

1021 D158 G

29690

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu:...../...../.....

22-06-2017

Mẫu nhãn MAXXTRIPLE

Hộp 10 viên nén bao phim (1 vỉ x 10 viên)

100% real size



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AMPHARCO U.S.A.
 KCN Nhơn Trạch 3, Xã Hiệp Phước, Huyện Nhơn Trạch, Tỉnh Đồng Nai.
 NHƠN TRẠCH DISTRICT, DONG NAI PROVINCE, VN AMPHARCO U.S.A.

Sản xuất & Phân phối bởi:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AMPHARCO U.S.A. P.JSC
 NHƠN TRẠCH 3 P. HIỆP PHƯỚC
 NHƠN TRẠCH DISTRICT, DONG NAI PROVINCE, VN AMPHARCO U.S.A.

Manufactured & Distributed by:
AMPHARCO U.S.A.
 H. NHƠN TRẠCH - T. ĐỒNG NAI

SDK / Visa No.:
Số SX / Batch No.:
NSX / Mfg. Date:
HD / Exp. Date:

Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa:
 Efavirenz 600mg
 Emtricitabin 200mg
 Tenofovir disoproxil fumarat 300mg

Chỉ định, Liều dùng & Cách dùng:
 Chống chỉ định: Xem tờ hướng dẫn sử dụng.
 Bảo quản: Ở nhiệt độ dưới 30°C.
 Tránh ánh sáng trực tiếp và nơi ẩm ướt.
 Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Excipients q.s. one tablet

Composition: Each film-coated tablet contains:
 Efavirenz 600mg
 Emtricitabine 200mg
 Tenofovir disoproxil fumarate 300mg

Indications, Dosage & Administration:
 See package insert.

Storage: Store at temperature below 30°C.
 Avoid direct sunlight and moisture.

**KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
 READ THE PACKAGE INSERT CAREFULLY BEFORE USE**

MAXXTRIPLE
 Efavirenz 600mg
 Emtricitabin 200mg
 Tenofovir disoproxil fumarat 300mg

VIÊN NÉN BAO PHIM


AMPHARCO U.S.A

MAXXTRIPLE
 Efavirenz 600mg
 Emtricitabin 200mg
 Tenofovir disoproxil fumarat 300mg

VIÊN NÉN BAO PHIM

WHO GMP

MAXXTRIPLE
 Efavirenz 600mg
 Emtricitabin 200mg
 Tenofovir disoproxil fumarat 300mg


Hộp 10 viên nén bao phim
 (1 vỉ nhúm x 1 vỉ x 10 viên)

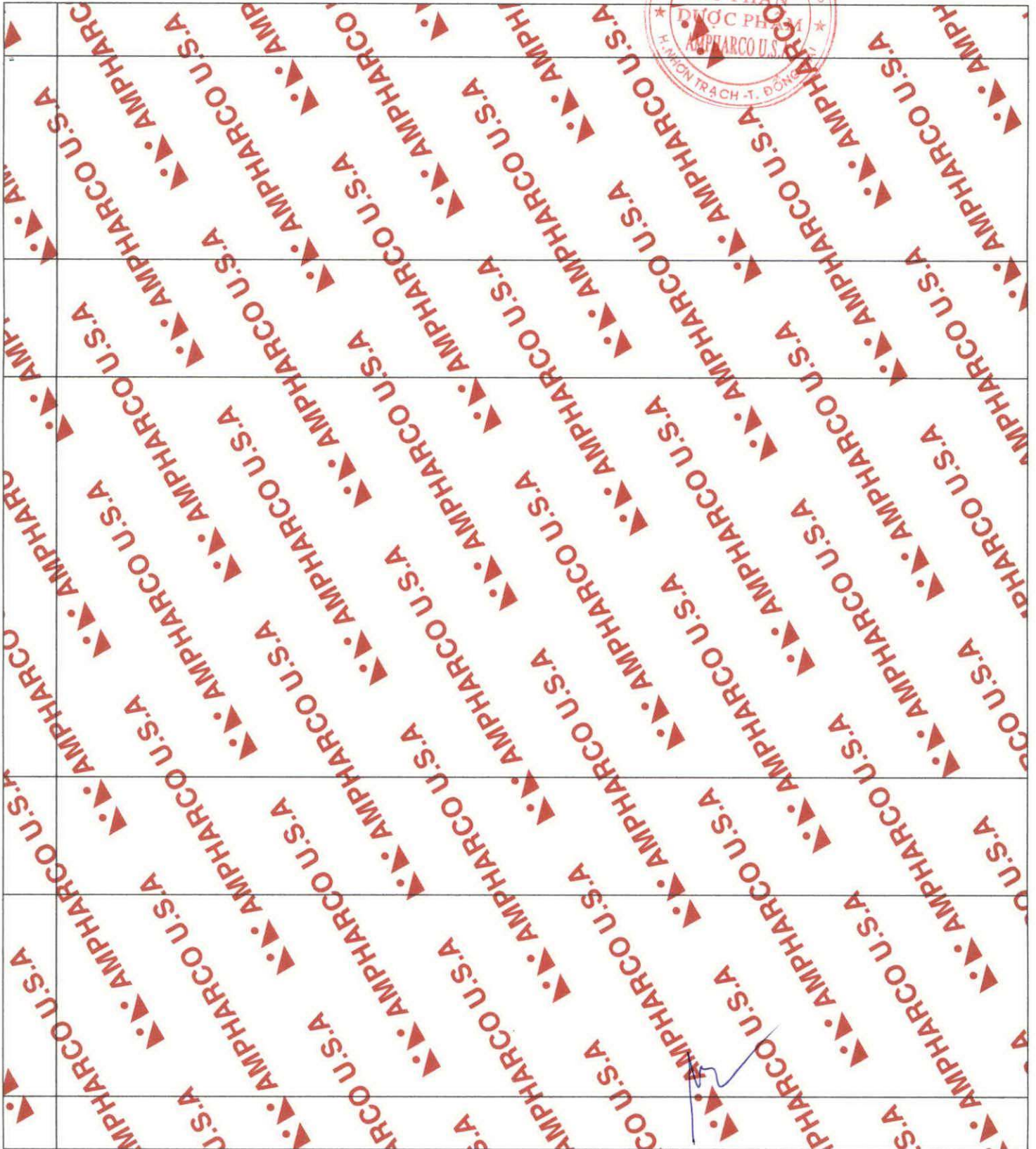
MAXXTRIPLE
 Efavirenz 600mg
 Emtricitabine 200mg
 Tenofovir disoproxil fumarate 300mg

FILM-COATED TABLET

Mẫu nhãn MAXXTRIPLE

Túi nhôm 10 viên nén bao phim (1 vỉ x 10 viên)

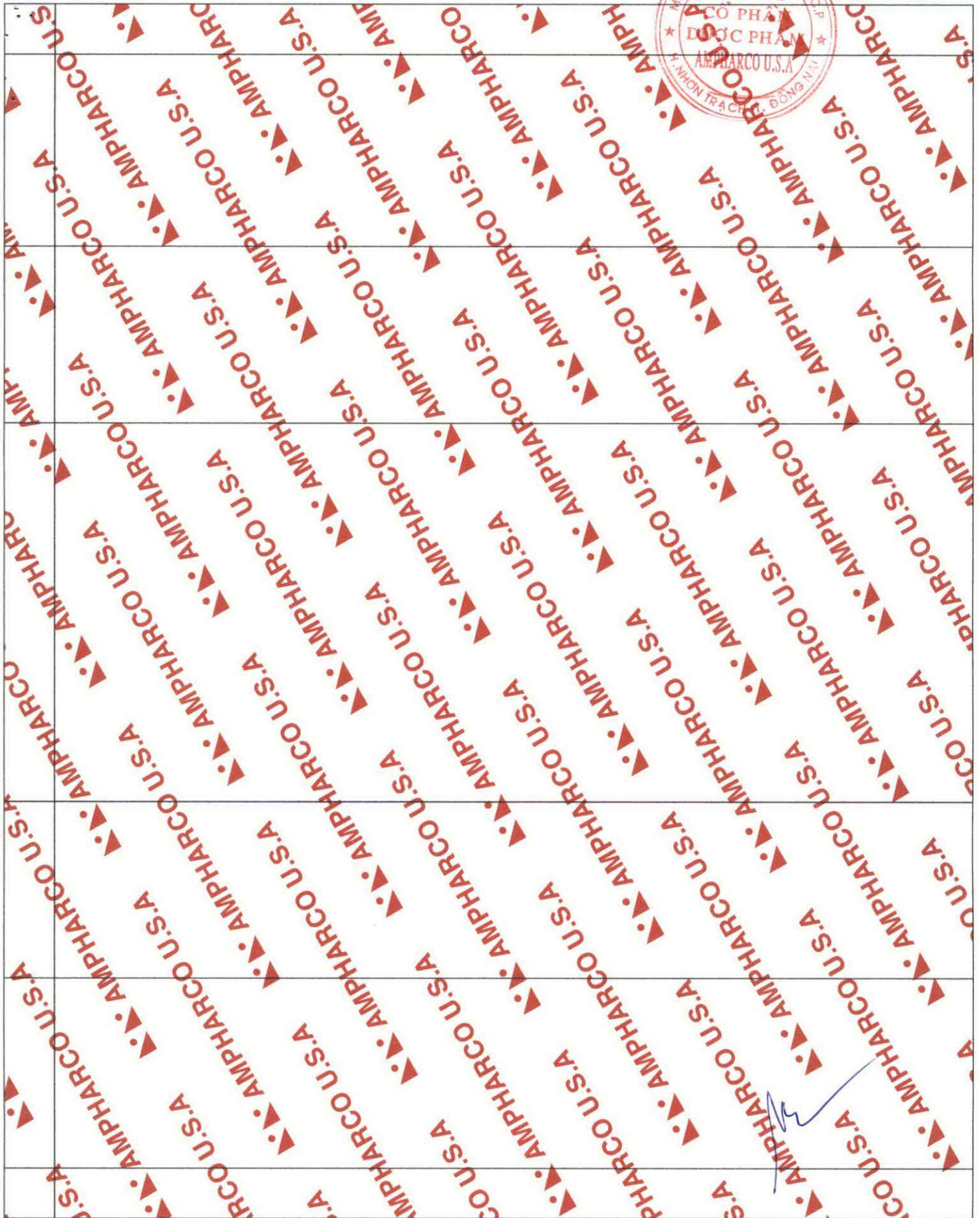
100% real size



Mẫu nhãn MAXXTRIPLE

Túi nhôm 30 viên nén bao phim (3 vỉ x 10 viên)

100% real size



MAXXTRIPLE

Efavirenz 600mg
Emtricitabin 200mg
Tenofovir disoproxil fumarat 300mg

VIÊN NÉN BAO PHIM

AMPHARCO U.S.A

(Rx) Thuốc bán theo đơn



MAXXTRIPLE

Efavirenz 600mg
Emtricitabin 200mg
Tenofovir disoproxil fumarat 300mg

Hộp 100 viên nén bao phim
(1 túi nhôm x 10 vỉ x 10 viên)

Composition: Each film-coated tablet contains:
Efavirenz 600mg
Emtricitabine 200mg
Tenofovir disoproxil fumarate 300mg
Excipients q.s. one tablet.

**Indications, Dosage & Administration,
Contraindications:** See package insert.

Storage: Store at temperature below 30°C.
Avoid direct sunlight and moisture.

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ THE PACKAGE INSERT CAREFULLY BEFORE USE

Manufactured & Distributed by:
AMPHARCO U.S.A P.JSC
Nhon Trach 3 I.P., Hiệp Phước Ward,
Nhon Trach District, Dong Nai Province
AMPHARCO U.S.A

AMPHARCO U.S.A

(Rx) Prescription drug



MAXXTRIPLE

Efavirenz 600mg
Emtricitabine 200mg
Tenofovir disoproxil fumarate 300mg

Box of 100 film-coated tablets
(1 aluminum pouch x 10 blisters x 10 film-coated tablets)

SBN / Visa No.:
Số 15 SX / Batch No.:
NLS / Mfg. Date:
HD / Exp. Date:



Mẫu nhãn MAXXTRIPLE
Hộp 100 viên nén bao phim (10 vỉ x 10 viên)
65% real size

Mỗi viên nén bao phim chứa:
..... 600mg
..... 200mg
roxil fumarat 300mg
1 viên.

Đường & Cách dùng,
c. Xem tờ hướng dẫn sử dụng.
hiệt độ dưới 30°C.
t trực tiếp và nơi ẩm ướt.

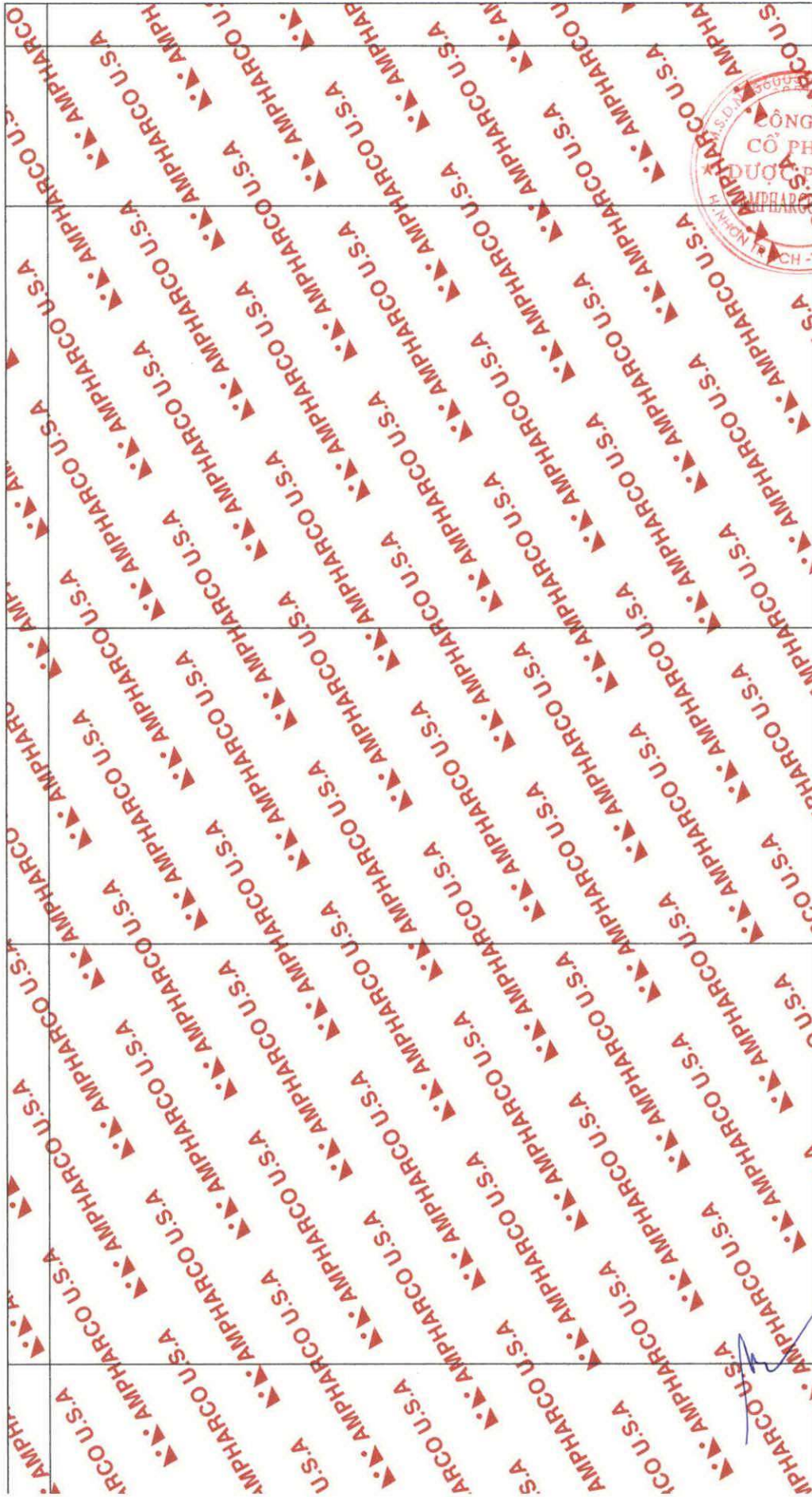
TR
SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

hỏi bởi:
AMPHARCO U.S.A
Xã Hiệp Phước,
Tỉnh Đồng Nai
U.S.A

Mẫu nhãn MAXXTRIPLE

Túi nhôm 100 viên nén bao phim (10 vỉ x 10 viên)

70% real size



Mẫu nhãn MAXXTRIPLE
Vỉ 10 viên nén bao phim
100% real size

TRIPLE MAXXTRIPLE
Efavirenz 600mg
Emtricitabine 200mg
Tenofovir disoproxil fumarate 300mg

TRIPLE MAXXTRIPLE
Efavirenz 600mg
Emtricitabin 200mg
Tenofovir disoproxil fumarat 300mg

Manufactured & Distributed by:
AMPHARCO U.S.A PJSC
AMPHARCO U.S.A

Sản xuất & Phân phối bởi:
CÔNG TY CPDP AMPHARCO U.S.A
AMPHARCO U.S.A

MAXXTRIPLE MAXXTRIPLE
Efavirenz 600mg
Emtricitabine 200mg
Tenofovir disoproxil fumarate 300mg

MAXXTRIPLE MAXXTRIPLE
Efavirenz 600mg
Emtricitabine 200mg
Tenofovir disoproxil fumarate 300mg

TRIPLE MAXXTRIPLE M
Efavirenz 600mg
Emtricitabin 200mg
Tenofovir disoproxil fumarat 300mg

Số lô SX: _____ HD: _____

phối
MPH/

AMPHARCO U.S.A

MAXXTRIPLE

Efavirenz 600 mg - Tenofovir disoproxil fumarat 300 mg - Emtricitabin 200 mg

Thuốc kê đơn

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

1. Thành phần:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Efavirenz 600 mg
 Emtricitabin..... 200 mg
 Tenofovir disoproxil..... 245 mg
 (dưới dạng tenofovir disoproxil fumarat..... 300 mg)

Tá dược: Lactose, Microcrystalline cellulose, Povidon, Pregelatinised starch, Natri lauryl sulfat, Colloidal anhydrous silica, Natri croscarmellose, Magnesi stearat, Opadry II white, Opadry II pink.

2. Quy cách đóng gói:

Vì nhôm – PVC; 10 viên/ vì.
Hộp 1 vì/ túi nhôm, 3 vì/ túi nhôm hoặc 10 vì/ túi nhôm.

3. Tính chất

Mã ATC: J05AR06

MAXXTRIPLE là phối hợp liều cố định của các thuốc kháng virus efavirenz, emtricitabin và tenofovir disoproxil fumarat.

Dược lực học

Efavirenz là một chất ức chế đặc hiệu enzym sao chép ngược không có cấu trúc nucleosid (NNRTI) của HIV-1. Efavirenz ức chế không cạnh tranh enzym sao chép ngược HIV-1 và ức chế không đáng kể enzym sao chép ngược của virus suy giảm miễn dịch typ 2 ở người (HIV-2) hay enzym ADN polymerase của tế bào (α , β , γ và δ). Emtricitabin là một nucleosid tương tự của cytidin. Tenofovir disoproxil fumarat được chuyển đổi *in vivo* thành tenofovir, một nucleosid monophosphat (nucleotid) tương tự của adenosin monophosphat.

Emtricitabin và tenofovir được phosphoryl hóa bởi các enzym tế bào thành emtricitabin triphosphat và tenofovir diphosphat tương ứng. Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy cả emtricitabin và tenofovir có thể được phosphoryl hóa hoàn toàn khi kết hợp với nhau trong các tế bào. Emtricitabin triphosphat và tenofovir diphosphat ức chế cạnh tranh enzym sao chép ngược HIV-1, dẫn đến kết thúc chuỗi ADN.

Cả emtricitabin triphosphat và tenofovir diphosphat là các chất ức chế yếu enzym ADN polymerase của động vật hữu nhũ và không có bằng chứng về độc tính đối với ty thể *in vitro* và *in vivo*.

Efavirenz đã cho thấy hoạt tính kháng virus chống lại hầu hết các chủng virus B không phân nhánh (phân nhóm A, AE, AG, C, D, F, G, J và N) nhưng hoạt tính kháng virus chống lại virus nhóm O giảm. Emtricitabin cho thấy hoạt tính kháng virus chống lại HIV-1 phân nhánh A, B, C, D, E, F và G. Tenofovir cho thấy hoạt tính kháng virus chống lại HIV-1 phân nhánh A, B, C, D, E, F, G và O. Cả emtricitabin và tenofovir đều đã cho thấy tác động đặc hiệu theo chủng virus chống lại HIV-2 và hoạt tính kháng virus chống lại HBV.

Trong các nghiên cứu phối hợp đánh giá hoạt tính kháng virus *in vitro* của efavirenz cùng với emtricitabin, efavirenz cùng với tenofovir và emtricitabin cùng với tenofovir đã ghi nhận tác dụng kháng virus cộng lực cho đến hiệp lực bội tăng.

Sự đề kháng thuốc:

Sự đề kháng với efavirenz có thể được chọn lọc *in vitro* và dẫn

hiều nhất trong sự thay đổi enzym sao chép ngược (RT) ở những chủng virus phân lập từ những bệnh nhân đã hồi phục ở tải lượng virus trong nghiên cứu lâm sàng của efavirenz. Sự thay đổi tại RT trong các vị trí 98, 100, 101, 108, 138, 188, 190 hoặc 225 cũng được quan sát, những ở tỷ lệ thấp hơn và chỉ thường kết hợp với K103N. Những hồ sơ đề kháng chéo với efavirenz, nevirapin và delavirdin *in vitro* đã chứng minh rằng sự thay đổi K103N làm mất nhạy cảm với cả ba NNRTI.

Khả năng có sự đề kháng chéo giữa efavirenz và NRTIs là thấp do khác nhau về vị trí tác động và cơ chế tác động. Khả năng có sự đề kháng chéo giữa efavirenz và NRTIs là thấp vì khác nhau về vị trí tác động trên emzym liên quan.

Đề kháng với emtricitabin hoặc tenofovir đã được thấy trong *in vitro* và trong một số bệnh nhân bị nhiễm HIV-1 do sự phát triển của thay đổi M184V hoặc M184I trong RT với emtricitabin hoặc sự thay đổi K65R trong RT với tenofovir. Những virus đề kháng emtricitabin có đột biến M184V/I thì đề kháng chéo với lamivudin, nhưng lại nhạy cảm với didanosin, stavudin, tenofovir và zidovudin. Sự đột biến K65R cũng có thể được chọn lọc bởi abacavir hoặc didanosin và dẫn tới giảm nhạy cảm với các thuốc này cộng thêm lamivudin, emtricitabin và tenofovir. Tenofovir disoproxil fumarat nên tránh dùng ở những bệnh nhân nhiễm HIV-1 chứa đột biến K65R. Cả hai sự đột biến K65R và M184V/I vẫn hoàn toàn nhạy cảm với efavirenz. Ngoài ra, sự thay đổi K70E trong HIV-1 RT đã được chọn lọc bởi tenofovir và dẫn tới giảm nhạy cảm ở nồng độ thấp với abacavir, emtricitabin, lamivudin và tenofovir.

Những bệnh nhân nhiễm HIV-1 biểu hiện ba hoặc nhiều đột biến liên quan tới các đồng đẳng của thymidin (TAMs) bao gồm cả thay đổi M41L và L210W trong RT cho thấy giảm tính nhạy cảm với tenofovir disoproxil fumarat.

Dược động học

Hấp thu

Ở những bệnh nhân bị nhiễm HIV, nồng độ đỉnh trong huyết tương của efavirenz đạt được sau 5 giờ và nồng độ ở trạng thái ổn định đạt được trong 6-7 ngày.

Emtricitabin được hấp thu nhanh chóng với nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau khi uống 1-2 giờ.

Sau khi các bệnh nhân nhiễm HIV-1 uống một liều đơn 300 mg tenofovir disoproxil fumarat trong tình trạng bụng đói, nồng độ tối đa của tenofovir đạt được trong vòng một giờ và các giá trị C_{max} là 296 ± 90 ng/ml (hệ số biến thiên 30%) và AUC là 2.287 ± 685 ng•h/ml (hệ số biến thiên 30%). Sinh khả dụng đường uống của tenofovir từ tenofovir disoproxil fumarat ở những bệnh nhân uống lúc bụng đói/khoảng 25%.

Ảnh hưởng của thức ăn:

MAXXTRIPLE chưa được đánh giá khi có sự hiện diện của thức ăn.

Khi dùng viên nang efavirenz với bữa ăn nhiều chất béo làm tăng AUC và C_{max} trung bình của efavirenz lần lượt là 28% và 79% so với dùng thuốc lúc nhịn ăn. So với dùng thuốc lúc nhịn ăn, liều của tenofovir disoproxil fumarat và emtricitabin khi dùng với bữa ăn nhiều chất béo hoặc bữa ăn nhẹ làm tăng AUC trung bình của tenofovir lần lượt là 43,6% và 40,5%, và C_{max}



lần lượt là 16% và 13% mà không ảnh hưởng tới sự tiếp xúc của emtricitabin.

MAXXTRIPLE được khuyến cáo dùng khi dạ dày rỗng vì thức ăn có thể làm tăng tiếp xúc của efavirenz và dẫn tới làm tăng tỷ lệ gặp các phản ứng không mong muốn. Sự tiếp xúc của tenofovir (AUC) đã được biết là sẽ thấp hơn khoảng 30% khi dùng MAXXTRIPLE lúc dạ dày rỗng so với khi dùng tenofovir disoproxil fumarat riêng lẻ kèm với thức ăn.

Phân bố

Efavirenz gắn kết nhiều với protein trong huyết tương người (> 99%), chủ yếu là albumin.

In vitro, tỷ lệ emtricitabin gắn kết với protein trong huyết tương người < 4% và không phụ thuộc vào nồng độ trong khoảng 0,02 đến 200 µg/ml. Sau khi uống, emtricitabin được phân bố rộng khắp cơ thể. Tỷ lệ nồng độ trung bình trong huyết tương so với trong máu xấp xỉ bằng 1 và tỷ lệ nồng độ trung bình trong tinh dịch so với huyết tương xấp xỉ bằng 4.

In vitro, tỷ lệ tenofovir gắn kết với protein trong huyết tương người < 0,7% hoặc trong huyết thanh người 7,2%, trong khoảng nồng độ 0,01 đến 25 µg/ml. Sau khi uống, tenofovir được phân bố rộng khắp cơ thể.

Chuyển hóa

Các nghiên cứu trên người và các nghiên cứu *in vitro* sử dụng vi thể tế bào gan người đã chứng minh rằng efavirenz được chuyển hóa chủ yếu bởi hệ thống CYP thành các chất chuyển hóa hydroxyl hóa, tiếp theo sau đó là quá trình glucuronic hóa của các chất chuyển hóa hydroxyl hóa này. Các chất chuyển hóa này thực chất không có hoạt tính kháng HIV-1. Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy CYP3A4 và CYP2B6 là các isozym chính chịu trách nhiệm chuyển hóa efavirenz và efavirenz ức chế isozym CYP 2C9, 2C19 và 3A4. Trong các nghiên cứu *in vitro* efavirenz không ức chế CYP2E1 và chỉ ức chế CYP2D6 và CYP1A2 ở những nồng độ cao hơn nồng độ đạt được trên lâm sàng.

Sự hiện diện của efavirenz trong huyết tương có thể tăng lên ở những bệnh nhân có biến thể di truyền đồng hợp tử G516T của isozym CYP2B6. Hiện chưa rõ ý nghĩa trên lâm sàng của mối liên hệ này; tuy nhiên, không thể loại trừ khả năng tăng tần suất và mức độ nghiêm trọng của các tác dụng không mong muốn liên quan đến efavirenz.

Efavirenz đã cho thấy có cảm ứng CYP3A4 và CYP2B6, dẫn đến sự cảm ứng chuyển hóa của chính nó, điều này có thể có liên quan trên lâm sàng ở một số bệnh nhân.

Chuyển hóa của emtricitabin bị hạn chế. Chuyển dạng sinh học của emtricitabin bao gồm quá trình oxy hóa của các phân tử thiol để tạo thành các đồng phân lập thể không đối quang 3'-sulphoxid (khoảng 9% liều dùng) và liên hợp với acid glucuronic để tạo thành 2'-O-glucuronid (khoảng 4% liều dùng). Các nghiên cứu *in vitro* đã xác định rằng cả tenofovir disoproxil fumarat và tenofovir đều không phải là chất nền cho các enzym CYP. Cả emtricitabin và tenofovir đều không ức chế chuyển hóa của thuốc *in vitro* qua trung gian của bất kỳ đồng dạng CYP chính nào ở người liên quan đến chuyển dạng sinh học của thuốc. Emtricitabin cũng không ức chế enzym uridin 5'-diphosphoglucuronyl transferase, enzym chịu trách nhiệm cho sự glucuronic hóa.

Thải trừ

Efavirenz có thời gian bán thải tương đối dài, ít nhất 52 giờ sau khi uống liều đơn và 40 đến 55 giờ sau khi uống đa liều. Khoảng 14-34% liều efavirenz đánh dấu phóng xạ đã được tìm thấy trong nước tiểu và dưới 1% liều dùng được bài tiết trong nước tiểu dưới dạng efavirenz không đổi.

Sau khi uống, thời gian bán thải của emtricitabin khoảng 10 giờ. Emtricitabin được đào thải chủ yếu qua thận với liều dùng

được tìm thấy hoàn toàn trong nước tiểu (khoảng 86%) và trong phân (khoảng 14%). 13% liều emtricitabin được tìm thấy trong nước tiểu dưới dạng ba chất chuyển hóa. Độ thanh thải toàn thân của emtricitabin trung bình 307 ml/phút.

Sau khi uống, thời gian bán thải của tenofovir khoảng 12 đến 18 giờ. Tenofovir được bài tiết chủ yếu qua thận bằng cả hệ thống lọc và vận chuyển chủ động qua ống thận với khoảng 70-80% liều dùng được bài tiết trong nước tiểu dưới dạng không đổi sau khi tiêm tĩnh mạch. Độ thanh thải biểu kiến của tenofovir trung bình khoảng 307 ml/phút. Độ thanh thải qua thận được ước tính khoảng 210 ml/phút, vượt quá tốc độ lọc cầu thận. Điều này chỉ ra rằng bài tiết chủ động qua ống thận đóng vai trò quan trọng trong thải trừ tenofovir.

Suy thận

Dược động học của efavirenz, emtricitabin và tenofovir disoproxil fumarat sau khi dùng đồng thời dưới dạng bào chế riêng biệt hoặc dạng phối hợp như MAXXTRIPLE thì chưa được nghiên cứu ở những bệnh nhân nhiễm HIV bị suy thận.

Các thông số dược động học được xác định sau khi dùng đơn liều các chế phẩm emtricitabin 200 mg hoặc tenofovir disoproxil 245 mg cho những bệnh nhân không nhiễm HIV với mức độ suy thận khác nhau. Mức độ suy thận được xác định theo độ thanh thải creatinin (CrCl) (chức năng thận bình thường khi CrCl > 80ml/phút; suy thận nhẹ có CrCl = 50-79 ml/phút, suy thận vừa có CrCl = 30-49 ml/phút, suy thận nặng có CrCl = 10-29 ml/phút).

Sự tiếp xúc của emtricitabin (%CV) trung bình tăng từ 12 µg•h/ml (25%) ở những đối tượng có chức năng thận bình thường đến 20 µg•h/ml (6%), 25 µg•h/ml (23%) và 34 µg•h/ml (6%) lần lượt ở những bệnh nhân suy thận nhẹ, vừa và nặng.

Sự tiếp xúc của tenofovir (%CV) trung bình tăng từ 2.185 ng•h/ml (12%) ở những đối tượng có chức năng thận bình thường đến 3.064 ng•h/ml (30%), 6.009 ng•h/ml (42%) và 15.985 µg•h/ml (45%) lần lượt ở những bệnh nhân suy thận nhẹ, vừa và nặng.

Ở những bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối (ESRD) cần phải chạy thận nhân tạo, sự tiếp xúc với thuốc giữa các lần thẩm tách tăng đáng kể, sau 72 giờ tăng lên 53 µg•h/ml (19%) đối với emtricitabin, và sau 48 giờ tăng lên 42,857 ng•h/ml (29%) đối với tenofovir.

Dược động học của efavirenz chưa được nghiên cứu trên những bệnh nhân suy thận. Tuy nhiên, dưới 1% liều efavirenz được đào thải qua nước tiểu dưới dạng chưa chuyển hoá, nên ảnh hưởng của suy thận lên sự tiếp xúc của efavirenz có thể là rất nhỏ.

MAXXTRIPLE không được khuyến cáo ở những bệnh nhân suy thận vừa hoặc nặng (CrCl < 50 ml/phút).

Những bệnh nhân bị suy thận vừa hoặc nặng cần phải điều chỉnh khoảng cách liều emtricitabin và tenofovir disoproxil fumarat thì không được dùng thuốc kết hợp này.

Suy gan:

Dược động học của MAXXTRIPLE chưa được nghiên cứu trên bệnh nhân nhiễm HIV bị suy gan. MAXXTRIPLE nên dùng thận trọng ở những bệnh nhân suy gan nhẹ.

MAXXTRIPLE không được dùng ở những bệnh nhân suy gan nặng và không được khuyến cáo ở những bệnh nhân suy gan vừa. Trong một nghiên cứu đơn liều efavirenz, thời gian bán thải đã tăng gấp đôi ở một bệnh nhân bị suy gan nặng (Child-Pugh-Turcotte (CPT) nhóm C), nói lên khả năng tích lũy lớn hơn nhiều. Trong một nghiên cứu đa liều efavirenz cho thấy dược động học của efavirenz ở những bệnh nhân suy gan nhẹ (CPT nhóm A) không bị ảnh hưởng đáng kể so với nhóm chứng. Không đủ dữ liệu để xác định xem suy gan vừa hoặc

nặng (CPT nhóm B hoặc C) có ảnh hưởng tới được động học của efavirenz hay không.

Được động học của emtricitabin chưa được nghiên cứu trên bệnh nhân không nhiễm HBV với mức độ suy gan khác nhau. Nói chung, được động học của emtricitabin ở bệnh nhân nhiễm HBV cũng giống với người khỏe mạnh và bệnh nhân nhiễm HIV.

Liều đơn tenofovir disoproxil fumarat 300mg được dùng cho những bệnh nhân không nhiễm HIV với mức độ suy gan khác nhau được xác định theo phân loại CPT. Được động học của tenofovir không thay đổi đáng kể ở những bệnh nhân suy gan, do đó không cần điều chỉnh liều của tenofovir disoproxil fumarat đối ở các bệnh nhân này.

4. **Chỉ định**

MAXXTRIPLE được chỉ định để điều trị nhiễm virus suy giảm miễn dịch ở người typ 1 (HIV-1) ở người lớn từ 18 tuổi trở lên với sự ức chế virus đối với tải lượng HIV-1 ARN < 50 copies/ml đang ở giai đoạn điều trị kháng virus phối hợp trong hơn ba tháng. Bệnh nhân phải không bị thất bại trong bất kỳ liệu pháp điều trị kháng virus nào trước đó và phải được biết không bị nhiễm các chủng virus ấu có các đột biến gây đề kháng đáng kể với bất kỳ một trong ba thành phần của MAXXTRIPLE trước khi bắt đầu phác đồ điều trị kháng retrovirus đầu tiên của họ.

Không có dữ liệu hỗ trợ sự kết hợp của MAXXTRIPLE với các thuốc kháng retrovirus khác.

5. **Liều lượng - cách dùng**

Liệu pháp điều trị nên được bắt đầu bởi một bác sĩ có kinh nghiệm trong việc điều trị nhiễm HIV.

Người lớn

Liều khuyến cáo của MAXXTRIPLE là uống một viên một lần mỗi ngày.

Nếu bệnh nhân quên uống một liều MAXXTRIPLE trong vòng 12 giờ so với thời điểm thường uống, bệnh nhân nên uống MAXXTRIPLE càng sớm càng tốt và tiếp tục lịch uống thuốc bình thường. Nếu bệnh nhân quên uống một liều MAXXTRIPLE quá 12 giờ và nó gần với thời gian uống liều tiếp theo, bệnh nhân không nên uống bù liều đã quên và chỉ cần tiếp tục lịch uống thuốc thường lệ.

Nếu bệnh nhân bị nôn trong vòng 1 giờ uống MAXXTRIPLE, bệnh nhân nên uống 1 viên khác. Nếu bệnh nhân bị nôn hơn 1 giờ sau khi uống MAXXTRIPLE, bệnh nhân không cần phải dùng liều khác.

MAXXTRIPLE được khuyến cáo nên uống lúc bụng đói vì thức ăn có thể làm tăng sự hiện diện của efavirenz và có thể dẫn đến gia tăng tần suất các tác dụng không mong muốn. Người ta dự báo rằng sự hiện diện của tenofovir (AUC) sẽ thấp hơn khoảng 30% khi uống MAXXTRIPLE lúc bụng đói so với uống tenofovir disoproxil fumarat riêng lẻ cùng với thức ăn.

Để cải thiện khả năng dung nạp của efavirenz đối với các tác dụng không mong muốn trên hệ thần kinh, nên khuyến cáo uống thuốc trước khi đi ngủ.

Trong trường hợp có chỉ định ngưng điều trị với một trong các thành phần của MAXXTRIPLE hoặc khi cần điều chỉnh liều dùng, hiện có sẵn các dạng bào chế efavirenz, emtricitabin và tenofovir disoproxil fumarat riêng biệt.

Nếu ngưng điều trị với MAXXTRIPLE, cần xem xét đến thời gian bán thải dài của efavirenz và thời gian bán thải nội bào dài của emtricitabin và tenofovir. Bởi vì có sự biến thiên về những thông số này giữa các bệnh nhân và những quan ngại liên quan đến sự phát triển đề kháng thuốc, nên tham khảo các hướng dẫn điều trị HIV cũng như xem xét đến kế hoạch ngưng thuốc.

Điều chỉnh liều: nếu uống đồng thời MAXXTRIPLE với rifampicin cho bệnh nhân nặng từ 50 kg trở lên, có thể xem xét bổ sung 200 mg efavirenz/ngày (tổng cộng 800 mg).

Suy thận: không khuyến cáo dùng MAXXTRIPLE cho bệnh nhân suy thận vừa hoặc nặng (độ thanh thải creatinin (CrCl) < 50 ml/phút) do phải điều chỉnh khoảng thời gian liều dùng của emtricitabin và tenofovir disoproxil fumarat.

Suy gan: được động học của MAXXTRIPLE chưa được nghiên cứu ở những bệnh nhân bị suy gan. Có thể điều trị với liều MAXXTRIPLE bình thường cho những bệnh nhân bị bệnh gan nhẹ (Child-Pugh-Turcotte (CPT), nhóm A). Bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận các tác dụng không mong muốn, đặc biệt các triệu chứng trên hệ thần kinh liên quan đến efavirenz.

Nếu ngừng dùng MAXXTRIPLE ở những bệnh nhân nhiễm đồng thời HIV và HBV, thì những bệnh nhân này nên được theo dõi chặt chẽ bằng chứng của bùng phát viêm gan.

Người già: MAXXTRIPLE nên được dùng thận trọng ở những bệnh nhân cao tuổi.

6. **Chống chỉ định**

- Quá mẫn với hoạt chất hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc.
- Suy gan nặng (Child-Pugh-Turcotte, nhóm C).
- Dùng đồng thời với terfenadin, astemizol, cisaprid, midazolam, triazolam, pimozid, bepridil hoặc thuốc chứa dẫn chất alkaloid nấm cựa gà (ví dụ như ergotamin, dihydroergotamin, ergonovin, và methylegonovin).
- Dùng đồng thời với voriconazol.
- Dùng đồng thời với các chế phẩm thảo dược chứa cỏ St. John (*Hypericum perforatum*).

7. **Cảnh báo và thận trọng**

Khi phối hợp với các thuốc khác

Do là thuốc kết hợp liều cố định, MAXXTRIPLE không được dùng đồng thời với các thuốc có chứa hoạt chất emtricitabin hoặc tenofovir disoproxil fumarat. MAXXTRIPLE không được dùng đồng thời với thuốc có chứa efavirenz trừ khi cần phải điều chỉnh liều, ví dụ với rifampicin. Vì do tương tự với emtricitabin, nên MAXXTRIPLE không được dùng đồng thời với các chất đồng đẳng của cytidin, ví dụ như lamivudin. MAXXTRIPLE không được dùng đồng thời với adefovir dipivoxil hoặc các thuốc có chứa tenofovir alafenamid.

Việc dùng đồng thời MAXXTRIPLE và didanosin là không nên do sự tiếp xúc của didanosin tăng đáng kể khi dùng đồng thời với tenofovir disoproxil fumarat làm tăng nguy cơ của các phản ứng phụ liên quan tới didanosin. Hiếm gặp nhưng viêm tụy và nhiễm acid lactic, đôi khi gây tử vong đã được báo cáo.

Không có dữ liệu sẵn có về độ an toàn và hiệu quả của MAXXTRIPLE khi dùng đồng thời với các thuốc kháng retrovirus khác.

Việc dùng đồng thời với các chiết xuất từ *Ginkgo biloba* không được khuyến cáo.

Nhiễm acid lactic, gan to nhiễm mỡ nặng

Nhiễm acid lactic và gan to nhiễm mỡ nặng, kể cả những trường hợp tử vong, đã được báo cáo khi dùng các chất tương tự nucleosid, kể cả tenofovir disoproxil fumarat, một thành phần của MAXXTRIPLE, kết hợp với các thuốc kháng retrovirus khác. Phần lớn các trường hợp này là phụ nữ. Béo phì và sử dụng nucleosid kéo dài có thể là các yếu tố nguy cơ. Nên lưu ý đặc biệt khi dùng các chất tương tự nucleosid cho bất kỳ bệnh nhân nào hay những người không bị nhiễm đã biết có các yếu tố nguy cơ đối với bệnh gan; tuy nhiên, đã ghi nhận được những trường hợp bệnh nhân nhiễm HIV-1 không có yếu tố nguy cơ. Nên tạm ngưng điều trị với MAXXTRIPLE cho bất kỳ bệnh nhân nào hay những người không bị nhiễm có những

hãy nhiễm độc gan rõ ràng (bao gồm gan to và nhiễm mỡ ngay cả khi không có tăng transaminase rõ rệt).

Chuyển từ một phác đồ điều trị kháng retrovirus dựa trên các chất ức chế protease (PI)

Dữ liệu hiện có cho thấy xu hướng những bệnh nhân đang điều trị với phác đồ kháng retrovirus dựa trên các chất ức chế protease (PI) chuyển sang dùng MAXXTRIPLE có thể dẫn đến giảm đáp ứng với điều trị. Những bệnh nhân này nên được theo dõi cẩn thận việc tăng tải lượng virus, vì các tác dụng không mong muốn trong hồ sơ độ an toàn của efavirenz khác với các thuốc ức chế protease.

Nhiễm trùng cơ hội

Bệnh nhân uống MAXXTRIPLE hoặc bất kỳ liệu pháp kháng retrovirus khác có thể tiếp tục phát triển các nhiễm trùng cơ hội và các biến chứng khác của nhiễm HIV, và do đó nên duy trì theo dõi lâm sàng chặt chẽ bởi các bác sĩ có kinh nghiệm trong việc điều trị các bệnh nhân bị bệnh liên quan đến HIV.

Nguy cơ lây truyền HIV

Khi hiệu quả ức chế virus của liệu pháp kháng retrovirus được chứng minh là làm giảm đáng kể nguy cơ lây truyền qua đường tình dục, thì nguy cơ còn lại không thể loại trừ. Những biện pháp phòng ngừa để ngăn chặn việc lây truyền nên được thực hiện theo hướng dẫn quốc gia.

Ảnh hưởng của thức ăn

Dùng MAXXTRIPLE cùng với thức ăn có thể làm tăng sự tiếp xúc của efavirenz và dẫn đến làm tăng tỷ lệ gặp những tác dụng không mong muốn. Nên MAXXTRIPLE được khuyến cáo là dùng lúc dạ dày rỗng, tốt là trước khi đi ngủ.

Bệnh nhân nhiễm đồng thời HIV và virus gây viêm gan B (HBV) hoặc C (HCV)

Bệnh nhân bị viêm gan siêu vi B hay C mãn tính và điều trị với liệu pháp điều trị kháng retrovirus kết hợp (cART) có nguy cơ gia tăng các tác dụng phụ không mong muốn trên gan nặng và có khả năng gây tử vong.

Các bác sĩ nên tham khảo các hướng dẫn điều trị HIV hiện hành để kiểm soát tối ưu nhiễm HIV ở những bệnh nhân nhiễm đồng thời HBV.

Độ an toàn và hiệu quả của MAXXTRIPLE đối với điều trị nhiễm HBV mạn tính chưa được nghiên cứu. Emtricitabin và tenofovir riêng lẻ và kết hợp đã cho thấy hoạt tính kháng HBV trong các nghiên cứu được động học. Kinh nghiệm lâm sàng giới hạn cho thấy emtricitabin và tenofovir disoproxil fumarat có tác dụng kháng HBV khi được sử dụng trong liệu pháp điều trị phối hợp kháng retrovirus để kiểm soát nhiễm HIV. Ngưng điều trị với MAXXTRIPLE ở bệnh nhân nhiễm đồng thời HIV và HBV có thể liên quan đến các đợt cấp bùng phát của viêm gan. Bệnh nhân nhiễm đồng thời HIV và HBV ngưng dùng MAXXTRIPLE phải được theo dõi chặt chẽ biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng trong ít nhất bốn tháng sau khi ngừng điều trị với MAXXTRIPLE. Nếu thích hợp, tiếp tục lại với liệu pháp điều trị kháng viêm gan B có thể đảm bảo. Ở những bệnh nhân có bệnh gan hoặc xơ gan tiến triển, không khuyến cáo ngừng điều trị vì đợt bùng phát của viêm gan sau điều trị có thể dẫn đến gan mất bù.

Suy gan hoặc bệnh gan

Chống chỉ định sử dụng MAXXTRIPLE ở bệnh nhân suy gan nặng và không khuyến cáo sử dụng cho bệnh nhân suy gan trung bình.

Bệnh nhân suy gan nhẹ (Child-Pugh-Turcotte (CPT), nhóm A) có thể được điều trị với liều khuyến cáo bình thường của MAXXTRIPLE. Bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận các tác dụng không mong muốn, đặc biệt là các triệu chứng trên hệ thần kinh liên quan đến efavirenz.

Bệnh nhân có rối loạn chức năng gan trước đó kể cả viêm gan mãn tính hoạt động có tần suất chức năng gan bất thường gia tăng trong thời gian điều trị với liệu pháp điều trị kháng retrovirus kết hợp (cART) và cần được theo dõi theo thực hành lâm sàng thông thường. Nếu có bằng chứng bệnh gan xấu đi hoặc tăng transaminase huyết thanh hơn 5 lần mức giới hạn trên bình thường kéo dài, lợi ích của việc tiếp tục điều trị với MAXXTRIPLE cần được cân nhắc với những khả năng nguy cơ độc tính đáng kể đối với gan. Ở những bệnh nhân này, cần xem xét đến việc gián đoạn hoặc ngừng điều trị.

Khuyến cáo theo dõi các men gan ở những bệnh nhân được điều trị với các thuốc khác gây độc gan.

Các báo cáo sau lưu hành ghi nhận suy gan cũng xảy ra ở những bệnh nhân không có bệnh gan trước đó hoặc các yếu tố nguy cơ có thể nhận biết khác. Cần quan tâm theo dõi men gan cho tất cả bệnh nhân không kể đến rối loạn chức năng gan trước đó hoặc các yếu tố nguy cơ khác.

Các triệu chứng tâm thần

Các tác dụng không mong muốn về tâm thần đã được ghi nhận ở những bệnh nhân điều trị với efavirenz. Bệnh nhân có tiền sử rối loạn tâm thần trước đó có nguy cơ cao hơn đối với các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng về tâm thần. Đặc biệt, trầm cảm nặng thường gặp hơn ở những người có tiền sử trầm cảm. Bệnh nhân nên được biết rằng nếu họ có những triệu chứng như trầm cảm nặng, rối loạn tâm thần hay có ý định tự tử, họ nên liên hệ ngay lập tức với bác sĩ để đánh giá khả năng các triệu chứng này có thể liên quan đến việc sử dụng efavirenz, và nếu là như vậy, để cân nhắc giữa nguy cơ của việc tiếp tục điều trị so với lợi ích.

Các triệu chứng trên hệ thần kinh

Các triệu chứng bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở các triệu chứng này, chóng mặt, mất ngủ, buồn ngủ, giảm tập trung và giấc mơ bất thường thường được ghi nhận như các tác dụng không mong muốn ở những bệnh nhân uống 600 mg efavirenz mỗi ngày trong các nghiên cứu lâm sàng. Các triệu chứng trên hệ thần kinh liên quan với efavirenz thường bắt đầu trong vòng một hoặc hai ngày điều trị đầu tiên và thường hồi phục sau 2-4 tuần đầu tiên. Bệnh nhân nên được thông báo rằng nếu chúng xảy ra, những triệu chứng thường gặp này thường cải thiện khi tiếp tục điều trị và chúng không phải là các triệu chứng báo trước của sự khởi phát bất kỳ triệu chứng tâm thần nào ít gặp hơn sau đó.

Động kinh

Cơ giật đã được ghi nhận ở những bệnh nhân uống efavirenz, thường xảy ra khi có tiền sử động kinh đã biết. Những bệnh nhân uống đồng thời thuốc chống co giật được chuyển hóa chủ yếu ở gan, như phenytoin, carbamazepin và phenobarbital, có thể cần theo dõi nồng độ thuốc trong huyết tương định kỳ. Trong một nghiên cứu tương tác thuốc, nồng độ carbamazepin trong huyết tương giảm khi được sử dụng cùng với efavirenz. Cần thận trọng đối với bất kỳ bệnh nhân nào có tiền sử động kinh.

Suy thận

Không khuyến cáo dùng MAXXTRIPLE cho bệnh nhân suy thận vừa hoặc nặng (độ thanh thải creatinin < 50 ml/phút).

Nếu điều trị MAXXTRIPLE phối hợp với thuốc kháng viêm không thuộc nhóm steroid (NSAID), cần theo dõi đầy đủ chức năng thận.

Nên tính độ thanh thải creatinin của tất cả các bệnh nhân trước khi bắt đầu điều trị với MAXXTRIPLE và chức năng thận (độ thanh thải creatinin và phosphat huyết thanh) cũng nên được theo dõi sau 2-4 tuần điều trị, sau 3 tháng điều trị và mỗi 3-6 tháng sau đó ở những bệnh nhân không có yếu tố nguy cơ trên thận. Ở những bệnh nhân có tiền sử rối loạn chức năng thận

gần"). Nếu có sẵn, thì khoảng tin cậy 90% sẽ được ghi trong ngoặc.

Tương tác giữa MAXXTRIPLE hoặc các thành phần riêng lẻ của nó với các thuốc khác.

Nhóm thuốc điều trị	Những ảnh hưởng tới nồng độ thuốc, % trung bình thay đổi của AUC, C _{max} , C _{min} với khoảng tin cậy 90% nếu có sẵn (cơ chế)	Khuyến cáo liên quan tới việc dùng đồng thời với MAXXTRIPLE
KHÁNG KHUẨN		
Kháng virus HIV		
Các chất ức chế protease		
Atazanavir/ritonavir/ Tenofovir disoproxil fumarat (300mg q.d./100mg q.d./300mg q.d.)	Atazanavir: AUC: ↓ 25% (↓ 42 đến ↓ 3) C _{max} : ↓ 28% (↓ 50 đến ↓ 5) C _{min} : ↓ 26% (↓ 46 đến ↓ 10) Dùng đồng thời atazanavir/ritonavir với tenofovir dẫn đến làm tăng tiếp xúc với tenofovir. Nồng độ tenofovir cao hơn có thể có các tác dụng phụ liên quan tới tenofovir, bao gồm các rối loạn ở thận.	Không nên dùng đồng thời atazanavir/ritonavir và MAXXTRIPLE.
Atazanavir/ritonavir/efavirenz (400mg q.d./100mg q.d./600mg q.d., tất cả được dùng với thức ăn)	Atazanavir (pm): AUC: ↔* (↓ 9% đến ↑ 10%) C _{max} : ↑ 17%* (↑ 8 đến ↑ 27) C _{min} : ↓ 42%* (↓ 31 đến ↓ 51)	
Atazanavir/ritonavir/efavirenz (400mg q.d./200mg q.d./600mg q.d., tất cả được dùng kèm với thức ăn)	Atazanavir (pm): AUC: ↔** (↓ 10% đến ↑ 26%) C _{max} : ↔** (↓ 5% đến ↑ 26%) C _{min} : ↑ 12%** (↓ 16 đến ↑ 49) (cảm ứng CYP3A4). *khi so sánh với atazanavir 300mg/ritonavir 100mg q.d. vào buổi tối không có efavirenz. Làm giảm C _{min} của atazanavir có thể ảnh hưởng xấu tới hiệu quả của atazanavir. ** dựa trên so sánh lịch sử. Không nên dùng đồng thời efavirenz với atazanavir/ritonavir.	
Atazanavir/ritonavir/emtricitabin	Tương tác không được nghiên cứu.	
Darunavir/ritonavir/efavirenz (300mg b.i.d./100mg b.i.d./600 mg q.d.) *thấp hơn liều khuyến cáo; những phát hiện tương tự được dự đoán với liều khuyến cáo.	Darunavir: AUC: ↓ 13% C _{min} : ↓ 31% C _{max} : ↓ 15% (cảm ứng CYP3A4) Efavirenz: AUC: ↑ 21% C _{min} : ↑ 17% C _{max} : ↑ 15% (ức chế CYP3A4)	MAXXTRIPLE dùng đồng thời với arunavir/ritonavir 800/100 mg mỗi ngày một lần có thể dẫn đến C _{min} của darunavir dưới mức tối ưu. Nếu MAXXTRIPLE được dùng đồng thời với darunavir/ritonavir thì nên dùng phác đồ darunavir/ritonavir 600/100 mg x 2 lần/ ngày. Darunavir/ritonavir nên thận trọng khi dùng kết hợp với MAXXTRIPLE. Xem hàng ritonavir dưới đây. Theo dõi chức năng thận có thể được chỉ định, đặc biệt là những bệnh nhân có bệnh toàn thân hoặc bệnh thận tiềm ẩn, hoặc những bệnh nhân dùng các thuốc độc cho thận.
Darunavir/ritonavir/Tenofovir disoproxil fumarat (300 mg b.i.d./100 mg b.i.d./300 mg q.d.) *thấp hơn liều khuyến cáo.	Darunavir: AUC: ↔ C _{min} : ↔ Tenofovir: AUC: ↑ 22% C _{min} : ↑ 37%	
Darunavir/ritonavir/	Tương tác không được nghiên cứu. Do các đường thải trừ khác	

emtricitabin	nhau nên dự đoán không có tương tác.	
Fosamprenavir/ritonavir/efavirenz (700mg b.i.d./100mg b.i.d./600mg q.d.)	Không có tương tác được động học nào có ý nghĩa lâm sàng.	MAXXTRIPLE có thể dùng đồng thời với fosamprenavir/ritonavir mà không cần điều chỉnh liều. Xem hàng ritonavir dưới đây.
Fosamprenavir/ritonavir/emtricitabin	Tương tác không được nghiên cứu.	
Fosamprenavir/ritonavir/tenofovir disoproxil fumarat	Tương tác không được nghiên cứu.	
Indinavir/efavirenz (800 mg q8h/200 mg q.d.)	Efavirenz: AUC: ↔; C _{max} : ↔; C _{min} : ↔ Indinavir: AUC: ↓ 31% (↓ 8 đến ↓ 47) C _{min} : ↓ 40% Sự tiếp xúc của indinavir giảm tương tự khi dùng indinavir 1,000 mg q8h với efavirenz 600 mg q.d. (Cảm ứng CYP3A4) Đối với việc dùng đồng thời efavirenz với ritonavir liều thấp kết hợp với một chất ức chế protease, xem phần về ritonavir dưới đây.	Thiếu dữ liệu có sẵn để kết luận liệu dùng khuyến cáo của indinavir khi dùng với MAXXTRIPLE. Trong khi ý nghĩa lâm sàng của sự giảm nồng độ indinavir vẫn chưa được thiết lập, tầm quan trọng của sự tương tác được động học nên được xem xét khi lựa chọn phác đồ điều trị chứa efavirenz (một thành phần của MAXXTRIPLE) và indinavir.
Indinavir/emtricitabin (800 mg q8h/200 mg q.d.)	Indinavir: AUC: ↔; C _{max} : ↔ Emtricitabin: AUC: ↔; C _{max} : ↔	
Indinavir/tenofovir disoproxil fumarat (800 mg q8h/300 mg q.d.)	Indinavir: AUC: ↔; C _{max} : ↔ Tenofovir: AUC: ↔; C _{max} : ↔	
Lopinavir/ritonavir/tenofovir disoproxil fumarat (400 mg b.i.d./100 mg b.i.d./300 mg q.d.)	Lopinavir/Ritonavir: AUC: ↔; C _{max} : ↔; C _{min} : ↔ Tenofovir: AUC: ↑ 32% (↑ 25 đến ↑ 38) C _{max} : ↔ C _{min} : ↑ 51% (↑ 37 đến ↑ 66) Nồng độ tenofovir cao hơn có thể gây ra các tác phụ có liên quan tới tenofovir, bao gồm các rối loạn ở thận	Thiếu dữ liệu sẵn có để kết luận liệu dùng khuyến cáo của lopinavir/ritonavir khi dùng với MAXXTRIPLE. Việc dùng đồng thời lopinavir/ritonavir với MAXXTRIPLE là không nên.
Viên nang mềm hoặc dung dịch uống lopinavir/ritonavir/efavirenz	Sự tiếp xúc của lopinavir giảm đáng kể nên cần phải điều chỉnh liều của lopinavir/ritonavir. Khi dùng phối hợp efavirenz với hai chất NRTI, 533/133 mg lopinavir/ritonavir (viên nang mềm) x 2 lần/ ngày mang lại nồng độ lopinavir huyết tương tương tự với lopinavir/ritonavir (viên nang mềm) 400/100 mg x 2 lần/ ngày không có efavirenz (dữ liệu lịch sử).	
Viên nén Lopinavir/ritonavir/efavirenz (400/100 mg b.i.d./600 mg q.d.) (500/125 mg b.i.d./600 mg q.d.)	Nồng độ lopinavir: ↓ 30-40% Nồng độ lopinavir: tương tự với lopinavir/ritonavir 400/100 mg x 2 lần/ ngày không có efavirenz. Việc điều chỉnh liều của lopinavir/ritonavir là cần thiết khi dùng với efavirenz. Đối với việc dùng đồng thời efavirenz với ritonavir liều thấp phối hợp với một chất ức chế protease, xem phần về ritonavir dưới đây.	
Lopinavir/ritonavir/emtricitabin	Tương tác không được nghiên cứu.	
Ritonavir/	Ritonavir:	

10/10/2018

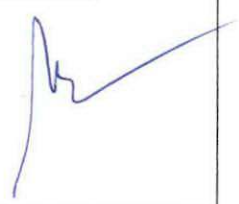
fumarat (600 mg/ 200 mg/ 300 mg q.d.)	AUC: ↔; C _{max} : ↔; C _{min} : ↔ Emtricitabin: AUC: ↔; C _{max} : ↔; C _{min} : ↔ Tenofovir: AUC: ↔; C _{min} : ↔; C _{max} : ↑ 25% (↑ 8 đến ↑ 45)	
Telaprevir/ efavirenz (1,125 mg q8h/600 mg q.d.)	Telaprevir (so với liều 750 mg q8h): AUC: ↓ 18% (↓ 8 đến ↓ 27) C _{max} : ↓ 14% (↓ 3 đến ↓ 24) C _{min} : ↓ 25% (↓ 14 đến ↓ 34) Efavirenz: AUC: ↓ 18% (↓ 10 đến ↓ 26) C _{max} : ↓ 24% (↓ 15 đến ↓ 32) C _{min} : ↓ 10% (↓ 1 đến ↓ 19) (cảm ứng CYP3A do efavirenz)	Nếu dùng MAXXTRIPLE đồng thời với telaprevir thì telaprevir nên dùng liều 1,125 mg mỗi 8 giờ.
Simeprevir/ efavirenz (150 mg q.d./600 mg q.d.)	Simeprevir: AUC: ↓ 71% (↓ 67 đến ↓ 74) C _{max} : ↓ 51% (↓ 46 đến ↓ 56) C _{min} : ↓ 91% (↓ 88 đến ↓ 92) Efavirenz: AUC: ↔; C _{max} : ↔; C _{min} : ↔ Không có hiệu lực (↔) tương đương với việc giảm tỷ lệ ước tính trung bình ≤ 20% hoặc tăng ước tính tỷ lệ trung bình ≤ 25%. (Cảm ứng CYP3A4)	Dùng đồng thời simeprevir với efavirenz, một thành phần của MAXXTRIPLE, làm giảm đáng kể nồng độ trong huyết tương của simeprevir do efavirenz gây cảm ứng CYP3A, có thể làm mất tác dụng điều trị của simeprevir. Không nên dùng đồng thời simeprevir với MAXXTRIPLE.
Simeprevir/ emtricitabin	Tương tác không được nghiên cứu. Các tương tác có ý nghĩa về mặt lâm sàng không được dự kiến do simeprevir và emtricitabin được thải trừ bằng các đường khác nhau.	
Simeprevir/ tenofovir disoproxil fumarat (150 mg q.d./300 mg q.d.)	Simeprevir: AUC: ↔; C _{max} : ↔; C _{min} : ↔ Tenofovir: AUC: ↔; C _{max} : ↔; C _{min} : ↔ Không có hiệu lực (↔) tương đương với việc giảm tỷ lệ ước tính trung bình ≤ 20% hoặc tăng ước tính tỷ lệ trung bình ≤ 25%.	
Thuốc kháng sinh		
Clarithromycin/ efavirenz (500 mg b.i.d./400 mg q.d.)	Clarithromycin: AUC: ↓ 39% (↓ 30 đến ↓ 46) C _{max} : ↓ 26% (↓ 15 đến ↓ 35) Clarithromycin 14-hydroxymetabolite: AUC: ↑ 34% (↑ 18 đến ↑ 53) C _{max} : ↑ 49% (↑ 32 đến ↑ 69) Efavirenz: AUC: ↔; C _{max} : ↑ 11% (↑ 3 đến ↑ 19) (cảm ứng CYP3A4) Phát ban đã phát triển trong 46% người tình nguyện không bị nhiễm bệnh khi dùng efavirenz và clarithromycin.	Ý nghĩa lâm sàng của các thay đổi về nồng độ clarithromycin chưa được biết. Các thuốc thay thế clarithromycin (như azithromycin) có thể được cân nhắc. Các kháng sinh macrolid khác như erythromycin, không được nghiên cứu khi phối hợp với MAXXTRIPLE.
Clarithromycin/ emtricitabin	Tương tác không được nghiên cứu.	
Clarithromycin/ tenofovir disoproxil fumarat	Tương tác không được nghiên cứu.	
Thuốc kháng lao		
Rifabutin/ efavirenz (300 mg q.d./ 600 mg q.d.)	Rifabutin: AUC: ↓ 38% (↓ 28 đến ↓ 47) C _{max} : ↓ 32% (↓ 15 đến ↓ 46) C _{min} : ↓ 45% (↓ 31 đến ↓ 56) Efavirenz: AUC: ↔; C _{max} : ↔; C _{min} : ↓ 12% (↓ 24 đến ↑ 1) (cảm ứng CYP3A4)	Liều dùng hàng ngày của rifabutin nên được tăng thêm 50% khi dùng cùng với MAXXTRIPLE. Xem xét việc tăng gấp đôi liều rifabutin trong phác đồ 2 hoặc 3 lần/ tuần kết hợp với MAXXTRIPLE. Hiệu quả lâm sàng của việc điều chỉnh liều này chưa được đánh giá đầy đủ. Khả năng dung nạp của từng cá nhân và đáp ứng virus cần được
Rifabutin/ emtricitabin	Tương tác không được nghiên cứu.	
Rifabutin/ tenofovir	Tương tác không được nghiên cứu.	

disoproxil fumarat		xem xét khi thực hiện việc điều chỉnh liều này.
Rifampicin/ efavirenz (600 mg q.d./600 mg q.d.)	Efavirenz: AUC: ↓ 26% (↓ 15 đến ↓ 36) C _{max} : ↓ 20% (↓ 11 đến ↓ 28) C _{min} : ↓ 32% (↓ 15 đến ↓ 46) (cảm ứng CYP3A4 và CYP2B6)	Khi MAXXTRIPLE được dùng cùng với rifampicin ở những bệnh nhân có cân nặng ≥ 50 kg, bổ sung thêm 200 mg efavirenz/ ngày (tổng là 800 mg) có thể cung cấp sự tiếp xúc tương tự như khi dùng efavirenz với liều là 600 mg/ ngày không có rifampicin. Hiệu quả lâm sàng của việc điều chỉnh này chưa được đánh giá đầy đủ. Rifampicin không cần điều chỉnh liều khi dùng với MAXXTRIPLE.
Rifampicin/ tenofovir disoproxil fumarat (600 mg q.d./ 300 mg q.d.)	Rifampicin: AUC: ↔; C _{max} : ↔ Tenofovir: AUC: ↔; C _{max} : ↔	
Rifampicin/ emtricitabin	Tương tác chưa được nghiên cứu	
Thuốc chống nấm		
Itraconazol/ efavirenz (200 mg b.i.d./600 mg q.d.)	Itraconazol: AUC: ↓ 39% (↓ 21 đến ↓ 53) C _{max} : ↓ 37% (↓ 20 đến ↓ 51) C _{min} : ↓ 44% (↓ 27 đến ↓ 58) (giảm nồng độ itraconazol: cảm ứng CYP3A4) Hydroxyitraconazol: AUC: ↓ 37% (↓ 14 đến ↓ 55) C _{max} : ↓ 35% (↓ 12 đến ↓ 52) C _{min} : ↓ 43% (↓ 18 đến ↓ 60) Efavirenz: AUC: ↔; C _{max} : ↔; C _{min} : ↔	Do không có khuyến cáo về liều cho itraconazol khi dùng chung với MAXXTRIPLE nên một liệu pháp kháng nấm khác nên được xem xét
Itraconazol/ emtricitabin	Tương tác không được nghiên cứu.	
Itraconazol/ tenofovir disoproxil fumarat	Tương tác không được nghiên cứu.	
Posaconazol/ efavirenz (400 mg q.d.)	Posaconazol: AUC: ↓ 50%; C _{max} : ↓ 45% (cảm ứng UDP-G)	Dùng đồng thời MAXXTRIPLE và posaconazol nên tránh trừ khi lợi ích điều trị trên bệnh nhân lớn hơn nguy cơ.
Posaconazol/ emtricitabin	Tương tác không được nghiên cứu.	
Posaconazol/ tenofovir disoproxil fumarat	Tương tác không được nghiên cứu.	
Voriconazol/ efavirenz (200 mg b.i.d./400 mg q.d.)	Voriconazol: AUC: ↓ 77%; C _{max} : ↓ 61% Efavirenz: AUC: ↑ 44%; C _{max} : ↑ 38% (ức chế cạnh tranh của sự trao đổi chất oxy hóa) Chống chỉ định dùng đồng thời liều chuẩn efavirenz và voriconazol.	Do MAXXTRIPLE là thuốc phối hợp liều cố định (liều của efavirenz không thể thay đổi) vì thế voriconazol và MAXXTRIPLE không được dùng cùng lúc.
Voriconazol/ emtricitabin	Tương tác không được nghiên cứu.	
Voriconazol/ tenofovir disoproxil fumarat	Tương tác không được nghiên cứu.	
Thuốc chống sốt rét		
Artemether/ lumefantrin/ efavirenz (viên 20/ 120 mg, 4 viên x 6 liều mỗi 3 ngày/ 600 mg q.d.)	Artemether: AUC: ↓ 51%; C _{max} : ↓ 21% Dihydroartemisinin (chất chuyển hóa): AUC: ↓ 46%; C _{max} : ↓ 38% Lumefantrin: AUC: ↓ 21%; C _{max} : ↔ Efavirenz: AUC: ↓ 17%; C _{max} : ↔ (cảm ứng CYP3A4)	Vì việc tăng nồng độ artemether, dihydroartemisinin, hoặc lumefantrin có thể làm giảm hiệu quả chống sốt rét, nên cần thận trọng khi dùng MAXXTRIPLE cùng với thuốc viên artemether/ lumefantrin.
Artemether/ Lumefantrin/ Emtricitabin	Tương tác không được nghiên cứu.	
Artemether/ Lumefantrin/	Tương tác không được nghiên cứu.	

5188
GT
HÀ
PH
US
T. DC

tenofovir disoproxil fumarat		
Atovaquon và proguanil hydroclorid/ Efavirenz (liều đơn 250/100 mg /600 mg q.d.)	Atovaquon: AUC: ↓ 75% (↓ 62 đến ↓ 84) C _{max} : ↓ 44% (↓ 20 đến ↓ 61) Proguanil: AUC: ↓ 43% (↓ 7 đến ↓ 65) C _{max} : ↔	Dùng đồng thời atovaquon/ proguanil với MAXXTRIPLE nên tránh nếu có thể.
Atovaquon và proguanil hydroclorid/ Emtricitabin	Tương tác không được nghiên cứu.	
Atovaquon và proguanil hydroclorid/ tenofovir disoproxil fumarat	Tương tác không được nghiên cứu.	
Thuốc chống co giật		
Carbamazepin /Efavirenz (400 mg q.d./ 600 mg q.d.)	Carbamazepin: AUC: ↓ 27% (↓ 20 đến ↓ 33) C _{max} : ↓ 20% (↓ 15 đến ↓ 24) C _{min} : ↓ 35% (↓ 24 đến ↓ 44) Efavirenz: AUC: ↓ 36% (↓ 32 đến ↓ 40) C _{max} : ↓ 21% (↓ 15 đến ↓ 26) C _{min} : ↓ 47% (↓ 41 đến ↓ 53) Giảm nồng độ carbamazepin do cảm ứng CYP3A4; giảm nồng độ efavirenz do cảm ứng CYP3A4 và CYP2B6). Dùng đồng thời liều cao cả efavirenz hoặc carbamazepin chưa được nghiên cứu.	Không có khuyến cáo về liều khi dùng MAXXTRIPLE cùng với carbamazepin. Nên xem xét dùng thuốc chống co giật thay thế khác. Nồng độ carbamazepin cần được theo dõi định kỳ.
Carbamazepin /emtricitabin	Tương tác không được nghiên cứu.	
Carbamazepin /tenofovir disoproxil fumarat	Tương tác không được nghiên cứu.	
Phenytoin, Phenobarbital, và các thuốc chống co giật là chất nền của isozym CYP	Tương tác không được nghiên cứu với efavirenz, emtricitabin, hoặc tenofovir disoproxil fumarat. Có khả năng làm tăng hoặc giảm nồng độ trong máu của phenytoin, phenobarbital và các thuốc chống co giật là chất nền của CYP isozym với efavirenz.	Khi MAXXTRIPLE dùng đồng thời với thuốc chống co giật là chất nền của isozym CYP thì nên theo dõi định kỳ nồng độ thuốc chống co giật.
Acid valproic/ Efavirenz (250 mg b.i.d./600 mg q.d.)	Không có tác động có ý nghĩa lâm sàng trên được động học của efavirenz. Dữ liệu hạn chế cho thấy không có tác động có ý nghĩa lâm sàng trên được động học của acid valproic.	MAXXTRIPLE và acid valproic có thể dùng đồng thời mà không cần điều chỉnh liều. Bệnh nhân cần được theo dõi để kiểm soát cơn động kinh.
Acid valproic/ Emtricitabin	Tương tác không được nghiên cứu.	
Acid valproic/ tenofovir disoproxil fumarat	Tương tác không được nghiên cứu.	
Vigabatrin/ Efavirenz Gabapentin/ Efavirenz	Tương tác không được nghiên cứu. Các tương tác có ý nghĩa lâm sàng không được dự kiến vì vigabatrin và gabapentin được thải trừ riêng biệt dưới dạng không đổi qua nước tiểu và không có khả năng cạnh tranh với các enzym chuyển hóa và các con đường đào thải tương tự của efavirenz.	MAXXTRIPLE và vigabatrin hoặc gabapentin có thể dùng đồng thời mà không cần điều chỉnh liều.
Vigabatrin/ Emtricitabin Gabapentin/ Emtricitabin	Tương tác không được nghiên cứu.	

Vigabatrin/ Tenofovir disoproxil fumarat Gabapentin/ Tenofovir disoproxil fumarat	Tương tác không được nghiên cứu.	
Thuốc chống đông máu		
Warfarin/ Efavirenz Acenocoumarol/ Efavirenz	Tương tác không được nghiên cứu. Efavirenz có thể làm cho nồng độ trong máu và hiệu lực của warfarin hoặc acenocoumarol tăng hoặc giảm.	Việc điều chỉnh liều của warfarin và acenocoumarol có thể được yêu cầu khi dùng với MAXXTRIPLE.
Thuốc trầm cảm		
Các chất ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRIs)		
Sertralin/ Efavirenz (50 mg q.d./ 600 mg q.d.)	Sertralin: AUC: ↓ 39% (↓ 27 đến ↓ 50) C _{max} : ↓ 29% (↓ 15 đến ↓ 40) C _{min} : ↓ 46% (↓ 31 đến ↓ 58) Efavirenz: AUC: ↔; C _{min} : ↔; C _{max} : ↑ 11% (↑ 6 đến ↑ 16) (cảm ứng CYP3A4)	Khi dùng đồng thời với MAXXTRIPLE, việc tăng liều sertralin nên được dựa trên đáp ứng lâm sàng.
Sertralin/ Emtricitabin	Tương tác không được nghiên cứu.	
Sertralin/ tenofovir disoproxil fumarat	Tương tác không được nghiên cứu.	
Paroxetin/ Efavirenz (20 mg q.d./ 600 mg q.d.)	Paroxetin: AUC: ↔; C _{max} : ↔; C _{min} : ↔ Efavirenz: AUC: ↔; C _{max} : ↔; C _{min} : ↔	MAXXTRIPLE có thể dùng đồng thời mà không cần điều chỉnh liều.
Paroxetin/ Emtricitabin	Tương tác không được nghiên cứu.	
Paroxetin/ Tenofovir disoproxil fumarat	Tương tác không được nghiên cứu.	
Fluoxetin/ Efavirenz	Tương tác không được nghiên cứu. Vì fluoxetin có phần chuyển hóa tương tự với paroxetin, tức là một chất ức chế CYP2D6 mạnh, nên không có tương tác nào được dự kiến với fluoxetin.	MAXXTRIPLE và fluoxetin có thể dùng đồng thời mà không cần điều chỉnh liều.
Fluoxetin/ Emtricitabin	Tương tác không được nghiên cứu.	
Fluoxetin/ Tenofovir disoproxil fumarat	Tương tác không được nghiên cứu.	
Các chất ức chế tái hấp thu norepinephrin và dopamin		
Bupropion/ Efavirenz [liều đơn 150 mg (dưới dạng giải phóng liên tục)/ 600 mg q.d.]	Bupropion: AUC: ↓ 55% (↓ 48 đến ↓ 62) C _{max} : ↓ 34% (↓ 21 đến ↓ 47) Hydroxybupropion: AUC: ↔ C _{max} : ↑ 50% (↑ 20 đến ↑ 80) (cảm ứng CYP2B6)	Tăng liều bupropion nên được dựa trên đáp ứng lâm sàng, nhưng liều tối đa của bupropion không nên vượt quá. Không cần điều chỉnh liều efavirenz.
Bupropion/ Emtricitabin	Tương tác không được nghiên cứu.	
Bupropion/ Tenofovir disoproxil fumarat	Tương tác không được nghiên cứu.	
Thuốc tim mạch		
Các thuốc chẹn kênh calci		
Diltiazem/ Efavirenz (240mg q.d./ 600 mg q.d.)	Diltiazem: AUC: ↓ 69% (↓ 55 đến ↓ 79) C _{max} : ↓ 60% (↓ 50 đến ↓ 68) C _{min} : ↓ 63% (↓ 44 đến ↓ 75) Desacetyl diltiazem: AUC: ↓ 75% (↓ 59 đến ↓ 84) C _{max} : ↓ 64% (↓ 57 đến ↓ 69)	Việc điều chỉnh liều diltiazem khi dùng đồng thời với MAXXTRIPLE nên được dựa trên đáp ứng lâm sàng (tham khảo tờ hướng dẫn sử dụng của diltiazem).



	<p>C_{min}: ↓ 62% (↓ 44 đến ↓ 75) N-monodesmethyl diltiazem: AUC: ↓ 37% (↓ 17 đến ↓ 52) C_{max}: ↓ 28% (↓ 7 đến ↓ 44) C_{min}: ↓ 37% (↓ 17 đến ↓ 52) Efavirenz: AUC: ↑ 11% (↑ 5 đến ↑ 18) C_{max}: ↑ 16% (↑ 6 đến ↑ 26) C_{min}: ↑ 13% (↑ 1 đến ↑ 26) (cảm ứng CYP3A4) Việc tăng các thông số được động học của efavirenz không được xem là có ý nghĩa về mặt lâm sàng.</p>		
Diltiazem/Emtricitabin	Tương tác không được nghiên cứu		
Diltiazem/Tenofovir disoproxil fumarat	Tương tác không được nghiên cứu		
Verapamil, felodipin, nifedipin và nicardipin	Tương tác không được nghiên cứu với favirenz, emtricitabin, hoặc tenofovir disoproxil fumarat. Khi efavirenz dùng đồng thời với calci chẹn kênh là một cơ chất của enzym CYP3A4, có thể làm giảm nồng độ trong máu của các thuốc chẹn kênh calci.	Việc điều chỉnh liều của các thuốc chẹn kênh calci với MAXXTRIPLE nên được dựa trên đáp ứng lâm sàng (tham khảo tờ hướng dẫn sử dụng của các thuốc chẹn kênh calci).	
Thuốc hạ lipid			
Các chất ức chế HMG Co-A reductase			
Atorvastatin/Efavirenz (10 mg q.d./600 mg q.d.)	Atorvastatin: AUC: ↓ 43% (↓ 34 đến ↓ 50) C_{max} : ↓ 12% (↓ 1 đến ↓ 26) 2-hydroxy atorvastatin: AUC: ↓ 35% (↓ 13 đến ↓ 40) C_{max} : ↓ 13% (↓ 0 đến ↓ 23) 4-hydroxy atorvastatin: AUC: ↓ 4% (↓ 0 đến ↓ 31) C_{max} : ↓ 47% (↓ 9 đến ↓ 51) Tổng các chất ức chế HMG Co-A reductase có hoạt tính AUC: ↓ 34% (↓ 21 đến ↓ 41) C_{max} : ↓ 20% (↓ 2 đến ↓ 26)	Nồng độ cholesterol nên được theo dõi định kỳ. Việc điều chỉnh liều của atorvastatin có thể được yêu cầu khi dùng chung với MAXXTRIPLE. (Tham khảo tờ hướng dẫn sử dụng của atorvastatin).	
Atorvastatin/Emtricitabin	Tương tác không được nghiên cứu.		
Atorvastatin/Tenofovir disoproxil fumarat	Tương tác không được nghiên cứu.		
Pravastatin/Efavirenz (40 mg q.d./600 mg q.d.)	Pravastatin: AUC: ↓ 40% (↓ 26 đến ↓ 57) C_{max} : ↓ 18% (↓ 59 đến ↓ 12)	Nồng độ cholesterol nên được theo dõi định kỳ. Việc điều chỉnh liều của pravastatin có thể được yêu cầu khi dùng chung với MAXXTRIPLE. (Tham khảo tờ hướng dẫn sử dụng của pravastatin).	
Pravastatin/Emtricitabin	Tương tác không được nghiên cứu.		
Pravastatin/Tenofovir disoproxil fumarat	Tương tác không được nghiên cứu.		
Simvastatin/Efavirenz (40 mg q.d./600 mg q.d.)	Simvastatin: AUC: ↓ 69% (↓ 62 đến ↓ 73) C_{max} : ↓ 76% (↓ 63 đến ↓ 79) Simvastatin acid: AUC: ↓ 58% (↓ 39 đến ↓ 68) C_{max} : ↓ 51% (↓ 32 đến ↓ 58) Tổng các chất ức chế HMG Co-A reductase có hoạt tính AUC: ↓ 60% (↓ 52 đến ↓ 68) C_{max} : ↓ 62% (↓ 55 đến ↓ 78) (cảm ứng CYP3A4) Dùng đồng thời favirenz với atorvastatin, pravastatin hoặc simvastatin đã không ảnh hưởng tới giá trị AUC hoặc C_{max} của efavirenz.	Nồng độ cholesterol nên được theo dõi định kỳ. Việc điều chỉnh liều của simvastatin có thể được yêu cầu khi dùng chung với MAXXTRIPLE. (Tham khảo tờ hướng dẫn sử dụng của simvastatin)	
Simvastatin/Emtricitabin	Tương tác không được nghiên cứu.		
Emtricitabin	cứu		
Simvastatin/Tenofovir disoproxil fumarat	Tương tác không được nghiên cứu.		
Rosuvastatin/Efavirenz	Tương tác không được nghiên cứu. Rosuvastatin phần lớn được đào thải dưới dạng không đổi qua phân, do đó tương tác với efavirenz không được dự kiến.		MAXXTRIPLE và rosuvastatin có thể dùng đồng thời mà không cần điều chỉnh liều.
Rosuvastatin/Emtricitabin	Tương tác không được nghiên cứu.		
Rosuvastatin/Tenofovir disoproxil fumarat	Tương tác không được nghiên cứu.		
Phương pháp tránh thai bằng hormon			
Đường uống: Ethinylloestra diol + Norgestimat/Efavirenz (0,035 mg+ 0,25 mg q.d./600 mg q.d.)	Ethinylloestradiol: AUC: ↔; C_{max} : ↔; C_{min} : ↓ 8% (↑ 14 đến ↓ 25) Norelgestromin (chất chuyển hóa): AUC: ↓ 64% (↓ 62 đến ↓ 67) C_{max} : ↓ 46% (↓ 39 đến ↓ 52) C_{min} : ↓ 82% (↓ 79 đến ↓ 85) Levonorgestrel (chất chuyển hóa): AUC: ↓ 83% (↓ 79 đến ↓ 87) C_{max} : ↓ 80% (↓ 77 đến ↓ 83) C_{min} : ↓ 86% (↓ 80 đến ↓ 90) (sự cảm ứng chuyển hóa) Efavirenz: không có tương tác có ý nghĩa lâm sàng. Ý nghĩa lâm sàng của những tác động này không được biết.		
Ethinylloestra diol/Tenofovir disoproxil fumarat (-/300 mg q.d.)	Ethinylloestradiol: AUC: ↔; C_{max} : ↔ Tenofovir: AUC: ↔; C_{max} : ↔		
Norgestimat/Ethinylloestra diol/Emtricitabin	Tương tác không được nghiên cứu.		
Đường tiêm: Depomedrox yprogesteron acetat (DMPA)/Efavirenz (150 mg liều đơn DMPA tiêm bắp)	Trong nghiên cứu tương tác thuốc trong 3 tháng, không thấy có sự khác biệt đáng kể về các thông số dược động học của MPA giữa các đối tượng dùng efavirenz- có trong liệu pháp kháng retrovirus và đối tượng không dùng liệu pháp kháng retrovirus. Kết quả tương tự cũng được thấy ở các nhà nghiên cứu khác, mặc dù nồng độ MPA trong máu có nhiều biến đổi ở nghiên cứu thứ hai. Trong cả hai nghiên cứu, nồng độ progesterone trong máu của các đối tượng dùng efavirenz và DMPA vẫn thấp phù hợp với việc ức chế sự rụng trứng.		Bởi vì hạn chế các thông tin sẵn có, nên dùng biện pháp tránh thai màng chắn đáng cậy thêm vào với tránh thai bằng hormon.
DMPA/Tenofovir disoproxil fumarat	Tương tác không được nghiên cứu.		
DMPA/Emtricitabin	Tương tác không được nghiên cứu.		
Các chất ức chế miễn dịch			
Các ức chế miễn dịch được chuyển hóa bởi CYP3A4 (ví dụ cyclosporin, tacrolimus, sirolimus)/Efavirenz	Tương tác không được nghiên cứu. Giảm sự tiếp xúc của các chất ức chế miễn dịch có thể được dự kiến (cảm ứng CYP3A4) Các chất ức chế miễn dịch này được dự kiến là không tác động đến sự tiếp xúc của efavirenz.		Việc điều chỉnh liều của các chất ức chế miễn dịch có thể được yêu cầu. Giám sát chặt chẽ nồng độ của các chất ức chế miễn dịch ít nhất là 2 tuần (cho đến khi đạt được nồng độ ổn định) được

HPB
PAC

Tacrolimus/ Emtricitabin/ Tenofovir disoproxil fumarat (0,1 mg/kg q.d./ 200 mg/ 300 mg q.d.)	Tacrolimus: AUC: ↔; C _{max} : ↔; C _{24h} : ↔ Emtricitabin: AUC: ↔; C _{max} : ↔; C _{24h} : ↔ Tenofovir disoproxil fumarat: AUC: ↔; C _{max} : ↔; C _{24h} : ↔	khuyến cáo khi bắt đầu hoặc ngừng điều trị với MAXXTRIPLE.
Các thuốc opioid		
Methadon/ Efavirenz (35-100 mg q.d./ 600 mg q.d.)	Methadon: AUC: ↓ 52% (↓ 33 đến ↓ 66) C _{max} : ↓ 45% (↓ 25 đến ↓ 59) (cảm ứng CYP3A4) Trong một nghiên cứu về nhiễm HIV do tiêm chích ma túy, dùng đồng thời efavirenz với methadon làm giảm nồng độ của methadon trong máu và các dấu hiệu của hội chứng cai thuốc. Liều methadon được tăng trung bình là 22% để giảm bớt triệu chứng cai.	Những bệnh nhân được dùng methadon đồng thời với MAXXTRIPLE cần được theo dõi các dấu hiệu cai thuốc và liều methadon của họ được tăng khi cần thiết để giảm bớt các triệu chứng cai.
Methadon/ Tenofovir disoproxil fumarat (40-110 mg q.d./ 300 mg q.d.)	Methadon: AUC: ↔; C _{max} : ↔; C _{min} : ↔ Tenofovir: AUC: ↔; C _{max} : ↔; C _{min} : ↔	
Methadon/Emtricitabin	Tương tác không được nghiên cứu.	
Buprenorphin/ naloxon/ Efavirenz	Buprenorphin: AUC: ↓ 50% Norbuprenorphin: AUC: ↓ 71% Efavirenz: Không có tương tác được động học nào có ý nghĩa lâm sàng	Mặc dù giảm tiếp xúc của buprenorphin, nhưng không có bệnh nhân nào có biểu hiện triệu chứng cai thuốc. Việc điều chỉnh liều của buprenorphin có thể không cần thiết khi dùng chung với MAXXTRIPLE.
Buprenorphin/ naloxon/ Emtricitabin	Tương tác không được nghiên cứu.	
Buprenorphin/ naloxon/ tenofovir disoproxil fumarat	Tương tác không được nghiên cứu.	

¹Chất chuyển hóa lưu thông trong tuần hoàn chủ yếu của sofosbuvir.

Các nghiên cứu được tiến hành với những thuốc khác.

Không có tương tác dược động học nào có ý nghĩa lâm sàng khi efavirenz được dùng với azithromycin, cetirizin, fosamprenavir/ ritonavir, lorazepam, nelfinavir, zidovudin, các kháng acid chứa hydroxid nhôm/ magnesi, famotidin hoặc fluconazol. Khả năng xảy ra tương tác giữa efavirenz và thuốc kháng nấm nhóm azol, ví dụ như ketoconazol, chưa được nghiên cứu.

Không có tương tác dược động học nào có ý nghĩa lâm sàng khi emtricitabin được dùng với stavudin, zidovudin hoặc famciclovir. Không có tương tác dược động học nào có ý nghĩa lâm sàng khi tenofovir disoproxil fumarat được dùng với emtricitabin, nelfinavir hoặc ribavirin.

12. Tác dụng không mong muốn (ADR)

Rất thường gặp, ADR ≥ 1/10

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: giảm phosphat máu.

Rối loạn tiêu hóa: tiêu chảy, nôn, buồn nôn.

Rối loạn da và các mô dưới da: phát ban.

Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết: tăng creatin kinase.

Thường gặp, 1/100 ≤ ADR < 1/10

Rối loạn máu và hệ bạch huyết: giảm bạch cầu đa nhân trung tính.

Rối loạn hệ miễn dịch: phản ứng dị ứng.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: tăng triglycerid máu, tăng đường huyết.

Rối loạn tâm thần: trầm cảm, lo âu, những giấc mơ bất thường, mất ngủ.

Rối loạn thần kinh: rối loạn phối hợp và cân bằng ở tiểu não, buồn ngủ, nhức đầu, rối loạn chú ý, chóng mặt.

Rối loạn tiêu hóa: đau bụng, tăng amylase kể cả tăng amylase tụy, tăng lipase huyết thanh, khó tiêu, trướng bụng, đầy hơi.

Rối loạn gan mật: tăng gamma-glutamyltransferase (GGT), tăng AST huyết thanh và/hoặc tăng ALT huyết thanh, tăng bilirubin máu, tăng transaminase.

Rối loạn da và mô dưới da: ngứa, phát ban dạng mụn nước, mụn mủ, dát sần, nổi mề đay, nám da (tăng sắc tố).

Toàn thân: mệt mỏi, suy nhược.

Ít gặp, 1/1.000 ≤ ADR < 1/100

Rối loạn máu và hệ bạch huyết: thiếu máu.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: tăng cholesterol trong máu, hạ kali máu.

Rối loạn tâm thần: toan tính tự tử, có ý định tự tử, loạn tâm thần, hưng cảm, rối loạn nhân cách, ảo giác, tâm trạng khoái cảm, cảm xúc không ổn định, trạng thái lú lẫn, hay gây hấn.

Rối loạn thần kinh: co giật, quên, suy nghĩ bất thường, mất điều hòa, phối hợp bất thường, kích động, run.

Rối loạn mắt: nhìn mờ.

Rối loạn tai và mê đạo: ù tai, chóng mặt.

Rối loạn mạch máu: đờ bưng mắt.

Rối loạn tiêu hóa: viêm tụy.

Rối loạn gan mật: viêm gan cấp tính.

Rối loạn da và mô dưới da: hội chứng Stevens-Johnson, hồng ban đa dạng, phát ban nặng, phù mạch.

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

Rối loạn thận và tiết niệu: tăng creatinin, protein niệu.

Rối loạn hệ sinh dục và ngực: chứng vô to ở nam giới.

Hiếm gặp, 1/10.000 ≤ ADR < 1/1.000

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: nhiễm acid lactic.

Rối loạn tâm thần: tự tử thành công, hoang tưởng, rối loạn thần kinh chức năng.

Rối loạn gan mật: suy gan, gan nhiễm mỡ, viêm gan.

Rối loạn da và các mô dưới da: viêm da dị ứng với ánh sáng.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết: nhuyễn xương, bệnh lý cơ.

Rối loạn thận và hệ tiết niệu: suy thận (cấp tính và mãn tính), hoại tử ống thận cấp, bệnh lý ống thận gần bao gồm hội chứng Fanconi, viêm thận (bao gồm viêm thận kẽ cấp tính), sỏi thận do thận.

13. Quá liều

Một số bệnh nhân vô tình uống 600 mg efavirenz x 2 lần/ ngày bị tăng các triệu chứng trên hệ thần kinh. Một bệnh nhân bị co thắt cơ bắp không tự chủ.

Nếu quá liều xảy ra, bệnh nhân phải được theo dõi các dấu hiệu ngộ độc, và điều trị nâng đỡ thông thường khi cần thiết.

Sử dụng than hoạt tính có thể hỗ trợ loại bỏ efavirenz chưa được hấp thu. Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho quá liều với efavirenz. Vì efavirenz gắn kết nhiều với protein, lọc máu không thể loại bỏ lượng efavirenz đáng kể từ máu.

Lên đến 30% liều emtricitabin và khoảng 10% liều tenofovir có thể được loại bỏ bằng lọc máu. Không rõ emtricitabin và tenofovir có thể được loại bỏ bằng thẩm phân phúc mạc hay không.

14. Bảo quản: Ở nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng trực tiếp và nơi ẩm ướt.

05.12.20
 NG T
 PHÁ
 PHÁ
 OUS
 T. ĐỒI

15. Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

16. Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:

NNRTI: Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor; PI: Protease Inhibitor;
cART: Combination Antiretroviral Therapy; HBV: Hepatitis B Virus; HCV:
Hepatitis C Virus; NSAID: Non Steroidal Anti-Inflammatory Drug.

Sản xuất và Phân phối bởi:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AMPHARCO U.S.A
Khu Công Nghiệp Nhơn Trạch 3, Xã Hiệp Phước, Huyện Nhơn Trạch, Tỉnh Đồng Nai
Điện thoại: 0613-566202 Fax: 0613-566203



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Đỗ Minh Hùng