



Tafecta 中文说明书

【药物名】

Tenofovir alafenamide 替诺福韦艾拉酚胺

【商品名】

Tafecta, 简称 TAF

【生产公司】

Beacon Pharmaceuticals Ltd. 孟加拉碧康制药股份有限公司

【适应证和用途】

是适用为在有代偿的肝病成年中慢性乙型肝炎病毒 (HBV) 感染的治疗。

【剂型和规格】

口服片剂, 规格: 25mg/片。

【剂量和给药方法】

测试 TAF 的开始前

TAF 的开始前, 患者应被对 HIV-1 感染测试。在有 HIV 感染患者中不应单独使用 TAF。

建议如在临床上适当的所有患者中开始 TAF 前和治疗期间评估血清肌酐, 血清磷, 估算的肌酐清除率, 尿糖, 和尿蛋白。

在成年中推荐剂量

TAF 的推荐剂量是 25 mg(一片)与食物口服服用每天 1 次[见临床药理学(12.3)]。

在有肾受损患者中剂量

在有轻度, 中度, 或严重肾受损患者中无需 TAF 的剂量调整。建议在有终末肾病患者(估算

的肌酐清除率低于 15 mL 每分)不用 TAF。

在有肝受损患者中剂量

在有轻度肝受损患者(Child-Pugh A)中无需 TAF 的剂量调整。建议在有失代偿(Child-Pugh B 或 C)肝受损患者中不用 TAF。

【副作用】

最常见不良反应(发生率大于或等于 5%，所有级别)是头痛，腹痛，疲乏，咳嗽，恶心，和背痛。

【禁忌证】

无。

【警告和注意事项】

乳酸酸中毒/有脂肪变性的严重肝肿大

核苷类似物的使用,包括替诺福韦地索普西富马酸盐与其他抗病毒药联用曾报道乳酸酸中毒和有脂肪变性的严重肝肿大,包括致命性病例。这些病例的多数曾是在妇女。肥胖和延长核苷暴露可能是风险因子。当给予核苷类似物至任何有已知对肝病风险因子任何患者应特别谨慎对待;但是,在没有已知风险因子患者中也曾报道病例。在任何患者发生临床或实验室发现提示性乳酸酸中毒或明显肝毒性(其中可能包括肝肿大和脂肪变性甚至在缺乏明星的转氨酶升高)应暂停使用 TAF 治疗。

治疗终止后乙型肝炎的严重急性加重

抗-乙型肝炎治疗后的终止乙型肝炎的严重急性加重,包括 TAF,可能导致乙型肝炎严重急性加重。终止 TAF 患者应被严密监视临床和实验室两方面随访停止治疗后共至少几个月。

如适当,可能需要恢复抗-乙型肝炎治疗。

在有 HBV 和 HIV-1 共感染患者 HIV-1 耐药性发展的风险

由于 HIV-1 耐药性发展的风险 建议对 HIV-1 感染的治疗不要单独使用 TAF。尚未在有 HBV 和 HIV-1 共感染患者中确定 TAF 的安全性和疗效。对所有 HBV-被感染患者开始用 TAF 前应提供 HIV 抗体测试，和，如阳性，建议对有 HIV-1 共感染患者应使用一个适当抗逆转录病毒组合方案。

新发作或恶化肾受损

在动物毒理学研究和人类试验两者曾报道替诺福韦[tenofovir]前药的使用肾受损，包括急性肾衰和 Fanconi 综合证的病例(肾小管损伤与严重低磷血症)。在 TAF 的临床试验中，未曾有 Fanconi 综合征或近端肾小管病变 PRT)的病例。

有肾功能受损患者服用替诺福韦前药和服用肾毒性你、患者，包括非-甾体抗-炎药，是处于发生肾相关不良反应增加风险[见药物相互作用(7.2)]。

建议开始 TAF 前和期间在所有患如临床上适当者评估血清肌酐，血清磷，估算肌酐清除率，尿糖 和尿蛋白。在发生肾功能临床上显著意义减低或 Fanconi 综合证的证据患者终止 TAF。

【不良反应】

在说明书其他节中讨论以下不良反应：

- 乳酸酸中毒/有脂肪变性的严重肝肿大[见黑框警告和警告和注意事项(5.1)]
- 乙型肝炎的严重急性加重[见黑框警告和警告和注意事项(5.2)]
- 肾受损的新发作或恶化[见警告和注意事项(5.4)]

【药物相互作用】

对其他药物影响 TAF 潜能

TAF 是一种 P-糖蛋白(P-gp)和 BCRP 的底物。强烈影响 P-gp 和 BCRP 活性药物可能导致 在替诺福韦艾拉酚胺吸收中变化(见表 4)。诱导 P-gp 活性药物预计减低替诺福韦艾拉酚胺的吸收，导致替诺福韦艾拉酚胺的血浆浓度减低，它可能导致 TAF 治疗作用的缺失。TAF 与抑制 P-gp 和 BCRP 其他药物的共同给药可能增加替诺福韦艾拉酚胺的吸收和血浆浓度。

影响肾给药物

因为替诺福韦是主要地通过肾小球滤过和主动肾小管分泌的结合被肾脏排泄， TAF 与 drugs that 减低肾功能或对主动肾小管分泌完成的药物和其他肾消除药物的共同给药可能增加替诺福韦的浓度和这可能增加不良反应的风险。通过主动肾小管分泌药物的有些实例包括但不限于，阿昔洛韦[acyclovir]，西多福韦[cidofovir]，更昔洛韦[ganciclovir]，伐昔洛韦[valaciclovir]，缙更昔洛韦[valganciclovir]，氨基糖苷类[aminoglycosides](如，庆大霉素[gentamicin])，和高剂量或多次 NSAIDs[见警告和注意事项(5.4)]。

已确定的和其他潜在地显著相互作用

表 4 提供一个已确定的或潜在地临床显著药物相互作用的列出。药物相互作用描述是根据研究用替诺福韦艾拉酚胺进行或被预计药物相互作用是用 TAF 可能发生[对相互作用大小，见临床药理学(12.3)]。没有提供关于潜在的药物-药物相互作用与 HIV 抗病毒药资料(见处方资料对恩曲他滨[emtricitabine]/替诺福韦艾拉酚胺与 HIV 抗病毒药相互作用)。此表包括潜在地显著相互作用但不包括全部。

表 4 已确定和其他潜在地显著药物相互作用^a

同时药物类别：药名	对浓度的影响 ^b	临床评论
抗惊厥药： 卡马西平 ^c 、奥卡西平 ^c 苯巴比妥*、苯妥因*	↓ 替诺福韦艾拉酚胺	当与卡马西平共同给药时，the 替诺福韦艾拉酚胺剂量应被增加至两片每天1次。建议VEMLIDY不与奥卡西平，苯巴比妥，或苯妥因共同给药。
抗分支杆菌： 利福布汀 ^c 、利福平 ^c 、利福喷丁 ^c	↓ 替诺福韦艾拉酚胺	建议VEMLIDY不与利福布汀，利福平或利福喷丁共同给药。
草药产品：圣约翰草 *(<i>Hypericum perforatum</i>)	↓ 替诺福韦艾拉酚胺	建议VEMLIDY不与圣约翰草共同给药。

^a 此表未包括所有；^b ↓ = 减低；^c 表明一个进行药物相互作用研究；* P-gp诱导剂。

与 TAF 无临床上显著相互作用药物

根据与 TAF 进行药物相互作用研究,曾观察到与以下无临床上显著药物相互作用:炔雌醇,伊曲康唑[itraconazole],酮康唑[ketoconazole], ledipasvir/sofosbuvir, 米达唑仑[midazolam], 诺孕酯[norgestimate], 舍曲林[sertraline], sofosbuvir, 和 sofosbuvir/velpatasvir。

【特殊人群中使用】

妊娠

没有对 TAF 在妊娠妇女使用的人类数据以告知一个药物关联不良胎儿发育结局的风险。在动物研究中,当替诺福韦艾拉酚胺器官形成阶段期间被给予 TAF 的暴露在替诺福韦艾拉酚胺在推荐的每天剂量暴露等同于或 51 倍(分别大鼠和兔)时未观察到不良发育影响[见数据]。在替诺福韦暴露约 12 倍于 TAF 的每天推荐剂量暴露,当 TDF(替诺福韦地索普西富马酸盐)子代是通过哺乳给予时无不良影响。

【肾受损】

有轻度,中度,或严重肾受损患者中无 TAF 剂量调整。建议在肾病终末期患者中(估算肌酐清除率低于 15 mL 每分钟)不用 TAF[见临床药理学(12.3)]。

【肝受损】

在有轻度肝受损(Child-Pugh A)患者无 TAF 剂量调整。在有失代偿肝硬化(Child-Pugh B 或 C)患者中未曾确定 TAF 的安全性和疗效;所以建议在有失代偿(Child-Pugh B 或 C)肝受损患者不用 TAF[见剂量和给药方法(2.4)和临床药理学(12.3)]。

【药物过量】

如过量发生时，监视患者毒性的证据。用 TAF 药物过量的治疗一般支持措施组成包括生命指征的监视以及患者的临床状态的观察。替诺福韦是有效地被血液透析去除有一个提取系数约 54%。

【特殊人群】

老年患者，种族，和性别

由于种族或性别已确定在替诺福韦艾拉酚胺或替诺福韦药代动力学无临床相关差别。在年龄 65 和以上受试者有限数据提示在替诺福韦艾拉酚胺或替诺福韦药代动力学临床相关差别的缺乏[见在特殊人群中使用(8.5)]。

有肾受损患者

相对于有正常肾功能受试者(估算肌酐清除率 ≥ 90 mL/min)，在有严重肾受损受试者替诺福韦艾拉酚胺和替诺福韦全身暴露分别为 1.9-倍和 5.7-倍较高。尚未在有肌酐清除率低于 15 mL 每分钟患者中评价替诺福韦艾拉酚胺的药代动力学。

有肝受损患者

相对于有正常肝功能受试者，在有轻度肝受损受试者替诺福韦艾拉酚胺和替诺福韦全身暴露分别较低 7.5%和 11%。

HIV 和/或丙型肝炎病毒共感染

尚未在有 HIV 和/或丙型肝炎病毒共感染受试者完全地评价替诺福韦艾拉酚胺的药代动力学。

【生产企业】

企业名称：碧康制药股份有限公司

Beacon Pharmaceuticals Ltd.

工厂地址：孟加拉迈门辛市巴鲁卡县卡塔里镇

Kathali, Bhaluka, Mymensingh, Bangladesh