

	C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Emtricitabine: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Tenofovir: AUC: ↑ 98% C _{max} : ↑ 79% C _{min} : ↑ 163%	
Ledipasvir/Sofosbuvir (90 mg/400 mg q.d.) + Emtricitabine/Rilpivirine/ Tenofovir disoproxil (200 mg/25 mg/245 mg q.d.)	Ledipasvir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Sofosbuvir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ GS-331007 ¹ : AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Emtricitabine: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Rilpivirine: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Tenofovir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Tenofovir: AUC: ↑ 40% C _{max} : ↔ C _{min} : ↑ 91%	Không nên điều chỉnh liều. Tăng tiếp xúc tenofovir có thể làm tăng các tác dụng phụ liên quan đến tenofovir, bao gồm cả rối loạn thận. Cần theo dõi chức năng thận chặt chẽ.
Ledipasvir/Sofosbuvir (90 mg/400 mg q.d.) + Dolutegravir (50 mg q.d.) + Emtricitabine/ Tenofovir disoproxil (200 mg/245 mg q.d.)	Sofosbuvir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ GS-331007 ¹ : AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Ledipasvir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Dolutegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Emtricitabine: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Tenofovir: AUC: ↑ 65 % C _{max} : ↑ 61 % C _{min} : ↑ 115 %	Không nên điều chỉnh liều. Tăng tiếp xúc tenofovir có thể làm tăng các tác dụng phụ liên quan đến tenofovir, bao gồm cả rối loạn thận. Cần theo dõi chức năng thận chặt chẽ.
Sofosbuvir/Velpatasvir (400 mg/100 mg q.d.) + Atazanavir/Ritonavir (300 mg q.d./100 mg q.d.) + Emtricitabine/Tenofovir disoproxil (200 mg/245 mg q.d.)	Sofosbuvir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ GS-331007 ¹ : AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Velpatasvir: AUC: ↔ C _{max} : ↑ 42 % C _{min} : ↑ 142 % C _{max} : ↑ 55 % C _{min} : ↑ 301 % Atazanavir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Ritonavir: AUC: ↔ C _{max} : ↑ 39 % C _{min} : ↑ 29 % Emtricitabine: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Tenofovir: AUC: ↔ C _{max} : ↑ 55 % C _{min} : ↑ 39 %	Nồng độ tenofovir trong huyết tương tăng khi dùng đồng thời tenofovir disoproxil với sofosbuvir/velpatasvir và Atazanavir/Ritonavir, điều này có thể làm tăng tác dụng không mong muốn liên quan đến tenofovir disoproxil khi sử dụng với sofosbuvir/velpatasvir và tăng cường được đồng học (ví dụ ritonavir hoặc cobicistat) chưa được thiết lập. Việc dùng kết hợp nên được thận trọng và theo dõi thận thường xuyên, nếu cần điều trị thay thế không phù hợp.
Sofosbuvir/Velpatasvir (400 mg/100 mg q.d.) + Darunavir/Ritonavir (800 mg q.d./100 mg q.d.) + Emtricitabine/Tenofovir disoproxil (200 mg/245 mg q.d.)	Sofosbuvir: AUC: ↑ 28 % C _{max} : ↑ 38 % C _{min} : ↑ 301 % GS-331007 ¹ : AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Velpatasvir: AUC: ↔ C _{max} : ↑ 24 % C _{min} : ↔ Darunavir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Ritonavir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Emtricitabine: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Tenofovir: AUC: ↑ 39 % C _{max} : ↑ 55 % C _{min} : ↑ 52 %	Nồng độ tenofovir trong huyết tương tăng khi dùng đồng thời tenofovir disoproxil với sofosbuvir/velpatasvir và Darunavir/Ritonavir, điều này có thể làm tăng tác dụng không mong muốn liên quan đến tenofovir disoproxil khi sử dụng với sofosbuvir/velpatasvir và tăng cường được đồng học (ví dụ ritonavir hoặc cobicistat) chưa được thiết lập. Việc dùng kết hợp nên được thận trọng và theo dõi thận thường xuyên, nếu cần điều trị thay thế không phù hợp.
Sofosbuvir/Velpatasvir (400 mg/100 mg q.d.) + Lopinavir/Ritonavir (800 mg/200 mg q.d.) + Emtricitabine/Tenofovir disoproxil (200 mg/245 mg q.d.)	Sofosbuvir: AUC: ↑ 29 % C _{max} : ↑ 41 % C _{min} : ↑ 301 % GS-331007 ¹ : AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Velpatasvir: AUC: ↔ C _{max} : ↑ 24 % C _{min} : ↔ Lopinavir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Ritonavir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Emtricitabine: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Tenofovir: AUC: ↑ 39 % C _{max} : ↑ 55 % C _{min} : ↑ 52 %	Nồng độ tenofovir trong huyết tương tăng khi dùng đồng thời tenofovir disoproxil với sofosbuvir/velpatasvir và lopinavir/ritonavir, điều này có thể làm tăng tác dụng không mong muốn liên quan đến tenofovir disoproxil khi sử dụng với sofosbuvir/velpatasvir và tăng cường được đồng học (ví dụ ritonavir hoặc cobicistat) chưa được thiết lập. Việc dùng kết hợp nên được thận trọng và theo dõi thận thường xuyên, nếu cần điều trị thay thế không phù hợp.
Sofosbuvir/Velpatasvir (400 mg/100 mg q.d.) + Raltegravir (400 mg b.i.d.) + Emtricitabine/Tenofovir disoproxil (200 mg/245 mg q.d.)	Sofosbuvir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ GS-331007 ¹ : AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Velpatasvir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Raltegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Emtricitabine: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Tenofovir: AUC: ↑ 46 % C _{max} : ↑ 46 % C _{min} : ↑ 70 %	Không nên điều chỉnh liều. Tăng tiếp xúc tenofovir có thể làm tăng các tác dụng phụ liên quan đến tenofovir, bao gồm cả rối loạn thận. Cần theo dõi chức năng thận chặt chẽ.
Sofosbuvir/Velpatasvir (400 mg/100 mg q.d.) + Efavirenz/Emtricitabine/ Tenofovir disoproxil (600 mg/200 mg/245 mg q.d.)	Sofosbuvir: AUC: ↔ C _{max} : ↑ 38 % C _{min} : ↑ 301 % GS-331007 ¹ : AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Velpatasvir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Efavirenz: AUC: ↑ 53 % C _{max} : ↑ 47 % C _{min} : ↑ 57 % Emtricitabine: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Tenofovir: AUC: ↑ 46 % C _{max} : ↑ 46 % C _{min} : ↑ 70 %	Dùng đồng thời sofosbuvir/velpatasvir và efavirenz có thể làm giảm nồng độ velpatasvir trong huyết tương. Không nên dùng đồng thời sofosbuvir/velpatasvir với efavirenz.

	Tenofovir: AUC: ↑ 81 % C _{max} : ↑ 77 % C _{min} : ↑ 121 %	
Sofosbuvir/Velpatasvir (400 mg/100 mg q.d.) + Emtricitabine/Rilpivirine/ Tenofovir disoproxil (200 mg/25 mg/245 mg q.d.)	Sofosbuvir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ GS-331007 ¹ : AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Velpatasvir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Emtricitabine: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Rilpivirine: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Tenofovir: AUC: ↑ 40 % C _{max} : ↑ 44 % C _{min} : ↑ 84 %	Không nên điều chỉnh liều. Tăng tiếp xúc tenofovir có thể làm tăng các tác dụng phụ liên quan đến tenofovir, bao gồm cả rối loạn thận. Cần theo dõi chức năng thận chặt chẽ.
Sofosbuvir/Velpatasvir/ Voxilaprevir (400 mg/ 100 mg/100 mg + 100 mg q.d.) + Darunavir (800 mg q.d.) + Ritonavir (100 mg q.d.) + Emtricitabine/ Tenofovir disoproxil (200 mg/245 mg q.d.)	Sofosbuvir: AUC: ↔ C _{max} : ↑ 30% C _{min} : N/A GS-331007 ¹ : AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : N/A Velpatasvir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Voxilaprevir: AUC: ↑ 143% C _{max} : ↑ 72% C _{min} : ↑ 300% Darunavir: AUC: ↔ C _{max} : ↑ 134% Ritonavir: AUC: ↑ 45% C _{max} : ↑ 60% Emtricitabine: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Tenofovir: AUC: ↑ 39% C _{max} : ↑ 48% C _{min} : ↑ 147%	Nồng độ tenofovir trong huyết tương tăng khi dùng đồng thời tenofovir disoproxil với sofosbuvir/velpatasvir/ voxilaprevir and darunavir/ ritonavir, điều này có thể làm tăng tác dụng không mong muốn liên quan đến tenofovir disoproxil, bao gồm cả rối loạn thận. Tính an toàn của tenofovir disoproxil khi sử dụng với sofosbuvir/velpatasvir/ voxilaprevir và tăng cường được đồng học (ví dụ ritonavir hoặc cobicistat) chưa được thiết lập. Việc dùng kết hợp nên được thận trọng và theo dõi thận thường xuyên.
Sofosbuvir (400 mg q.d.) + Efavirenz/Emtricitabine/ Tenofovir disoproxil (600 mg/200 mg/245 mg q.d.)	Sofosbuvir: AUC: ↔ C _{max} : ↑ 19% C _{min} : ↑ 19% GS-331007 ¹ : AUC: ↔ C _{max} : ↑ 23% Efavirenz: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Emtricitabine: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔ Tenofovir: AUC: ↑ 39% C _{max} : ↑ 48% C _{min} : ↑ 147%	Không cần điều chỉnh liều

1: Dữ liệu thu được từ việc dùng đồng thời với ledipasvir / sofosbuvir, dùng thuốc cách nhau 12 giờ cũng cho kết quả tương tự.
2: Các chất chuyển hóa của sofosbuvir.
3: Nghiên cứu được thực hiện với liều bổ sung voxilaprevir 100 mg để có được sự phơi nhiễm voxilaprevir ở bệnh nhân nhiễm HCV như mong đợi.
Các nghiên cứu tiền hành với các thuốc khác
Không có tương tác được đồng học có ý nghĩa lâm sàng khi điều trị phối hợp tenofovir disoproxil với emtricitabine, lamivudine, indinavir, efavirenz, nelfinavir, saquinavir, methadone, nabilin, rifampicin, tacrolimus, hoặc norgestimate tránh tái nội tiết tố / ethinyl estradiol.
Tenofovir disoproxil nên uống cùng với thức ăn, vì thực phẩm giúp tăng sinh khả dụng của tenofovir disoproxil.
* Tương kỵ với thuốc: Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.
Tác dụng không mong muốn của thuốc:
Tóm tắt dữ liệu tính an toàn
HIV-1 và viêm gan B : Ở những bệnh nhân dùng tenofovir disoproxil, các trường hợp viêm gan suy thận và óng thán (bao gồm hội chứng Fanconi) đôi khi dẫn đến bất thường về xương (một số trường hợp dẫn đến gãy xương) đã được báo cáo. Theo dõi chức năng thận được khuyến cáo cho bệnh nhân sử dụng thuốc.
HIV-1 : Khoảng 1/3 bệnh nhân có thể xuất hiện tác dụng phụ sau điều trị với tenofovir disoproxil kết hợp với các thuốc kháng retrovirus khác. Những phản ứng này thường ảnh hưởng đến tiêu hóa và thận. Khoảng 1% bệnh nhân điều trị với tenofovir disoproxil phải ngừng thuốc do ảnh hưởng tiêu hóa.
Việc sử dụng đồng thời tenofovir disoproxil và didanosin không được khuyến cáo vì điều này có thể dẫn đến tăng nguy cơ phản ứng có hại. Hiếm khi xảy ra viêm tụy, nhiễm axit lactic, từ vong đã được báo cáo.
Viêm gan B : Khoảng 1/4 số bệnh nhân có thể gặp phải các tác dụng phụ sau khi điều trị bằng tenofovir disoproxil, hầu hết là nhẹ. Trong các thử nghiệm lâm sàng trên bệnh nhân nhiễm HBV, phản ứng có hại thường gặp nhất với tenofovir disoproxil là buồn nôn (5,4%).
Đợt viêm gan cấp tính đã được báo cáo ở những bệnh nhân đang điều trị cũng như ở những bệnh nhân đã ngừng điều trị viêm gan B.
Rối loạn gan (ADR ≥ 1/10)
- Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ phosphat máu
- Rối loạn hệ thần kinh: Chóng mặt
- Rối loạn hệ tiêu hóa: Tiêu chảy, nôn, buồn nôn
- Rối loạn da và mô dưới da: Phát ban
- Rối loạn chức năng: Suy nhược cơ thể
Thương gầy (1/100 ≤ ADR < 1/10)
- Rối loạn hệ thần kinh: Đau đầu
- Rối loạn hệ tiêu hóa: Đau bụng, chướng bụng, đầy hơi
- Rối loạn gan mật: Tăng men gan
- Rối loạn chức năng: Một mệt
Ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100)
- Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ kali máu
- Rối loạn hệ tiêu hóa: Viêm tụy
- Rối loạn cơ xương và mô liên kết: Tiêu cơ vân¹, yếu cơ¹
- Rối loạn thận và tiết niệu: Suy thận cấp, suy thận, hoại tử ống thận cấp, viêm thận (bao gồm viêm thận kẽ cấp), sỏi thận nhẹ do thận
1: Tác dụng phụ này có thể xảy ra như là một hệ quả của bệnh lý ống thận cấp. Nhưng nó không được xem là có liên quan đến tenofovir disoproxil nếu không có bệnh lý ống thận cấp.

2: Tác dụng phụ này đã được xác định qua giám sát sau khi đưa ra thị trường nhưng không quan sát thấy trong các thử nghiệm lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên hoặc chương trình tiếp cận mở rộng tenofovir disoproxil. Các phản ứng tần suất được ước lượng từ một tính toán thống kê dựa trên tổng số bệnh nhân phơi nhiễm với tenofovir disoproxil trong các thử nghiệm lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên và chương trình tiếp cận mở rộng tiếp cận (n=7,319).
Mô tả các tác dụng phụ được lựa chọn:
HIV-1 và viêm gan B:
Suy thận
Tenofovir disoproxil có thể gây tổn thương thận do cân theo dõi chức năng thận chặt chẽ. Định lý ống thận gan thường hội hoặc cải thiện sau khi ngưng sử dụng tenofovir disoproxil. Tuy nhiên, ở một số bệnh nhân, giảm độ thanh thải creatinin không hoàn toàn giải quyết được mặc dù đã ngưng tenofovir disoproxil. Bệnh nhân có nguy cơ suy thận (như bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ về thận ban đầu, bệnh HIV tiến triển, bệnh nhân điều trị đồng thời với các thuốc gây độc cho thận) tăng nguy cơ phục hồi không hoàn toàn chức năng thận mặc dù đã ngưng tenofovir disoproxil.
Nhiễm toan axit lactic
Các trường hợp nhiễm toan lactic đã được báo cáo khi dùng tenofovir disoproxil đơn độc hoặc kết hợp với các thuốc kháng retrovirus khác. Bệnh nhân có các yếu tố ảnh hưởng như bệnh nhân mắc bệnh gan mật bị, hoặc bệnh nhân dùng đồng thời các thuốc có thể gây nhiễm axit lactic có nguy cơ bị nhiễm axit lactic nghiêm trọng khi điều trị với tenofovir disoproxil, bao gồm cả từ vong.
HIV-1:
Tương tác với didanosin
Chỉ định đồng thời tenofovir disoproxil và didanosin không được khuyến cáo vì tăng 40-60 % phơi nhiễm toàn thân với didanosin, làm tăng tác dụng phụ liên quan đến didanosin. Hiếm khi xảy ra viêm tụy và nhiễm axit lactic, đôi khi gây tử vong đã được báo cáo.
Các thông số chuyển hóa
Trong lượng và nồng độ lipid máu, glucose máu có thể tăng trong khi điều trị kháng retrovirus.
Hội chứng phục hồi miễn dịch
Bệnh nhân nhiễm HIV có suy giảm miễn dịch nghiêm trọng tại thời điểm bắt đầu CART, một phản ứng không có triệu chứng học giảm triệu chứng có hội chứng sốt lại có thể phát sinh. Rối loạn tự miễn (như bệnh Graves) cũng đã được báo cáo, tuy nhiên, thời điểm khởi phát biến đổi khác nhau và các tác dụng phụ này có thể xảy ra nhiều tháng sau khi bắt đầu điều trị.
Các đợt cấp của viêm gan trong quá trình điều trị

Trong các nghiên cứu trên bệnh nhân chưa từng sử dụng nucleoside, mức tăng ALT điều trị > 10 lần ULN (giới hạn trên của mức bình thường) và > 2 lần đường cơ sở xảy ra ở 2,6% bệnh nhân điều trị bằng tenofovir disoproxil. Tăng ALT có thời gian khởi phát trung bình 8 tuần, việc quyết định tiếp tục điều trị, trong phần lớn các trường hợp, liên quan đến việc giảm lượng virus > 2 log₁₀ copies / ml trước hoặc cùng với mức tăng ALT. Cần theo dõi định kỳ các chức năng gan trong quá trình điều trị.
Các đợt cấp của viêm gan sau khi ngưng điều trị
Ở những bệnh nhân nhiễm HBV, bằng chứng lâm sàng và cận lâm sàng về tình trạng viêm gan đã xảy ra sau khi ngưng điều trị HBV.
Người cao tuổi
Tenofovir disoproxil chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân trên 65 tuổi. Người cao tuổi suy giảm chức năng thận, do đó nên thận trọng khi điều trị với tenofovir disoproxil.
Bệnh nhân suy thận
Tenofovir disoproxil có thể gây độc cho thận, theo dõi chức năng thận chặt chẽ được khuyến cáo ở bệnh nhân điều trị bằng tenofovir. Việc sử dụng tenofovir disoproxil không được khuyến cáo ở bệnh nhân bị suy thận.
Thông báo nguy cơ tác dụng phụ hoặc được sử dụng những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.
Qua liều và cách xử trí:
Triệu chứng:
Nếu quá liều xảy ra với bệnh nhân, phải theo dõi bằng chứng ngộ độc và áp dụng phương pháp điều trị hỗ trợ chuẩn nếu cần thiết.
Cách xử trí:
Tenofovir có thể được loại bỏ qua thẩm phân máu, độ thanh thải trung bình qua thẩm phân máu của tenofovir là 134ml/phút. Vẫn chưa biết tenofovir có thể được loại bỏ qua thẩm phân phúc mạc hay không.
Đặc tính dược lý học:
Phân nhóm tác dụng dược lý: thuốc kháng virus, thuốc ức chế enzyme sao chép ngược nucleosid và nucleotid
Mô ATC: J05AF07
Cơ chế tác động và tác dụng dược lý học:
Tenofovir disoproxil fumarate là muối fumarate của tiền chất tenofovir disoproxil. Tenofovir disoproxil được hấp thu và chuyển sang dạng hoạt chất có tác dụng là tenofovir, là chất tương tự nucleosid monophosphat (nucleotid). Tenofovir sau đó được chuyển sang chất chuyển hóa có hoạt tính, tenofovir diphosphate. Tenofovir diphosphate có thời gian bán thải là 10 giờ trong tế bào đã hoạt hóa và 50 giờ trong tế bào máu đơn nhân ngoại vi (PBMCs). Tenofovir diphosphate ức chế enzyme sao chép ngược HIV-1 và HBV polymerase cạnh tranh gần trực tiếp với chất nền deoxyribonucleotid tự nhiên, chấm dứt chuỗi DNA sau khi sáp nhập vào DNA. Tenofovir diphosphate là chất ức chế yếu polymerase α,β của tế bào. Ở nồng độ lên đến 300 μmol/l, tenofovir không ảnh hưởng đến sự tổng hợp của DNA ti thể hoặc sự sản xuất axit lactic trong các thí nghiệm *in vitro*.
Dữ liệu liên quan đến HIV
Hoạt tính kháng virus HIV *in vitro*: nồng độ của tenofovir cần thiết để ức chế 50% (EC₅₀) chủng virus thí nghiệm tương đương của HIV-1 là 1-6 μmol/l trong dòng tế bào lympho và 1,1 μmol/l đối với HIV-1, phân nhóm B phần lớn từ PBMCs. Tenofovir cũng có hoạt tính kháng HIV-1 phân nhóm A, C, D, E, F, G, O và kháng HIV-α, trong tế bào đơn nhân/ đại thực bào. Tenofovir cho thấy hoạt tính *in vitro* kháng HIV-2 với EC₅₀ 4,9 μmol/l trong tế bào MT-4.
Độc tính: Chủng HIV-1 giảm nguy cơ mắc với tenofovir và có đột biến K65R trong enzyme sao chép ngược đã được chọn lọc trong *in vitro* và ở một số bệnh nhân. Trình tự tenofovir disoproxil ở những bệnh nhân có tiền sử kháng retrovirus với chủng che giấu đột biến K65R. Ngoài ra, sự thay thế K70E ở enzyme sao chép ngược HIV-1 đã được chọn bởi tenofovir và kết quả giảm tính nhạy cảm với tenofovir ở mức độ thấp. Nghiên cứu lâm sàng ở bệnh nhân đã điều trị trước đây được đánh giá hoạt tính kháng HIV của tenofovir disoproxil 245 mg (dạng fumarate) kháng chủng HIV-1 để kháng với các thuốc ức chế nucleosid. Kết quả ở những bệnh nhân nhiễm HIV loại 3 hoặc nhiều hơn 3 chất tương tự thymidin (TAMs) bao gồm một trong 2 sự đột biến enzyme sao chép ngược M41L hoặc L210W làm giảm đáp ứng với tenofovir disoproxil 245 mg (dạng fumarate).
Đặc tính dược động học:
Hấp thu:
Sau khi dùng đường uống tenofovir disoproxil ở người nhiễm HIV, tenofovir disoproxil được hấp thu nhanh và chuyển thành dạng tenofovir. Dùng da liều tenofovir disoproxil với bữa ăn cho bệnh nhân nhiễm HIV kết quả giá trị trung bình khả năng tiếp xúc (%CV), C_{max}, AUC và C_{min} tương ứng là 326 (36,6%) ng/ml, 3,324 (41,2%) ng.h/ml và 64,4 (39,4%) ng/ml. Nồng độ tối đa của tenofovir trong huyết thanh thu được trong vòng một giờ khi uống lúc đói và hai giờ khi uống cùng bữa ăn. Sinh khả dụng đường uống của tenofovir từ tenofovir disoproxil ở bệnh nhân uống lúc đói khoảng 25%. Dùng tenofovir disoproxil cùng với bữa ăn chỉ chiếm một nửa dung lượng được uống. AUC khoảng 40% và khoảng 14%. Sau khi uống liều đầu tiên tenofovir disoproxil ở bệnh nhân đã ăn, C_{max} trung bình trong huyết thanh từ 213 đến 375 ng/ml. Tuy nhiên, dùng tenofovir disoproxil với bữa ăn nhẹ không ảnh hưởng đáng kể đến dược động học của tenofovir.
Phân bố:
Sau khi dùng đường uống tenofovir disoproxil, tenofovir được phân bố vào hầu hết các mô với nồng độ cao nhất ở thận, gan và đường ruột (nghiên cứu tiền lâm sàng). *In vitro*, liên kết với protein của tenofovir với protein huyết tương và huyết thanh tương ứng nhỏ hơn 0,7 và 7,2%, nồng độ tenofovir trong khoảng 0,01 đến 25 μg/ml.
Chuyển hóa:
Trong các nghiên cứu *in vitro* đã xác định các tenofovir disoproxil và tenofovir đều không là chất nền của các enzyme CYP450. Hơn nữa, ở nồng độ cao hơn đáng kể (khoảng 300 lần) trong *in vivo*, tenofovir không thể hiện ức chế chuyển hóa thuốc trung gian trong *in vitro* bởi bất kỳ các đồng dạng CYP450 chính ở người có liên quan đến chuyển hóa sinh học của thuốc (CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9, CYP2E1, hoặc CYP1A1/2). Tenofovir disoproxil tại nồng độ 100 μmol/l không ảnh hưởng lên bất kỳ đồng dạng CYP450 nào, ngoại trừ CYP1A1/2, chuyển hóa chất nền CYP1A1/2 giảm ít (6%) nhưng có ý nghĩa thống kê đã được xác định. Dựa trên những dữ liệu này, không có tương tác đáng kể về mặt lâm sàng liên quan đến tenofovir disoproxil và các sản phẩm thuốc được chuyển hóa bởi CYP450.
Thải trừ:
Sau khi dùng đường uống, thời gian bán thải của tenofovir khoảng 12 đến 18 giờ. Các nghiên cứu đã được lập con đường bài tiết chủ động qua ống thận của ống thận là dòng chảy vào tế bào ống lượn bên các amino acid chuyển hóa ở người (hOAT1) và 3 và vận chuyển vào nước tiểu bằng protein đa kháng thuốc (MRPA).
Tuyến tính/không tuyến tính:
Dược động học của tenofovir không phụ thuộc vào liều tenofovir disoproxil khi nằm ngoài khoảng 75 đến 600 mg và không bị ảnh hưởng bởi lặp lại liều ở bất kỳ liều nào.
Giới:
Dữ liệu giới hạn đối với dược động học của tenofovir thu được ở phụ nữ cho thấy không có ảnh hưởng bởi giới tính.
Chứng độc:
Dược động học không được nghiên cứu cụ thể trên các chủng tộc khác nhau.
Trẻ em:
Dược động học ở trạng thái ổn định của tenofovir được đánh giá ở 8 bệnh nhân thanh thiếu niên nhiễm HIV-1 (12 đến <18 tuổi) với khối lượng cơ thể ≥ 35 kg và ở 23 bệnh nhân nhiễm HIV-1 từ 2 đến <12 tuổi (xem bảng 1). Khả năng tiếp xúc với tenofovir đạt được ở những bệnh nhân khi dùng đường uống liều tenofovir disoproxil 245 mg (dạng fumarate) hoặc 6,5 mg/kg khối lượng cơ thể tenofovir disoproxil (dạng fumarate) đến liều tối đa 245 mg tương tự khả năng tiếp xúc ở người lớn dùng liều tenofovir disoproxil 245 mg (dạng fumarate) mỗi ngày.
Bảng 1: Các thông số dược động học ở bệnh nhân nhi (trung bình ± SD)

Liều lượng	245 mg tenofovir disoproxil (dạng fumarate) 12 đến < 18 tuổi (n=8)	6,5 mg/kg tenofovir disoproxil (dạng fumarate) 2 đến < 12 tuổi (n=23)
C _{max} (μg/ml)	0,38 ± 0,13	0,24 ± 0,13
AUC _{tau} (μg.h/ml)	3,39 ± 1,22	2,59 ± 1,06

Nghiên cứu dược động học chưa được thực hiện ở trẻ em dưới 2 tuổi.
Bệnh nhân suy thận:
Các thông số dược động học của tenofovir được xác định theo đường dùng của liều đơn tenofovir disoproxil 245 mg (dạng fumarate) cho 40 người lớn không nhiễm HIV, HBV với các cấp độ suy thận khác nhau, cấp độ suy thận được định nghĩa phụ thuộc vào hệ số thanh thải creatinin (CrCl) (chức năng thận bình thường CrCl ≥ 80 ml/phút, suy thận nhẹ CrCl 50-79 ml/phút, suy thận trung bình CrCl 30-49 ml/phút, suy thận nặng CrCl 10-29 ml/phút). Giá trị tiếp xúc với thuốc (%CV) tenofovir tăng từ 2,185 (12%) ng.h/ml ở các đối tượng có chức năng thận bình thường lên 3,064 (30%) ng.h/ml, 6,009 (42%) ng.h/ml và 15,985 (45%) ng.h/ml, tương ứng ở bệnh nhân suy thận nhẹ, trung bình và nặng.
Dược động học của tenofovir ở bệnh nhân không thanh phân máu có độ thanh thải creatinin < 10 ml/phút và ở bệnh nhân bệnh thận giai đoạn cấp được kiểm soát bởi thẩm phân phúc mạc hoặc các hình thức khác của lọc máu chưa được nghiên cứu. Dược động học của tenofovir ở bệnh nhân nhi bị suy giảm chức năng thận chưa được nghiên cứu. Chưa có dữ liệu thích hợp để điều chỉnh liều dùng.
Bệnh nhân suy gan:
Liều đơn tenofovir disoproxil 245 mg (dạng fumarate) được dùng cho bệnh nhân không nhiễm HIV với các cấp độ suy thận khác nhau theo phân nhóm Child-Pugh-Turcotte (CPT). Dược động học của tenofovir thay đổi đáng kể ở các đối tượng suy gan khác nhau, do đó không cần điều chỉnh liều ở những đối tượng này. %CV trung bình của tenofovir, C_{max} và AUC_{0-∞} tương ứng là 223 (34,8%) ng/ml và 2,050 (50,8%) ng.h/ml ở người bình thường so với 289 (46,0%) ng/ml và 2,310 (43,5%) ng.h/ml ở người suy thận trung bình và 305 (24,8%) ng/ml và 2,740 (44,0%) ng.h/ml ở người suy thận nặng.
Độc tính của thuốc nội tế bào:
Ở tế bào máu đơn nhân ngoại vi người không phát triển, thời gian bán thải của tenofovir diphosphate khoảng 50 giờ, trong khi thời gian bán thải ở tế bào máu đơn nhân ngoại vi được kích thích phytohemagglutinin khoảng 10 giờ.
Quy cách đóng gói: Vi nhòm-PVC sửa. Hộp 3 vi, 6 vi, 10 vi x 10 viên. Kèm theo hướng dẫn sử dụng thuốc. Lô HDPE trắng đục. Hộp 1 lọ x 100 viên.
Điều kiện bảo quản: Để nơi khô thoáng, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.
Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
Không sử dụng thuốc quá 120 ngày kể từ khi mở nắp sử dụng lần đầu (thuộc dòng lọ) Số lô sản xuất, ngày sản xuất và hạn sử dụng xem trên bao bì chính của sản phẩm.
Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở.
Nhà sản xuất:
Công ty Cổ Phần Dược Medpharco
08 Nguyễn Trường Tộ, Phường Phước Vĩnh, thành phố Huế, tỉnh Thừa Thiên Huế
Tel: 19001010 - 0234.383731 *Fax: 0234.3826077