

HEPA-TAF

Viên nén bao phim

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM. ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

THÀNH PHẦN:

Cho 1 viên
- Thành phần dược chất: Tenofovir alafenamide fumarate tương đương với 25 mg tenofovir alafenamide.
- Thành phần tá dược: Lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, croscarmellose sodium, magnesium stearate, opadry II 85F505153 blue vừa đủ.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén bao phim (viên nén bao phim, màu xanh, hình bầu dục, một mặt có số "25", một mặt có chữ "TA").

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ:

Thuốc được chỉ định để điều trị bệnh viêm gan siêu vi B mạn tính ở người lớn và thanh thiếu niên (từ 12 tuổi trở lên có trọng lượng cơ thể ít nhất 35 kg).

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Thuốc cần được hướng dẫn điều trị bởi một bác sĩ có kinh nghiệm điều trị viêm gan siêu vi B mạn tính.

Liều lượng:

Người lớn và thanh thiếu niên (từ 12 tuổi trở lên có trọng lượng cơ thể tối thiểu 35 kg): Một viên, một lần mỗi ngày. Ngưng điều trị

Việc ngưng điều trị có thể được xem xét như sau:

- Ở những bệnh nhân có HBeAg dương tính không có xơ gan, nên dùng thuốc ít nhất 6-12 tháng sau khi chuyển đổi huyết thanh HBe (mất HBeAg và mất HBV DNA có phát hiện anti-HBe) được xác định hoặc cho đến khi chuyển đổi huyết thanh HBs hoặc bị mất hiệu quả. Cần theo dõi thường xuyên sau khi ngưng điều trị để phát hiện các trường hợp tái phát.
- Ở những bệnh nhân có HBeAg âm tính không có xơ gan, nên dùng thuốc ít nhất là cho đến khi chuyển đổi huyết thanh HBs hoặc có bằng chứng bị mất hiệu quả. Khi điều trị kéo dài hơn 2 năm, cần đánh giá lại thường xuyên để xác nhận rằng việc tiếp tục điều trị vẫn còn thích hợp cho bệnh nhân.

Liều bỏ quên

Nếu một liều bị bỏ quên và ít hơn 18 giờ sau thời gian uống thuốc bình thường, bệnh nhân cần uống bù một viên càng sớm càng tốt khi nhớ ra. Nếu hơn 18 giờ sau thời gian uống thuốc bình thường, bệnh nhân không

cần uống bù và chỉ cần uống những viên thuốc tiếp theo cho đúng giờ

Nếu bệnh nhân bị ói trong vòng 1 giờ sau khi uống thuốc thì phải uống bù lại 1 viên khác, nếu bị ói sau 1 giờ uống thuốc thì không cần uống lại viên khác.

Người cao tuổi

Không cần chỉnh liều cho người cao tuổi từ 65 tuổi trở lên.

Suy thận

Không cần điều chỉnh liều cho người lớn hoặc thanh thiếu niên (tuổi từ 12 tuổi trở lên và có trọng lượng cơ thể ít nhất 35 kg) bị suy thận có độ thanh thải creatinin (CrCl) ≥ 15 ml/phút hoặc ở các bệnh nhân có CrCl < 15 mL / phút đang thẩm tách máu.

Trong những ngày thẩm tách máu, nên dùng thuốc sau khi hoàn tất việc thẩm tách.

Không khuyến cáo dùng thuốc cho bệnh nhân có CrCl < 15 ml/phút, không được thẩm tách máu.

Suy gan

Không cần chỉnh liều cho bệnh nhân bị suy gan.

Trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả khi dùng thuốc cho trẻ em dưới 12 tuổi hoặc trọng lượng cơ thể < 35 kg chưa được thiết lập.

Cách dùng: Thuốc dùng qua đường uống cùng với thức ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn cảm với tenofovir alafenamide hay bất cứ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG:

Lây nhiễm HBV

Bệnh nhân cần được thông báo rằng thuốc này không ngăn ngừa được nguy cơ lây nhiễm HBV cho người khác thông qua tiếp xúc tình dục hoặc nhiễm trùng máu. Cần phải tiếp tục sử dụng các biện pháp phòng ngừa thích hợp.

Bệnh nhân bị suy gan mất bù

Chưa có dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả của thuốc ở những bệnh nhân nhiễm HBV bị suy gan mất bù và có điểm số Child Pugh Turcotte (CPT) > 9 (tức là loại C). Những bệnh nhân này có nguy cơ cao hơn bị các tác dụng phụ nghiêm trọng ở gan hoặc thận. Do đó, các thông số về gan mật và thận cần được theo dõi chặt chẽ trong nhóm bệnh nhân này.

Viêm gan trở nặng

Bùng phát khi điều trị

Các đợt trở nặng tự phát viêm gan B mãn tính là tương đối phổ biến và được phân biệt bởi sự tăng tạm thời alanine aminotransferase huyết thanh (ALT). 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 suy gan còn bù, sự gia tăng ALT huyết thanh thường không đi kèm với tăng nồng độ bilirubin huyết thanh hoặc suy gan mất bù. Các bệnh nhân bị xơ gan có thể có nguy cơ cao bị suy gan mất bù sau đợt trở nặng của bệnh viêm gan và do đó cần được theo dõi chặt chẽ trong khi điều trị.

Bùng phát sau ngưng điều trị

Viêm gan bị trở nặng đã được báo cáo ở những bệnh nhân đã ngưng điều trị viêm gan B, thường kết hợp với việc tăng nồng độ HBV DNA trong huyết tương. Đa số trường hợp là tự khỏi nhưng bệnh trở nặng hơn, kể cả có kết quả tử vong, có thể xảy ra sau khi ngưng điều trị viêm gan B. Cần theo dõi chức năng gan cả trên lâm sàng và cận lâm sàng trong các khoảng thời gian lặp lại trong ít nhất 6 tháng sau khi ngưng điều trị viêm gan B. Nếu thích hợp, có thể đảm bảo việc tiếp tục điều trị viêm gan B.

Không khuyến cáo ngưng điều trị viêm gan ở các bệnh nhân bị bệnh gan tiến triển hoặc xơ gan, vì viêm gan bị trở nặng sau điều trị có thể dẫn đến suy gan mất bù. Các cơn đau gan bùng phát đặc biệt nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong ở các bệnh nhân bị suy gan mất bù.

Suy thận

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

Việc sử dụng thuốc này một lần mỗi ngày ở các bệnh nhân có CrCl ≥ 15 mL / phút nhưng < 30 mL/phút và ở những bệnh nhân có CrCl < 15 mL/phút đang thẩm tách máu chỉ dựa trên các dữ liệu dược động học rất hạn chế. Chưa có dữ liệu an toàn về việc sử dụng thuốc này để điều trị bệnh nhân nhiễm HBV với CrCl < 30 mL/phút.

Không khuyến cáo dùng thuốc này cho các bệnh nhân có CrCl < 15 ml/phút mà không được thẩm tách máu.

Độc tính trên thận

Không thể loại trừ nguy cơ tiềm ẩn về độc tính trên thận do tiếp xúc lâu dài với nồng độ thấp tenofovir do dùng tenofovir alafenamide.

Bệnh nhân đồng nhiễm HBV và viêm gan siêu vi C hoặc D

Chưa có dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả của thuốc này ở các bệnh nhân đồng nhiễm virus viêm gan C hoặc D. Cần tuân theo các hướng dẫn trong điều trị viêm gan C.

Đồng nhiễm viêm gan siêu vi B và HIV

Cần phải cho xét nghiệm kháng thể HIV cho tất cả bệnh

nhân nhiễm HBV mà chưa biết rõ tình trạng nhiễm HIV-1 trước khi bắt đầu điều trị bằng thuốc này. Ở những bệnh nhân đồng nhiễm HBV và HIV. Cần phối hợp thuốc này với các thuốc kháng retrovirus khác để đảm bảo bệnh nhân có phác đồ để điều trị HIV thích hợp.

Dùng kết hợp với các thuốc khác

Không nên dùng thuốc này chung với các thuốc khác có chứa tenofovir disoproxil fumarate, tenofovir alafenamide hoặc adefovir dipivoxil.

Không khuyến cáo dùng cùng lúc thuốc này với một số thuốc chống co giật (như carbamazepin, oxcarbazepin, phenobarbital và phenytoin), thuốc kháng vi khuẩn lao (như rifampicin, rifabutin và rifapentin) hoặc St. John's wort, tất cả đều là chất gây cảm ứng P-glycoprotein (P-gp) có thể làm giảm nồng độ tenofovir alafenamide trong huyết tương.

Không khuyến cáo dùng kết hợp thuốc này với các chất ức chế mạnh P-gp (như: Itraconazol và ketoconazol) có thể làm tăng nồng độ tenofovir alafenamide trong huyết tương.

Không dung nạp lactose

Thuốc này chứa lactose monohydrate. Do đó, không nên dùng thuốc này cho các bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu actase hoặc kém hấp thu glucose-galactose.

TRƯỜNG HỢP CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Phụ nữ có thai

Chưa có hoặc có rất ít dữ liệu (ít hơn 300 kết quả thai kỳ) từ việc sử dụng tenofovir alafenamide ở phụ nữ có thai. Tuy nhiên, một lượng lớn dữ liệu về phụ nữ mang thai (hơn 1000 kết quả phơi nhiễm) cho thấy không gây dị dạng hay độc hại cho thai nhi/trẻ sơ sinh liên quan đến việc sử dụng tenofovir disoproxil fumarate. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy không gây độc tính về sinh sản. Việc sử dụng thuốc này có thể được xem xét trong thai kỳ, nếu cần thiết.

Cho con bú

Chưa biết tenofovir alafenamide có bài tiết ra qua sữa mẹ hay không. Tuy nhiên, trong các nghiên cứu trên động vật, đã cho thấy tenofovir được bài tiết qua sữa. Chưa có đầy đủ thông tin về tác dụng của tenofovir ở trẻ sơ sinh/trẻ em. Chưa thể loại trừ các nguy cơ cho trẻ em bú sữa mẹ; do đó, không nên dùng thuốc này trong thời gian cho con bú.

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

Thuốc không có hoặc có ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Cần thông báo cho bệnh nhân về khả năng gây chóng mặt khi điều trị bằng thuốc này.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:

Các nghiên cứu tương tác mới chỉ được thực hiện ở người lớn.

Không nên dùng thuốc này chung với các thuốc có chứa tenofovir disoproxil fumarate, tenofovir alafenamide hoặc adefovir dipivoxil.

Các thuốc có thể gây ảnh hưởng đến tenofovir alafenamide

Tenofovir alafenamide được vận chuyển bởi protein P-gp và/hoặc protein kháng ung thư vú (BCRP). Các thuốc gây cảm ứng P-gp (như: Rifampicin, rifabutin, carbamazepin, phenobarbital hoặc St. John's wort) có thể làm giảm nồng độ trong huyết tương của tenofovir alafenamide, điều này có thể dẫn đến mất hiệu quả điều trị của thuốc. Không nên sử dụng cùng lúc các loại thuốc như vậy với thuốc này.

Dùng kết hợp thuốc này với các thuốc ức chế P-gp và / hoặc BCRP có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của tenofovir alafenamide. Không nên dùng kết hợp các thuốc ức chế mạnh P-gp với thuốc này.

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

Ảnh hưởng của tenofovir alafenamide đối với các thuốc khác

Tenofovir alafenamide không phải là chất ức chế CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 hoặc CYP2D6 trong *in vitro*. Nó không phải là một chất ức chế CYP3A trong *in vivo*.

Tenofovir alafenamide không phải là chất ức chế enzym uridine diphosphate glucuronosyltransferase (UGT) 1A1 của người trong *in vitro*. Chưa biết liệu tenofovir alafenamide có phải là chất ức chế các enzyme UGT khác hay không.

Các thông tin tương tác thuốc của thuốc này với các thuốc khác dùng đồng thời có tiềm năng tương tác được tóm tắt trong Bảng 1 dưới đây (các ký hiệu tăng "↑", giảm "↓", không thay đổi "↔", hai lần mỗi ngày "b.i.d.", liều duy nhất là "s.d.", một lần mỗi ngày "q.d." và tiềm tính mạch "IV"). Các tương tác thuốc được mô tả dựa trên các nghiên cứu được tiến hành với tenofovir alafenamide, hoặc có tiềm năng tương tác có thể xảy ra với thuốc này.

Bảng 1: Sự tương tác giữa thuốc này và các thuốc khác

Thuốc theo nhóm điều trị	Mức độ tác động trên thuốc: ** Tỷ lệ trung bình (khoảng tin cậy 90%) cho AUC, C _{max} , C _{min}	Khuyến cáo liên quan đúng kết hợp với thuốc này
CÁC THUỐC CHỐNG CO GIẬT		
Carbamazepin (300 mg uống, b.i.d.)	Tenofovir alafenamide ↓ C _{max} 0,43 (0,36, 0,51) ↓ AUC 0,45 (0,40, 0,51)	Không khuyến cáo dùng kết hợp.
Tenofovir alafenamide* (25 mg uống, s.d.)	Tenofovir ↓ C _{max} 0,70 (0,65, 0,74) → AUC 0,77 (0,74, 0,81)	
Oxcarbazepin	Tương tác chưa được nghiên cứu.	Không khuyến cáo dùng kết hợp.
Phenobarbital	Dự kiến: ↓ Tenofovir alafenamide	
Phenytoin	Tương tác chưa được nghiên cứu. Dự kiến: ↓ Tenofovir alafenamide	Không khuyến cáo dùng kết hợp.
Midazolam* (2,5 mg uống, s.d.)	Midazolam → C _{max} 1,02 (0,92, 1,13) → AUC 1,13 (1,04, 1,23)	Không cần điều chỉnh liều midazolam (dùng đường uống hoặc IV).
Tenofovir alafenamide* (25 mg uống, q.d.)	Midazolam → C _{max} 0,99 (0,89, 1,11) → AUC 1,08 (1,04, 1,14)	
Midazolam* (1 mg IV, s.d.)	Tenofovir alafenamide* (25 mg uống, q.d.)	
CÁC THUỐC CHỐNG TRÂM CÂM		
Sertraline (50 mg đường uống, s.d.)	Tenofovir alafenamide → C _{max} 1,00 (0,86, 1,16) → AUC 0,96 (0,89, 1,03)	Không cần điều chỉnh liều thuốc này hoặc sertraline.
Tenofovir alafenamide* (10 mg, đường uống q.d.)	Tenofovir → C _{max} 1,10 (1,00, 1,21) → AUC 1,02 (1,00, 1,04) → C _{min} 1,01 (0,99, 1,03)	
Sertraline (50 mg đường uống, s.d.)	Tenofovir alafenamide* (10 mg, đường uống, q.d.)	
CÁC THUỐC KHÁNG NẤM		
Itraconazol	Tương tác chưa được nghiên cứu. Dự kiến: ↓ Tenofovir alafenamide	Không khuyến cáo dùng kết hợp.
Ketoconazol		
CÁC THUỐC KHÁNG KHUẨN		
Rifampicin	Tương tác chưa được nghiên cứu. Dự kiến: ↓ Tenofovir alafenamide	Không khuyến cáo dùng kết hợp.
Rifapentine		
Rifabutin	Tương tác chưa được nghiên cứu. Dự kiến: ↓ Tenofovir alafenamide	Không khuyến cáo dùng kết hợp.
CÁC THUỐC KHÁNG VIRUS HCV		
Sofosbuvir (400 mg đường uống, q.d.)	Tương tác chưa được nghiên cứu. Dự kiến: → Sofosbuvir → GS-331007	Không cần chỉnh liều thuốc này hoặc sofosbuvir.
Ledipasvir / sofosbuvir (90 mg / 400 mg 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)	Không cần chỉnh liều thuốc này hoặc ledipasvir / sofosbuvir.
Tenofovir alafenamide* (25 mg đường uống, q.d.)	Sofosbuvir → C _{max} 0,96 (0,89, 1,04) → AUC 1,05 (1,01, 1,09) GS-331007* → C _{max} 1,08 (1,05, 1,11) → AUC 1,08 (1,06, 1,10) → C _{min} 1,10 (1,07, 1,12)	
	Tenofovir alafenamide → 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)	
Sofosbuvir / velpatasvir (400 mg / 100 mg đường uống, q.d.)	Tương tác chưa được nghiên cứu. Dự kiến: → Sofosbuvir → GS-331007 → Velpatasvir ↓ Tenofovir alafenamide	Không cần chỉnh liều thuốc này hoặc sofosbuvir / velpatasvir.
CÁC THUỐC KHÁNG RETROVIRUS HIV - CÁC CHẤT Ức CHẾ PROTEASE		
Atazanavir / cobicistat (300 mg / 150 mg đường uống, q.d.)	Tenofovir alafenamide ↓ C _{max} 1,80 (1,48, 2,18) ↓ AUC 1,75 (1,55, 1,98)	Không khuyến cáo dùng kết hợp.
Tenofovir alafenamide* (10 mg đường uống, q.d.)	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)	

Atazanavir / ritonavir (300 mg / 100 mg đường uống, q.d.) Tenofovir alafenamide* (10 mg đường uống, s.d.)	Tenofovir alafenamide ↑ C ₀₋₂ 1,77 (1,28, 2,44) ↑ AUC 1,91 (1,55, 2,35) Tenofovir ↑ C ₀₋₂ 2,12 (1,86, 2,43) ↑ AUC 2,62 (2,14, 3,20) Atazanavir → C ₀₋₂ 0,98 (0,89, 1,07) → AUC 0,99 (0,96, 1,01) → C ₀₋₂ 1,00 (0,96, 1,04)	Không khuyến cáo dùng kết hợp.
Darunavir / cobicistat (800 mg / 150 mg đường uống, q.d.) Tenofovir alafenamide* (25 mg đường uống, q.d.)	Tenofovir alafenamide → C ₀₋₂ 0,93 (0,72, 1,21) → AUC 0,98 (0,80, 1,19) Tenofovir ↑ C ₀₋₂ 3,16 (3,00, 3,33) ↑ AUC 3,24 (3,02, 3,47) ↑ C ₀₋₂ 3,21 (2,90, 3,54) Darunavir → C ₀₋₂ 1,02 (0,96, 1,09) → AUC 0,99 (0,92, 1,07) → C ₀₋₂ 0,97 (0,82, 1,15) Cobicistat → C ₀₋₂ 1,06 (1,00, 1,12) → AUC 1,09 (1,03, 1,15) → C ₀₋₂ 1,11 (0,98, 1,25)	Không khuyến cáo dùng kết hợp.
Darunavir / ritonavir (800 mg / 100 mg đường uống, q.d.) Tenofovir alafenamide* (10 mg đường uống, s.d.)	Tenofovir alafenamide ↑ C ₀₋₂ 1,42 (0,96, 2,09) → AUC 1,06 (0,84, 1,35) Tenofovir ↑ C ₀₋₂ 2,42 (1,98, 2,95) ↑ AUC 2,05 (1,54, 2,72) Darunavir → C ₀₋₂ 0,99 (0,91, 1,08) → AUC 1,01 (0,96, 1,06) → C ₀₋₂ 1,13 (0,95, 1,34)	Không khuyến cáo dùng kết hợp.
Lopinavir / ritonavir (800 mg / 200 mg đường uống, q.d.) Tenofovir alafenamide* (10 mg đường uống, s.d.)	Tenofovir alafenamide ↑ C ₀₋₂ 2,19 (1,72, 2,79) ↑ AUC 1,47 (1,17, 1,85) Tenofovir ↑ C ₀₋₂ 3,75 (3,19, 4,39) ↑ AUC 4,16 (3,50, 4,96) Lopinavir → C ₀₋₂ 1,00 (0,95, 1,06) → AUC 1,00 (0,92, 1,09) → C ₀₋₂ 0,98 (0,85, 1,12)	Không khuyến cáo dùng kết hợp.
Tipranavir / ritonavir	Tương tác chưa được nghiên cứu. Kỳ vọng: ↓ Tenofovir alafenamide	Không khuyến cáo dùng kết hợp.

CÁC THUỐC KHÁNG RETROVIRUS HIV - CÁC CHẤT ỨC CHẾ INTEGRASE

Dolutegravir (50 mg đường uống, q.d.) Tenofovir alafenamide* (10 mg đường uống, s.d.)	Tenofovir alafenamide ↑ C ₀₋₂ 1,24 (0,88, 1,74) ↑ AUC 1,19 (0,96, 1,48) Tenofovir → C ₀₋₂ 1,10 (0,96, 1,25) ↑ AUC 1,25 (1,06, 1,47) Dolutegravir → C ₀₋₂ 1,15 (1,04, 1,27) → AUC 1,02 (0,97, 1,08) → C ₀₋₂ 1,05 (0,97, 1,13)	Không cần chỉnh liều thuốc này hoặc dolutegravir.
Raltegravir	Tương tác chưa được nghiên cứu. Dự kiến: → Tenofovir alafenamide → Raltegravir	Không cần chỉnh liều thuốc này hoặc raltegravir.

CÁC THUỐC KHÁNG RETROVIRUS HIV - CÁC CHẤT ỨC CHẾ ENZYM PHIÊN MÃ NGƯỢC KHÔNG NUCLEOSID

Efavirenz (600 mg đường uống, q.d.) Tenofovir alafenamide* (40 mg đường uống, q.d.)	Tenofovir alafenamide ↓ C ₀₋₂ 0,78 (0,58, 1,05) → AUC 0,86 (0,72, 1,02) Tenofovir ↓ C ₀₋₂ 0,75 (0,67, 0,86) → AUC 0,80 (0,73, 0,87) → C ₀₋₂ 0,82 (0,75, 0,89) Dự kiến: → Efavirenz	Không cần chỉnh liều thuốc này hoặc efavirenz.
Nevirapine	Tương tác chưa được nghiên cứu. Dự kiến: → Tenofovir alafenamide → Nevirapine	Không cần chỉnh liều thuốc này hoặc nevirapine.
Rilpivirine (25 mg đường uống, q.d.) Tenofovir alafenamide (25 mg đường uống, q.d.)	Tenofovir alafenamide → C ₀₋₂ 1,01 (0,84, 1,22) → AUC 1,01 (0,94, 1,09) Tenofovir → C ₀₋₂ 1,13 (1,02, 1,23) → AUC 1,11 (1,07, 1,14) → C ₀₋₂ 1,18 (1,13, 1,23) Rilpivirine → C ₀₋₂ 0,93 (0,87, 0,99) → AUC 1,01 (0,96, 1,06) → C ₀₋₂ 1,13 (1,04, 1,23)	Không cần chỉnh liều thuốc này hoặc rilpivirine.

CÁC THUỐC KHÁNG RETROVIRUS HIV - CHẤT ỨC CHẾ THỤ THỂ CCR5

Maraviroc	Tương tác chưa được nghiên cứu. Dự kiến: → Tenofovir alafenamide → Maraviroc	Không cần chỉnh liều thuốc này hoặc maraviroc.
-----------	---	--

CÁC SẢN PHẨM BỔ SUNG TỰ THẢO DƯỢC		
St. John's wort (hypericum perforatum)	Tương tác chưa được nghiên cứu. Dự kiến: ↓ Tenofovir alafenamide	Không khuyến cáo dùng kết hợp.
CÁC THUỐC TRÁNH THAI ĐƯỜNG UỐNG		
Norgestimate (0,180 mg / 0,215 mg / 0,250 mg đường uống, q.d.) Ethinyl estradiol (0,025 mg đường uống, q.d.) Tenofovir alafenamide* (25 mg đường uống, q.d.)	Norelgestromin → C ₀₋₂ 1,17 (1,07, 1,26) → AUC 1,12 (1,07, 1,17) → C ₀₋₂ 1,16 (1,08, 1,24) Norgestrel → C ₀₋₂ 1,10 (1,02, 1,18) → AUC 1,09 (1,01, 1,18) Tenofovir alafenamide* → C ₀₋₂ 1,11 (1,03, 1,20) Ethinyl estradiol → C ₀₋₂ 1,22 (1,15, 1,29) → AUC 1,11 (1,07, 1,16) → C ₀₋₂ 1,02 (0,93, 1,12)	Không cần chỉnh liều thuốc này hoặc norgestimate / ethinyl estradiol.

- Tất cả các nghiên cứu tương tác được thực hiện ở những người tình nguyện khỏe mạnh.
- Tất cả không có biên giới hiệu lực là 70% - 143%.
- Nghiên cứu được tiến hành với viên thuốc kết hợp liều cố định emtricitabin/tenofovir alafenamide.
- Một cơ chất nhạy cảm với CYP3A4.
- Nghiên cứu được tiến hành với viên thuốc kết hợp liều cố định elvitegravir/cobicistat/emtricitabin/tenofovir alafenamide.
- Nghiên cứu được tiến hành với viên thuốc kết hợp liều cố định emtricitabin/rilpivirin/tenofovir alafenamide.
- Chất chuyển hóa nucleoside lưu thông chính của sofosbuvir.
- Nghiên cứu được tiến hành với tenofovir alafenamide 40 mg và emtricitabin 200 mg.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Các tác dụng phụ sắp xếp theo phân loại và tần suất được liệt kê trong bảng sau:

Phân loại rối loạn	Rất thường gặp (≥ 1/10)	Thường gặp (≥ 1/100 - < 1/10)	Ít gặp (≥ 1/1000 - < 1/100)	Hiếm gặp (≥ 1/10000 - < 1/1000)
Hệ thần kinh	Đau đầu.	Chóng mặt.		
Đường tiêu hóa		Tiêu chảy, buồn nôn, nôn, đau bụng, trường bụng, đầy hơi.		
Gan - mật		Tăng ALT		
Da và mô dưới da		Phát ban, ngứa ngứa.		
Cơ xương và mô liên kết		Đau khớp.		
Tổng quát		Mệt mỏi.		

THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ NHỮNG PHẢN ỨNG CÓ HẠI GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Quá liều: Nếu xảy ra quá liều cần theo dõi các dấu hiệu ngộ độc.

Xử trí: Xử trí quá liều bằng áp dụng các biện pháp hỗ trợ cơ bản bao gồm theo dõi các dấu hiệu sinh tồn cũng như quan sát các tình trạng lâm sàng của bệnh nhân.

Tenofovir có thể được loại trừ hiệu quả bằng thẩm tách máu với hệ số phân tách khoảng 54%. Chưa biết rõ tenofovir có thể được loại trừ bằng thẩm phân phúc mạc hay không.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC: Mã ATC: J05A F13. Nhóm thuốc: Thuốc chống virus toàn thân, nhóm ức chế enzym phiên mã ngược nucleosid và nucleotid.

Tenofovir alafenamide là một tiền chất phosphonamid hóa của tenofovir (chất tương tự 2'-deoxyadenosine monophosphate). Tenofovir alafenamide đi vào các tế bào gan nguyên thủy bằng sự khuếch tán thụ động và bởi các chất vận chuyển thuốc vào ở gan OATP1B1 và OATP1B3. Tenofovir alafenamide trước tiên được thủy phân bởi carboxylesterase 1 trong các tế bào gan nguyên thủy thành tenofovir. Tenofovir nội bào sau đó được phosphoryl hóa thành chất chuyển hóa có hoạt tính tenofovir diphosphate. Tenofovir diphosphate ức chế sự nhân lên của HBV qua việc gắn kết vào DNA của virus bởi các enzym phiên mã ngược HBV, dẫn đến kết thúc chuỗi DNA.

Tenofovir có hoạt tính chuyên biệt với virus viêm gan B và virus suy giảm miễn dịch ở người (HIV-1 và HIV-2). Tenofovir diphosphate là một chất ức chế yếu enzym DNA polymerase ở động vật có vú bao gồm DNA polymerase ̳ ty thể và không có bằng chứng độc tính với ty thể trong các thử nghiệm *in vitro* bao gồm phân tích DNA ty thể.

Hoạt tính kháng virus

Hoạt tính kháng virus của tenofovir alafenamide được đánh giá trong các tế bào HepG2 so với một bảng phân lập HCV trên lâm sàng đại diện cho các genotype từ A-H. Nồng độ EC₅₀ (nồng độ có hiệu quả 50%) đối với tenofovir alafenamide dao động từ 34,7 đến 134,4 nM, có EC₅₀ trung bình là 86,6 nM. CC₅₀ (nồng độ độc tế bào 50%) trong các tế bào HepG2 là > 44400 nM.

Sự đề kháng

Trong phân tích gộp ở các bệnh nhân dùng thuốc này, trình tự phân tích được thực hiện trên những chủng phân lập ban đầu kép và đang điều trị cho các bệnh nhân từng trải qua hoặc siêu vi bùng phát (2 lần liên tiếp đến khám có HBV DNA ≥ 69 IU / mL sau khi đã có <69 IU / mL, hoặc lượng HBV DNA tăng 1,0 log₁₀ hoặc cao hơn từ điểm đáy) hoặc các bệnh nhân có HBV DNA ≥ 69 IU / mL vào tuần 96 hoặc vào lúc mới ngưng thuốc ở hoặc sau tuần 24. Trong các phân tích ở tuần 48 (N = 20) và tuần 96 (N = 72), không có sự thay thế acid amin liên quan