉ định trong điều trị viêm gan B và các nghiên cứu được động học cho thấy emtricitabin có tác động chống lại HBV nhưng tính an toàn và hiệu quả của Emtritenol vẫn chưa được xác lập ở những bệnh nhân nhiễm HBV mạn tính.

Ngừng liệu pháp Emtritenol ở những bệnh nhân bị nhiễm HBV có thể liên quan đến các trường hợp viêm gan cấp nặng. Bệnh nhân nhiễm HBV cần được theo dõi chặt chẽ về lâm sàng và xét nghiệm trong ít nhất vài tháng sau khi ngừng sử dụng Emtritenol. Nếu thích hợp, nên đảm bảo việc tiếp tục điều trị lại viêm gan B. Ở những bệnh nhân bị xơ gan hoặc bệnh gan tiến triển, không nên ngừng điều trị vì sau đợt điều trị, bệnh viêm gan trầm trọng có thể dẫn đến suy gan.

Bệnh gan

Tính an toàn và hiệu quả của viên kết hợp liều cố định emtricitabin và tenofovir disoproxil fumarat chưa được xác định ở những bệnh nhân có rối loạn nặng ở gan. Dược động học của tenofovir đã được nghiên cứu ở những bệnh nhân bị suy gan và không cần điều chỉnh liều.

Dược động học của emtricitabin chưa được nghiên cứu ở những bệnh nhân bị suy gan. Dựa trên việc emtricitabin chỉ chuyển hóa phần nhỏ ở gan và đường thải trừ chủ yếu là qua thận, dường như không cần phải điều chỉnh liều Emtritenol cho những bệnh nhân suy gan.

Những bệnh nhân có rối loạn chức năng gan từ trước bao gồm cả viêm gan mạn tính thể hoạt động có tần suất bị các bất thường chức năng gan cao hơn. Ở những bệnh nhân này, nếu những triệu chứng trên gan xấu đi, cần phải xem xét ngắt quãng hoặc ngưng điều trị.

Ảnh hưởng lên thận và xương ở người lớn

Ảnh hưởng lên thận

Emtricitabin và tenofovir chủ yếu được thải trừ qua thận thông qua sự kết hợp giữa lọc cầu thận và bài tiết chủ động qua ống thận. Suy thận, tăng creatinin, giảm phosphat huyết và bệnh ống thận gần (bao gồm hội chứng Fanconi) đã được báo cáo khi sử dụng tenofovir disoproxil fumarat.

Theo dõi chức năng thận

Trước khi bắt đầu dùng Emtritenol để điều trị nhiễm HIV-1 hoặc dự phòng trước khi phơi nhiễm, khuyến cáo nên tính toán độ thanh thải creatinin ở tất cả các cá nhân.

Ở những bệnh nhân không có các yếu tố nguy cơ của bệnh thận, khuyến cáo nên theo dõi chức năng thận (độ thanh thải creatinin và phosphat huyết thanh) sau 2 - 4 tuần sử dụng, sau 3 tháng sử dụng và sau mỗi 3 - 6 tháng.

Ở những người có nguy cơ bị bệnh thận cần phải theo dõi chức năng thận thường xuyên hơn.

Quản lý bệnh thận ở bệnh nhân nhiễm HIV-1

Nếu phosphat huyết thanh $< 1,5$ mg/dl (0,48 mmol/l) hoặc độ thanh thải creatinin giảm xuống < 50 ml/phút ở bất kỳ bệnh nhân nào dùng Emtritenơ, nên đánh giá lại chức năng thận trong vòng 1 tuần, bao gồm cả đo nồng độ glucose huyết, kali huyết và glucose nước tiểu. Cũng nên cân nhắc ngừng điều trị với những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin giảm xuống < 50 ml/phút hoặc phosphat huyết thanh giảm xuống $< 1,0$ mg/dl (0,32 mmol/l). Xem xét việc ngưng điều trị bằng Emtritenơ trong trường hợp suy giảm chức năng thận không xác định được nguyên nhân.

Tính an toàn trên thận của Emtritenơ trên những bệnh nhân nhiễm HIV-1 bị suy giảm chức năng thận (độ thanh thải creatinin < 80 ml/phút) chỉ được nghiên cứu ở mức độ giới hạn. Cần điều chỉnh khoảng cách liều ở bệnh nhân nhiễm HIV-1 có độ thanh thải creatinin từ 30 - 49 ml/phút. Các dữ liệu nghiên cứu lâm sàng còn hạn chế cho thấy việc kéo dài khoảng cách liều là không tối ưu và có thể gây tăng độc tính cũng như đáp ứng không đầy đủ. Hơn nữa, trong một nghiên cứu lâm sàng nhỏ, một nhóm bệnh nhân có độ thanh thải creatinin từ 50 - 60 ml/phút uống tenofovir disoproxil fumarat kết hợp với emtricitabin mỗi 24 giờ có tỷ lệ phơi nhiễm cao gấp 2 - 4 lần so với tenofovir và chức năng thận trở nên xấu đi. Vì vậy, cần đánh giá rủi ro - lợi ích cẩn thận khi sử dụng Emtritenơ ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 60 ml/phút và nên theo dõi chặt chẽ chức năng thận. Ngoài ra, cần theo dõi chặt chẽ các đáp ứng lâm sàng với điều trị ở bệnh nhân kéo dài khoảng cách liều dùng Emtritenơ. Không dùng Emtritenơ cho bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút) hoặc những bệnh nhân cần phải thẩm tách máu, vì không thể giảm liều viên kết hợp cho phù hợp với điều trị.

Quản lý bệnh thận trong trường hợp dự phòng trước phơi nhiễm

Emtritenơ chưa được nghiên cứu ở những người không nhiễm HIV-1 có độ thanh thải creatinin < 60 ml/phút và do đó không nên sử dụng trong quần thể này. Nếu phosphat huyết thanh $< 1,5$ mg/dl (0,48 mmol/l) hoặc độ thanh thải creatinin giảm xuống < 60 ml/phút ở bất kỳ bệnh nhân nào dùng Emtritenơ để dự phòng trước phơi nhiễm, nên đánh giá lại chức năng thận trong vòng 1 tuần, bao gồm cả đo nồng độ glucose huyết, kali huyết và glucose nước tiểu. Cũng nên cân nhắc ngừng điều trị với những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin giảm xuống < 60 ml/phút hoặc phosphat huyết thanh giảm xuống $< 1,0$ mg/dl (0,32 mmol/l). Xem xét việc ngưng điều trị bằng Emtritenơ trong trường hợp suy giảm chức năng thận không xác định được nguyên nhân.

Ảnh hưởng lên xương ở người lớn

Các bất thường về xương (ít khi gây gãy xương) có thể liên quan đến bệnh ống thận gần. Nên tham vấn bác sĩ nếu có nghi ngờ các bất thường về xương.

Ở bệnh nhân nhiễm HIV-1

Trong một nghiên cứu lâm sàng có đối chứng kéo dài 144 tuần so sánh tenofovir disoproxil fumarat với stavudin trong công thức kết hợp cùng lamivudin và efavirenz trên các bệnh nhân dùng thuốc kháng retrovirus lần đầu, cho thấy có sự giảm mật độ xương (BMD) ở xương hông và cột sống trong cả 2 nhóm điều trị. Ở tuần 144, sự giảm mật độ xương ở cột sống và biến đổi các chỉ số sinh học ở xương so với lúc bắt đầu nghiên cứu ở nhóm điều trị bằng tenofovir disoproxil fumarat lớn hơn đáng kể so với nhóm còn lại. Sự giảm mật độ xương ở hông ở nhóm này cũng lớn hơn đáng kể cho tới tuần thứ 96. Tuy nhiên, sau 144 tuần điều trị, không có tăng nguy cơ gãy xương hoặc dấu hiệu lâm sàng về bất thường xương.

Trong các nghiên cứu khác (tiền cứu và cắt ngang), mật độ xương giảm rõ rệt nhất ở những bệnh nhân điều trị bằng tenofovir disoproxil fumarat như một phần của phác đồ chứa chất ức chế protease được tăng cường. Các phác đồ điều trị thay thế cần được xem xét cho những bệnh nhân loãng xương có nguy cơ gãy xương cao.

Trường hợp dự phòng trước phơi nhiễm

Trong các nghiên cứu lâm sàng của những người không nhiễm HIV-1, quan sát thấy sự giảm mật độ xương nhẹ.

Cân nặng và các thông số chuyển hóa

Sự gia tăng về cân nặng và nồng độ glucose và lipid huyết có thể xảy ra trong liệu pháp kháng retrovirus. Những thay đổi này có thể liên quan đến việc kiểm soát bệnh và lối sống. Trong một số trường hợp có bằng chứng về việc ảnh hưởng của trị liệu đối với lipid, không có bằng chứng rõ ràng về sự liên quan giữ điều trị và tăng cân. Do đó việc theo dõi glucose và lipid huyết tham khảo được thực hiện để thiết lập sự hướng dẫn điều trị HIV. Các rối loạn lipid cần được theo dõi phù hợp về mặt lâm sàng.

Hội chứng phục hồi miễn dịch

Ở những bệnh nhân nhiễm HIV bị suy giảm miễn dịch nặng vào thời điểm trị liệu kháng retrovirus kết hợp (CART), phản ứng viêm đối với những mầm bệnh không có triệu chứng hoặc những mầm bệnh cơ hội còn lại có thể nảy sinh và gây những tình trạng lâm sàng nguy hiểm, hoặc làm trầm trọng thêm triệu chứng bệnh. Những phản ứng đặc trưng như thế đã được quan sát thấy trong vòng vài tuần hoặc vài tháng đầu của trị liệu kháng retrovirus kết hợp. Các ví dụ liên quan là viêm vồng mạc virus cự bào, nhiễm trùng toàn thân và/hoặc sự nhiễm trùng do mycobacterium, và viêm phổi do *Pneumocystis jirovecii*. Bất kỳ triệu chứng viêm nào cũng nên được đánh giá và điều trị khi cần thiết. Các rối loạn tự miễn (như bệnh Grave) cũng đã được ghi nhận xuất hiện ở trường hợp phục hồi miễn dịch, tuy nhiên thời gian ghi nhận đến lúc khởi bệnh thì thay đổi nhiều hơn và các dấu hiệu này có thể xuất hiện vài tháng sau khi bắt đầu điều trị.

Nhiễm trùng cơ hội

Những bệnh nhân đang điều trị bằng Emtritenol hoặc bằng bất kỳ thuốc kháng retrovirus nào khác vẫn có thể mắc nhiễm trùng cơ hội và các biến chứng khác của nhiễm HIV. Vì vậy những bệnh nhân này phải được theo dõi lâm sàng chặt chẽ bởi các bác sĩ có kinh nghiệm trong điều trị bệnh nhân bị bệnh có liên quan tới HIV.

Hoại tử xương

Mặc dù khoa nghiên cứu nguyên nhân bệnh đã xem xét đến nhiều yếu tố (kể cả việc dùng corticosteroid, uống rượu, ức chế miễn dịch nặng, chỉ số khối cơ thể cao), các trường hợp hoại tử xương đã được ghi nhận đặc biệt ở những bệnh nhân bị bệnh HIV trước đó và/hoặc trị liệu kháng retrovirus kết hợp thời gian dài (CART). Nên khuyên bệnh nhân gặp thầy thuốc nếu họ bị đau và nhức khớp, cứng khớp hoặc khó khăn trong việc di chuyển.

Liệu pháp kết hợp 3 nucleosid

Đã có báo cáo về tỉ lệ thất bại cao trong điều trị kháng virus và xuất hiện chủng kháng thuốc vào giai đoạn sớm khi tenofovir disoproxil fumarat được kết hợp với lamivudin và abacavir cũng như với lamivudin và didanosin trong phác đồ ngày một lần. Lamivudin và emtricitabin có cấu trúc rất giống nhau và 2 chất này cũng có sự giống nhau về dược động học và dược lực học. Do đó, có thể xuất hiện những vấn đề giống nhau khi dùng Emtritenol đồng thời với một thuốc tương tự nucleosid thứ ba.

Người già

Viên kết hợp chưa được nghiên cứu ở những người trên 65 tuổi. Các cá nhân trên 65 tuổi có nhiều khả năng bị suy giảm chức năng thận, do đó cần thận trọng khi dùng thuốc cho người cao tuổi.

Tá dược

Emtriteno có chứa lactose monohydrat. Do đó, bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase men Lapp-lactase, hoặc rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các tác dụng không mong muốn đã được báo cáo cho emtricitabin và/hoặc tefonovir khi dùng kết hợp với các thuốc kháng retrovirus khác. Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất ở bệnh nhân bị nhiễm HIV-1 trong một nghiên cứu lâm sàng của efavirenz, emtricitabin và tenofovir bao gồm tiêu chảy, buồn nôn, mệt mỏi, nhức đầu, chóng mặt, trầm cảm, mất ngủ, giấc mơ bất thường, và phát ban.

Tần số được định nghĩa như sau: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$).

Rối loạn về chuyển hóa

Rất thường gặp: Tăng cholesterol (lên đến 22%).

Thường gặp: Hạ phospho máu, tăng triglycerid, glucose huyết thanh thay đổi, giảm cân, tăng đường huyết, tăng phosphatase kiềm.

Rối loạn ở gan mật

Tăng AST (1,25 đến dưới 2,5 lần giới hạn trên của mức bình thường [$1,25$ đến dưới $2,5 \times \text{ULN}$]: lên đến 14%, lớn hơn $2,6 \times \text{ULN}$: lên đến 5%), ALT (1,25 đến dưới $2,5 \times \text{ULN}$: lên đến 14%, lớn hơn $2,6 \times \text{ULN}$: lên đến 7%), và bilirubin (lớn hơn $2,5 \times \text{ULN}$: lên đến 3%) đã được báo cáo.

Tăng AST (> 180 đơn vị/L) và ALT (> 215 đơn vị/L) đã được báo cáo ở 3% và 2% nam giới, tương ứng. Tăng AST (> 170 đơn vị/L) và ALT (> 170 đơn vị/L) đã được báo cáo tương ứng là 3% và 2% ở nữ giới.

Trầm trọng hơn, bệnh viêm gan đã được báo cáo ở những bệnh nhân viêm gan B sau khi ngưng thuốc này và có liên quan với suy gan và gan mất bù ở một số bệnh nhân được điều trị bằng emtricitabin.

Toan lactic và gan nhiễm mỡ nặng (bao gồm cả trường hợp tử vong) đã được báo cáo với việc sử dụng các chất tương tự nucleosid.

Rất thường gặp: Tăng AST (lên đến 14%), tăng ALT (lên đến 14%)

Thường gặp: Tăng bilirubin.

Rối loạn về huyết học

Giảm bạch cầu trung tính ($1000-1300/\text{mm}^3$: lên đến 13%, ít hơn $750/\text{mm}^3$: lên đến 5%) và hemoglobin ($8,5-10 \text{ mg/dL}$: 4%, ít hơn $9,4 \text{ mg/dL}$: lên đến 2%) đã được báo cáo.

Rất thường gặp: Giảm bạch cầu trung tính (lên đến 13%).

Thường gặp: Giảm hemoglobin.

Rối loạn về hô hấp

Rất thường gặp: Viêm họng (lên đến 13%).

Thường gặp: Viêm xoang, nhiễm trùng đường hô hấp trên, viêm mũi họng

Rối loạn về đường tiêu hóa

Tăng amylase huyết thanh (> 175 đơn vị/L: lên đến 8%), amylase tụy ($> 2 \times \text{ULN}$: lên đến 3%), và lipase huyết thanh ($> 2 \times \text{ULN}$: lên đến 3%) đã được báo cáo.

Thường gặp: Tiêu chảy, buồn nôn, tăng amylase huyết thanh, đau bụng, tăng amylase tụy, tăng lipase huyết thanh, nôn mửa.

Rối loạn về tâm thần

Thường gặp: Trầm cảm, mất ngủ, giấc mơ bất thường, lo lắng.

Rối loạn về hệ thần kinh

Thường gặp: Chóng mặt, nhức đầu.

Rối loạn về da liễu

Thường gặp: Sự phát ban (bao gồm phát ban, phát ban dát sần, phát ban da bong vảy, nổi mẩn tổng quát, phát ban điểm vàng, nổi mẩn ngứa, phát ban mụn nước).

Rối loạn về cơ xương khớp

Tăng creatin kinase (nam: > 990 đơn vị/L; nữ: > 845 đơn vị/L) đã được báo cáo trong lên đến 9% bệnh nhân.

Tiêu cơ vân, loãng xương, yếu cơ thể, và bệnh cơ có thể xảy ra như là kết quả của tubulopathy thận gần.

Thường gặp: Tăng creatin kinase, gãy xương, Đau cơ, đau khớp, đau lưng.

Hiếm gặp: Giảm mật độ xương.

Rối loạn về thận

Tăng creatinin (1,1-1,3 x ULN: lên đến 2%, > 1,4 x ULN: ít hơn 1%) đã được báo cáo.

Tiêu cơ vân, loãng xương, hạ kali máu, yếu cơ, bệnh cơ, và giảm phosphat huyết có thể xảy ra như là kết quả của tubulopathy thận gần.

Suy thận, suy thận cấp, hội chứng Fanconi, tubulopathy thận gần, tăng creatinin, nephrogenic đái tháo nhạt, và hoại tử ống thận cấp cũng đã được báo cáo trong quá trình lưu hành thuốc với tenofovir.

Thường gặp: Tăng creatinin.

Các rối loạn về niệu-sinh dục

Thường gặp: Protein niệu, viêm niệu đạo, nhiễm trùng đường tiết niệu, tiểu máu, loét bộ phận sinh dục, mụn cóc anogenital.

Ít gặp: Protein niệu, glucose niệu.

Rối loạn ở hệ miễn dịch

Thường gặp: Phản ứng dị ứng.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Dược động học ở trạng thái ổn định của emtricitabin và tenofovir không bị ảnh hưởng khi emtricitabin và tenofovir disoproxil fumarat được dùng kết hợp với nhau so với khi dùng riêng từng thuốc.

Các nghiên cứu tương tác dược động học trên lâm sàng và *in vitro* đã cho thấy khả năng tương tác thuốc qua trung gian CYP450 của emtricitabin và tenofovir với các thuốc khác là thấp.

Các tương tác liên quan đến emtricitabin:

In vitro, emtricitabin không ức chế sự chuyển hóa qua bất kỳ đồng dạng CYP450 nào sau đây ở người: 1A2, 2A6, 2B6, 2C19, 2D6 và 3A4. Emtricitabin không ức chế enzyme của quá trình glucoronid hóa. Không có tương tác đáng kể nào về lâm sàng khi emtricitabin được dùng cùng lúc với indinavir, zidovudin, stavudin hoặc famciclovir.

Emtricitabin được đào thải chủ yếu bằng cách lọc ở cầu thận và bài tiết chủ động qua ống thận. Ngoại trừ famciclovir và tefonovir, hiệu lực của việc dùng kết hợp emtricitabin với các thuốc

được bài tiết qua thận, hoặc các thuốc được biết là có ảnh hưởng tới chức năng thận, còn chưa được đánh giá. Việc dùng kết hợp này có thể dẫn tới tăng nồng độ của cả emtricitabin và thuốc kết hợp do sự cạnh tranh đường thải trừ.

Không có kinh nghiệm lâm sàng về việc dùng kết hợp emtricitabin với các đồng đẳng của các chất tương tự cytidin. Do đó, không nên kết hợp Emtriteno với lamivudin hoặc zalcitabin để điều trị nhiễm HIV.

Các tương tác liên quan đến tenofovir:

Tương tác dược động học với didanosin: Dùng đồng thời với tenofovir disoproxil fumarat có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương và độc tính của didanosin do làm tăng C_{max} và AUC. Cơ chế của sự tương tác chưa được xác định nhưng có thể liên quan đến sự ức chế cạnh tranh của bài tiết chủ động qua con đường vận chuyển anion hữu cơ 1 ở người (hOAT1) ở các ống thận. Do đó Emtriteno và với didanosin không nên sử dụng đồng thời.

Tránh sử dụng tenofovir khi đang dùng hoặc mới ngừng dùng các thuốc gây độc thận (các aminoglycosid, amphotericin B, foscarnet, ganciclovir, pentamidin, vancomycin, cidofovir hoặc interleukin-2). Nếu bắt buộc phải kết hợp, nên kiểm tra chức năng thận hàng tuần.

Dùng đồng thời tenofovir disoproxil fumarat với adefovir dipivoxil: AUC và C_{max} của adefovir dipivoxil giảm tương ứng là 11% và 7%, của tenofovir giảm tương ứng là 2% và 1%. Do đó Emtriteno và adefovir dipivoxil không nên sử dụng đồng thời.

Khi tenofovir disoproxil fumarat dùng phối hợp với lamivudin: AUC và C_{max} của lamivudin giảm tương ứng là 3% và 24%; của tenofovir AUC giảm 4% và C_{max} tăng 102%. Do đó Emtriteno và lamivudin không nên sử dụng đồng thời.

Khi tenofovir disoproxil fumarat 300 mg mỗi ngày được dùng phối hợp với atazanavir 300 mg mỗi ngày/ ritonavir 100 mg mỗi ngày: AUC, C_{max} và C_{min} của atazanavir giảm tương ứng là 25%, 28% và 26%; của tenofovir tăng tương ứng là 37%, 34% và 29%. Không cần điều chỉnh liều. Tuy nhiên nồng độ của tenofovir tăng có khả năng làm tăng các tác dụng không mong muốn của tenofovir bao gồm rối loạn chức năng thận. Do đó nên cẩn thận theo dõi chức năng thận.

Khi tenofovir disoproxil fumarat 300 mg mỗi ngày được dùng phối hợp với darunavir 300 mg mỗi ngày/ ritonavir 100 mg mỗi ngày: AUC, C_{min} của tenofovir tăng tương ứng là 22% và 37%. Không cần điều chỉnh liều. Tuy nhiên nồng độ của tenofovir tăng có khả năng làm tăng các tác dụng không mong muốn của tenofovir bao gồm rối loạn chức năng thận. Do đó nên cẩn thận theo dõi chức năng thận.

Khi tenofovir disoproxil fumarat 300 mg mỗi ngày được dùng phối hợp với lopinavir 400 mg hai lần mỗi ngày/ ritonavir 100 mg hai lần mỗi ngày: AUC, C_{min} của tenofovir tăng tương ứng là 32% và 51%. Không cần điều chỉnh liều. Tuy nhiên nồng độ của tenofovir tăng có khả năng làm tăng các tác dụng không mong muốn của tenofovir bao gồm rối loạn chức năng thận. Do đó nên cẩn thận theo dõi chức năng thận.

Việc phối hợp tenofovir với methadon, ribavirin, efavirenz, thuốc chống thải ghép tacrolimus hoặc các thuốc tránh thai norgestimat/ethinyl oestradiol không gây ra bất kỳ tương tác dược động học nào.

Các tương tác liên quan đến emtricitabin và tenofovir:

Các thuốc kháng viêm không steroid (NSAID): Đã ghi nhận một vài trường hợp suy thận cấp sau khi dùng liều cao hoặc đa liều các NSAID ở bệnh nhân nhiễm HIV-1 điều trị bằng tenofovir disoproxil fumarat và có yếu tố nguy cơ rối loạn chức năng thận. Nếu phải dùng phối hợp Emtriteno với một NSAID, nên kiểm tra chức năng thận một cách đầy đủ.

Khi emtricitabin/ tenofovir disoproxil fumarat (200 mg/ 300 mg mỗi ngày) được dùng phối hợp với ledipasvir/ sofosbuvir (90 mg/ 400 mg mỗi ngày) và atazanavir/ ritonavir (300 mg mỗi ngày/ 100 mg mỗi ngày): Tăng nồng độ trong huyết tương của tenofovir do dùng phối hợp tenofovir disoproxil fumarat, ledipasvir/ sofosbuvir và atazanavir/ ritonavir có thể làm tăng các tác dụng không mong muốn của tenofovir disoproxil fumarat bao gồm rối loạn chức năng thận. Tính an toàn của tenofovir disoproxil fumarat khi dùng đồng thời với ledipasvir/ sofosbuvir và thuốc làm tăng được động học (như ritonavir hoặc cobicistat) chưa được thiết lập. Nếu không có liệu pháp điều trị khác thay thế, phối hợp này nên được sử dụng một cách thận trọng và thường xuyên kiểm tra chức năng thận.

Khi emtricitabin/ tenofovir disoproxil fumarat (200 mg/ 300 mg mỗi ngày) được dùng phối hợp với ledipasvir/ sofosbuvir (90 mg/ 400 mg mỗi ngày) và darunavir/ ritonavir (800 mg mỗi ngày/ 100 mg mỗi ngày): Tăng nồng độ trong huyết tương của tenofovir do dùng phối hợp tenofovir disoproxil fumarat, ledipasvir/ sofosbuvir và darunavir/ ritonavir có thể làm tăng các tác dụng không mong muốn của tenofovir disoproxil fumarat bao gồm rối loạn chức năng thận. Tính an toàn của tenofovir disoproxil fumarat khi dùng đồng thời với ledipasvir/ sofosbuvir và thuốc làm tăng được động học (như ritonavir hoặc cobicistat) chưa được thiết lập. Nếu không có liệu pháp điều trị khác thay thế, phối hợp này nên được sử dụng một cách thận trọng và thường xuyên kiểm tra chức năng thận.

Khi efavirenz/ emtricitabin/ tenofovir disoproxil fumarat (600 mg/ 200 mg/ 300 mg mỗi ngày) được dùng phối hợp với ledipasvir/ sofosbuvir (90 mg/ 400 mg mỗi ngày): Không cần điều chỉnh liều. Tuy nhiên nồng độ của tenofovir tăng có khả năng làm tăng các tác dụng không mong muốn của tenofovir bao gồm rối loạn chức năng thận. Do đó nên cẩn thận theo dõi chức năng thận.

Khi emtricitabin/ rilpivirin/ tenofovir disoproxil fumarat (200 mg/ 60 mg/ 300 mg mỗi ngày) được dùng phối hợp với ledipasvir/ sofosbuvir (90 mg/ 400 mg mỗi ngày): Không cần điều chỉnh liều. Tuy nhiên nồng độ của tenofovir tăng có khả năng làm tăng các tác dụng không mong muốn của tenofovir bao gồm rối loạn chức năng thận. Do đó nên cẩn thận theo dõi chức năng thận.

Khi emtricitabin/ tenofovir disoproxil fumarat (200 mg/ 300 mg mỗi ngày) được dùng phối hợp với ledipasvir/ sofosbuvir (90 mg/ 400 mg mỗi ngày) và dolutegravir (50 mg mỗi ngày): Không cần điều chỉnh liều. Tuy nhiên nồng độ của tenofovir tăng có khả năng làm tăng các tác dụng không mong muốn của tenofovir bao gồm rối loạn chức năng thận. Do đó nên cẩn thận theo dõi chức năng thận.

Khi emtricitabin/ tenofovir disoproxil fumarat (200 mg/ 300 mg mỗi ngày) được dùng phối hợp với sofosbuvir/ velpatasvir (400 mg/ 100 mg mỗi ngày) và atazanavir/ ritonavir (300 mg mỗi ngày/ 100 mg mỗi ngày): Tăng nồng độ trong huyết tương của tenofovir do dùng phối hợp tenofovir disoproxil fumarat, sofosbuvir/ velpatasvir và atazanavir/ ritonavir có thể làm tăng các tác dụng không mong muốn của tenofovir disoproxil fumarat bao gồm rối loạn chức năng thận. Tính an toàn của tenofovir disoproxil fumarat khi dùng đồng thời với sofosbuvir/ velpatasvir và thuốc làm tăng được động học (như ritonavir hoặc cobicistat) chưa được thiết lập. Phối hợp này nên được sử dụng một cách thận trọng và thường xuyên kiểm tra chức năng thận.

Khi emtricitabin/ tenofovir disoproxil fumarat (200 mg/ 300 mg mỗi ngày) được dùng phối hợp với sofosbuvir/ velpatasvir (400 mg/ 100 mg mỗi ngày) và darunavir/ ritonavir (800 mg mỗi ngày/ 100 mg mỗi ngày): Tăng nồng độ trong huyết tương của tenofovir do dùng phối hợp tenofovir disoproxil fumarat, sofosbuvir/ velpatasvir và darunavir/ ritonavir có thể làm tăng các tác dụng không mong muốn của tenofovir disoproxil fumarat bao gồm rối loạn chức năng thận. Tính an toàn của tenofovir disoproxil fumarat khi dùng đồng thời với sofosbuvir/ velpatasvir và thuốc làm

tăng được động học (như ritonavir hoặc cobicistat) chưa được thiết lập. Phối hợp này nên được sử dụng một cách thận trọng và thường xuyên kiểm tra chức năng thận.

Khi emtricitabin/ tenofovir disoproxil fumarat (200 mg/ 300 mg mỗi ngày) được dùng phối hợp với sofosbuvir/ velpatasvir (400 mg/ 100 mg mỗi ngày) và lopinavir/ ritonavir (800 mg mỗi ngày/ 100 mg mỗi ngày): Tăng nồng độ trong huyết tương của tenofovir do dùng phối hợp tenofovir disoproxil fumarat, sofosbuvir/ velpatasvir và lopinavir/ ritonavir có thể làm tăng các tác dụng không mong muốn của tenofovir disoproxil fumarat bao gồm rối loạn chức năng thận. Tính an toàn của tenofovir disoproxil fumarat khi dùng đồng thời với sofosbuvir/ velpatasvir và thuốc làm tăng được động học (như ritonavir hoặc cobicistat) chưa được thiết lập. Phối hợp này nên được sử dụng một cách thận trọng và thường xuyên kiểm tra chức năng thận.

Khi emtricitabin/ tenofovir disoproxil fumarat (200 mg/ 300 mg mỗi ngày) được dùng phối hợp với sofosbuvir/ velpatasvir (400 mg/ 100 mg mỗi ngày) và raltegravir (400 mg hai lần mỗi ngày): Không cần điều chỉnh liều. Tuy nhiên nồng độ của tenofovir tăng có khả năng làm tăng các tác dụng không mong muốn của tenofovir bao gồm rối loạn chức năng thận. Do đó nên cẩn thận theo dõi chức năng thận.

Khi efavirenz/ emtricitabin/ tenofovir disoproxil fumarat (600 mg/ 200 mg/ 300 mg mỗi ngày) được dùng phối hợp với sofosbuvir/ velpatasvir (400 mg/ 100 mg mỗi ngày): Dùng đồng thời với sofosbuvir/ velpatasvir và efavirenz có thể làm giảm nồng độ trong huyết tương của velpatasvir. Do đó không được dùng đồng thời sofosbuvir/ velpatasvir với các thuốc chứa efavirenz.

Khi emtricitabin/ rilpivirin/ tenofovir disoproxil fumarat (200 mg/ 25 mg/ 300 mg mỗi ngày) được dùng phối hợp với sofosbuvir/ velpatasvir (400 mg/ 100 mg mỗi ngày): Không cần điều chỉnh liều. Tuy nhiên nồng độ của tenofovir tăng có khả năng làm tăng các tác dụng không mong muốn của tenofovir bao gồm rối loạn chức năng thận. Do đó nên cẩn thận theo dõi chức năng thận.

Khi efavirenz/ emtricitabin/ tenofovir disoproxil fumarat (600 mg/ 200 mg/ 300 mg mỗi ngày) được dùng phối hợp với sofosbuvir (400 mg mỗi ngày): Không cần điều chỉnh liều.

ẢNH HƯỞNG PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Đối với emtricitabin và tenofovir disoproxil fumarat, tác hại của thuốc trên phụ nữ mang thai không đầy đủ. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác hại trực tiếp hoặc gián tiếp của emtricitabin hoặc tenofovir disoproxil fumarat về khía cạnh thai nghén, sự phát triển của phôi/bào thai, quá trình sinh nở hoặc sự phát triển sau khi ra đời. Tuy nhiên, chỉ nên dùng Emtriten trong quá trình mang thai khi không có sự lựa chọn nào khác phù hợp hơn. Khi dùng viên kết hợp phải đồng thời sử dụng một biện pháp tránh thai hiệu quả.

Phụ nữ cho con bú

Các nghiên cứu ở người chỉ ra rằng cả tenofovir và emtricitabin có thể bài tiết qua đường sữa mẹ. Bởi vì các rủi ro phơi nhiễm ở mức độ thấp của emtricitabin và tenofovir đối với trẻ sơ sinh là chưa biết, các bà mẹ nên được hướng dẫn không cho con bú nếu họ đang uống Emtriten, cho dù họ đang dùng để điều trị hay để làm giảm nguy cơ nhiễm HIV-1.

ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Không có nghiên cứu nào về ảnh hưởng của Emtriten lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, bệnh nhân cần được thông báo rằng đã có báo cáo về tình trạng chóng mặt trong quá trình điều trị bằng emtricitabin cũng như bằng tenofovir disoproxil fumarat.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Nếu quá liều xảy ra, bệnh nhân phải được theo dõi để xác định các dấu hiệu ngộ độc và được áp dụng các biện pháp điều trị hỗ trợ tiêu chuẩn khi cần thiết.

Emtricitabin: Còn ít kinh nghiệm lâm sàng khi dùng emtricitabin liều cao hơn liều điều trị. Theo một nghiên cứu trên lâm sàng về dược lý học, dùng những liều đơn emtricitabin 1200 mg trên 11 đối tượng thì không có phản ứng phụ nghiêm trọng nào được báo cáo.

Thảm tách máu loại bỏ khoảng 30% liều emtricitabin trong thời gian thẩm phân 3 giờ bắt đầu trong vòng 1,5 giờ sau khi dùng emtricitabin (lưu lượng máu 400 ml/phút và tốc độ thẩm phân 600 ml/phút). Hiện chưa rõ emtricitabin có thể được loại bỏ bằng thẩm phân phúc mạc hay không.

Tenofovir disoproxil fumarat: Còn ít kinh nghiệm lâm sàng khi dùng tenofovir disoproxil fumarat liều cao hơn liều điều trị là 300 mg. Theo một nghiên cứu, 600 mg tenofovir disoproxil fumarat được dùng cho 8 bệnh nhân uống trong 28 ngày, không gặp phản ứng bất lợi nào. Hiện chưa rõ các tác dụng của thuốc ở liều cao hơn.

Tenofovir được loại bỏ hiệu quả bằng thẩm tách máu với hiệu quả thẩm tách khoảng 54%. Sau một liều đơn 300 mg tenofovir disoproxil fumarat, một đợt thẩm tách máu kéo dài 4 giờ loại bỏ được khoảng 10% liều tenofovir đã dùng.

ĐÓNG GÓI

10 Viên nén bao phim/ Vi x 3 Vi/ Túi nhôm/ Hộp.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không dùng thuốc quá hạn dùng ghi trên nhãn.

BẢO QUẢN

Trong bao bì kín, ở nhiệt độ dưới 30°C.

TIÊU CHUẨN

Tiêu chuẩn quốc tế 4 (IP 4th).

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.

Sản xuất tại

CÔNG TY CỔ PHẦN KOREA UNITED PHARM. INT'L.

Số 2A, Đại lộ Tự Do, Khu công nghiệp Việt Nam-Singapore,

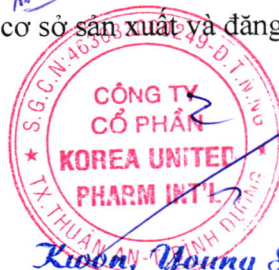
Thuận An, Bình Dương, Việt Nam.



TU CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Thị Thu Thủy

th

Phó Phó Tổng Giám Đốc
cơ sở sản xuất và đăng ký thuốc



Kwon Young Sam
Deputy General Director