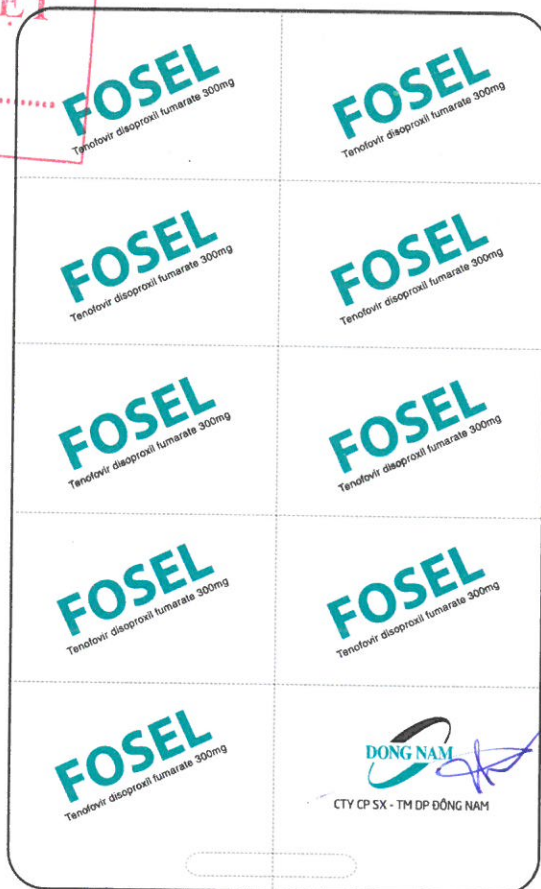


# MẪU NHÃN VỈ XIN ĐĂNG KÝ

**BỘ Y TẾ  
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 0.1/-08- 2019



Ghi chú: Số lô SX và HD sẽ dập nổi trên vỉ thuốc.

CTY CP SX -TM DP  
ĐÔNG NAM  
TỔNG GIÁM ĐỐC



VÕ TẤN LỘC

# MẪU NHÃN CHAI XIN ĐĂNG KÝ

**EACH TABLET CONTAINS:**  
 Tenofovir disoproxil fumarate...300mg  
 Excipients q.s.....per 1 tablet  
 Indication, dosage, instruction and contra-Indication: See in the leaflet.  
 Specification: In-house  
 Store in a dry place, below 30°C, protect from light.  
 Read leaflet carefully before use  
 Keep out of reach of children

Rx Thuốc bán theo đơn

**GMP - WHO**

**FOSEL**  
 Tenofovir disoproxil fumarat...300mg

Chai 30 viên nén bao phim

**MỖI VIÊN CHỨA:**  
 Tenofovir disoproxil fumarat...300mg  
 Tá dược vừa đủ.....1 viên  
 Chỉ định, liều dùng, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: Xem tờ hướng dẫn sử dụng.  
 Tiêu chuẩn: TCCS  
 Bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.  
 Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng  
 Để xa tầm tay trẻ em

Sản xuất tại:  
 CÔNG TY CỔ PHẦN SX - TM DƯỢC PHẨM ĐÔNG NAM  
 Lô 2A, Đường Số 1A - KCN Tân Tạo, P. Tân Tạo A, Q. Bình Tân - Tp. Hồ Chí Minh - Việt Nam.

Số đăng ký: \_\_\_\_\_  
 Ngày SX: \_\_\_\_\_  
 Hạn Dùng: \_\_\_\_\_

DONG NAM MANUFACTURING TRADING PHARMACEUTICAL CORP.

**EACH TABLET CONTAINS:**  
 Tenofovir disoproxil fumarate...300mg  
 Excipients q.s.....per 1 tablet  
 Indication, dosage, instruction and contra-Indication: See in the leaflet.  
 Specification: In-house  
 Store in a dry place, below 30°C, protect from light.  
 Read leaflet carefully before use  
 Keep out of reach of children

Rx Thuốc bán theo đơn

**GMP - WHO**

**FOSEL**  
 Tenofovir disoproxil fumarat...300mg

Chai 60 viên nén bao phim

**MỖI VIÊN CHỨA:**  
 Tenofovir disoproxil fumarat...300mg  
 Tá dược vừa đủ.....1 viên  
 Chỉ định, liều dùng, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: Xem tờ hướng dẫn sử dụng.  
 Tiêu chuẩn: TCCS  
 Bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.  
 Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng  
 Để xa tầm tay trẻ em

Sản xuất tại:  
 CÔNG TY CỔ PHẦN SX - TM DƯỢC PHẨM ĐÔNG NAM  
 Lô 2A, Đường Số 1A - KCN Tân Tạo, P. Tân Tạo A, Q. Bình Tân - Tp. Hồ Chí Minh - Việt Nam.

Số đăng ký: \_\_\_\_\_  
 Ngày SX: \_\_\_\_\_  
 Hạn Dùng: \_\_\_\_\_

DONG NAM MANUFACTURING TRADING PHARMACEUTICAL CORP.

**EACH TABLET CONTAINS:**  
 Tenofovir disoproxil fumarate...300mg  
 Excipients q.s.....per 1 tablet  
 Indication, dosage, instruction and contra-Indication: See in the leaflet.  
 Specification: In-house  
 Store in a dry place, below 30°C, protect from light.  
 Read leaflet carefully before use  
 Keep out of reach of children

Rx Thuốc bán theo đơn

**GMP - WHO**

**FOSEL**  
 Tenofovir disoproxil fumarat...300mg

Chai 100 viên nén bao phim

**MỖI VIÊN CHỨA:**  
 Tenofovir disoproxil fumarat...300mg  
 Tá dược vừa đủ.....1 viên  
 Chỉ định, liều dùng, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: Xem tờ hướng dẫn sử dụng.  
 Tiêu chuẩn: TCCS  
 Bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.  
 Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng  
 Để xa tầm tay trẻ em

Sản xuất tại:  
 CÔNG TY CỔ PHẦN SX - TM DƯỢC PHẨM ĐÔNG NAM  
 Lô 2A, Đường Số 1A - KCN Tân Tạo, P. Tân Tạo A, Q. Bình Tân - Tp. Hồ Chí Minh - Việt Nam.

Số đăng ký: \_\_\_\_\_  
 Ngày SX: \_\_\_\_\_  
 Hạn Dùng: \_\_\_\_\_

DONG NAM MANUFACTURING TRADING PHARMACEUTICAL CORP.

CTY CP SX - TM DP  
ĐÔNG NAM  
TỔNG GIÁM ĐỐC



VÔ TẤN LỘC

# MẪU HỘP XIN ĐĂNG KÝ

Rx Prescription only

WHO - GMP

# FOSEL

Tenofovir disoproxil fumarate...300mg



Box of 3 blisters x 10 film-coated tablets

Tenofovir disoproxil fumarate...300mg



# FOSEL

**MỖI VIÊN CHỨA:**

Tenofovir disoproxil fumarat...300mg  
Tá dược vừa đủ.....1 viên  
Chỉ định, liều dùng, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: Xem tờ hướng dẫn sử dụng.  
Tiêu chuẩn: TCCS  
Bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.  
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.  
Để xa tầm tay trẻ em

SDK: \_\_\_\_\_ Số Lô SX: \_\_\_\_\_

Ngày SX: \_\_\_\_\_

Hạn Dùng: \_\_\_\_\_

Sản xuất tại:  
CÔNG TY CP SX - TM DƯỢC PHẨM ĐÔNG NAM  
Lô 2A, Đường 1A - KCN Tân Tạo, P. Tân Tạo A,  
Q. Bình Tân - TP. Hồ Chí Minh - Việt Nam

Rx Thuốc bán theo đơn

GMP - WHO

# FOSEL

Tenofovir disoproxil fumarat...300mg



Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim

**FOSEL**  
Tenofovir disoproxil fumarat...300mg



**EACH TABLET CONTAINS:**

Tenofovir disoproxil fumarate...300mg  
Excipients q.s.....per 1 tablet  
Indication, dosage, instruction and contra-indication: See in the leaflet.  
Specification: In-house.  
Store in a dry place, below 30°C, protect from light.  
Read leaflet carefully before use  
Keep out of reach of children



8 935085 1534718

DONG NAM MANUFACTURING  
TRADING PHARMACEUTICAL CORP.

CTY CP SX - TM DP  
ĐÔNG NAM  
TỔNG GIÁM ĐỐC



VÕ TẤN LỘC

# MẪU HỘP XIN ĐĂNG KÝ



# FOSEL

Tenofovir disoproxil fumarate...300mg



WHO - GMP

# FOSEL

Tenofovir disoproxil fumarate...300mg

Rx Prescription only



Box of 6 blisters x 10 film-coated tablets

CTY CP SX - TM DP  
ĐÔNG NAM  
TỔNG GIÁM ĐỐC



VÕ TẤN LỘC

Rx Thuốc bán theo đơn

GMP - WHO

# FOSEL

Tenofovir disoproxil fumarate...300mg

Hộp 6 vỉ x 10 viên nén bao phim

Tenofovir disoproxil fumarate...300mg



# FOSEL

# FOSEL

HỖI VIÊN CHUA:

Tenofovir disoproxil fumarate...300mg  
Tá dược vừa đủ.....1 viên  
Chỉ định, liều dùng, cách dùng,  
chống chỉ định và các thông tin khác  
xem tờ hướng dẫn sử dụng.

Tên chuẩn: TCCS

Bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C,  
tránh ánh sáng.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

Số Lô SX:

Ngày SX:

Hạn Dùng:

Sản xuất tại:  
CÔNG TY CỔ PHẦN SX - TM DƯỢC PHẨM ĐÔNG NAM  
LƯU LA, Đường Số 1A - KCH Tân Tạo, P. Tân Tạo A,  
Q. Bình Tân - TP. Hồ Chí Minh - Việt Nam.

# MẪU HỘP XIN ĐĂNG KÝ



# TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx

**FOSEL**

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

## 1. Thành phần, hàm lượng của thuốc:

*Thành phần hoạt chất:*

Tenofovir disoproxil fumarat ..... 300 mg

*Thành phần tá dược:*

Lactose monohydrat, Microcrystalline cellulose 102, Povidone K30, Talc, Silicon dioxyd, Crospovidon, Magnesi stearat, Vivacoat (gồm có: Hypromellose 6, Polyethylene glycol 3350, Titan dioxyd, Polydextrose, Talc).

## 2. Dạng bào chế: Viên nén bao phim

Viên nén bao phim màu trắng, hình oval, một mặt trơn, một mặt có ký hiệu "DN". Cảnh và thành viên lảnh lảnh.

## 3. Chỉ định

Nhiễm HIV-1:

**Fosel** được chỉ định phối hợp với các thuốc kháng retrovirus khác ở người lớn trên 18 tuổi bị nhiễm HIV-1.

**Fosel** cũng được chỉ định điều trị cho trẻ vị thành niên từ 12 đến dưới 18 tuổi bị nhiễm HIV-1, có đề kháng NRTI hoặc không sử dụng được các thuốc lựa chọn ưu tiên (first line) do độc tính. Sự lựa chọn **Fosel** để điều trị các bệnh nhân bị nhiễm HIV-1 có nguy cơ kháng thuốc retrovirus phải dựa trên việc kiểm tra từng bệnh nhân và/hoặc tiền sử điều trị của bệnh nhân.

Nhiễm viêm gan B:

**Fosel** được chỉ định viêm gan B mạn tính ở người lớn trên 18 tuổi:

- Có chức năng gan còn bù, có bằng chứng về sự nhân lên của virus, tăng nồng độ alanin aminotransferase huyết thanh (ALT) và các bằng chứng biểu hiện viêm và/hoặc xơ hóa.
- Có bằng chứng về virus viêm gan B kháng lamivudin.
- Bệnh gan mất bù.

**Fosel** cũng được chỉ định viêm gan B mạn tính ở trẻ vị thành niên từ 12 đến 18 tuổi:

- Có chức năng gan còn bù và có bằng chứng về bệnh miễn dịch, tức là có sự nhân lên của virus, tăng nồng độ alanin aminotransferase huyết thanh (ALT) và các bằng chứng biểu hiện viêm và/hoặc xơ hóa.

## 4. Cách dùng và liều dùng

Cách dùng:

Dùng đường uống. Uống thuốc vào bữa ăn với 1 cốc nước đun sôi để nguội.

**Liều dùng:**  
Chế độ liều nên bắt đầu bởi bác sĩ có kinh nghiệm trong việc điều trị cho bệnh nhân nhiễm HIV và/hoặc viêm gan B mạn tính.

*Người lớn:*

**Điều trị nhiễm HIV-1:** Liều khuyến cáo là uống 1 viên/lần, ngày 1 lần.

**Viêm gan B mạn tính:** Liều khuyến cáo, uống 1 viên/lần, ngày 1 lần. Thời gian ngừng thuốc tối ưu hiện nay chưa rõ. Nhưng nếu ngừng điều trị có thể được xem xét trong trường hợp sau:

- Ở bệnh nhân HBeAg dương tính mà không có xơ gan, nên điều trị ít nhất 6-12 tháng sau khi đảo ngược HBeAg (HBeAg âm tính và HBV DNA âm tính với việc phát hiện anti-HBe) được xác nhận hoặc cho đến khi đảo ngược HBs. Nên theo dõi nồng độ ALT và HBV huyết thanh thường xuyên sau khi ngừng điều trị để phát hiện lại sự tái phát virus viêm gan B.
- Ở bệnh nhân HBeAg âm tính không xơ gan, cần được điều trị cho đến khi HBs đảo ngược hoặc có bằng chứng về mất hiệu lực. Trong trường hợp điều trị kéo dài trên 2 năm nên được đánh giá lại đều đặn để xác định xem liệu pháp điều trị như vậy có phù hợp với người bệnh không.

*Trẻ em:*

**Điều trị nhiễm HIV-1:** Ở trẻ vị thành niên từ 12 đến dưới 18 tuổi và nặng từ 35 kg trở lên, liều khuyến cáo là: Uống 1 viên/lần mỗi ngày 1 lần vào bữa ăn.

Trẻ em từ 2 đến 12 tuổi, khuyến cáo không sử dụng chế phẩm này vì dạng bào chế viên nén bao phim không chia được liều.

Tính an toàn và hiệu quả của tenofovir disoproxil fumarat ở trẻ dưới 2 tuổi bị nhiễm HIV-1 chưa được chứng minh

**Viêm gan B mạn tính:** Ở trẻ vị thành niên từ 12 đến dưới 18 tuổi và nặng từ 35 kg trở lên, liều **Fosel** được khuyến dùng là: Uống 1 viên/ lần mỗi ngày. Thời gian điều trị tối ưu hiện chưa rõ.

Tính an toàn và hiệu quả của tenofovir disoproxil fumarat ở trẻ em bị viêm gan B mạn tính từ 2 đến dưới 12 tuổi hoặc cân nặng <35 kg chưa được xác định.

*Quên liều hoặc nôn khi dùng thuốc:*

Nếu bệnh nhân quên uống một liều **Fosel** trong vòng 12 giờ, thì cần uống lại ngay 1 viên càng sớm càng tốt và tiếp tục lại liều mới như bình thường. Nếu bệnh nhân quên uống 1 liều **Fosel** trên 12 giờ và rất gần với thời điểm uống liều tiếp theo, thì bệnh nhân nên bỏ qua liều này và tiếp tục lịch trình dùng thuốc như thông thường.

Nếu bệnh nhân bị nôn mửa trong vòng 1 giờ sau khi uống **Fosel**, nên uống ngay 1 viên thuốc khác thay thế. Nếu bệnh nhân nôn tại thời điểm nhiều hơn 1 giờ sau khi uống **Fosel**, thì không cần uống thêm một liều nữa.

**Đối tượng bệnh nhân đặc biệt:**

*Người cao tuổi:*

Không có dữ liệu để đưa ra khuyến cáo liều dùng cho bệnh nhân trên 65 tuổi.

Suy thận:

Tenofovir thải trừ qua thận, vì vậy ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận thì giá trị AUC của tenofovir tăng.

*Người lớn:* Có ít dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả của tenofovir disoproxil fumarat ở bệnh nhân suy thận vừa và nặng (độ thanh thải creatinin <50 ml/phút) và dữ liệu về độ an toàn chưa được đánh giá ở bệnh nhân suy thận nhẹ (độ thanh thải creatinin 50- 80 ml/phút). Do đó, những bệnh nhân trưởng thành bị suy thận, tenofovir disoproxil fumarat chỉ nên được sử dụng nếu lợi ích điều trị vượt trội hơn các nguy cơ tiềm ẩn.

+ Suy thận nhẹ (độ thanh thải creatinin 50-80 ml/phút): Dữ liệu còn hạn chế từ các nghiên cứu lâm sàng: liều duy nhất 1 viên/ngày.

+ Suy thận vừa (độ thanh thải creatinin 30-49 ml/phút): Có thể sử dụng 1 viên/lần mỗi 48 giờ và cần theo dõi chặt chẽ đáp ứng lâm sàng đối với điều trị và chức năng thận ở những bệnh nhân này.

+ Suy thận nặng (độ thanh thải creatinin <30 ml/phút) và bệnh nhân thẩm tách máu:

- Suy thận nặng: 1 viên/lần, liều lặp lại có thể được dùng mỗi 72-96 giờ (hoặc dùng 2 lần mỗi tuần).

- Bệnh nhân thẩm tách máu: 1 viên/lần, liều lặp lại có thể được dùng mỗi 7 ngày sau khi hoàn tất một liệu trình thẩm tách máu.

Không khuyến cáo sử dụng tenofovir trên bệnh nhân không thẩm tách máu có độ thanh thải creatinin <10 ml/phút.

*Trẻ em:* Không nên sử dụng tenofovir disoproxil fumarat ở bệnh nhân trẻ em có suy thận.

Suy gan:

Không cần hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân bị suy gan.

Nếu ngừng dùng thuốc ở bệnh nhân viêm gan B mạn tính có hoặc không có đồng nhiễm HIV, thì cần phải theo dõi chặt chẽ về sự gia tăng tình trạng viêm gan.

**5. Chống chỉ định**

Mẫn cảm với tenofovir disoproxil hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

**6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**

***Các tình trạng cần thận trọng khi dùng thuốc.***

Lưu ý chung:

Tất cả các bệnh nhân nhiễm HBV trước khi bắt đầu điều trị bằng tenofovir disoproxil fumarat cần phải làm xét nghiệm kháng thể HIV.

*HIV-1:*

Mặc dù hiệu quả ức chế virus bằng liệu pháp kháng retrovirus đã được chứng minh là làm giảm đáng kể nguy cơ lây truyền tình dục, nhưng không thể loại trừ được nguy cơ còn sót lại. Vì vậy, cần phải có các biện pháp phòng ngừa để ngăn ngừa lây truyền qua đường tình dục.

*Viêm gan B mạn tính:*



Bệnh nhân phải được khuyến cáo rằng tenofovir disoproxil fumarat không có tác dụng ngăn ngừa nguy cơ lây truyền HBV sang người khác thông qua quan hệ tình dục hoặc lây nhiễm từ máu. Nên sử dụng các biện pháp phòng ngừa thích hợp.

Phối hợp cùng với các thuốc khác:

- Không nên dùng **Fosel** đồng thời với các thuốc khác có chứa tenofovir disoproxil fumarat hoặc tenofovir alafenamid.
- Không nên dùng **Fosel** đồng thời với adefovir dipivoxil.
- Không nên phối hợp tenofovir disoproxil fumarat và didanosin. Phối hợp tenofovir disoproxil fumarat và didanosin sẽ làm tăng 40-60% giá trị AUC didanosin, có thể làm tăng nguy cơ tác dụng không mong muốn của didanosin. Hiếm gặp như: viêm tụy và toan lactic, đôi khi gây tử vong đã được báo cáo. Phối hợp sử dụng tenofovir disoproxil fumarat và didanosin với liều 400 mg mỗi ngày có liên quan đến việc giảm đáng kể số lượng tế bào CD4, có thể là do sự tương tác giữa các tế bào và tăng hoạt tính phosphatyl hóa đối với didanosin. Một liều 250 mg didanosin phối hợp với tenofovir disoproxil fumarat đã được báo cáo về tỷ lệ thất bại diệt virus trong một thử nghiệm điều trị nhiễm HIV-1.

Liều pháp bộ ba với nucleosid/ nucleotid:

Đã có báo cáo về tỷ lệ thất bại diệt virus và kháng thuốc ở giai đoạn sớm của bệnh nhân HIV khi sử dụng tenofovir disoproxil fumarat kết hợp với lamivudin và abacavir, cũng như kết hợp với lamivudin và didanosin.

Ảnh hưởng liên quan đến thận và xương ở người lớn:

***Ảnh hưởng đến thận:***

Tenofovir được thải trừ chủ yếu qua thận. Suy thận, tăng creatinin huyết thanh, hạ phosphat máu và bệnh ống thận (bao gồm hội chứng Fanconi) đã được báo cáo khi sử dụng tenofovir disoproxil fumarat trong thực hành lâm sàng.

***Giám sát chức năng thận:***

Khuyến cáo tất cả các bệnh nhân trước khi bắt đầu điều trị bằng tenofovir disoproxil fumarat cần tính toán độ thanh thải creatinin và chức năng thận (qua độ thanh thải creatinin và nồng độ phosphat huyết thanh) cần được theo dõi sau 2 đến 4 tuần điều trị; sau 3 tháng điều trị và sau mỗi 3 đến 6 tháng ở bệnh nhân không có nguy cơ suy thận. Ở những bệnh nhân có nguy cơ bị suy thận, cần theo dõi thường xuyên chức năng thận.

***Quản lý chức năng thận:***

Nếu nồng độ 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 lớn tuổi nào đang sử dụng tenofovir, nên đánh giá lại chức năng thận trong vòng 1 tuần, bao gồm đo glucose huyết, kali huyết và nồng độ glucose trong nước tiểu. Cũng nên cân nhắc việc ngừng điều trị tenofovir ở những bệnh nhân trưởng thành có độ thanh thải creatinin giảm xuống <50 ml/phút hoặc giảm nồng độ phosphat huyết

thanh máu  $< 1,0$  mg/dl ( $0,32$  mmol/l). Việc ngưng tenofovir cũng cần được xem xét trong trường hợp suy thận tiến triển mà không xác định được nguyên nhân.

*Phối hợp với các thuốc độc trên thận:*

Khi sử dụng tenofovir disoproxil fumarat nên tránh sử dụng cùng lúc hoặc gần nhau với các chế phẩm thuốc gây độc thận (ví dụ aminoglycosid, amphotericin B, foscarnet, ganciclovir, pentamidin, vancomycin, cidofovir). Nếu bắt buộc phải sử dụng đồng thời tenofovir và các thuốc gây độc thận, thì cần kiểm tra chức năng thận hàng tuần.

Các trường hợp suy thận cấp đã được báo cáo khi sử dụng tenofovir với các NSAID liều cao hoặc kéo dài. Vì vậy, tenofovir disoproxil fumarat khi được phối hợp điều trị với NSAID, nên kiểm tra chức năng thận một cách đầy đủ.

Nguy cơ cao về suy thận đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng tenofovir disoproxil fumarat kết hợp với thuốc ức chế protease như ritonavir hoặc cobicistat. Cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận ở những bệnh nhân này. Ở bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ về thận, nên đánh giá cẩn thận việc dùng đồng thời tenofovir disoproxil fumarat với thuốc ức chế protease.

Tenofovir chưa được đánh giá lâm sàng ở những bệnh nhân sử dụng đồng thời các thuốc thải trừ qua thận, bao gồm các protein vận chuyển ion hữu cơ (hOAT) 1 và 3 hoặc MRP4 (như cidofovir). Những protein này có nhiệm vụ bài tiết tenofovir và cidofovir ở ống thận và một phần ở thận. Do đó, dược động học của chúng có thể thay đổi nếu dùng chung. Không nên sử dụng đồng thời các thuốc thải trừ qua thận trừ khi thật cần thiết, nếu bắt buộc dùng thì cần theo dõi chức năng thận hàng tuần.

*Bệnh nhân suy thận:*

Tenofovir disoproxil fumarat được nghiên cứu rất hạn chế ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận (độ thanh thải creatinin  $< 80$  ml/phút).

*Bệnh nhân có độ thanh thải creatinin  $< 50$  ml/phút, bao gồm các bệnh nhân thẩm tách máu:*

Có rất ít dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả của tenofovir disoproxil fumarat ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Vì vậy, tenofovir disoproxil fumarat chỉ nên được sử dụng nếu lợi ích của điều trị lớn hơn những nguy cơ tiềm ẩn. Ở những bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin  $< 30$  ml/phút) và bệnh nhân cần thẩm tách máu, không khuyến cáo sử dụng tenofovir disoproxil fumarat. Nếu không có liệu pháp điều trị thay thế, cần phải điều chỉnh kéo dài khoảng thời gian dùng thuốc và theo dõi chặt chẽ chức năng thận.

*Ảnh hưởng đến xương:*

Ở những bệnh nhân nhiễm HIV, trong một nghiên cứu lâm sàng có đối chứng kéo dài 144 tuần so sánh tenofovir disoproxil fumarat với stavudin kết hợp lamivudin và efavirenz ở những bệnh nhân trưởng thành chưa từng được điều trị ARV, cho thấy có sự giảm mật độ khoáng xương (BMD) ở xương hông và xương sống trên cả hai nhóm điều trị. BMD ở cột sống và các chỉ số khác giảm có ý nghĩa đáng kể trong nhóm điều trị bằng tenofovir disoproxil fumarat sau 144 tuần điều trị. Còn BMD ở hông trong nhóm điều trị bằng tenofovir disoproxil fumarat

cũng giảm đáng kể sau 96 tuần. Tuy nhiên, không tăng nguy cơ gãy xương hoặc không bằng chứng cho thấy các bất thường liên quan đến xương sau 144 tuần.

Nếu nghi ngờ hoặc phát hiện những bất thường về xương thì nên hỏi ý kiến của bác sĩ điều trị.

Ảnh hưởng về thận và xương ở trẻ em:

**Ảnh hưởng đến thận:**

Các phản ứng bất lợi khi sử dụng tenofovir disoproxil fumarat liên quan đến thận đã được báo cáo ở bệnh nhân trẻ em từ 2 đến dưới 12 tuổi bị nhiễm HIV-1 trong nghiên cứu lâm sàng.

*Giám sát chức năng thận:*

Chức năng thận (độ thanh thải creatinin và nồng độ phosphat huyết thanh) nên được đánh giá trước khi điều trị và theo dõi trong quá trình điều trị như ở người lớn (xem ở trên).

*Quản lý chức năng thận:*

Nếu nồng độ phosphat huyết thanh được xác nhận là  $<3,0$  mg/dl ( $0,96$  mmol/l) ở bất kỳ bệnh nhi nào dùng tenofovir disoproxil fumarat, thì nên đánh giá lại chức năng thận trong vòng 1 tuần, bao gồm đo đường huyết, kali huyết và nồng độ glucose trong nước tiểu. Nếu nghi ngờ hoặc phát hiện những bất thường về thận thì nên xin ý kiến của bác sĩ để cân nhắc việc ngừng điều trị tenofovir disoproxil fumarat.

*Phối hợp với các thuốc gây độc thận:*

Các khuyến cáo tương tự được áp dụng như ở người lớn (xem ở trên).

*Bệnh nhân suy thận:*

Không nên sử dụng tenofovir disoproxil fumarat ở bệnh nhân nhi bị suy thận.

**Ảnh hưởng đến xương:**

Fosel có thể làm giảm BMD ở bệnh nhân nhi. Cơ chế này chưa được biết.

Nếu phát hiện hoặc nghi ngờ có các bất thường về xương, cần hỏi ý kiến bác sĩ.

Bệnh gan:

Dữ liệu về độ an toàn và hiệu quả rất hạn chế ở bệnh nhân ghép gan.

Có rất ít dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả của tenofovir disoproxil fumarat ở những bệnh nhân bị bệnh gan mất bù và có điểm Child-Pugh  $> 9$ . Những bệnh nhân này có nguy cơ cao bị suy giảm chức năng gan hoặc thận nghiêm trọng. Do đó, các chỉ số đánh giá chức năng gan và thận phải được theo dõi chặt chẽ ở những bệnh nhân này.

*Các đợt viêm gan nặng:* Các đợt cấp tính tự phát ở bệnh viêm gan B mạn tính tương đối phổ biến và có đặc điểm làm tăng nồng độ ALT huyết thanh. Sau khi bắt đầu điều trị bằng thuốc kháng retrovirus, nồng độ ALT huyết thanh có thể tăng ở một số bệnh nhân. Ở những bệnh nhân mắc bệnh gan còn bù, sự tăng nồng độ ALT huyết thanh này thường không liên quan đến tăng nồng độ bilirubin huyết thanh hoặc suy gan. Sau đợt cấp của viêm gan, bệnh nhân có nguy cơ cao bị xơ gan mất bù, do đó cần được theo dõi chặt chẽ trong suốt quá trình điều trị.

*Các con búng phải sau khi ngừng điều trị:* Viêm gan nặng đã được báo cáo ở những bệnh nhân ngừng điều trị viêm gan B. Cần phải theo dõi chức năng gan trong ít nhất 6 tháng sau khi ngừng điều trị viêm gan B.

*Đồng nhiễm với viêm gan C hoặc D:* Không có dữ liệu về hiệu quả của tenofovir ở bệnh nhân đồng nhiễm virus viêm gan C hoặc D.

*Đồng nhiễm với HIV-1 và viêm gan B:* Do nguy cơ phát triển đề kháng HIV, tenofovir disoproxil fumarat chỉ nên được sử dụng như một phần của phác đồ phối hợp kháng retrovirus ở bệnh nhân đồng nhiễm HIV/HBV. Các bệnh nhân có rối loạn chức năng gan trước đây, bao gồm viêm gan mạn tính, chức năng gan bất thường trong khi điều trị kháng retrovirus kết hợp (CART), cần được giám sát thường xuyên. Nếu có những dấu hiệu của bệnh gan nặng hơn ở những bệnh nhân này, thì phải xem xét ngừng điều trị. Tuy nhiên, cần lưu ý sự gia tăng nồng độ ALT trong quá trình điều trị với tenofovir.

#### Phối hợp với một số thuốc kháng virus viêm gan C:

Sử dụng đồng thời tenofovir disoproxil fumarat với ledipasvir/sofosbuvir, sofosbuvir /velpatasvir hoặc sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir có thể làm tăng nồng độ của tenofovir trong huyết tương, đặc biệt khi dùng chung với phác đồ điều trị HIV chứa tenofovir disoproxil fumarat và thuốc khác (như ritonavir hoặc cobicistat). Độ an toàn của tenofovir disoproxil fumarat phối hợp với ledipasvir/sofosbuvir, sofosbuvir /velpatasvir hoặc sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir và thuốc khác (như ritonavir, cobicistat) chưa được nghiên cứu. Những nguy cơ và lợi ích liên quan đến việc sử dụng đồng thời với ledipasvir/sofosbuvir, sofosbuvir /velpatasvir hoặc sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir với tenofovir disoproxil fumarat và phối hợp với một chất ức chế protease HIV (ví dụ: atazanavir hoặc darunavir) cần được xem xét, đặc biệt ở những bệnh nhân có nguy cơ cao bị rối loạn chức năng thận.

Bệnh nhân đang dùng ledipasvir/sofosbuvir, sofosbuvir/velpatasvir hoặc sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir đồng thời với tenofovir và các thuốc ức chế protease HIV nên được theo dõi các phản ứng bất lợi liên quan đến tenofovir.

#### *Cân nặng và trao đổi chất:*

Việc tăng cân nặng, tăng nồng độ lipid và glucose máu có thể xảy ra trong quá trình điều trị bằng thuốc kháng retrovirus.

#### *Rối loạn chức năng ty thể:*

Các chất tương tự Nucleos(t)ide có thể tác động đến chức năng ty thể ở các mức độ khác nhau, được biết đến rõ nhất là stavudin, didanosin và zidovudin. Đã có báo cáo về rối loạn chức năng ty thể ở trẻ sơ sinh nhiễm HIV trong tử cung hoặc sau sinh với các chất tương tự nucleosid; chủ yếu do điều trị với các thuốc có chứa zidovudin. Các phản ứng bất lợi bao gồm rối loạn huyết học (thiếu máu, giảm bạch cầu), rối loạn chuyển hóa (tăng huyết áp, tăng lipid máu), các rối loạn này thường nhất thời.

#### *Hội chứng suy giảm miễn dịch:*

Thận trọng khi sử dụng thuốc trên bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch, vì có nguy cơ liên quan đến các bội nhiễm nặng như viêm võng mạc do virus, viêm phổi do *Pneumocystis jirovecii*. Bất kỳ triệu chứng viêm nào cũng cần được đánh giá và điều trị khi cần thiết.

Các rối loạn tự miễn dịch (như bệnh Graves') cũng đã được báo cáo.

**Hoại tử xương:**

Đã có báo cáo về dấu hiệu hoại tử xương khi sử dụng tenofovir, đặc biệt ở bệnh nhân nhiễm HIV tiến triển và/hoặc tiếp xúc lâu dài với CART. Bệnh nhân nên được tư vấn để xin ý kiến của bác sĩ điều trị nếu có các triệu chứng như đau nhức khớp, cứng khớp hoặc khó vận động.

**Người cao tuổi:**

Tenofovir disoproxil fumarat chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân trên 65 tuổi. Bệnh nhân cao tuổi có nhiều khả năng bị suy giảm chức năng thận; do đó cần thận trọng khi điều trị cho bệnh nhân cao tuổi.

**Khuyến cáo tá dược:**

Thuốc có chứa tá dược lactose monohydrat, nên không khuyến cáo dùng thuốc này cho bệnh nhân bị các rối loạn di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase trầm trọng hoặc kém hấp thu glucose-galactose.

## **7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú**

**Phụ nữ có thai:**

Dữ liệu nghiên cứu về sử dụng thuốc tenofovir disoproxil fumarat trên phụ nữ mang thai (trên 1000 phụ nữ có thai) cho thấy không có dị tật hoặc độc tính trên thai nhi /trẻ sơ sinh. Các nghiên cứu trên động vật cũng không có dấu hiệu độc tính sinh sản. Việc sử dụng tenofovir disoproxil fumarat có thể được xem xét trong quá trình mang thai, nếu cần thiết.

**Phụ nữ cho con bú:**

Tenofovir đã được chứng minh có khả năng bài tiết vào sữa mẹ. Không có thông tin đầy đủ về ảnh hưởng của tenofovir ở trẻ sơ sinh/trẻ em. Do đó, không nên dùng **Fosel** trong thời gian cho con bú.

Theo nguyên tắc chung, khuyến cáo phụ nữ nhiễm HIV và HBV không cho con bú sữa mẹ để tránh lây truyền HIV và HBV.

## **8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc**

Chưa có nghiên cứu về tác động của thuốc lên khả năng vận hành máy móc, lái tàu xe. Tuy nhiên, bệnh nhân cần được thông báo có triệu chứng chóng mặt trong quá trình điều trị bằng tenofovir disoproxil fumarat.

## **9. Tương tác, tương kỵ của thuốc**

Các nghiên cứu về tương tác thuốc tenofovir chỉ được thực hiện ở người lớn.

Dựa trên kết quả nghiên cứu *in vitro* và con đường thanh thải của tenofovir cho thấy khả năng gây tương tác giữa tenofovir với các thuốc khác qua enzym CYP450 là rất thấp.

Không nên sử dụng đồng thời:

Không nên dùng Fosef đồng thời với các chế phẩm khác có chứa tenofovir disoproxil fumarat hoặc tenofovir alafenamid.

Không nên dùng Fosef đồng thời với adefovir dipivoxil.

*Didanosin:* Không nên dùng chung tenofovir disoproxil fumarat và didanosin (xem mục thận trọng và bảng 1 dưới đây).

*Các thuốc có khả năng gây suy giảm chức năng thận:*

Vì tenofovir chủ yếu được thải trừ qua thận, nên khi phối hợp tenofovir disoproxil fumarat với các thuốc làm suy giảm chức năng thận hoặc cạnh tranh bài tiết ở ống thận thông qua các protein vận chuyển như hOAT 1, hOAT 3 hoặc MRP 4 (ví dụ: cidofovir), có thể làm tăng nồng độ tenofovir huyết thanh và/hoặc các thuốc dùng đồng thời.

Nên tránh phối hợp tenofovir disoproxil fumarat với một số thuốc gây độc cho thận như: aminoglycosid, amphotericin B, foscarnet, ganciclovir, pentamidin, vancomycin, cidofovir hoặc interleukin-2.

Tacrolimus có thể ảnh hưởng đến chức năng thận, nên theo dõi chặt chẽ khi dùng đồng thời với tenofovir disoproxil fumarat.

Các tương tác thuốc khác:

Tương tác giữa tenofovir disoproxil fumarat và các thuốc khác được liệt kê trong bảng 1 dưới đây (tăng là "↑", giảm là "↓", không thay đổi là "↔", 2 lần mỗi ngày là "bid" và 1 lần mỗi ngày là "qd "):

**Bảng 1: Tương tác giữa tenofovir disoproxil fumarat và các thuốc khác**

Các thuốc phân theo nhóm điều trị (Liều theo mg)	Tác động lên nồng độ thuốc Phần trăm thay đổi trung bình của AUC, Cmax, Cmin	Khuyến cáo khi sử dụng phối hợp
<b>Thuốc kháng retrovirus, nhóm ức chế protease</b>		
Atazanavir / Ritonavir (300 qd / 100 qd)	Atazanavir: AUC: ↓ 25% C max: ↓ 28% C min : ↓ 26% Tenofovir: AUC: ↑ 37% C max : ↑ 34% C min : ↑ 29%	Không cần hiệu chỉnh liều. Giá trị AUC của tenofovir tăng, có thể liên quan đến các tác dụng không mong muốn của tenofovir, bao gồm suy giảm chức năng thận. Nên giám sát chặt chẽ chức năng thận ( <i>xem mục thận trọng</i> ).
Lopinavir / Ritonavir (400 bid / 100 bid)	Lopinavir/ritonavir: Không ảnh hưởng đáng kể	Không cần hiệu chỉnh liều. Giá trị AUC của tenofovir tăng, có thể liên

	đến các thông số dược động học của lopinavir/ritonavir. Tenofovir: AUC: ↑ 32% C max : ↔ C min : ↑ 51%	quan đến các tác dụng không mong muốn của tenofovir, bao gồm suy giảm chức năng thận. Nên giám sát chặt chẽ chức năng thận ( <i>xem mục thận trọng</i> ).
Darunavir / Ritonavir (300/100 bid)	Darunavir/ ritonavir: Không ảnh hưởng đáng kể đến các thông số dược động học của darunavir / ritonavir. Tenofovir: AUC: ↑ 22% C min : ↑ 37%	Không cần hiệu chỉnh liều. Giá trị AUC của tenofovir tăng, có thể liên quan đến các tác dụng không mong muốn của tenofovir, bao gồm suy giảm chức năng thận. Nên giám sát chặt chẽ chức năng thận ( <i>xem mục thận trọng</i> ).
<b>Các thuốc dạng Nucleoside (NRTIs)</b>		
Didanosin	Phối hợp tenofovir disoproxil fumarat và didanosin sẽ làm tăng 40-60% giá trị AUC của didanosin, có thể làm tăng nguy cơ tác dụng không mong muốn của didanosin. Hiếm gặp như: viêm tụy và toan lactic, đôi khi gây tử vong đã được báo cáo. Phối hợp tenofovir disoproxil fumarat và didanosin với liều 400 mg mỗi ngày có liên quan đến sự giảm đáng kể số lượng tế bào CD4, có thể do sự tương tác giữa các tế bào và tăng hoạt tính phosphoryl hóa didanosin. Một liều 250	Không nên dùng chung tenofovir disoproxil fumarat và didanosin ( <i>xem mục thận trọng</i> ).

	mg didanosin phối hợp với liệu pháp tenofovir disoproxil fumarat đã được báo cáo về tỷ lệ thất bại diệt virus trong một số thử nghiệm điều trị nhiễm HIV-1.	
Adefovir dipivoxil	AUC: ↔ C max : ↔	Tenofovir disoproxil fumarat không nên dùng đồng thời với adefovir dipivoxil ( <i>xem mục thận trọng</i> ).
Entecavir	AUC: ↔ C max : ↔	Tương tác dược động học này không có ý nghĩa lâm sàng khi phối hợp tenofovir disoproxil fumarat với entecavir.
<b>Các thuốc kháng virus điều trị viêm gan C</b>		
Ledipasvir / Sofosbuvir (90 mg / 400 mg qd) + Atazanavir / Ritonavir (300 mg qd / 100 mg qd) + Emtricitabin / Tenofovir disoproxil fumarat (200 mg / 300 mg qd) <sup>1</sup>	Ledipasvir: AUC: ↑ 96% C max : ↑ 68% C min : ↑ 118% Sofosbuvir: AUC: ↔ C max : ↔ GS-331007 <sup>2</sup> : AUC: ↔ C max : ↔ C min : ↑ 42% Atazanavir: AUC: ↔ C max : ↔ C min : ↑ 63% Ritonavir: AUC: ↔ C max : ↔ C min : ↑ 45% Emtricitabin: AUC: ↔	Nồng độ tenofovir trong huyết tương tăng do dùng đồng thời tenofovir disoproxil fumarat với ledipasvir/sofosbuvir và atazanavir/ritonavir, có thể làm tăng các tác dụng không mong muốn liên quan đến tenofovir disoproxil fumarat, bao gồm suy giảm chức năng thận. Độ an toàn của tenofovir disoproxil fumarat khi phối hợp với ledipasvir/sofosbuvir và một thuốc khác (như ritonavir hoặc cobicistat) chưa được thiết lập. Nên thận trọng khi phối hợp và theo dõi thường xuyên chức năng thận, nếu không có các liệu pháp thay thế khác ( <i>xem mục thận trọng</i> ).



TÊN THUỐC KHÁNG VIRUS ĐIỀU TRỊ VIÊM GAN C



	<p>C max : ↔                  C min : ↔                  Tenofovir:                  AUC: ↔                  C max : ↑ 47%                  C min : ↑ 47%</p>	
<p>Ledipasvir / Sofosbuvir                  (90 mg / 400 mg qd) +                  Darunavir / Ritonavir                  (800 mg qd / 100 mg qd) +                  Emtricitabin / Tenofovir disoproxil fumarat (200 mg / 300 mg qd)<sup>1</sup></p>	<p>Ledipasvir:                  AUC: ↔                  C max : ↔                  C min : ↔                  Sofosbuvir:                  AUC: ↓ 27%                  C max : ↓ 37%                  GS-331007<sup>2</sup>:                  AUC: ↔                  C max : ↔                  C min : ↔                  Darunavir:                  AUC: ↔                  C max : ↔                  C min : ↔                  Ritonavir:                  AUC: ↔                  C max : ↔                  C min : ↑ 48%                  Emtricitabin:                  AUC: ↔                  C max : ↔                  C min : ↔                  Tenofovir:                  AUC: ↑ 50%                  C max : ↑ 64%                  C min : ↑ 59%</p>	<p>Nồng độ tenofovir trong huyết tương tăng do dùng đồng thời tenofovir disoproxil fumarat với ledipasvir/sofosbuvir và darunavir/ritonavir có thể làm tăng các tác dụng không mong muốn liên quan đến tenofovir disoproxil fumarat, bao gồm suy giảm chức năng thận. Độ an toàn của tenofovir disoproxil fumarat khi phối hợp với ledipasvir/sofosbuvir và một thuốc khác (như ritonavir hoặc cobicistat) chưa được thiết lập.</p> <p>Nên thận trọng khi phối hợp và theo dõi thường xuyên chức năng thận, nếu không có các liệu pháp thay thế khác (xem mục thận trọng).</p>
<p>Ledipasvir / Sofosbuvir                  (90 mg / 400 mg qd) +                  Efavirenz / Emtricitabin / Tenofovir</p>	<p>Ledipasvir:                  AUC: ↓ 34%                  C max : ↓ 34%</p>	<p>Không cần hiệu chỉnh liều. Giá trị AUC của tenofovir tăng, có thể liên quan đến các tác dụng không mong</p>

10/03/2017

<p>disoproxil fumarat (600 mg / 200 mg / 300 mg qd)</p>	<p>C min : ↓ 34% Sofosbuvir: AUC: ↔ C max : ↔ GS-331007<sup>2</sup>: AUC: ↔ C max : ↔ C min : ↔ Efavirenz: AUC: ↔ C max : ↔ C min : ↔ Emtricitabin: AUC: ↔ C max : ↔ C min : ↔ Tenofovir: AUC: ↑ 98% C max : ↑ 79% C min : ↑ 163%</p>	<p>muốn của tenofovir, bao gồm suy giảm chức năng thận. Nên giám sát chặt chẽ chức năng thận (xem mục thận trọng).</p>
<p>Ledipasvir / Sofosbuvir (90 mg / 400 mg qd) + Emtricitabin / Rilpivirin / Tenofovir disoproxil fumarat (200 mg / 25 mg / 300 mg qd)</p>	<p>Ledipasvir: AUC: ↔ C max : ↔ C min : ↔ Sofosbuvir: AUC: ↔ C max : ↔ GS-331007<sup>2</sup> : AUC: ↔ C max : ↔ C min : ↔ Emtricitabin: AUC: ↔ C max : ↔ C min : ↔ Rilpivirin:</p>	<p>Không cần hiệu chỉnh liều. Giá trị AUC của tenofovir tăng, có thể liên quan đến các tác dụng không mong muốn của tenofovir, bao gồm suy giảm chức năng thận. Nên giám sát chặt chẽ chức năng thận (xem mục thận trọng).</p>

2  
K  
P  
T  
S  
P

	AUC: ↔ C max : ↔ C min : ↔ Tenofovir: AUC: ↑ 40% C max : ↔ C min : ↑ 91%	
Ledipasvir/Sofosbuvir (90 mg/ 400 mg qd) + Dolutegravir (50 mg qd) + Emtricitabin / Tenofovir disoproxil fumarat (200 mg / 300 mg qd)	Sofosbuvir: AUC: ↔ C max : ↔ GS-331007 <sup>2</sup> : AUC: ↔ C max : ↔ C min : ↔ Ledipasvir: AUC: ↔ C max : ↔ C min : ↔ Dolutegravir : AUC: ↔ C max : ↔ C min : ↔ Emtricitabin: AUC: ↔ C max : ↔ C min : ↔ Tenofovir: AUC: ↑ 65% C max : ↑ 61% C min : ↑ 115%	Không cần hiệu chỉnh liều. Giá trị AUC của tenofovir tăng, có thể liên quan đến các tác dụng không mong muốn của tenofovir, bao gồm suy giảm chức năng thận. Nên giám sát chặt chẽ chức năng thận ( <i>xem mục thận trọng</i> ).
Sofosbuvir/Velpatasvir (400 mg/ 100 mg qd) + Atazanavir/Ritonavir (300 mg/ 100 mg qd) + Emtricitabin/Tenofovir disoproxil fumarat (200 mg/300 mg qd)	Sofosbuvir : AUC: ↔ C max : ↔ GS-331007 <sup>2</sup> : AUC: ↔ C max : ↔	Nồng độ tenofovir trong huyết tương tăng do dùng đồng thời tenofovir disoproxil fumarat với sofosbuvir/velpatasvir và atazanavir/ritonavir có thể làm tăng các tác dụng không mong muốn liên

	<p>C min : ↑ 42% Velpatasvir : AUC: ↑ 142% C max : ↑ 55% C min : ↑ 301% Atazanavir : AUC: ↔ C max : ↔ C min : ↑ 39% Ritonavir : AUC: ↔ C max : ↔ C min : ↑ 29% Emtricitabin : AUC: ↔ C max : ↔ C min : ↔ Tenofovir : AUC: ↔ C max : ↑ 55% C min : ↑ 39%</p>	<p>quan đến tenofovir disoproxil fumarat, bao gồm suy giảm chức năng thận. Độ an toàn của tenofovir disoproxil fumarat khi phối hợp với sofosbuvir/velpatasvir và một thuốc khác (như ritonavir hoặc cobicistat) chưa được thiết lập. Nên thận trọng khi phối hợp và theo dõi thường xuyên chức năng thận, nếu không có các liệu pháp thay thế khác (xem mục thận trọng).</p>
<p>Sofosbuvir/Velpatasvir (400 mg/100 mg qd) + Darunavir/Ritonavir (800 mg/100 mg qd) + Emtricitabin/Tenofovir disoproxil fumarat (200 mg/300 mg qd)</p>	<p>Sofosbuvir : AUC: ↓ 28% C max : ↓ 38% GS-331007<sup>2</sup> : AUC: ↔ C max : ↔ C min : ↔ Velpatasvir : AUC: ↔ C max : ↓ 24% C min : ↔ Darunavir : AUC: ↔ C max : ↔ C min : ↔</p>	<p>Nồng độ tenofovir trong huyết tương tăng do dùng đồng thời tenofovir disoproxil fumarat với sofosbuvir/velpatasvir và darunavir/ritonavir có thể làm tăng các tác dụng không mong muốn liên quan đến tenofovir disoproxil fumarat, bao gồm suy giảm chức năng thận. Độ an toàn của tenofovir disoproxil fumarat khi phối hợp với sofosbuvir/velpatasvir và một thuốc khác (như ritonavir hoặc cobicistat) chưa được thiết lập. Nên thận trọng khi phối hợp và theo dõi thường xuyên chức năng thận,</p>

	<p>Ritonavir : AUC: ↔ C max : ↔ C min : ↔ Emtricitabin : AUC: ↔ C max : ↔ C min : ↔ Tenofovir : AUC: ↑ 39% C max : ↑ 55% C min : ↑ 52%</p>	<p>nếu không có các liệu pháp thay thế khác (<i>xem mục thận trọng</i>).</p>
<p>Sofosbuvir/Velpatasvir (400 mg/100 mg qd) + Lopinavir/Ritonavir (800 mg/200 mg qd) + Emtricitabin/Tenofovir disoproxil fumarat (200 mg/300 mg qd)</p>	<p>Sofosbuvir : AUC: ↓ 29% C max : ↓ 41% GS-331007<sup>2</sup> : AUC: ↔ C max : ↔ C min : ↔ Velpatasvir : AUC: ↔ C max : ↓ 30% C min : ↑ 63% Lopinavir : AUC: ↔ C max : ↔ C min : ↔ Ritonavir : AUC: ↔ C max : ↔ C min : ↔ Emtricitabin : AUC: ↔ C max : ↔ C min : ↔ Tenofovir :</p>	<p>Nồng độ tenofovir trong huyết tương tăng do dùng đồng thời tenofovir disoproxil fumarat với sofosbuvir/velpatasvir và lopinavir/ritonavir có thể làm tăng các tác dụng không mong muốn liên quan đến tenofovir disoproxil fumarat, bao gồm suy giảm chức năng thận. Độ an toàn của tenofovir disoproxil fumarat khi phối hợp với sofosbuvir/velpatasvir và một thuốc khác (như ritonavir hoặc cobicistat) chưa được thiết lập.</p> <p>Nên thận trọng khi phối hợp và theo dõi thường xuyên chức năng thận, nếu không có các liệu pháp thay thế khác (<i>xem mục thận trọng</i>).</p>

	AUC: ↔ C max : ↑ 42% C min : ↔	
Sofosbuvir/Velpatasvir (400 mg/100 mg qd) + Raltegravir (400 mg bid) + Emtricitabin/Tenofovir disoproxil fumarat (200 mg/300 mg qd)	Sofosbuvir : AUC: ↔ C max : ↔ GS-331007 <sup>2</sup> : AUC: ↔ C max : ↔ C min : ↔ Velpatasvir : AUC: ↔ C max : ↔ C min : ↔ Raltegravir : AUC: ↔ C max : ↔ C min : ↓ 21% Emtricitabin : AUC: ↔ C max : ↔ C min : ↔ Tenofovir : AUC: ↑ 40% C max : ↑ 46% C min : ↑ 70%	Không cần hiệu chỉnh liều. Giá trị AUC của tenofovir tăng, có thể liên quan đến các tác dụng không mong muốn của tenofovir, bao gồm suy giảm chức năng thận. Nên giám sát chặt chẽ chức năng thận ( <i>xem mục thận trọng</i> ).
Sofosbuvir/Velpatasvir (400 mg/100 mg qd) + Efavirenz/Emtricitabin/Tenofovir disoproxil fumarat (600 mg/200 mg/300 mg qd)	Sofosbuvir : AUC: ↔ C max : ↑ 38% GS-331007 <sup>2</sup> : AUC: ↔ C max : ↔ C min : ↔ Velpatasvir : AUC: ↓ 53% C max : ↓ 47%	Sử dụng đồng thời sofosbuvir/velpatasvir với efavirenz sẽ làm giảm nồng độ velpatasvir trong huyết thanh. Không nên dùng đồng thời sofosbuvir/velpatasvir và efavirenz.

	<p>C min : ↓ 57%</p> <p>Efavirenz :</p> <p>AUC: ↔</p> <p>C max : ↔</p> <p>C min : ↔</p> <p>Emtricitabin :</p> <p>AUC: ↔</p> <p>C max : ↔</p> <p>C min : ↔</p> <p>Tenofovir :</p> <p>AUC: ↑ 81%</p> <p>C max : ↑ 77%</p> <p>C min : ↑ 121%</p>	
<p>Sofosbuvir/Velpatasvir (400 mg/100 mg qd) + Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofovir disoproxil fumarat (200 mg/25 mg/300 mg qd)</p>	<p>Sofosbuvir :</p> <p>AUC: ↔</p> <p>C max : ↔</p> <p>GS-331007<sup>2</sup> :</p> <p>AUC: ↔</p> <p>C max : ↔</p> <p>C min : ↔</p> <p>Velpatasvir :</p> <p>AUC: ↔</p> <p>C max : ↔</p> <p>C min : ↔</p> <p>Emtricitabin :</p> <p>AUC: ↔</p> <p>C max : ↔</p> <p>C min : ↔</p> <p>Rilpivirin :</p> <p>AUC: ↔</p> <p>C max : ↔</p> <p>C min : ↔</p> <p>Tenofovir :</p> <p>AUC: ↑ 40%</p> <p>C max : ↑ 44%</p> <p>C min : ↑ 84%</p>	<p>Không cần hiệu chỉnh liều. Giá trị AUC của tenofovir tăng, có thể liên quan đến các tác dụng <u>không</u> mong muốn của tenofovir, bao gồm suy giảm chức năng thận. Nên giám sát chặt chẽ chức năng thận (<i>xem mục thận trọng</i>).</p>



Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (400 mg/100 mg/100 mg + 100 mg qd) <sup>3</sup> + Darunavir (800 mg qd) + Ritonavir (100 mg qd) + Emtricitabin/Tenofovir disoproxil fumarat (200 mg/300 mg qd)	Sofosbuvir : AUC: ↔ C max : ↓ 30% C min : không có GS-331007 <sup>2</sup> : AUC: ↔ C max : ↔ C min : không có Velpatasvir : AUC: ↔ C max : ↔ C min : ↔ Voxilaprevir : AUC: ↑ 143% C max : ↑ 72% C min : ↑ 300% Darunavir : AUC: ↔ C max : ↔ C min : ↓ 34% Ritonavir : AUC: ↑ 45% C max : ↑ 60% C min : ↔ Emtricitabin : AUC: ↔ C max : ↔ C min : ↔ Tenofovir : AUC: ↑ 39% C max : ↑ 48% C min : ↑ 47%	Nồng độ tenofovir trong huyết tương tăng do dùng đồng thời tenofovir disoproxil fumarat với sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir và darunavir/ritonavir có thể làm tăng các tác dụng không mong muốn liên quan đến tenofovir disoproxil fumarat, bao gồm suy giảm chức năng thận. Độ an toàn của tenofovir disoproxil fumarat khi phối hợp với sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir và một thuốc khác (như ritonavir hoặc cobicistat) chưa được thiết lập. Nên thận trọng khi phối hợp và theo dõi thường xuyên chức năng thận, nếu không có các liệu pháp thay thế khác ( <i>xem mục thận trọng</i> ).
Sofosbuvir (400 mg qd) + Efavirenz/Emtricitabin/Tenofovir disoproxil fumarat (600 mg/200 mg/300 mg qd)	Sofosbuvir : AUC: ↔ C max : ↓ 19% GS-331007 <sup>2</sup> :	Không cần điều chỉnh liều



	AUC: ↔ C max : ↓ 23% Efavirenz : AUC: ↔ C max : ↔ C min : ↔ Emtricitabin : AUC: ↔ C max : ↔ C min : ↔ Tenofovir : AUC: ↔ C max : ↑ 25% C min : ↔	
--	---	--

<sup>1</sup> Dữ liệu được tạo ra từ liệu dùng đồng thời với ledipasvir / sofosbuvir. Thời gian sử dụng (cách nhau 12 giờ) cho kết quả tương tự.

<sup>2</sup> Chất chuyển hóa chủ yếu của sofosbuvir.

<sup>3</sup> Nghiên cứu được thực hiện khi bổ sung 100 mg voxilaprevir để đạt được nồng độ voxilaprevir ở bệnh nhân nhiễm HCV.

Các nghiên cứu tương tác của tenofovir với các thuốc khác:

Không có tương tác dược lý đáng kể về lâm sàng khi dùng tenofovir disoproxil fumarat cùng với emtricitabin, lamivudin, indinavir, efavirenz, nelfinavir, saquinavir (phối hợp với ritonavir), methadon, ribavirin, rifampicin, tacrolimus, hoặc hormon tránh thai norgestimat / ethinyl oestradiol.

Tenofovir disoproxil fumarat nên được dùng chung với thức ăn, vì thức ăn làm tăng sinh khả dụng của tenofovir.

**10. Tác dụng không mong muốn của thuốc**

Rất thường gặp,  $ADR \geq 1/10$

Huyết học: Giảm nồng độ phosphat máu.

Thần kinh: Chóng mặt

Tiêu hóa: Ỉa chảy, buồn nôn, nôn.

Rối loạn da và mô dưới da: Phát ban

Toàn thân: Suy nhược

Thường gặp,  $100 \leq ADR < 1/10$

Huyết học: Giảm bạch cầu trung tính.

Tiêu hóa: Đau bụng, chướng hơi, mất cảm giác thèm ăn, khó tiêu.

Hóa sinh: Làm tăng kết quả xét nghiệm ALT, AST, glucose niệu.

Toàn thân: Mệt mỏi, mỏi cơ, nhức đầu

*Ít gặp,  $1/1000 \leq ADR < 1/100$*

Huyết học: Hạ kali máu.

Tiêu hóa: Viêm tụy.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết: Yếu cơ, tiêu cơ vân.

Thận tiết niệu: Tăng creatinin, bệnh thận (bao gồm hội chứng Fanconi).

*Hiếm gặp,  $ADR < 1/1000$*

Huyết học: Nhiễm toan lactic (đau bụng, chán ăn, ỉa chảy, thờ nhanh yếu, khó chịu toàn thân, đau cơ hoặc chuột rút, buồn nôn, buồn ngủ).

Tiêu hóa: Gan nhiễm mỡ, viêm gan.

Rối loạn da và mô dưới da: Phù mạch.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết: Bệnh nhuyễn xương (biểu hiện như đau xương), chứng đau cơ.

Thận tiết niệu: Suy thận cấp tính, suy thận, hoại tử ống thận cấp, viêm thận (kể cả viêm thận kẽ cấp tính); bệnh đái tháo nhạt do thận.

### **Hướng dẫn cách xử trí ADR:**

Phải ngừng thuốc nếu có các biểu hiện của tổn thương gan, thận, nhiễm toan.

### **11. Quá liều và cách xử trí**

*Triệu chứng:*

Nếu xảy ra quá liều, bệnh nhân phải được giám sát các dấu hiệu bất thường để tìm bằng chứng độc tính của tenofovir (xem thêm mục các tác dụng không mong muốn).

*Xử trí:*

Tenofovir có thể được loại bỏ bằng thẩm tách máu; Độ thanh thải của tenofovir trung bình là 134 ml/phút. Vẫn chưa biết liệu tenofovir có thể được loại bỏ bằng cách thẩm tách phúc mạc. Ngoài ra, có thể điều trị hỗ trợ các triệu chứng quá liều nếu thấy cần thiết.

### **12. Đặc tính dược lực học**

*Nhóm dược lý:* Thuốc kháng retrovirus

*Mã ATC:* J05AF07

Tenofovir là một nucleotid ức chế enzym phiên mã ngược, được dùng phối hợp với các thuốc kháng retrovirus khác (ít nhất là 1 thuốc khác) trong điều trị nhiễm HIV typ I (HIV-1) ở người trưởng thành. Thuốc được dùng theo đường uống dưới dạng ester disoproxil fumarat.

300 mg tenofovir disoproxil fumarat tương đương với khoảng 245 mg tenofovir disoproxil fumarat hay khoảng 136 mg tenofovir.

Tenofovir disoproxil fumarat là một muối của tenofovir disoproxil fumarat được hấp thu nhanh và chuyển thành tenofovir rồi thành tenofovir diphosphat do được phosphoryl hóa trong tế bào. Chất này ức chế enzym phiên mã ngược của virus HIV-1 và ức chế enzym polymerase của

ADN virus viêm gan B, do tranh chấp với cơ chất tự nhiên là deoxyadenosin 5'-triphosphat và sau khi gắn vào ADN sẽ chấm dứt kéo dài thêm chuỗi ADN.

Đối với HIV *in vitro*, nồng độ tenofovir cần thiết để ức chế 50% (CE<sub>50</sub>) của chủng hoang dã trong phòng thí nghiệm HIV-1 là từ 1 – 6 micromol/lít trong dòng tế bào lympho. Tenofovir cũng có tác dụng đối với HIV-2 *in vitro*, với nồng độ ức chế 50% là 4,9 micromol/lít trong các tế bào MT4.

Các chủng HIV-1 nhạy cảm giảm đối với tenofovir disoproxil fumarat có thể tạo ra, và cũng đã tìm thấy trong lâm sàng khi điều trị bằng thuốc này. Các chủng này đều có một đột biến K65R. Có thể có kháng chéo tenofovir với các thuốc ức chế enzyme phiên mã ngược khác.

Đối với virus viêm gan B, hoạt tính kháng virus *in vitro* của tenofovir đã được đánh giá trong dòng tế bào HepG 22.15. Nồng độ tenofovir cần thiết để ức chế 50% là 0,14 – 1,5 micromol/lít, nồng độ gây độc tế bào 50% là > 100 microgam/lít.

Chưa thấy có virus viêm gan B nào kháng thuốc tenofovir disoproxil fumarat.

Ở động vật tenofovir disphosphat là chất ức chế chủ yếu AND polymerase alpha, beta và ADN gamma của ty thể.

### 13. Đặc tính dược động học:

#### Hấp thu:

Sau khi cho người nhiễm HIV uống tenofovir disoproxil fumarat, thuốc được hấp thu nhanh chóng và chuyển sang dạng tenofovir. Theo dõi liều dùng tenofovir disoproxil fumarat ở người bị nhiễm HIV cùng với bữa ăn, giá trị C<sub>max</sub>, AUC và C<sub>min</sub> trung bình của tenofovir (% CV) tương ứng là 326 (36,6%) nanogam/ml, 3.324 (41,2%) nanogam/ml và 64,4 (39,4%) nanogam/ml. Nồng độ tenofovir tối đa trong huyết thanh trong vòng 1 giờ sau khi dùng thuốc xa bữa ăn và trong vòng 2 giờ khi dùng vào bữa ăn. Sinh khả dụng của tenofovir từ tenofovir disoproxil fumarat ở người đối là khoảng 25%. Việc sử dụng tenofovir disoproxil fumarat cùng với bữa ăn nhiều chất béo sẽ làm tăng sinh khả dụng, với giá trị AUC tăng khoảng 40% và C<sub>max</sub> khoảng 14%. Sau khi dùng tenofovir disoproxil fumarat liều đầu tiên, nồng độ C<sub>max</sub> trung bình trong huyết thanh dao động từ 213 đến 375 nanogam/ml. Tuy nhiên, dùng tenofovir disoproxil fumarat cùng với bữa ăn nhẹ không có ảnh hưởng đáng kể đến các thông số dược động học.

#### Phân bố:

Sau khi uống tenofovir disoproxil fumarat, tenofovir được phân bố đến hầu hết các mô với nồng độ cao nhất ở thận, gan và ruột (nghiên cứu tiền lâm sàng). Thử nghiệm *in vitro* về tỷ lệ thuốc gắn kết với protein huyết tương hoặc protein huyết thanh tương ứng là dưới 0,7 và 7,2%, trên nồng độ tenofovir dao động từ 0,01 đến 25 µg/ml.

#### Chuyển hóa:

Các nghiên cứu *in vitro* đã khẳng định cả tenofovir disoproxil fumarat hay tenofovir không phải là chất nền chuyển hóa qua enzyme CYP450. Hơn nữa, ở nồng độ cao hơn (gấp 300 lần) so

với những người quan sát trong cơ thể, tenofovir không ức chế sự chuyển hóa thuốc trong ống nghiệm qua trung gian của bất kỳ isoenzym CYP450 nào của người có liên quan đến sự chuyển hóa thuốc (như CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9, CYP2E1, hoặc CYP1A1/2). Tenofovir disoproxil fumarat ở nồng độ 100  $\mu\text{mol/l}$  không có tác dụng lên bất kỳ đồng vị CYP450, ngoại trừ CYP1A1/2, có sự giảm qua chuyển hóa isoenzym CYP1A1/2 đáng kể (6%) có ý nghĩa thống kê.

#### Thải trừ:

Tenofovir được đào thải chủ yếu qua nước tiểu nhờ quá trình lọc ở cầu thận và bài tiết tích cực ở ống thận với khoảng 70-80% liều dùng được bài tiết trong nước tiểu không thay đổi sau khi tiêm tĩnh mạch. Độ thanh thải tổng của thuốc xấp xỉ 230 ml/h/kg (khoảng 300 ml/phút). Trong đó, độ thanh thải thuốc qua thận khoảng 160 ml/h/kg (khoảng 210 ml/phút), vượt quá tốc độ lọc cầu thận. Điều này cho thấy quá trình bài tiết ống thận là một phần quan trọng trong việc loại bỏ tenofovir. Sau khi uống, thời gian bán thải cuối cùng của tenofovir khoảng 12 – 18 giờ.

#### Tính chất tuyến tính/không tuyến tính:

Dược động học của tenofovir không phụ thuộc vào liều của tenofovir disoproxil fumarat trong khoảng liều từ 75 đến 600mg và không bị ảnh hưởng khi dùng liều lặp lại ở bất kỳ mức liều nào.

#### Người cao tuổi

Các nghiên cứu về dược động học của thuốc chưa được thực hiện ở người cao tuổi (trên 65 tuổi).

#### Giới tính

Số liệu hạn chế về dược động học của tenofovir ở phụ nữ cho thấy không có ảnh hưởng lớn về giới tính.

#### Chủng tộc

Dược động học của thuốc chưa được nghiên cứu cụ thể ở các chủng tộc khác nhau.

#### Trẻ em

HIV-1: Dược động học của tenofovir ở trạng thái ổn định được đánh giá ở 8 thanh thiếu niên (từ 12 đến dưới 18 tuổi) nhiễm HIV-1 với trọng lượng cơ thể  $\geq 35\text{kg}$ .  $C_{\text{max}}$  trung bình là  $0,38 \pm 0,13 \mu\text{g/ml}$  và AUC trung bình là  $3,39 \pm 1,22 \mu\text{g.giờ/ml}$ . Nồng độ tenofovir đạt được ở thanh thiếu niên uống liều tenofovir disoproxil fumarat 300 mg/ngày tương tự như ở người lớn uống liều tenofovir disoproxil fumarat 300 mg/ngày.

Viêm gan B mạn tính: Nồng độ tenofovir ở trạng thái ổn định của thuốc ở thanh thiếu niên (từ 12 đến dưới 18 tuổi) nhiễm HBV uống liều tenofovir disoproxil fumarat 300 mg/ngày tương tự như ở người lớn uống liều tenofovir disoproxil fumarat 300 mg/ngày.

Nghiên cứu về dược động học của thuốc chưa được thực hiện ở trẻ em dưới 12 tuổi hoặc trẻ em suy thận sau khi dùng viên nén tenofovir disoproxil fumarat 300 mg.

#### Suy thận

Các thông số dược động học của tenofovir được xác định sau khi uống một liều đơn tenofovir disoproxil fumarat 300 mg cho 40 bệnh nhân người lớn không nhiễm HIV và HBV có mức độ suy thận khác nhau, phân loại theo độ thanh thải creatinin (CrCl) (chức năng thận bình thường khi CrCl > 80 ml/phút, suy thận nhẹ với CrCl = 50-79 ml/phút, suy thận trung bình với CrCl = 30-49 ml/phút và suy thận nặng với CrCl = 10-29 ml/phút). So với những bệnh nhân có chức năng thận bình thường, nồng độ trung bình của tenofovir (%CV) tăng từ 2.185 (12%) ng.giờ/ml ở đối tượng có CrCl > 80 ml/phút đến tương ứng là 3.064 (30%) ng.giờ/ml ở bệnh nhân suy thận nhẹ; 6.009 (42%) ng.giờ/ml ở bệnh nhân suy thận trung bình và 15.985 (45%) ng.giờ/ml ở bệnh nhân suy thận nặng.

Bệnh nhân suy thận sử dụng liều khuyến cáo, với khoảng cách giữa hai lần dùng thuốc kéo dài, có nồng độ đỉnh trong huyết tương cao hơn và nồng độ Cmin thấp hơn so với bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Chưa rõ về ảnh hưởng trên lâm sàng của việc này.

Ở những bệnh nhân có bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD) (CrCl < 10 ml/phút) cần thẩm tách máu, các nồng độ tenofovir giữa các lần thẩm tách tăng đáng kể trong suốt 48 giờ, đạt mức Cmax trung bình 1.032 ng/ml và AUC<sub>0-48h</sub> trung bình là 42.857 ng.giờ/ml.

Điều này khuyến cáo rằng nên điều chỉnh khoảng cách giữa hai lần dùng tenofovir disoproxil fumarat 300 mg ở những bệnh nhân có CrCl < 50 ml/phút hoặc ở những bệnh nhân ESRD và cần thẩm tách máu.

Dược động học của tenofovir ở những bệnh nhân không thẩm phân máu với CrCl < 10 ml/phút và ở những bệnh nhân ESRD điều trị bằng thẩm phân phúc mạc hoặc các hình thức lọc máu khác chưa được nghiên cứu.

Dược động học của tenofovir ở trẻ em suy thận chưa được nghiên cứu. Không có dữ liệu để đề nghị liều khuyến cáo.

#### *Suy gan*

Liều duy nhất 300 mg tenofovir disoproxil fumarat được dùng cho người lớn không nhiễm HIV và HBV ở mức độ suy gan khác nhau theo phân loại Child-Pugh-Turcotte (CPT). Dược động học tenofovir không thay đổi đáng kể ở những bệnh nhân suy gan nên không cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân này.

Các giá trị dược động học trung bình của tenofovir (%CV): Cmax là 223(34,8%) ng/ml và AUC<sub>0-∞</sub> là 2.050 (50,8%) ng.giờ/ml ở những bệnh nhân có chức năng gan bình thường so với Cmax là 289 (46,0%) ng/ml và AUC<sub>0-∞</sub> là 2.310 (43,5%) ng.giờ/ml ở những bệnh nhân suy gan trung bình; và Cmax là 305 (24,8%) ng/ml và AUC<sub>0-∞</sub> là 2.740 (44,0%) ng.giờ/ml ở những bệnh nhân suy gan nặng.

#### *Dược động học nội tế bào:*

Trong tế bào đơn nhân máu ngoại vi (PBMC) không tăng sinh của người, thời gian bán thải của tenofovir diphosphat khoảng 50 giờ, trong khi thời gian bán thải trong tế bào PBMC được kích thích bằng phytohaemagglutinin khoảng 10 giờ.

**14. Quy cách đóng gói:**

Vi 10 viên, hộp 3 vi, hộp 6 vi và hộp 10 vi

Chai 30 viên, chai 60 viên và chai 100 viên

**15. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc**

Điều kiện bảo quản : Nơi khô, nhiệt độ dưới 30<sup>0</sup>C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng : 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Thuốc sản xuất theo TCCS

**16. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc**



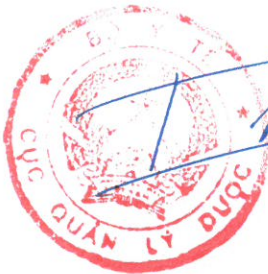
**CÔNG TY CỔ PHẦN SX - TM DƯỢC PHẨM ĐÔNG NAM**  
Lô 2A, Đường 1A - KCN Tân Tạo, P. Tân Tạo A, Q. Bình Tân - TP. HCM.  
ĐT: (028) 3754.1748, (028) 3754.1749; FAX: (028) 3754.1750.

**CÔNG TY CP SX-TM DƯỢC PHẨM ĐÔNG NAM**

**Tổng Giám Đốc**



**VŨ TẤN LỘC**



**TU. CỤC TRƯỞNG**  
**P. TRƯỞNG PHÒNG**  
*Chu Quốc Thịnh*