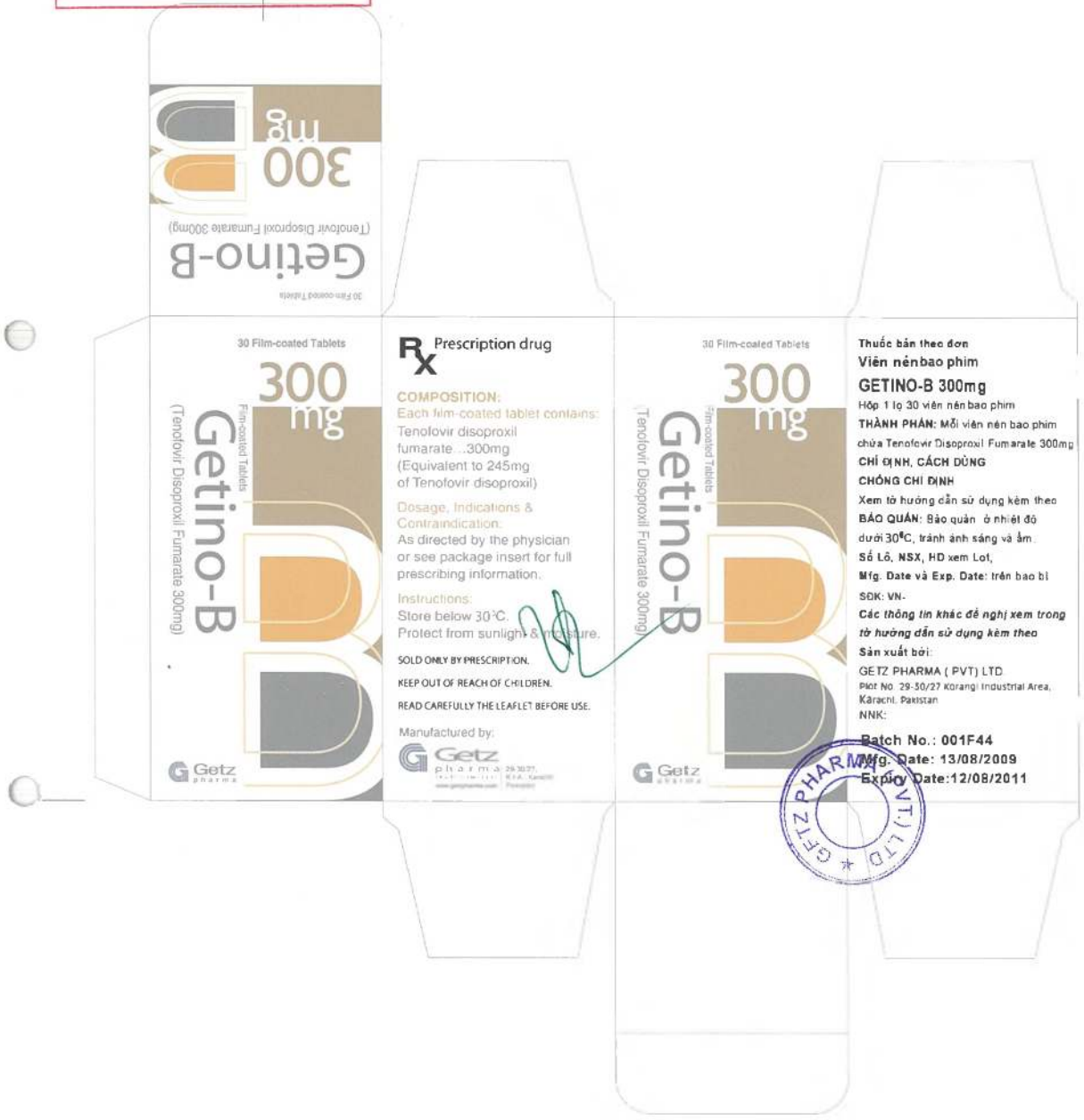
https://nhathuocngocanh.com/

210/82
24/01/2013

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 05/F/2013



https://nhathuocngocanh.com/

https://nhathuocngocanh.com/

210182

GETINO-B Film-coated Tablets 300mg

(Tenofovir Disoproxil Fumarate 300mg)

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa

Hoạt chất: Tenofovir Disoproxil Fumarate : 300mg

Tá dược: Lactose Regular, Avicel PH-102, Dessicated Corn Starch, Croscarmellose Sodium, Magnesium Stearate, Instacoat Aqua III Pink, Talcum Powder.

DƯỢC LÝ HỌC

Cơ chế tác động

Tenofovir disoproxil fumarate là muối fumarate của tiền chất Tenofovir Disoproxil. Tenofovir Disoproxil được hấp thu và biến đổi thành chất có hoạt tính Tenofovir, là chất tương tự nucleoside monophosphate (nucleotide). Tenofovir được biến đổi thành chất chuyển hóa có hoạt tính tenofovir diphosphate, chất cuối cùng của chuỗi chuyển hóa nhờ các enzyme trong tế bào. Tenofovir diphosphate có nửa đời nội bào khoảng 10 giờ ở dạng hoạt hóa và 50 giờ ở dạng nghỉ trong tế bào đơn nhân ở máu ngoại vi. Tenofovir diphosphate ức chế hoạt tính của men sao chép ngược HIV-1 bằng cách cạnh tranh với chất nền tự nhiên deoxyribonucleotide, sau khi gắn kết vào DNA, kết thúc chuỗi DNA.

Tenofovir diphosphate ức chế yếu tế bào polymerase a, b và g. Ở nồng độ lên đến 300µmol/L, tenofovir cũng cho thấy không ảnh hưởng trên sự tổng hợp mitochondrial DNA hoặc sự sản sinh acid lactic thí nghiệm trên in vitro.

Dược động học

Tenofovir disoproxil fumarate hấp thu nhanh chóng và chuyển thành tenofovir sau khi uống, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 1-2 giờ. Sinh khả dụng thuốc khoảng 25% nhưng tăng khi dùng tenofovir disoproxil fumarate với bữa ăn giàu chất béo.

Tenofovir phân bố rộng rãi trong các mô, đặc biệt ở thận và gan. Sự gắn kết với protein huyết tương thấp hơn 1% và với protein huyết thanh khoảng 7%. Thời gian bán thải kết thúc của Tenofovir từ 12-18 giờ. Tenofovir bài tiết chủ yếu qua nước tiểu bằng cả hai cách bài tiết qua ống thận và lọc qua cầu thận. Tenofovir được loại bằng thẩm phân máu.

Trường hợp đặc biệt

Suy thận

Dược động học của tenofovir thay đổi ở những bệnh nhân bị suy thận. Trường hợp không nhiễm HIV và không HBV ở những bệnh nhân hệ số thanh thải creatinine < 50mL/ phút hoặc bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD) yêu cầu thẩm tách, Cmax và diện tích dưới đường cong tenofovir tăng. Tenofovir được loại bằng thẩm phân máu với hệ số tách khoảng 54%.

CHỈ ĐỊNH

GETINO-B (Tenofovir disoproxil fumarate) được chỉ định như sau:

- Kết hợp với ít nhất 2 loại thuốc kháng retro-virus khác trong kiểm soát nhiễm HIV ở người trưởng thành.
- Điều trị viêm gan B mạn tính ở người trưởng thành ở những bệnh nhân viêm gan còn bù, với bằng chứng sự sao chép hoạt tính virus, tăng kéo dài nồng độ alanine aminotransferase trong huyết tương (ALT) và bằng chứng mô học của hoạt tính kháng viêm và xơ hóa.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Người trưởng thành:

Liều khuyên dùng điều trị HIV hoặc điều trị viêm gan B mạn tính là 300mg (1 viên) mỗi ngày, uống cùng với thức ăn.

Viêm gan B mạn tính:

Cho đến nay vẫn chưa tìm được liệu pháp điều trị tối ưu. Ngưng điều trị phải xem xét các yếu tố sau:

- Những bệnh nhân dương tính HBeAg không có xơ gan, nên điều trị ít nhất 6-12 tháng sau khi chuyển hóa huyết thanh HBe (HBeAg âm và HBV DNA âm với phát triển kháng HBe) được xác định hoặc cho đến khi chuyển hóa huyết thanh HBs hoặc mất hiệu lực. Nồng độ ALT và HBV DNA trong huyết thanh nên được theo dõi đều đặn sau khi ngưng điều trị để phát hiện bất cứ sự tái phát nào của virus.
- Những bệnh nhân âm tính HBeAg không có xơ gan, nên điều trị ít nhất cho đến khi chuyển hóa huyết thanh HBs hoặc có dấu hiệu mất hiệu lực. Với thời gian điều trị kéo dài hơn 2 năm, khuyên nên đánh giá thường xuyên để xác định liệu pháp duy trì thích hợp cho bệnh nhân.

Suy thận

Không cần thiết phải điều chỉnh liều ở những bệnh nhân bị suy thận nhẹ (hệ số thanh thải creatinin 50-80mL/ phút). Theo dõi thường xuyên hệ số thanh thải creatinine và phosphor trong huyết thanh nên được tiến hành ở những bệnh nhân suy thận nhẹ.

Bảng bên dưới hướng dẫn liều khuyên dùng :

	Creatinine Clearance (mL/min) a			Bệnh nhân thẩm phân máu
	≥ 50	30-49	10-29	
Khoảng cách giữa các liều khuyên dùng 300mg	Mỗi 24 giờ	Mỗi 48 giờ	Mỗi 72 - 96 giờ	Mỗi 7 ngày sau khi thẩm phân hoặc sau khi thẩm phân hoàn tất 12 giờ.

a. Tính trên trọng lượng cân nặng

b. Một tuần khoảng 3 lần thẩm phân máu , thẩm phân khoảng 4 giờ. GETINO-B (Tenofovir disoproxil fumarate) nên dùng sau khi thẩm phân xong.

Chưa có liều khuyên dùng ở những bệnh nhân độ thanh thải creatinin < 10mL/ phút.

TÁC DỤNG PHỤ

Tác dụng phụ thường hay xảy ra khi sử dụng tenofovir disoproxil fumarate là ảnh hưởng trên đường tiêu hóa nhẹ đặc biệt tiêu chảy, nôn và chán ăn. Nồng độ amylase trong huyết thanh có thể tăng cao và viêm tụy có thể xảy ra. Thường xảy ra hạ phosphate huyết. Có thể xảy ra phát ban da. Những tác dụng phụ khác thường xảy ra như bệnh thần kinh ngoại vi, đau đầu, hoa mắt, mất ngủ, trầm cảm, suy nhược, ra mồ hôi và đau cơ. Có báo cáo tăng men gan, tăng nồng độ triglyceride máu, tăng đường huyết và thiếu bạch cầu trung tính.

Cũng có báo cáo suy thận, suy thận cấp và các tác dụng trên ống lượn gần, bao gồm hội chứng Fanconi.

Nhiễm acid lactic, thường kết hợp với chứng gan to nghiêm trọng và nhiễm mỡ, thường gặp khi điều trị với các thuốc ức chế men sao chép ngược nucleoside

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng phụ khi dùng thuốc

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Tenofovir disoproxil fumarate chống chỉ định ở những bệnh nhân quá mẫn cảm với tenofovir hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Không nên dùng đồng thời những thuốc có chứa tenofovir khác hoặc adefovir dipivoxil.
- Khuyên không nên dùng Tenofovir disoproxil fumarate cho trẻ dưới 18 tuổi.

CẢNH BÁO

Nhiễm acid lactic/ chứng gan to nghiêm trọng với nhiễm mỡ và sau điều trị viêm gan nặng.

Nhiễm acid lactic và chứng gan to nghiêm trọng với nhiễm mỡ kể cả những trường hợp gây chết người đã được báo cáo khi sử dụng chất tương tự nucleoside kể cả tenofovir disoproxil fumarate, khi kết hợp với thuốc kháng virus khác.

Viêm gan cấp tính nặng đã được báo cáo ở những bệnh

https://nhathuocngocanh.com/

nhân nhiễm HBV khi ngưng điều trị thuốc kháng viêm gan B, kể cả Tenofovir disoproxil fumarate. Nên theo dõi thường xuyên chức năng gan trên lâm sàng và trên xét nghiệm ít nhất vài tháng ở những bệnh nhân ngưng dùng thuốc kháng viêm gan B, kể cả Tenofovir disoproxil fumarate. Nếu thích hợp, thuốc kháng viêm gan B có thể được phép uống tiếp tục lại.
Nên tạm thời ngưng điều trị Tenofovir disoproxil fumarate ở những bệnh nhân trên lâm sàng hoặc xét nghiệm thấy nhiễm acid lactic hoặc độc tính trên gan.

THẬN TRỌNG

Thận trọng chung

- Bệnh nhân dùng Tenofovir disoproxil fumarate hoặc bất cứ thuốc kháng retrovirus khác thì nhiễm trùng cơ hội có thể tiếp tục phát triển và những biến chứng khác của nhiễm HIV, vì thế nên tiếp tục theo dõi cẩn thận trên lâm sàng bởi những bác sĩ có kinh nghiệm trong điều trị những bệnh liên quan đến HIV.
- Nên khuyến cáo cho bệnh nhân rằng liệu pháp kháng retrovirus, kể cả GETINO-B, không ngăn ngừa được truyền HIV hoặc HBV qua đường tình dục hoặc qua máu. Nên tiếp tục áp dụng những biện pháp thận trọng thích hợp.
- Không nên dùng thuốc này ở những bệnh nhân có những vấn đề về di truyền như không dung nạp galactose, thiếu lactase Lapp hoặc hấp thu kém glucose-galactose.
- Tenofovir disoproxil fumarate có thể làm giảm tỷ trọng xương và bệnh nhân nên được theo dõi những dấu hiệu bất thường về xương.

Người già

Nên thận trọng liều dùng cho người già, theo dõi thường xuyên hơn sự suy giảm chức năng gan, thận, hoặc tim, và những bệnh xảy ra đồng thời hoặc những thuốc khác.

Suy thận

Nên tính độ thanh thải creatinine ở những bệnh nhân trước khi dùng Tenofovir disoproxil fumarate, liều đầu tiên theo chỉ tiêu thích hợp trên lâm sàng.
Bệnh nhân có nguy cơ hoặc tiền sử rối loạn chức năng thận nên theo dõi thường xuyên để phát hiện sự thay đổi creatinine và phosphate huyết thanh.

Suy gan

- Bệnh nhân bị xơ gan có thể có nguy cơ cao mất bù gan ở những bệnh viêm gan nặng và vì thế nên theo dõi kỹ trong khi điều trị.
- Đồng nhiễm HIV và viêm gan B: Những bệnh nhân trước đó có rối loạn chức năng gan kể cả viêm gan cấp và mạn tính có sự tăng thường xuyên các bất thường chức năng gan trong khi kết hợp liệu pháp kháng retrovirus và nên được theo dõi theo tiêu chuẩn thông thường.
- Nếu bệnh nhân có dấu hiệu gan xấu đi, nên xem xét ngưng thuốc.

Rối loạn chuyển hóa mỡ (Mất mỡ dưới da/ Bệnh u mỡ)

Nên làm xét nghiệm lipid trong huyết thanh nhanh và glucose trong máu. Rối loạn lipid nên được kiểm soát theo chỉ tiêu thích hợp trên lâm sàng.

Hội chứng tái sinh miễn dịch

Khi cần thiết nên bắt đầu đánh giá và điều trị những triệu chứng kháng viêm.

Hoại tử xương

Bệnh nhân nên tìm lời khuyên của bác sĩ, nếu họ từng trải qua đau khớp và cứng khớp hoặc khó vận động.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Didanosine: Nên thận trọng khi dùng đồng thời tenofovir disoproxil fumarate và didanosine và những bệnh nhân dùng kết hợp nên được theo dõi kỹ tác dụng phụ liên quan đến didanosine. Nên ngưng dùng didanosine ở những bệnh nhân tăng tác dụng phụ liên quan đến didanosine.

Atazanavir: Tenofovir disoproxil fumarate ảnh hưởng trên dược động học atazanavir. Chỉ nên dùng Tenofovir disoproxil fumarate với atazanavir tăng cường (ATV 300mg/ RTV 100mg)

Liệu pháp ba với nucleoside/ nucleotide: Tỷ lệ thất bại với virus cao và xuất hiện đề kháng ở bệnh nhân HIV giai đoạn sớm xảy ra khi dùng hàng ngày tenofovir disoproxil fumarate kết hợp với lamivudine và abacavir cũng như lamivudine và didanosine. Bệnh nhân dùng liệu pháp ba, chỉ có nucleoside nên được theo dõi cẩn thận và xem xét để giảm bớt trong điều trị.

Tracolimus/ Những thuốc khác ảnh hưởng lên chức năng thận:

Do tracrolimus có thể ảnh hưởng lên chức năng thận, nên theo dõi kỹ khi dùng đồng thời với tenofovir disoproxil fumarate. Dùng đồng thời tenofovir disoproxil fumarate với những thuốc làm giảm hoặc cạnh tranh đào thải qua thận có thể làm tăng nồng độ tenofovir disoproxil fumarate trong huyết thanh.

Đồng nhiễm HIV và HBV:

Do nguy cơ tăng sự đề kháng HIV, ở những bệnh nhân đồng nhiễm HIV/HBV chỉ nên dùng tenofovir disoproxil fumarate kết hợp với kháng retrovirus và chế độ ăn thích hợp.

KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có nghiên cứu cho thấy tác dụng của thuốc ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, bệnh nhân cần được thông báo về khả năng gây hoa mắt khi điều trị bằng Tenofovir disoproxil fumarate.

PHỤ NỮ MANG THAI

Tenofovir disoproxil fumarate chỉ dùng cho phụ nữ mang thai khi lợi ích được chứng minh quan trọng hơn nguy cơ đối với bào thai.
Do nguy cơ tăng khả năng thụ thai chưa biết, việc sử dụng Tenofovir disoproxil fumarate ở những phụ nữ độ tuổi sinh sản cần kèm theo các biện pháp tránh thai hiệu quả.

PHỤ NỮ ĐANG CHO CON BÚ

Chưa có thông tin về sự bài tiết của tenofovir disoproxil fumarate qua sữa mẹ. Vì thế khuyên rằng, phụ nữ đang điều trị với tenofovir disoproxil fumarate không nên cho con bú.
Theo khuyến cáo chung, phụ nữ nhiễm HIV và HBV không nên cho con bú để tránh lây truyền HIV và HBV cho trẻ.

QUÁ LIỀU:

Nếu quá liều xảy ra, bệnh nhân cần được theo dõi dấu hiệu ngộ độc, cần thiết nên sử dụng các biện pháp điều trị nâng đỡ cơ bản.
Tenofovir được loại trừ bằng thẩm phân máu, độ thanh thải thẩm phân máu trung bình khoảng 134ml/phút. Chưa có nghiên cứu sự loại trừ tenofovir bằng thẩm tách màng bụng.

BẢO QUẢN:

Bảo quản dưới 30°C. Tránh ánh sáng và tránh ẩm

TIÊU CHUẨN: Nhà sản xuất

HẠN DÙNG: 2 năm kể từ ngày sản xuất

ĐÓNG GÓI: 30 viên nén bao phim/ lọ/ hộp

- ***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.***
- ***Thuốc này chỉ được dùng theo sự kê toa của bác sĩ.***

SẢN XUẤT BỞI:

GETZ PHARMA (PVT.) LTD.
29-30/27, Korangi Industrial Area Karachi
74900, Pakistan.

PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh