

Mẫu nhãn MAXXEMVA 200

Hộp 10 viên nang cứng (1 vỉ x 10 viên)  
100% real size

01VR/0163

BỘ Y TẾ  
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 01/10/2018

MAXXEMVA® 200  
Emtricitabin 200mg

VIÊN NANG CỨNG

AMPHARCO U.S.A

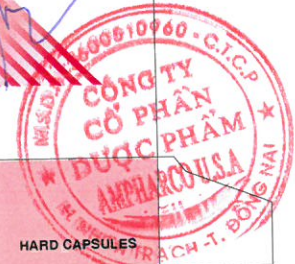
(Rx) Thuốc bán theo đơn

WHO  
GMP

MAXXEMVA® 200

Emtricitabin 200mg

Viên nang cứng  
Hộp 1 vỉ x 10 viên



MAXXEMVA® 200  
Emtricitabine 200mg

HARD CAPSULES

Manufactured and Distributed by:  
AMPHARCO U.S.A. PUSC  
Nhon Trach 3 I.P, Hiep Phuoc Ward, Nhon Trach District, Dong Nai Province  
AMPHARCO U.S.A

Sản xuất và Phân phối bởi:  
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM  
AMPHARCO U.S.A  
KCN Nhon Trach 3, Xã Hiệp Phước, Huyện Nhon Trach, Tỉnh Đồng Nai  
AMPHARCO U.S.A

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

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

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

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

Indications, Dosage & Administration,  
Contraindications and other information:  
See package insert.

Chỉ định, Liều dùng & Cách dùng,  
Chống chỉ định và các thông tin khác:  
Xem tờ hướng dẫn sử dụng.

Composition: Each hard capsule contains:  
Emtricitabine ..... 200mg  
Excipients q.s. one capsule.

Thành phần: Mỗi viên nang cứng chứa:  
Emtricitabin ..... 200mg  
Tã được vừa đủ 1 viên.

MAXXEMVA® 200  
Emtricitabine 200mg

HARD CAPSULES

Mẫu nhãn MAXXEMVA 200  
Hộp 30 viên nang cứng (3 vỉ x 10 viên)  
90% real size





Mẫu nhãn MAXXEMVA 200  
Hộp 100 viên nang cứng (10 vỉ x 10 viên)  
65% real size



**MAXXEMVA<sup>®</sup> 200**

Emtricitabin 200mg

VIÊN NANG CỨNG

**AMPHARCO U.S.A**

**Rx** Thuốc bán theo đơn

WHO  
GMP

**MAXXEMVA<sup>®</sup> 200**

Emtricitabin 200mg

Viên nang cứng  
Hộp 10 vỉ x 10 viên

**MAXXEMVA<sup>®</sup> 200**

Emtricitabine 200mg

HARD CAPSULES

Thành phần: Mỗi viên nang cứng chứa:  
Emtricitabin ..... 200mg  
Tà được vừa đủ 1 viên.  
Chỉ định, Liều dùng & Cách dùng,  
Chống chỉ định và các thông tin khác:  
Xem tờ hướng dẫn sử dụng.  
Bảo quản:  
Ở nhiệt độ dưới 30°C.  
Tránh ánh sáng trực tiếp và nơi ẩm ướt.  
ĐỌC TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG  
SD/Ki Visa No.:  
Số SX:  
H XK:  
HĐ:  
Sàn xuất và Phân phối bởi:  
**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AMPHARCO U.S.A**  
Khu Nhà Trách 2, 30 Hiệp Phước, Huyện Nhà Bè, Thành Phố Hồ Chí Minh  
**AMPHARCO U.S.A P,SC**  
Nhà Trách 3, 17 Hiệp Phước Ward, Nhà Trách District, Đồng Nai Province  
**AMPHARCO U.S.A**  
Manufactured and Distributed by:

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

Storage:  
Store at temperature below 30°C.  
Avoid direct sunlight and moisture.  
See package insert.  
Indications, Dosage & Administration,  
Contraindications and other information:  
Excipients q.s. one capsule.  
Emtricitabine ..... 200mg

HARD CAPSULES

**MAXXEMVA<sup>®</sup> 200**  
Emtricitabine 200mg



Mẫu nhãn MAXXEMVA 200  
Vĩ 10 viên nang cứng  
100% real size

Phân phối bởi:  
CPDP AMPHARCO U.S.A

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

**MAXXEMVA® 200**      **MAXXEMVA® 200**  
Emtricitabin 200mg      Emtricitabine 200mg

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

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

**MAXXEMVA® 200**      **MAXXEMVA® 200**  
Emtricitabin 200mg      Emtricitabine 200mg

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

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

**MAXXEMVA® 200**      **MAXXEMVA® 200**  
Emtricitabine 200mg      Emtricitabin 200mg

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

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

**MAXXEMVA® 200**      **MAXXEMVA® 200**  
Emtricitabine 200mg      Emtricitabine 200mg

Phân phối bởi:  
AMPHARCO U.S.A

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

Số lô SX:      HD:      EN

Emtricitabin 200mg      Emtricitabine 200mg





# MAXXEMVA® 200

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 sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc


## A. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO BỆNH NHÂN

### 1. Thành phần: Mỗi viên nang cứng chứa:

Emtricitabin..... 200 mg

Tá dược: Lactose, Microcrystalline cellulose, Natri croscarmellose, Colloidal anhydrous silica, Magnesi stearat.

### 2. Mô tả sản phẩm:

Viên nang cứng số 1, vỏ nang màu xanh – trắng ngà, có logo , bột thuốc bên trong có màu trắng hoặc gần như trắng.

### 3. Quy cách đóng gói:

Vì 10 viên. Hộp: 1 vi/ hộp, 3 vi/ hộp và 10 vi/ hộp.

### 4. Thuốc dùng cho bệnh gì?

MAXXEMVA® 200 có chứa emtricitabin, là một thuốc kháng retrovirus dùng để điều trị nhiễm HIV ở người lớn, trẻ em và trẻ từ 4 tháng tuổi trở lên. Viên nang cứng MAXXEMVA® 200 chỉ thích hợp cho những bệnh nhân có trọng lượng từ 33 kg trở lên. Dung dịch uống emtricitabin được dùng cho những người gặp khó khăn trong việc nuốt viên nang cứng.

MAXXEMVA® 200 luôn luôn được kết hợp với các loại thuốc khác để điều trị nhiễm HIV.

Bạn vẫn có thể lây truyền HIV khi dùng thuốc này, mặc dù nguy cơ thấp hơn do hiệu quả của liệu pháp kháng retrovirus. Hãy thảo luận với bác sĩ về các biện pháp phòng ngừa cần thiết để tránh lây nhiễm sang người khác.

Thuốc này không phải là thuốc chữa HIV. Trong khi dùng MAXXEMVA® 200 bạn vẫn có thể bị nhiễm trùng hoặc các bệnh khác liên quan đến nhiễm HIV.

### 5. Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng?

Luôn luôn dùng thuốc theo hướng dẫn của bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn. Điều này đảm bảo rằng thuốc của bạn có đủ hiệu quả và để giảm nguy cơ phát triển đề kháng thuốc. Không thay đổi liều lượng trừ khi bác sĩ yêu cầu. Kiểm tra với bác sĩ hoặc dược sĩ nếu bạn không chắc chắn.

#### Liều dùng khuyến cáo là:

- Người lớn: 1 viên mỗi ngày kèm với thức ăn hoặc không.
- Trẻ em và thanh thiếu niên đến 18 tuổi, có cân nặng từ 33 kg trở lên và có thể nuốt được viên nang: 1 viên mỗi ngày kèm với thức ăn hoặc không.
- Đối với trẻ sơ sinh từ 4 tháng tuổi, trẻ em và bệnh nhân không thể nuốt viên nang cứng và bệnh nhân có vấn đề về thận, nên chuyển sang dùng dung dịch uống emtricitabin. Nếu bạn gặp khó khăn khi nuốt viên nang, hãy nói với bác sĩ của bạn.
- Nếu bạn có vấn đề về thận, bác sĩ có thể khuyên bạn nên dùng MAXXEMVA® 200 với khoảng cách giữa các liều xa hơn.
- Bác sĩ sẽ kê toa MAXXEMVA® 200 với các thuốc kháng virus khác. Hãy xem tờ hướng dẫn sử dụng của các thuốc kháng retrovirus khác để được hướng dẫn cách sử dụng.

**Nếu bạn bị nôn:** Nếu bạn bị nôn trong vòng một giờ kể từ khi bạn dùng MAXXEMVA® 200, hãy dùng một viên nang

khác. Bạn không cần dùng thêm một viên nang khác nếu bạn bị nôn sau hơn một giờ sau khi dùng MAXXEMVA® 200.

#### **Nếu bạn ngưng dùng MAXXEMVA® 200,**

- Không được ngưng dùng MAXXEMVA® 200 mà không nói với bác sĩ. Ngưng điều trị MAXXEMVA® 200 có thể làm giảm hiệu quả của điều trị chống HIV do bác sĩ đề nghị. Hãy nói chuyện với bác sĩ của bạn trước khi bạn ngừng thuốc, đặc biệt nếu bạn đang gặp bất kỳ phản ứng phụ nào hoặc bạn bị bệnh khác. Hãy liên hệ lại với bác sĩ của bạn trước khi bạn bắt đầu dùng lại MAXXEMVA® 200.
  - Nếu bạn có cả nhiễm HIV và viêm gan B, điều đặc biệt quan trọng là không được ngưng việc điều trị với MAXXEMVA® 200 mà không nói trước với bác sĩ. Một số bệnh nhân đã có kết quả xét nghiệm máu hoặc các triệu chứng cho thấy bệnh viêm gan của họ đã trở nên tồi tệ hơn sau khi ngưng dùng MAXXEMVA® 200. Bạn có thể cần xét nghiệm máu trong nhiều tháng sau khi ngừng điều trị. Ở một số bệnh nhân bị bệnh gan tiến triển hoặc xơ gan, ngừng điều trị không được khuyến cáo vì điều này có thể dẫn đến viêm gan tăng nặng.
  - Hãy nói ngay với bác sĩ của bạn về các triệu chứng mới hoặc bất thường sau khi bạn ngừng điều trị, đặc biệt là các triệu chứng liên quan đến viêm gan B.
- Nếu bạn có thêm bất kỳ câu hỏi nào về việc sử dụng thuốc này, hãy hỏi bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn.

#### **Cách dùng**

Nuốt nguyên viên với nước.

### 6. Khi nào không nên dùng thuốc này?

Không sử dụng MAXXEMVA® 200 nếu bạn dị ứng với emtricitabin hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

### 7. Tác dụng không mong muốn (ADR):

Giống như tất cả các thuốc khác, thuốc này có thể có các tác dụng phụ mặc dù không phải ai cũng gặp phải.

#### **Rất thường gặp, ADR ≥ 1/10**

Dạ dày – ruột: tiêu chảy, buồn nôn.

Cơ xương và mô liên kết: tăng creatin kinase.

Hệ thần kinh: nhức đầu.

#### **Thường gặp, 1/100 ≤ ADR < 1/10:**

Máu và hệ bạch huyết: giảm bạch cầu trung tính.

Hệ miễn dịch: phản ứng dị ứng.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: tăng triglycerid máu, tăng glucose máu.

Tâm thần: Mất ngủ, giấc mơ bất thường.

Hệ thần kinh: chóng mặt.

Dạ dày – ruột: tăng amylase bao gồm tăng amylase tuyến tụy, tăng lipase huyết thanh, nôn, đau bụng, chán ăn.

Gan mật: Tăng AST, và/ hoặc ALT, tăng bilirubin máu.

Da và mô dưới da: phát ban bóng nước, mụn mủ, dát sần, ngứa, mày đay, nám da (tăng sắc tố)

Toàn thân: đau, suy nhược.

#### **Ít gặp, 1/1.000 ≤ ADR < 1/100**

Da và mô dưới da: phù mạch.

### 8. Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này?



Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn nếu bạn đang dùng, gần đây hoặc có thể dùng bất kỳ thuốc nào khác kể cả thuốc không cần kê đơn như các thuốc từ dược liệu.

Bạn không nên dùng MAXXEMVA® 200 nếu bạn đang dùng các loại thuốc khác có chứa emtricitabin hoặc lamivudin (một thuốc cũng được sử dụng để điều trị nhiễm HIV) trừ khi bác sĩ của bạn chỉ dẫn khác.

### 9. Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc?

Điều quan trọng là không nên quên dùng MAXXEMVA® 200.

Nếu bạn quên dùng một liều MAXXEMVA® 200 trong vòng 12 giờ so với thời điểm dùng thuốc thường lệ, hãy dùng thuốc ngay khi có thể, và sau đó dùng liều tiếp theo như thường lệ.

Nếu gần tới thời gian dùng liều tiếp theo (dưới 12 giờ), hãy bỏ qua liều đã quên. Chờ và uống liều tiếp theo như thường lệ. Không dùng liều gấp đôi để bù cho liều đã quên.

### 10. Cần bảo quản thuốc này như thế nào?

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

### 11. Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều?

Việc dùng đến 1.200 mg emtricitabin có liên quan đến các phản ứng không mong muốn được liệt kê ở trên.

### 12. Cần làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo?

Nếu bạn lỡ dùng quá nhiều thuốc, hãy liên hệ ngay với bác sĩ hoặc phòng cấp cứu gần nhất để được hướng dẫn.

### 13. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này?

– Hãy nói với bác sĩ của bạn nếu bạn bị bệnh thận, hoặc nếu xét nghiệm đã cho thấy bạn có vấn đề về thận. Trước khi bắt đầu điều trị, bác sĩ của bạn có thể yêu cầu xét nghiệm máu để đánh giá chức năng thận và có thể khuyên bạn nên dùng thuốc với khoảng cách giữa các liều xa hơn hoặc chuyển sang dùng dung dịch uống emtricitabin. Bác sĩ cũng có thể yêu cầu xét nghiệm máu trong quá trình điều trị để theo dõi thận của bạn.

– Hãy nói với bác sĩ của bạn nếu bạn trên 65 tuổi. MAXXEMVA® 200 chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân trên 65 tuổi. Nếu bạn trên 65 tuổi và được kê đơn MAXXEMVA® 200, bác sĩ sẽ theo dõi bạn kỹ hơn.

– Hãy nói với bác sĩ nếu bạn có tiền sử bệnh gan, bao gồm viêm gan. Bệnh nhân bị bệnh gan bao gồm viêm gan B hoặc C mạn tính, những người mà được điều trị bằng thuốc kháng retrovirus, sẽ có nguy cơ cao hơn cho các biến chứng gan nghiêm trọng và có thể gây tử vong. Nếu bạn bị nhiễm viêm gan B, bác sĩ sẽ cân nhắc cẩn thận để có phác đồ điều trị tốt nhất cho bạn. Nếu bạn có tiền sử bệnh gan hoặc viêm gan B mạn tính, bác sĩ có thể tiến hành xét nghiệm máu để theo dõi cẩn thận chức năng gan của bạn.

– **Phát hiện nhiễm trùng:** Nếu bạn bị bệnh HIV tiến triển và nhiễm trùng khác, thì bạn có thể bị viêm hoặc trầm trọng hơn các triệu chứng nhiễm trùng khi bắt đầu điều trị với MAXXEMVA® 200. Đây có thể là dấu hiệu cho thấy hệ thống miễn dịch được cải thiện của cơ thể bạn đang chống lại bệnh nhiễm trùng. Nếu bạn nhận thấy dấu hiệu viêm hoặc nhiễm trùng ngay sau khi bắt đầu dùng MAXXEMVA® 200, hãy nói với bác sĩ ngay.

Ngoài các nhiễm trùng cơ hội, rối loạn tự miễn (một tình trạng xảy ra khi hệ miễn dịch tấn công các mô cơ thể khỏe mạnh) cũng có thể xảy ra sau khi bạn bắt đầu dùng thuốc

để điều trị nhiễm HIV. Các rối loạn tự miễn có thể xảy ra nhiều tháng sau khi bắt đầu điều trị. Nếu bạn nhận thấy bất cứ triệu chứng nào của nhiễm trùng hoặc các triệu chứng khác như suy nhược cơ, cảm giác yếu bắt đầu ở bàn tay và bàn chân, di chuyển lên thân của cơ thể, đánh trống ngực, run hoặc tăng động, hãy thông báo ngay cho bác sĩ của bạn để tìm biện pháp điều trị cần thiết.

– **Các vấn đề về xương:** Một số bệnh nhân dùng trị liệu phối hợp các thuốc kháng retrovirus có thể phát triển bệnh xương gọi là hoại tử xương (mô xương chết do thiếu máu tới xương).

Thời gian điều trị liệu pháp phối hợp thuốc kháng retrovirus, sử dụng corticosteroid, uống rượu, suy giảm miễn dịch nặng, chỉ số khối cơ thể (BMI) cao và nhiều yếu tố nguy cơ khác có thể là một trong những yếu tố nguy cơ phát triển bệnh này. Dấu hiệu hoại tử xương là cứng khớp, đau nhức (đặc biệt là hông, đầu gối và vai) và khó vận động. Nếu bạn nhận thấy bất kỳ triệu chứng nào trong số này hãy thông báo cho bác sĩ.

*Trẻ em và thanh thiếu niên*

Không dùng MAXXEMVA® 200 cho trẻ sơ sinh dưới 4 tháng tuổi.

### **Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai, phụ nữ cho con bú**

Nếu bạn đang mang thai hoặc cho con bú, hay nghĩ rằng bạn đang có thai hoặc đang định có con, hãy hỏi bác sĩ hoặc dược sĩ để được tư vấn trước khi dùng thuốc này.

- Bạn không được dùng MAXXEMVA® 200 trong thai kỳ trừ khi thuốc được chỉ định bởi bác sĩ của bạn.
- Mặc dù có ít dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng MAXXEMVA® 200 ở phụ nữ có thai, nhưng thuốc không thường được sử dụng trừ khi hoàn toàn cần thiết.
- Nếu bạn có khả năng mang thai trong thời gian điều trị với MAXXEMVA® 200, thì bạn phải sử dụng phương pháp ngừa thai hiệu quả.
- Nếu bạn mang thai, hoặc có kế hoạch mang thai, hãy hỏi bác sĩ về những lợi ích và nguy cơ tiềm ẩn của liệu pháp kháng retrovirus cho bạn và con bạn.

Nếu bạn đã dùng MAXXEMVA® 200 trong thời gian mang thai, thì bác sĩ có thể yêu cầu xét nghiệm máu thường xuyên và các xét nghiệm chẩn đoán khác để theo dõi sự phát triển của con bạn. Ở trẻ em có mẹ sử dụng NRTIs trong thời gian mang thai, lợi ích từ việc phòng chống HIV cao hơn nguy cơ.

### **Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú**

Nếu bạn đang cho con bú, hãy hỏi bác sĩ hoặc dược sĩ để được tư vấn trước khi dùng thuốc này.

Không cho con bú nếu bạn đang dùng MAXXEMVA® 200. Đó là vì chất hoạt chất trong thuốc này đi vào được sữa mẹ. Virus có thể được truyền cho con trong qua sữa mẹ.

### **Ảnh hưởng tới khả năng lái xe và vận hành máy móc**

MAXXEMVA® 200 có thể gây chóng mặt. Nếu bạn cảm thấy chóng mặt trong khi dùng MAXXEMVA® 200, không lái xe và không sử dụng bất kỳ dụng cụ hoặc máy móc nào.

### 14. Khi nào cần tham vấn bác sĩ, dược sĩ?

- Thông báo cho bác sĩ, dược sĩ những tác dụng bất lợi gặp phải khi sử dụng thuốc.
- Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

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

## B. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

### 1. Tính chất Dược lực học

Mã ATC: J05AF09

Cơ chế tác dụng và tác động dược lực học



Emtricitabin là một chất tương tự nucleosid tổng hợp cytidin với hoạt tính đặc hiệu trên virus gây suy giảm miễn dịch ở người (HIV-1 và HIV-2) và siêu vi viêm gan B (HBV).

Emtricitabin được phosphoryl hoá bởi các enzym tế bào để tạo ra emtricitabin 5'-triphosphat, ức chế cạnh tranh enzym HIV-1 reverse transcriptase, dẫn đến kết thúc chuỗi ADN. Emtricitabin là một chất ức chế yếu enzym ADN polymerase  $\alpha$ ,  $\beta$  và  $\epsilon$  của động vật có vú, và ADN polymerase  $\gamma$  của ty thể.

Emtricitabin không gây độc tế bào đối với các tế bào máu đơn nhân ngoại vi (PBMCs), các tế bào lympho và các dòng đại thực bào đơn nhân hoặc các tế bào gốc tủy xương *in vitro*. Không có bằng chứng độc tính đối với ty thể *in vitro* hoặc *in vivo*.

Hoạt tính kháng virus *in vitro*: Nồng độ ức chế 50% (IC50) của emtricitabin thử nghiệm trên các thể phân lập HIV-1 dao động từ 0,0013 - 0,5  $\mu\text{mol/l}$ . Trong các nghiên cứu kết hợp của emtricitabin với chất ức chế protease, các chất tương tự nucleosid, nucleotid và non-nucleosid ức chế enzym HIV reverse transcriptase, các tác động bổ sung tới hiệp đồng đã được quan sát thấy. Hầu hết những kết hợp này chưa được nghiên cứu ở người.

Khi kiểm tra hoạt tính chống lại các chủng HBV trong phòng thí nghiệm, nồng độ ức chế 50% (IC50) đối với emtricitabin dao động từ 0,01 - 0,04  $\mu\text{mol/l}$ .

**Đề kháng:** Sự đề kháng của HIV-1 đối với emtricitabin phát triển do những thay đổi ở codon 184 khiến methionin được chuyển thành valin (một chất trung gian của isoleucin cũng được quan sát thấy) trong enzym HIV reverse transcriptase. Sự đột biến HIV-1 này được ghi nhận trong *in vitro* và ở những bệnh nhân nhiễm HIV-1.

Các virus kháng emtricitabin thì đề kháng chéo với lamivudin, nhưng vẫn nhạy cảm với các chất ức chế enzym reverse transcriptase tương tự nucleosid khác (NRTI) (zidovudin, stavudin, tenofovir, abacavir và didanosin), tất cả các chất ức chế enzym reverse transcriptase non-nucleosid (NNRTI) và các chất ức chế protease (PI). Các virus kháng zidovudin, didanosin và NNRTI vẫn nhạy cảm với emtricitabin (IC50 = 0,002 mmol/ - 0,08 mmol/l).

#### *Hiệu quả lâm sàng và tính an toàn*

Emtricitabin kết hợp với các thuốc kháng retrovirus khác, bao gồm các chất tương tự nucleosid, các chất tương tự non-nucleosid và các chất ức chế protease, đã được chứng minh là có hiệu quả trong điều trị nhiễm HIV ở những bệnh nhân chưa điều trị và những bệnh nhân đã được điều trị có kiểm soát virus học ổn định. Không có kinh nghiệm về việc sử dụng emtricitabin ở những bệnh nhân đang thất bại trong chế độ điều trị hiện tại của họ hoặc những người đã thất bại với nhiều phác đồ điều trị.

Ở những người lớn chưa điều trị kháng retrovirus, emtricitabin mạnh hơn đáng kể so với stavudin khi cả hai sản phẩm này được dùng cùng với didanosin và efavirenz trong 48 tuần điều trị. Phân tích kiểu hình cho thấy không có sự thay đổi đáng kể về tính nhạy cảm của emtricitabin trừ khi đột biến M184V/I đã phát triển.

Ở những người lớn đã được điều trị ổn định về virus học, emtricitabin kết hợp với NRTI (stavudin hoặc zidovudin) và thuốc ức chế protease (PI) hoặc NNRTI đã được chứng minh là không kém hơn lamivudin về tỷ lệ người đáp ứng (< 400 bản sao/ ml) qua 48 tuần (77% emtricitabin, 82% lamivudin). Ngoài ra, trong một nghiên cứu thử hai, những người lớn đã được điều trị với phác đồ

điều trị kháng retrovirus hoạt tính cao (HAART) trên cơ sở đã ổn định với PI được chọn ngẫu nhiên để dùng phác đồ điều trị 1 lần/ ngày có chứa emtricitabin hoặc tiếp tục sử dụng phác đồ PI-HAART. Sau 48 tuần điều trị, phác đồ chứa emtricitabin cho thấy tỷ lệ tương đương của bệnh nhân có ARN HIV < 400 bản/ ml (94% emtricitabin so với 92%) và tỷ lệ bệnh nhân có ARN HIV < 50 bản sao/ ml (95% emtricitabin so với 87%) so với những bệnh nhân tiếp tục với phác đồ PI-HAART.

#### **Trẻ em**

Ở trẻ sơ sinh và trẻ lớn hơn 4 tháng, đa số bệnh nhân đạt được hoặc duy trì sự ức chế hoàn toàn ARN HIV-1 trong huyết tương qua 48 tuần (đạt 89%  $\leq$  400 bản sao/ ml và 77% đạt được  $\leq$  50 bản sao/ ml).

Không có kinh nghiệm lâm sàng về việc sử dụng emtricitabin ở trẻ dưới 4 tháng tuổi.

#### **Dược động học**

##### *Hấp thu*

Emtricitabin được hấp thu nhanh chóng và rộng rãi sau khi uống với nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 1-2 giờ. Trong 20 đối tượng nhiễm HIV được dùng 200 mg emtricitabin mỗi ngày dưới dạng viên nang cứng, nồng độ đỉnh trong huyết tương ( $C_{\text{max}}$ ), nồng độ đáy ( $C_{\text{min}}$ ) và diện tích dưới đường cong thời gian nồng độ trong huyết tương trong khoảng thời gian dùng liều cách nhau 24 giờ (AUC) lần lượt là  $1,8 \pm 0,7 \mu\text{g/ml}$ ,  $0,09 \pm 0,07 \mu\text{g/ml}$  và  $10,0 \pm 3,1 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ . Nồng độ trong huyết tương ở trạng thái ổn định đạt ở mức xấp xỉ 4 lần so với giá trị IC90 *in vitro* đối với hoạt tính kháng HIV.

Khả dụng sinh học tuyệt đối của emtricitabin dạng viên nang cứng 200 mg ước tính là 93% và sinh khả dụng tuyệt đối của emtricitabin dạng dung dịch uống 10 mg/ ml ước tính là 75%.

Trong một nghiên cứu thí điểm ở trẻ em và một nghiên cứu tương đương sinh học ở người trưởng thành, dung dịch uống emtricitabin 10 mg/ ml bằng khoảng 80% sinh khả dụng của viên nang cứng emtricitabin 200 mg. Lý do của sự khác biệt này thì chưa rõ. Do sự khác biệt về tính khả dụng sinh học, cần 240 mg emtricitabin ở dạng dung dịch uống để có nồng độ emtricitabin trong huyết tương tương tự như sau khi dùng một viên nang cứng emtricitabin 200 mg. Do đó, trẻ em có cân nặng ít nhất 33 kg có thể dùng hoặc một viên nang cứng emtricitabin 200 mg mỗi ngày hoặc dung dịch uống emtricitabin với liều tối đa là 240 mg (24 ml), một lần mỗi ngày.

Dùng viên nang cứng emtricitabin 200 mg với bữa ăn giàu chất béo hoặc dùng dung dịch uống emtricitabin 10 mg/ ml với bữa ăn ít chất béo hoặc giàu chất béo không ảnh hưởng đến mức tiếp xúc toàn thân ( $\text{AUC}_{0-\infty}$ ) của emtricitabin. Do đó viên nang cứng emtricitabin 200 mg và dung dịch uống emtricitabin 10 mg/ ml có thể được dùng cùng với thức ăn hoặc không.

##### *Phân phối*

*In vitro* sự gắn kết của emtricitabin với các protein huyết tương ở người là < 4% và không phụ thuộc vào nồng độ trong khoảng 0,02-200  $\mu\text{g/ml}$ . Tỷ lệ nồng độ trung bình trong huyết tương so với trong máu khoảng 1,0 và nồng độ trung bình trong tinh dịch so với trong huyết tương khoảng 4,0.

Thể tích phân bố biểu kiến sau khi tiêm tĩnh mạch của emtricitabin là  $1,4 \pm 0,3 \text{ l/kg}$ , cho thấy emtricitabin được phân bố rộng rãi khắp cơ thể cả dịch nội bào và ngoại bào.

##### *Chuyển dạng sinh học*

Có sự hạn chế trong chuyển hóa của emtricitabin. Sự chuyển dạng sinh học của emtricitabin bao gồm quá trình



oxy hóa phân tử thiol để tạo ra các đồng phân không đối quang của 3'-sulphoxid (khoảng 9% liều) và liên hợp với acid glucuronic tạo thành 2'-O-glucuronid (khoảng 4% liều).

Emtricitabin không ức chế *in vitro* sự chuyển hóa thuốc qua trung gian các isoenzym CYP450 của con người: 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 và 3A4.

Ngoài ra, emtricitabin không ức chế uridin-5'-diphosphoglucuronyl transferase, enzym chịu trách nhiệm cho sự glucuronid hóa.

#### *Thải trừ*

Emtricitabin chủ yếu được thải trừ bởi thận với tỉ lệ tìm lại được hoàn toàn của liều trong nước tiểu (khoảng 86%) và phân (khoảng 14%). 13% liều emtricitabin đã được tìm thấy trong nước tiểu dưới dạng ba chất chuyển hóa. Độ thanh thải hệ thống của emtricitabin trung bình 307 ml/phút (4,03 ml/phút/kg). Sau khi uống, thời gian bán thải của emtricitabin là khoảng 10 giờ.

#### *Tính tuyến tính/ phi tuyến tính*

Được động học của emtricitabin tỷ lệ thuận với liều trong khoảng liều 25-200 mg sau khi dùng liều đơn hoặc lặp lại. Được động học nội bào: Trong một nghiên cứu lâm sàng, thời gian bán hủy nội bào của emtricitabin-triphosphat trong tế bào máu đơn nhân ngoại vi là 39 giờ. Mức triphosphat nội bào tăng theo liều, nhưng đạt trạng thái ổn định ở liều 200 mg hoặc cao hơn.

#### *Người lớn bị suy thận*

Các thông số dược động học được xác định sau khi dùng một liều duy nhất 200 mg emtricitabin dạng viên nang cứng cho 30 đối tượng không nhiễm HIV với mức độ suy thận khác nhau. Các đối tượng được phân nhóm theo độ thanh thải creatinin ban đầu (> 80 ml/phút là chức năng thận bình thường, 50-80 ml/phút là suy thận nhẹ, 30-49 ml/phút là suy thận vừa, < 30 ml/phút là suy thận nặng, <15 ml/phút là mất chức năng thận cần thẩm phân máu).

Mức tiếp xúc toàn thân của emtricitabin (trung bình ± độ lệch chuẩn) tăng từ 11,8 ± 2,9 µg/h/ml ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường lên tương ứng 19,9 ± 1,1, 25,0 ± 5,7 và 34,0 ± 2,1 µg/h/ml ở bệnh nhân suy thận nhẹ, trung bình và nặng.

Ở bệnh nhân bị bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD) thẩm phân máu, khoảng 30% liều emtricitabin đã được tìm thấy trong chất thẩm tích sau một đợt thẩm phân dài 3 giờ, mà được bắt đầu trong vòng 1,5 giờ sau khi dùng emtricitabin (lưu lượng máu là 400 ml/phút và tốc độ dòng của chất thẩm tích khoảng 600 ml/phút).

#### *Suy gan*

Được động học của emtricitabin chưa được nghiên cứu ở những người không bị nhiễm HBV với mức độ suy gan khác nhau. Nhìn chung, dược động học emtricitabin ở những người bị nhiễm HBV cũng tương tự như ở người khoẻ mạnh và ở người nhiễm HIV.

#### *Tuổi tác*

Dữ liệu về dược động học không có sẵn ở người trên 65 tuổi.

#### *Giới tính*

Mặc dù  $C_{max}$  và  $C_{min}$  trung bình cao hơn khoảng 20% và AUC trung bình cao hơn 16% ở nữ giới so với nam giới, nhưng sự khác biệt này không được coi là có ý nghĩa lâm sàng.

#### *Chủng tộc*

Không có sự khác biệt quan trọng nào về dược động học trên lâm sàng do chủng tộc được xác định.

#### *Trẻ em*

Nhìn chung, dược động học của emtricitabin ở trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ và thanh thiếu niên (từ 4 tháng - 18 tuổi) tương tự như ở người lớn.

AUC trung bình ở 77 trẻ sơ sinh, trẻ em và thanh thiếu niên dùng 6 mg/kg emtricitabin 1 lần/ngày dưới dạng dung dịch uống hoặc 200 mg emtricitabin dưới dạng viên nang cứng một lần/ngày có AUC trung bình là 10,0 µg·h/ml tương tự như ở 20 người lớn uống 200 mg emtricitabin dưới dạng viên nang cứng 1 lần/ngày.

Trong một nghiên cứu mở nhãn, không so sánh, dữ liệu về dược động học được thu thập từ 20 trẻ sơ sinh của các bà mẹ nhiễm HIV đã dùng dung dịch uống emtricitabin 2 đợt, mỗi đợt 4 ngày vào giữa tuần đầu tiên sau sinh và 3 tháng tuổi với mức liều 3 mg/kg một lần/ngày. Liều này bằng một nửa so với liều dùng cho trẻ sơ sinh từ 4 tháng tuổi trở lên (6 mg/kg). Độ thanh thải biểu kiến toàn thân ở trạng thái ổn định (CL/F) tăng theo tuổi trên thời kỳ 3 tháng với mức giảm AUC tương ứng. Mức tiếp xúc của emtricitabin trong huyết tương (AUC) ở trẻ sơ sinh đến 3 tháng tuổi, dùng liều 3 mg/kg emtricitabin một lần/ngày cũng tương tự như dùng liều 6 mg/kg/ngày ở người lớn và trẻ em từ 4 tháng tuổi trở lên.

## 2. **Chỉ định**

MAXXEMVA® 200 được chỉ định kết hợp với các thuốc kháng virus khác để điều trị nhiễm HIV-1 ở người lớn và trẻ em từ 4 tháng tuổi trở lên.

Chỉ định này dựa trên các nghiên cứu ở những bệnh nhân chưa được điều trị và những bệnh nhân đã được điều trị có kiểm soát virus học ổn định. Không có kinh nghiệm về việc sử dụng MAXXEMVA® 200 ở những bệnh nhân đang thất bại với phác đồ điều trị hiện tại của họ hoặc những người đã thất bại với nhiều phác đồ điều trị.

Khi quyết định dùng một phác đồ mới cho những bệnh nhân đã thất bại trong một phác đồ điều trị kháng retrovirus, cần xem xét cẩn thận các mô hình đột biến liên quan đến các thuốc khác nhau và lịch sử điều trị của từng bệnh nhân. Các thử nghiệm đề kháng (nếu có sẵn) có thể thích hợp.

## 3. **Liều lượng - Cách dùng**

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

MAXXEMVA® 200 có thể dùng với thức ăn hoặc không.

#### **Liều dùng**

*Người lớn:* Liều dùng khuyến cáo là 1 viên nang cứng 200 mg emtricitabin, 1 lần/ngày.

Nếu bệnh nhân quên dùng một liều MAXXEMVA® 200 trong vòng 12 giờ so với giờ dùng thuốc thường lệ, thì bệnh nhân nên dùng ngay liều thuốc đó có hoặc không có thức ăn càng sớm càng tốt và tiếp tục dùng lại thuốc như bình thường. Nếu bệnh nhân quên dùng một liều MAXXEMVA® 200 quá 12 giờ và gần tới lúc dùng liều kế tiếp, thì bệnh nhân không nên dùng liều đã quên và chỉ cần tiếp tục lại liều dùng thông thường.

Nếu bệnh nhân bị nôn trong vòng 1 giờ sau khi dùng MAXXEMVA® 200 thì nên dùng lại một liều khác. Nếu bệnh nhân bị nôn sau 1 giờ sau khi dùng MAXXEMVA® 200, thì bệnh nhân không cần dùng thêm một liều nữa.

#### *Các nhóm đối tượng đặc biệt*

*Người cao tuổi:* Không có dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả cho bệnh nhân trên 65 tuổi. Tuy nhiên, không cần phải điều chỉnh liều dùng hàng ngày được khuyến dùng cho người lớn trừ khi có bằng chứng về sự suy giảm chức năng thận.

*Suy thận:* Emtricitabin được bài tiết qua thận và mức tiếp xúc với emtricitabin tăng đáng kể ở bệnh nhân suy thận. Cần



điều chỉnh liều lượng hoặc khoảng liều ở tất cả các bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 30 ml/ phút.

Bảng 1 dưới đây cung cấp hướng dẫn điều chỉnh khoảng cách liều dùng cho MAXXEMVA® 200 theo mức độ suy thận. Tính an toàn và hiệu quả của việc điều chỉnh khoảng cách liều mỗi 72 hoặc 96 giờ ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 30 ml/ phút chưa được đánh giá lâm sàng. Do đó, cần theo dõi chặt chẽ đáp ứng lâm sàng đối với điều trị và chức năng thận ở những bệnh nhân này.

Bệnh nhân suy thận cũng có thể được cho dùng dung dịch uống emtricitabin 10 mg/ ml để giảm liều hàng ngày của emtricitabin. Xin xem tờ hướng dẫn sử dụng của dung dịch uống emtricitabin 10 mg/ ml.

Bảng 1. Hướng dẫn điều chỉnh khoảng cách liều cho MAXXEMVA® 200 theo độ thanh thải creatinin (CL<sub>Cr</sub>)

CL <sub>Cr</sub> (ml/ phút)	≥ 30	15-29	< 15 (mất chức năng thận, cần phải thăm phân máu)*
Liều dùng khuyến cáo của MAXXEMVA® 200	1 viên mỗi 24 giờ	1 viên mỗi 72 giờ	1 viên mỗi 96 giờ

\* Giả định một đợt thăm tách máu 3 giờ x 3 lần/ tuần bắt đầu từ ít nhất 12 giờ sau khi dùng liều cuối cùng của emtricitabin.

Những bệnh nhân có bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD) được điều trị bằng các hình thức lọc máu khác như thẩm tách màng bụng không được nghiên cứu và không thể đưa ra khuyến cáo về liều.

*Suy gan:* Không có dữ liệu để đưa ra khuyến cáo liều dùng cho bệnh nhân bị suy gan. Tuy nhiên, dựa trên sự chuyển hóa rất nhỏ của emtricitabin và đường thải trừ qua thận, có thể không cần phải điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan.

Nếu ngừng sử dụng MAXXEMVA® 200 ở những bệnh nhân đồng nhiễm HIV và HBV, những bệnh nhân này cần được theo dõi chặt chẽ về các bằng chứng về sự bùng phát viêm gan.

*Trẻ em:* MAXXEMVA® 200 được khuyến dùng cho trẻ từ 4 tháng tuổi trở lên và thanh thiếu niên đến 18 tuổi có trọng lượng ít nhất 33 kg có thể nuốt viên nang cứng là một viên nang cứng 200 mg, uống một lần mỗi ngày.

Không có dữ liệu về hiệu quả và chỉ có rất ít dữ liệu về an toàn của emtricitabin ở trẻ dưới 4 tháng tuổi. Do đó, MAXXEMVA® 200 không được khuyến cáo sử dụng ở những người dưới 4 tháng tuổi.

Không có dữ liệu để đưa ra khuyến cáo về liều ở những bệnh nhi bị suy thận.

**4. Chống chỉ định**

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

**5. Cảnh báo và thận trọng:**

*Nhìn chung*

Emtricitabin không được khuyến cáo là đơn trị liệu để điều trị nhiễm HIV. Thuốc phải được sử dụng kết hợp với các thuốc kháng retrovirus khác. Xin vui lòng tham khảo tờ hướng dẫn sử dụng của các thuốc kháng retrovirus khác được sử dụng trong phác đồ phối hợp.

*Sử dụng đồng thời với các thuốc khác*

Không nên dùng MAXXEMVA® 200 với bất kỳ thuốc nào khác có chứa emtricitabin hoặc các thuốc có chứa lamivudin.

*Nhiễm trùng cơ hội*

Bệnh nhân dùng emtricitabin hoặc bất cứ liệu pháp điều trị 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 cần được theo dõi chặt chẽ bởi các bác sỹ có kinh nghiệm trong điều trị bệnh nhân có bệnh liên quan đến HIV.

*Truyền nhiễm HIV*

Mặc dù việc ức chế virus hiệu quả bằng liệu pháp kháng retrovirus đã được chứng minh là làm giảm đáng kể nguy cơ

lây truyền tình dục, nhưng không thể loại bỏ được hoàn toàn nguy cơ. Các biện pháp phòng ngừa để ngăn ngừa lây truyền nên được thực hiện theo các hướng dẫn quốc gia.

*Chức năng thận*

Emtricitabin được thải trừ chủ yếu qua thận thông qua lọc cầu thận và bài tiết ống thận chủ động. Mức tiếp xúc với emtricitabin có thể tăng lên rõ rệt ở những bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/ phút) dùng 200 mg emtricitabin mỗi ngày dưới dạng viên nang cứng hoặc 240 mg dạng dung dịch uống. Do đó, cần phải điều chỉnh khoảng cách liều (sử dụng viên nang cứng MAXXEMVA® 200) hoặc giảm liều hàng ngày emtricitabin (sử dụng dung dịch uống emtricitabin 10 mg/ ml) ở tất cả các bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 30 ml/ phút. Tính an toàn và hiệu quả của hướng dẫn điều chỉnh khoảng cách liều được cung cấp trong phần 3. **Liều dùng – cách dùng** dựa trên dữ liệu được động học và mô hình hóa liều đơn và chưa được đánh giá lâm sàng. Do đó, cần theo dõi chặt chẽ đáp ứng lâm sàng đối với điều trị và chức năng thận ở bệnh nhân được điều trị với emtricitabin ở các khoảng liều kéo dài.

Cần thận trọng khi dùng đồng thời emtricitabin với các thuốc được thải trừ bằng cách bài tiết ống thận chủ động vì việc dùng đồng thời có thể làm tăng nồng độ trong huyết thanh của cả emtricitabin và thuốc dùng đồng thời, do cạnh tranh thải trừ qua đường này.

*Cân nặng và các thông số chuyển hóa*

Sự gia tăng cân nặng, mức lipid và glucose trong máu có thể xảy ra trong suốt quá trình điều trị kháng retrovirus. Những thay đổi như thế có thể liên quan đến sự kiểm soát bệnh và lối sống. Đối với lipid, trong một số trường hợp có bằng chứng về hiệu quả điều trị, trong khi tăng cân thì không có bằng chứng rõ ràng về tình trạng này có liên quan với bất kỳ điều trị đặc biệt nào. Để theo dõi mức lipid và glucose trong máu, hãy tham khảo các hướng dẫn điều trị HIV. Các rối loạn lipid cần được xử trí phù hợp về mặt lâm sàng.

*Chức năng gan*

Bệnh nhân có rối loạn chức năng gan trước đây bao gồm viêm gan mạn tính hoạt động có sự gia tăng tần suất chức năng gan bất thường trong thời gian sử dụng trị liệu phối hợp các thuốc kháng retrovirus (CART) và cần được theo dõi theo quy chuẩn. Bệnh nhân bị viêm gan loại B hoặc C mạn tính được điều trị với CART bị tăng nguy cơ biến chứng nghiêm trọng và có thể gây tử vong ở gan. Trong trường hợp điều trị đồng thời kháng virus viêm gan B hoặc C, hãy tham khảo tờ hướng dẫn sử dụng của các thuốc này. Nếu có bằng chứng về sự trầm trọng thêm của bệnh gan ở những bệnh nhân này, thì cần phải xem xét gián đoạn hoặc ngưng điều trị.

*Bệnh nhân đồng thời nhiễm virus viêm gan B (HBV)*

Emtricitabin có hoạt tính kháng HBV *in vitro*. Tuy nhiên, các dữ liệu giới hạn có sẵn về hiệu quả và sự an toàn của emtricitabin (dạng viên nang cứng 200 mg, 1 lần/ ngày) ở những bệnh nhân đồng thời nhiễm HIV và HBV. Việc sử dụng emtricitabin ở bệnh nhân bị HBV mạn tính gây ra mô hình đột biến tương tự trong kiểu YMDD quan sát được trong trị liệu lamivudin. Đột biến YMDD đề kháng với cả emtricitabin và lamivudin.

Bệnh nhân đồng thời nhiễm HIV và HBV nên được giám sát chặt chẽ với cả theo dõi lâm sàng và theo dõi các chỉ số xét nghiệm ít nhất vài tháng sau khi ngừng điều trị bằng emtricitabin để phát hiện sự tăng nặng thêm của viêm gan. Sự tăng nặng của bệnh như vậy được thấy sau khi ngừng điều trị bằng emtricitabin ở những bệnh nhân bị nhiễm HBV mà không bị nhiễm HIV đồng thời và được phát hiện chủ yếu bởi tăng cao alanin aminotransferase huyết thanh (ALT)



cộng thêm sự tái xuất hiện của ADN HBV. Ở một số bệnh nhân này, HBV tái hoạt động có liên quan đến bệnh gan nặng thêm, bao gồm cả mất bù và suy gan. Không có đủ bằng chứng để xác định liệu việc sử dụng lại emtricitabin có làm thay đổi quá trình bùng phát sau điều trị của viêm gan hay không. Ở những bệnh nhân bị bệnh gan hoặc xơ gan tiến triển, không nên ngừng điều trị vì sự bùng phát viêm gan đợt điều trị có thể dẫn đến gan mất bù.

**Rối loạn chức năng ty thể sau khi tiếp xúc trong tử cung (in utero)**

Chất tương tự nucleos(t)id có thể ảnh hưởng đến chức năng của ty thể ở mức độ khác nhau, được ghi nhận nhiều nhất với stavudin, didanosin và zidovudin. Đã có báo cáo về rối loạn chức năng ty thể ở trẻ sơ sinh âm tính với HIV bị tiếp xúc trong tử cung và/ hoặc sau sinh với các chất tương tự nucleosid; những điều này chủ yếu liên quan đến điều trị bằng các phác đồ có chứa zidovudin. Các phản ứng phụ chủ yếu được báo cáo là rối loạn huyết học (thiếu máu, giảm bạch cầu trung tính) và rối loạn chuyển hoá (tăng lactat máu, tăng lipase máu). Những phản ứng này thường có tính tạm thời. Triệu chứng rối loạn thần kinh muộn đã được báo cáo là hiếm (tăng trương lực cơ, co giật, hành vi bất thường). Các rối loạn thần kinh này là thoáng qua hay vĩnh viễn hiện chưa rõ. Khi phát hiện các triệu chứng này cần xem xét cho bất kỳ trẻ em nào bị phơi nhiễm trong tử cung với các chất tương tự nucleos(t)id, những trẻ có các triệu chứng lâm sàng nghiêm trọng nhưng không biết nguyên nhân, đặc biệt là những triệu chứng thần kinh. Những rối loạn này không ảnh hưởng đến các khuyến cáo hiện tại về sử dụng liệu pháp kháng retrovirus ở phụ nữ có thai để ngăn ngừa lây truyền HIV từ mẹ sang con.

**Hội chứng tái kích hoạt miễn dịch**

Ở những bệnh nhân có suy giảm miễn dịch trầm trọng ở thời điểm bắt đầu CART, một phản ứng viêm với các mầm bệnh cơ hội không có triệu chứng hoặc các mầm bệnh cơ hội còn sót lại có thể nảy sinh và gây ra các tình trạng lâm sàng nghiêm trọng hoặc làm trầm trọng thêm các triệu chứng. Thông thường, các phản ứng như vậy đã được quan sát thấy trong vài tuần đầu hoặc vài tháng bắt đầu CART. Các ví dụ có liên quan bao gồm viêm võng mạc cytomegalovirus, nhiễm trùng lao toàn thân và/ hoặc khu trú, và 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 là xảy ra trong quá trình tái kích hoạt miễn dịch; tuy nhiên, thời gian khởi phát được báo cáo khác nhau nhiều hơn và những sự kiện này có thể xảy ra nhiều tháng sau khi bắt đầu điều trị.

**Hoại tử xương**

Mặc dù được xem là do nhiều nguyên nhân (bao gồm sử dụng corticosteroid, uống rượu, suy giảm miễn dịch nặng, chỉ số khối cơ thể cao (BMI)), nhưng các trường hợp hoại tử xương đã được báo cáo, đặc biệt ở những bệnh nhân nhiễm HIV tiến triển và/ hoặc tiếp xúc lâu dài với CART. Bệnh nhân nên được tư vấn để tìm lời khuyên y khoa nếu họ gặp đau nhức khớp, cứng khớp hoặc vận động khó.

**Người cao tuổi**

MAXXEMVA® 200 chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân trên 65 tuổi. Bệnh nhân người cao tuổi có nhiều khả năng bị suy giảm chức năng thận; do đó cần thận trọng khi điều trị với MAXXEMVA® 200 cho bệnh nhân cao tuổi.

**Trẻ em**

Ngoài các phản ứng phụ đã ghi nhận ở người lớn, thiếu máu và biến màu da xảy ra thường xuyên hơn trong các thử nghiệm lâm sàng có liên quan đến bệnh nhi nhiễm HIV.

**Tá dược:**

Thuốc có chứa lactose. Do đó, bệnh nhân có bệnh di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu enzym lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

#### **6. Sử dụng thuốc cho phụ nữ mang thai**

Một lượng số liệu vừa phải về phụ nữ có thai (từ 300-1.000 kết quả) cho thấy không có dị dạng hay độc tính trên thai nhi/ trẻ sơ sinh liên quan với emtricitabin. Các nghiên cứu trên động vật không chỉ ra độc tính sinh sản. Việc sử dụng emtricitabin có thể được xem xét trong thai kỳ, nếu cần.

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

Emtricitabin được bài tiết trong sữa mẹ. Không có thông tin đầy đủ về ảnh hưởng của emtricitabin ở trẻ sơ sinh. Do đó không nên dùng MAXXEMVA® 200 trong thời gian cho con bú.

Theo nguyên tắc chung, khuyến phụ nữ nhiễm HIV không cho trẻ bú mẹ trong bất kỳ trường hợp nào để tránh lây truyền HIV sang trẻ sơ sinh.

#### **8. Ảnh hưởng tới khả năng lái xe và vận hành máy móc**

Không có nghiên cứu nào về ảnh hưởng đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc đã được thực hiện. Tuy nhiên, bệnh nhân cần được thông báo rằng chóng mặt đã được báo cáo trong quá trình điều trị với emtricitabin.

#### **9. Tương tác thuốc:**

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

*In vitro*, emtricitabin không ức chế sự trao đổi chất qua trung gian bất kỳ một đồng vị CYP450 sau đây của người: 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 và 3A4. Emtricitabin không ức chế enzym chịu trách nhiệm cho sự glucuronid hóa. Dựa trên kết quả của các thử nghiệm *in vitro* và các con đường thải trừ được biết của emtricitabin, khả năng tương tác qua trung gian CYP450 liên quan đến emtricitabin với các thuốc khác thấp.

Không có sự tương tác về mặt lâm sàng đáng kể khi dùng đồng thời với indinavir, zidovudin, stavudin, famciclovir hoặc tenofovir disoproxil fumarat.

Emtricitabin chủ yếu được bài tiết qua lọc cầu thận và bài tiết chủ động qua ống thận. Trừ famciclovir và tenofovir disoproxil fumarat, tác động của việc dùng đồng thời emtricitabin với các thuốc đã biết có ảnh hưởng đến chức năng thận chưa được đánh giá. Dùng đồng thời emtricitabin với các thuốc được thải trừ bằng bài tiết chủ động qua ống thận có thể làm tăng nồng độ trong huyết thanh của cả emtricitabin và thuốc dùng đồng thời do cạnh tranh thải trừ.

Chưa có kinh nghiệm lâm sàng về việc sử dụng đồng thời với các chất tương tự cytidin. Do đó, việc sử dụng emtricitabin kết hợp với lamivudin để điều trị nhiễm HIV hiện tại không được khuyến cáo.

#### **10. Tác dụng không mong muốn (ADR):**

**Rất thường gặp, ADR ≥ 1/10**

*Dạ dày – ruột:* tiêu chảy, buồn nôn.

*Cơ xương và mô liên kết:* tăng creatin kinase.

*Hệ thần kinh:* nhức đầu.

**Thường gặp, 1/100 ≤ ADR < 1/10:**

*Máu và hệ bạch huyết:* giảm bạch cầu trung tính.

*Hệ miễn dịch:* phản ứng dị ứng.

*Chuyển hóa và dinh dưỡng:* tăng triglycerid máu, tăng glucose máu.

*Tâm thần:* Mất ngủ, giấc mơ bất thường.

*Hệ thần kinh:* chóng mặt.

*Dạ dày – ruột:* tăng amylase bao gồm tăng amylase tuyến tụy, tăng lipase huyết thanh, nôn, đau bụng, chán ăn.

*Gan mật:* Tăng AST, và/ hoặc ALT, tăng bilirubin máu.



*Da và mô dưới da:* phát ban bóng nước, mụn mủ, dát sần, ngứa, mày đay, nám da (tăng sắc tố)

*Toàn thân:* đau, suy nhược.

**Ít gặp,  $1/1.000 \leq ADR < 1/100$**

*Da và mô dưới da:* phù mạch.

**11. Quá liều và cách xử trí**

Việc dùng đến 1.200 mg emtricitabin có liên quan đến các phản ứng không mong muốn được liệt kê ở trên.

Nếu quá liều xảy ra, bệnh nhân cần được theo dõi các dấu hiệu nhiễm độc và điều trị hỗ trợ tiêu chuẩn được áp dụng khi cần thiết.

Có thể loại trừ đến 30% liều emtricitabin bằng thẩm tách máu. Không biết liệu emtricitabin có thể được loại bỏ bằng cách thẩm tách màng bụng hay không.

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: 02513-566202 Fax: 02513-566203

**AMPHARCO U.S.A**

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



**TUQ.CỤC TRƯỞNG**

**P.TRƯỞNG PHÒNG**

*Nguyễn Ngọc Anh*

