# Nexataf Tenofovir Alafenamide

# COMPOSITION

NEXATAF Tablet: Each film coated tablet contains Tenofovir Alafenamide Fumarate INN which is equivalent to 25 mg Tenofovir Alafenamide.

# INDICATIONS AND USAGE

NEXATAF is indicated for the treatment of chronic hepatitis B virus (HBV) infection in adults with compensated liver disease.

# DOSAGE AND ADMINISTRATION

**Recommended Dosage in Adults** The recommended dosage of NEXATAF is 25 mg (one tablet) taken orally once daily with food.

# **Dosage in Patients with Renal Impairment**

No dosage adjustment of NEXATAF is required in patients with mild, moderate, or severe renal impairment. NEXATAF is not recommended in patients with end stage renal disease (estimated creatinine clearance below 15 mL per minute).

# Dosage in Patients with Hepatic Impairment

No dosage adjustment of NEXATAF is required in patients with mild hepatic impairment (Child-Pugh A). NEXATAF is not recommended in patients with decompensated (Child-Pugh B or C) hepatic impairment.

# CONTRAINDICATIONS

Sensitivity to Tenofovir Alafenamide Fumarate or any of the added pharmaceutical additives.

#### WARNINGS AND PRECAUTIONS

#### Severe Acute Exacerbation of Hepatitis B after Discontinuation of Treatment

Discontinuation of anti-hepatitis B therapy, including NEXATAF, may result in severe acute exacerbations of hepatitis B. Patients who discontinue NEXATAF should be closely monitored with both clinical and laboratory follow-up for at least several months after stopping treatment. If appropriate, resumption of anti-hepatitis B therapy may be warranted.

#### Risk of Development of HIV-1 Resistance in Patients Coinfected with HBV and HIV-1

Due to the risk of development of HIV-1 resistance, NEXATAF alone is not recommended for the treatment of HIV-1 infection. The safety and efficacy of Tenofovir Alafenamide have not been established in patients coinfected with HBV and HIV-1. HIV antibody testing should be offered to all HBV-infected patients before initiating therapy with Tenofovir Alafenamide, and, if positive, an appropriate antiretroviral combination regimen that is recommended for patients coinfected with HIV-1 should be used.

## New Onset or Worsening Renal Impairment

Renal impairment, including cases of acute renal failure and Fanconi syndrome (renal tubular injury with severe hypophosphatemia), has been reported with the use of tenofovir prodrugs in both animal toxicology studies and human trials. In clinical trials of Tenofovir Alafenamide, there have been no cases of Fanconi syndrome or Proximal Renal Tubulopathy (PRT).

Patients taking tenofovir prodrugs who have impaired renal function and those taking nephrotoxic agents, including non-steroidal anti-inflammatory drugs, are at increased risk of developing renal-related adverse reactions.

It is recommended that serum creatinine, serum phosphorous, estimated creatinine clearance, urine glucose, and urine protein be assessed before initiating NEXATAF and during therapy in all patients as clinically appropriate. Discontinue NEXATAF in patients who develop clinically significant decreases in renal function or evidence of Fanconi syndrome.

# Lactic Acidosis/Severe Hepatomegaly with Steatosis

Lactic acidosis and severe hepatomegaly with steatosis, including fatal cases, have been reported with the use of nucleoside analogs, including Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF), another prodrug of tenofovir, alone or in combination with other antiretrovirals. Treatment with NEXATAF should be suspended in any patient who develops clinical or laboratory findings suggestive of lactic acidosis or pronounced hepatotoxicity (which may include hepatomegaly and steatosis even in the absence of marked transaminase elevations).

### **ADVERSE REACTIONS**

Severe Acute Exacerbation of Hepatitis B, New Onset or

# Everest

Drugs without Clinically Significant Interactions with NEXATAF Based on drug interaction studies conducted with Tenofovir Alafenamide, no clinically significant drug interactions have

observed with: ethinyl estradiol, itraconazole, been ketoconazole, ledipasvir/sofosbuvir, midazolam, norgestimate, sertraline, and sofosbuvir.

#### USE IN SPECIFIC POPULATIONS Pregnancy

There are no human data on the use of Tenofovir Alafenamide in pregnant women to inform a drug-associated risks of adverse fetal developmental outcome. In animal studies, no adverse developmental effects were observed when tenofovir alafenamide was administered during the period of organogenesis at exposure equal to or 51 times (rats and rabbits, respectively) the tenofovir alafenamide exposure at the recommended daily dose.

### Lactation

It is not known whether Tenofovir Alafenamide and its metabolites are present in human breast milk, affect human milk production, or have effects on the breastfed infant. No adverse effects were observed in the offspring when TDF (Tenofovir Disoproxil Fumarate) was administered through lactation at Tenofovir exposures of approximately 12 times the exposure at the recommended daily dosage of Tenofovir Alafenamide.

#### Pediatric Use

Safety and effectiveness of Tenofovir Alafenamide in pediatric patients less than 18 years of age have not been established.

#### Geriatric Use

Clinical trials of Tenofovir Alafenamide did not include sufficient numbers of subjects aged 65 and over to determine whether they respond differently from younger subjects.

#### **Renal Impairment**

No dosage adjustment of Tenofovir Alafenamide is required in patients with mild, moderate, or severe renal impairment. Tenofovir Alafenamide is not recommended in patients with end stage renal disease (estimated creatinine clearance below 15 mL per minute)

#### Hepatic Impairment

No dosage adjustment of Tenofovir Alafenamide is required in patients with mild hepatic impairment (Child-Pugh A). The safety and efficacy of Tenofovir Alafenamide in patients with decompensated cirrhosis (Child-Pugh B or C) have not been established; therefore Tenofovir Alafenamide is not recommended in patients with decompensated (Child-Pugh B or C) hepatic impairment.

# OVERDOSAGE

If overdose occurs, monitor patient for evidence of toxicity. Treatment of overdosage with Tenofovir Alafenamide consists of general supportive measures including monitoring of vital signs as well as observation of the clinical status of the patient. Tenofovir is efficiently removed by hemodialysis with an extraction coefficient of approximately 54%.

# DESCRIPTION

Tenofovir Alafenamide, a hepatitis B virus (HBV) nucleoside analog reverse transcriptase inhibitor, is converted in vivo to Tenofovir, an acyclic nucleoside phosphonate (nucleotide) analog of adenosine 5'-monophosphate.

The chemical name of Tenofovir Alafenamide Fumarate drug substance is L-alanine, N-[(S)-[[(1R)-2-(6-amino-9H-purin-9-yl)-1-methylethoxy]methyl]phenoxyphosphinyl]-, 1-methylethyl ester, (2E)-2-butenedioate (2:1). It has an empirical formula of  $C_{21}H_{29}O_5N_6P\bullet \frac{1}{2}(C_4H_4O_4)$  and a formula weight of 534.50. It has the following structural formula:



Tenofovir Alafenamide Fumarate is a white to off-white or tan powder with a solubility of 4.7 mg per mL in water at 20 °C.

Each NEXATAF tablet contains Tenofovir Alafenamide 25 mg

# Nexataf Tenofovir Alafenamide

# Specific Populations

Geriatric Patients, Race, and Gender No clinically relevant differences in Tenofovir Alafenamide or Tenofovir pharmacokinetics due to race or gender have been identified. Limited data in subjects aged 65 and over suggest a lack of clinically relevant differences in Tenofovir Alafenamide or Tenofovir pharmacokinetics.

# Patients with Renal Impairment

Relative to subjects with normal renal function (estimated creatinine clearance ≥90 mL/min), the Tenofovir Alafenamide and Tenofovir systemic exposures in subjects with severe renal impairment were 1.9-fold and 5.7-fold higher, respectively. The pharmacokinetics of Tenofovir Alafenamide have not been evaluated in patients with creatinine clearance less than 15 mL per minute.

# Patients with Hepatic Impairment

Relative to subjects with normal hepatic function, Tenofovir Alafenamide and Tenofovir systemic exposures were 7.5% and 11% lower in subjects with mild hepatic impairment, respectively.

HIV and/or Hepatitis C Virus Coinfection

The pharmacokinetics of Tenofovir Alafenamide have not been fully evaluated in subjects coinfected with HIV and/or hepatitis C virus.

# NONCLINICAL TOXICOLOGY

Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility

Since Tenofovir Alafenamide is rapidly converted to Tenofovir and a lower Tenofovir exposure in rats and mice was observed after Tenofovir Alafenamide administration compared to Tenofovir Disoproxil Fumarate administration, carcinogenicity studies were conducted only with Tenofovir Disoproxil Fumarate. Long-term oral carcinogenicity studies of Tenofovir Disoproxil Fumarate in mice and rats were carried out at exposures up to

approximately 10 times (mice) and 4 times (rats) those observed in humans at the 300 mg therapeutic dose of Tenofovir Disoproxil Fumarate for chronic hepatitis B. The Tenofovir exposure in these studies was approximately 151 times (mice) and 50 times (rat) those observed in humans after administration of Tenofovir Alafenamide Fumarate treatment. At the high dose in female mice. liver adenomas were increased at Tenofovir exposures approximately 151 times those observed after Tenofovir Alafenamide Fumarate administration in humans. In rats, the study was negative for carcinogenic findings.

Tenofovir Alafenamide was not genotoxic in the reverse mutation bacterial test (Ames test), mouse lymphoma or rat micronucleus assays.

There were no effects on fertility, mating performance or early embryonic development when Tenofovir Alafenamide was administered to male rats at a dose equivalent to 155 times the human dose based on body surface area comparisons for 28 days prior to mating and to female rats for 14 days prior to mating through Day 7 of gestation.

# PHARMACEUTICAL INFORMATION **How Supplied**

# NEXATAF Tablet: Each HDPE bottle of NEXATAF contains 30 tablets, a silica gel desiccant and polyester coil with a child-resistant closure.

#### Storage

Store at room temperature, below 30°C (86°F). Do not remove desiccant. Dispense in original bottle

Keep NEXATAF out of the sight and reach of children.

Manufactured By **Everest Pharmaceuticals Ltd.** BSCIC, Kanchpur, Narayangoni, Bangladesh

# নিক্সাঢ্যাফ টেনোফোভির এলাফেনামাই

### উপাদান

নেক্সাট্যাফ ট্যাবলেটঃ প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে আছে টেনোফোভির এ্যালাফিনামাইড ফিউমারেট আইএনএন যা ২৫ মিঃ গ্রাঃ টেনোফোভির এ্যালাফিনামাইড এর সমতৃল্য।

# বৰ্ণনা

টেনোফোভির এলাফেনামাইড হচ্ছে টেনোফোভির (২-ডিঅক্সিএডিনোসিন মনোফসফেট এনালগ) এর ফসফোনামাইডেট প্রেড্রাগ। টেনোফোভির এলাফেনামাইড প্রাথমিকভাবে হেপাটিক আপটেক ট্রান্সপোর্টার OATP1B1 ও OATP1B3 এর সাহায্যে প্যাসিভ ডিফিউশনের মাধ্যমে প্রাইমারি হেপাটোসাইটে প্রবেশ করে। টেনোফোভির এলাফেন-ামাইড প্রাইমারি হেপাটোসাইটে carboxylesterase1 এর মাধ্যমে প্রাথমিকভাবে হাইড্রোলাইজড হয়ে টেনোফোভির গঠন করে। কোষের মধ্যকার টেনোফোভির ফসফোরাইলেটেড হয়ে ফার্মাকোলজিক্যালি সক্রিয় টেনোফোভির ডাইফসফেটে পরিণত হয়। টেনোফোভির ডাইফসফেট হেপাটাইটিস-বি রিভার্স ট্রাঙ্গক্রিপটেসকে বাঁধা প্রদান করে, ফলে ডিএনএ রেপ্লিকেশন হতে পারে না এবং ডিএনএ চেইন বিনষ্ট হয়ে যায়।

#### নিৰ্দেশনা

**নেক্সাট্যাফ** দীর্ঘ মেয়াদি হেপাটাইটিস বি ভাইরাসের চিকিৎসায় নির্দেশিত।

# মাত্রা এবং সেবনবিধি

# নিৰ্দেশিত মাত্ৰা

প্রতিদিন ২৫ মিঃ গ্রাঃ (১টি ট্যাবলেট) খাওয়ার পরে দিনে একবার নির্দেশিত।

#### বক্সের অকার্যকারিতায় মাত্রার সমন্বয়

স্বল্প, মাঝারি অথবা বেশি মাত্রায় বৃক্কের অকার্যকরী রোগীদের ক্ষেত্রে টেনোফোভির এলাফেনামাইডের মাত্রার সমন্বয়ের প্রয়োজন নেই। যে সকল রোগীদের ক্রিয়েটিনিন ক্রিয়ারেন্স ১৫ মিঃ লিঃ/মিনিট এর কম তাদের ক্ষেত্রে টেনোফোভির এলাফেনামাইড নির্দেশিত নয়।

### যকৃতের অকার্যকারিতায় মাত্রার সমন্বয়

স্বল্প মাত্রার যকৃতের অকার্যকারীতায় (Child-Pugh A) টেনোফোভির এলাফেনামাই-ডর মাত্রা সমন্বয়ের প্রয়োজন নেই। মাঝারি থেকে বেশি মাত্রায় বুক্কের অকার্যকারীতায় (Child-Pugh B or C) এর ক্ষেত্রে টেনোফোভির এলাফেনামাইড নির্দেশিত নয়।

### ভাব এবং পিঠে ব্যাথা হতে পারে।

# ড্রাগ ইন্টার্য্যাকশন টেনোফোভির এলাফেনামাইড এর উপর অন্যান্য ওষুধের প্রভাব টেনোফোভির এলাফেনামাইড পি-গ্লাইকোপ্রোটিন ও BCRP এর একটি Substrate। P-gp ও BCRP এর উপর যে সকল ওয়ুধের শক্তিশালী প্রভাব আছে, সে সকল ওয়ুধ

টেনোফোভির এলাফেনামাইড এর শোষণকে প্রভাবিত করতে পারে। যে সকল ওযুধ P-gp এর কাজকে সহায়তা প্রদান করে, সেগুলি টেনোফোভির এলাফেনামাইড এর শোষণ হাস করে রক্তে টেনোফোভির এলাফেনামাইড এর ঘনতু কমিয়ে দেয়। ফলে টেনোফোভির এলাফেনামাইড এর কার্যকারিতা হ্রাস পায়। যে সকল ওষুধ P-gp ও BCRP এর কাজকে বাঁধা প্রদান করে, তাদের সাথে টেনোফোভির এলাফেনামাইড প্রয়োগ করলে রক্তে এর শোষণ ও ঘনত্ব বৃদ্ধি পায়।

### যেসব ড্রাগ রেনাল ফাংশনকে প্রভাবিত করে

যেহেতু টেনোফোভির মূলত বৃক্ক দ্বারা অপসারিত হয়, তাই যেসব ওষুধ রেনাল ফাংশন কমাতে পারে তাদের সাথে টেনোফোভির ব্যবহার করলে টেনোফোভিরের প্রাজমা ঘনতু বেড়ে যেতে পারে বা বৃক্কীয় পথে যেসব ওষুধ অপসারিত হয়, তাদের প্লাজমা ঘনতু বাডিয়ে দিতে পারে।

# প্রতিষ্ঠিত ও সম্ভাব্য গুরুত্বপূর্ণ ড্রাগ ইন্টার্যাকশন

নিচের টেবিলে ক্লিনিক্যাল ট্রায়াল এর মাধ্যমে প্রতিষ্ঠিত ও সম্ভাব্য গুরুত্বপূণ ড্রাগ ইন্টার্যাকশনসমূহ উল্লেখ করা হল।<sup>a</sup>

ওষুধের শ্রেণী ও নাম	ঘনত্বের উপর প্রভাব <sup>b</sup>	চিকিৎসা সংক্রান্ত মতামত
ষিঁচুনি নিরোধক ওষুধঃ কার্বামাজেপিন <sup>*</sup> অব্ধকার্বাজেপিন <sup>*</sup> ফেনোবারবিটল <sup>*</sup> ফেনিটয়েন <sup>*</sup>	↓ টেনোফোভির এলাফেনামাইড	কার্বামাজেপিন এর সাথে <b>নেক্সাট্যাফ</b> ব্যবহারে টেনোফোভির এলাফেনামাইড এর মাত্রা বাড়িয়ে ২টি ট্যাবলেট দিনে একবার দিতে হবে। অক্সকার্বাজেপিন, ফেনোবারবিটল, ফেনিটয়েন এর সাথে টেনোফোভির এলাফেনামাইড এর প্রয়োগ অনুমোদিত নয়।
মাইকোব্যাকটেরিয়া প্র <b>তিষেধক ওষুধঃ</b> রিফাবুটিন <sup>*</sup> রিফামপিন <sup>*</sup> রিফাপেনটিন <sup>*</sup>	↓ টেনোফোভির এলাফেনামাইড	রিফারুটিন, রিফামপিন, রিফাপেনটিন এর সাথে টেনোফোভির এলাফেনামাইড এর প্রয়োগ অনুমোদিত নয়।
<b>হারবাল ওযুধঃ</b> সেন্ট জন'স ওর্ট <sup>®</sup> (হাইপেরিকাম পারফোরাটাম)	↓ টেনোফোভির এলাফেনামাইড	সেন্ট জন'স ওর্ট এর সাথে টেনোফোভির এলাফেনামাইড এর প্রয়োগ অনুমোদিত নয়।

# Everest

Emonost

Worsening of Renal Impairment, Lactic Acidosis/Severe Hepatomegaly with Steatosis are discussed under WARNINGS AND PRECAUTIONS. Other side effects including headache, tiredness, dizziness, Abdominal pain, nausea, cough, back pain may occur.

#### **DRUG INTERACTIONS**

### Potential for Other Drugs to Affect NEXATAF

Tenofovir Alafenamide is a substrate of P-glycoprotein (P-gp) and BCRP. Drugs that strongly affect P-gp and Breast Cancer Resistant Protein (BCRP) activity may lead to changes in tenofovir alafenamide absorption. Drugs that induce P-gp activity are expected to decrease the absorption of tenofovir alafenamide, resulting in decreased plasma concentrations of tenofovir alafenamide, which may lead to loss of therapeutic effect of NEXATAF. Coadministration of NEXATAF with other drugs that inhibit P-gp and BCRP may increase the absorption and plasma concentration of tenofovir alafenamide.

#### **Drugs Affecting Renal Function**

Because tenofovir is primarily excreted by the kidneys by a combination of glomerular filtration and active tubular secretion, coadministration of NEXATAF with drugs that reduce renal function or compete for active tubular secretion may increase concentrations of tenofovir and other renally eliminated drugs and this may increase the risk of adverse reactions. Some examples of drugs that are eliminated by active tubular secretion include, but are not limited to, acvclovir, cidofovir, ganciclovir, valacyclovir, valganciclovir, aminoglycosides (e.g., gentamicin), and high-dose or multiple NSAIDs.

# Established and Other Potentially Significant Interactions<sup>a</sup>

The following table provides a listing of established or potentially clinically significant drug interactions but is not all inclusive.

Concomitant Drug Class: Drug Name	Effect on Concentration <sup>b</sup>	Clinical Comment
Anticonvulsants: carbamazepine <sup>c*</sup> oxcarbazepine* phenobarbital* phenytoin*	↓ tenofovir alafenamide	When coadministered with carbamazepine, the tenofovir alafenamide dose should be increased to two tablets once daily. Coadministration of NEXATAF with oxcarbazepine, phenobarbital, or phenytoin is not recommended.
Antimycobacterial: Rifabutin* Rifampin* Rifapentine*	↓ tenofovir alafenamide	Coadministration of NEXATAF with rifabutin, rifampin or rifapentine is not recommended.
Herbal Products: St. John's wort* (Hypericum perforatum)	↓tenofovir alafenamide	Coadministration of NEXATAF with St. John's wort is not recommended.

(equivalent to Tenotovir Alatenamide Fumarate 28 mg). The tablets include the required pharmaceutical additives for the best tablet dosage form.

#### CLINICAL PHARMACOLOGY Mechanism of Action

Tenofovir Alafenamide is a phosphonamidate prodrug of Tenofovir (2'-deoxyadenosine monophosphate analog). Tenofovir Alafenamide as a lipophilic cell-permeant compound enters primary hepatocytes by passive diffusion and by the hepatic uptake transporters OATP1B1 and OATP1B3. Tenofovir Alafenamide is then converted to Tenofovir through hydrolysis primarily by carboxylesterase 1 (CES1) in primary hepatocytes. Intracellular Tenofovir is subsequently phosphorylated by cellular kinases to the pharmacologically active metabolite Tenofovir Diphosphate. Tenofovir Diphosphate inhibits HBV replication through incorporation into viral DNA by the HBV reverse transcriptase, which results in DNA chain-termination. Tenofovir Diphosphate is a weak inhibitor of mammalian DNA polymerases that include mitochondrial DNA polymerase  $\gamma$  and there is no evidence of toxicity to mitochondria in cell culture.

#### Pharmacokinetics

The pharmacokinetic properties of Tenofovir Alafenamide are provided in the following table.

	Tenofovir Alafenamide
Absorption	
T <sub>max</sub> (h)	0.48
Effect of high fat meal (relative to fasting): AUC <sub>last</sub> Ratio <sup>a</sup>	1.65 (1.51, 1.81)
Distribution	
% Bound to human plasma proteins	80%
Source of protein binding data	Ex vivo
Blood-to-plasma ratio	1.0
Metabolism	
Metabolism <sup>b</sup>	CES1 (hepatocytes) Cathepsin A (PBMCs) CYP3A (minimal)
Elimination	
Major route of elimination	Metabolism (>80% of oral dose)
t <sub>1/2</sub> (h) <sup>c</sup>	0.51
% Of dose excreted in urine <sup>d</sup>	<1
% Of dose excreted in feces <sup>d</sup>	31.7

CES1 = carboxylesterase1; PBMCs = peripheral blood mononuclear cells.

a. Values refer to geometric mean ratio in AUClast [fed/fasted] and (90% confidence interval). High fat meal = ~800 kcal, 50% fat.

b. In vivo, Tenofovir Alafenamide Fumarate (TAF) is hydrolyzed within cells to form Tenofovir (major metabolite), which is phosphorylated to the active metabolite, Tenofovir Diphosphate. In vitro studies have shown that TAF is metabolized to Tenofovir by CES1 in hepatocytes, and by cathepsin A in PBMCs and macrophages.

c. t1/2 values refer to median terminal plasma half-life. a. This table is not all inclusive. b.↓ = decrease. c. Indicates that a drug interaction study was

d. Dosing in mass balance study: TAF 25 mg (single dose administration of <sup>14</sup>C TAF).

#### প্রতিনির্দেশনা

টেনোফোভির এলাফেনামাইড ফিউমারেট অথবা নেক্সাট্যাফ এর অন্য যে কোন উপাদানের প্রতি অতিসংবেদনশীল বোগী ।

#### সতৰ্কতা

#### চিকিৎসা বন্ধ করার ফলে হেপাটাইটিস বি এর তীব্রতা বৃদ্ধি পাওয়া

টেনোফোভির এলাফেনামাইডসহ অন্যান্য ঔষধ দ্বারা হেপাটাইটিস বি এর চিকিৎসা বন্ধ করলে হেপাটাইটিস বি এর তীব্রতা প্রকট আকার ধারণ করতে পারে। যেসকল রোগীদের ক্ষেত্রে টেনোফোভির এলাফেনামাইড দ্বারা চিকিৎসা বন্ধ করতে হয় সে সকল রোগীকে পরবর্তী কয়েক মাস ক্লিনিক্যালি এবং ল্যাবরেটরি পর্যবেক্ষণের মধ্যে রাখতে হবে। প্রয়োজনে এন্টি হেপাটাইটিস বি চিকিৎসা পুণরায় শুরু করতে হবে।

HBV এবং HIV-1 সহ-সংক্রমিত রোগীদের ক্ষেত্রে HIV-1 রেজিস্ট্যান্স হওয়ার ঝুঁকি

যেহেতু রেজিস্ট্যান্স হওয়ার ঝুঁকি রয়েছে, সেক্ষেত্রে HIV-1 সংক্রমণের চিকিৎসায় টেনোফোভির এলাফেনামাইড একমাত্র ঔষধ হিসেবে ব্যবহার নির্দেশিত নয়। HBV এবং HIV-1 সহ-সংক্রমিত রোগীদের চিকিৎসায় টেনোফোভির এলাফেনামাইডের নিরাপত্তা ও কার্যকারিতা প্রতিষ্ঠিত নয়। HBV আক্রান্ত রোগীদের টেনোফোভির এলাফেনামাইড দিয়ে চিকিৎসা গুরুর আগে HIV-1 এন্টিবডি পরীক্ষা করা উচিত এবং সংক্রমিত হলে, উপযুক্ত এন্টিরেট্রোভাইরাল কম্বিনেশন রেজিমেন দ্বারা HIV-1 সহ-সংক্র মিত রোগীদের চিকিৎসা শুরু করা উচিত।

# নতন বক্কীয় অকাৰ্যকারিতা অথবা পর্ববর্তী বক্কীয় অকার্যকারিতা বদ্ধি পাওয়া

টেনোফোভির প্রাণীদেহ এবং মানবদেহ উভয়ের উপর প্রয়োগে তীব্র বৃক্কীয় অকার্যকারিতা এবং ফেনকোনী সিনডোম জাতীয় বক্সীয় অকার্যকারিতা পাওয়া যায়। ক্রিনিক্যাল ট্রায়ালে টেনোফোভির এলাফেনামাইড প্রয়োগের ফলে ফেনকোনী সিনদ্রোম অথবা প্রক্সিমাল রেণাল টিবিউলোপ্যাথির কোন ঘটনা পাওয়া যায়নি। যেসকল বৃক্কীয় অকার্যাকারিতার রোগী NSAID জাতীয় নেফ্রোটক্সিক ঔষধ সেবন করছে তাদের টেনোফোভির প্রোড্রাগ প্রয়োগে বৃক্ক সম্পর্কিত বিরূপ প্রতিক্রিয়া দেখা দিতে পারে। টেনোফোভির এলাফেনামাইডে দিয়ে চিকিৎসার উপযুক্ত রোগীদের ক্ষেত্রে চিকিৎসা শুরুর আগে সেরাম ক্রিয়েটিনিন, সেরাম ফসফরাস, সম্ভাব্য ক্রিয়েট্রিনিন ক্লিয়ারেন্স, প্রস্রাবে শর্করা এবং প্রস্রাবে প্রোটিনের পরিমাণ পরীক্ষা করা উচিৎ। যে সকল রোগীদের অধিক পরিমানে বৃক্কীয় অকার্যকারিতা কিংবা ফেনকোনী সিনড্রোম দেখা দেয় তাদের ক্ষেত্রে টেনোফোভির এলাফেনামাইড বন্ধ করতে হবে।

### ল্যাকটিক এসিডোসিস/ স্টিয়াটোসিস সহ তীব্ৰ হেপাটোমেগালি

নিউক্লিওসাইড এনালগ জাতীয় ঔষধ যেমন টেনোফোভির ডিসোপ্রক্সিল ফিউমারেট যা টেনোফোভিরের একটি প্রো-ড্রাগ একা অথবা অন্যান্য এন্টিভাইরালের সাথে ব্যবহারে ল্যাকটিক এসিডোসিস এবং প্রাণঘাতী তীব্র হেপাটোমেগালি হতে পারে। ক্লিনিক্যালি অথবা পরীক্ষাগারে পরীক্ষার ফলে যদি কোন রোগীর ল্যাকটিক এসিডোসিস অথবা তীব্র হেপাটোটক্সিসিটি দেখা যায় সেক্ষেত্রে টেনোফোভির এলাফোনামাইড বন্ধ করতে হবে।

#### পাৰ্শ্বপ্ৰতিক্ৰিয়া

a. এই টেবিলে সকল ওষুধ উল্লেখ নাই, b. = ঘনতৃ কমায়

#### যে সকল ওষুধের সাথে টেনোফোভির এলাফেনামাইড এর ক্লিনিক্যালি উল্লেখযোগ্য ড্রাগ ইন্টাব্যাকশন নাই

নিম্পেক্ত ওষধ গুলোর সাথে টেনোফোভির এলাফেনামাইড এর কিনিক্যালি উলেখযোগ্য দ্রাগ ইন্টার্যাকশন নাই; ইথিনাইল এষ্ট্রাডায়োল, ইট্রাকোনাজল, কেটোকোনাজল, লেডিপাসভির/ সফোসবুভির, মিডাজোলাম, নরজেস্ট্রিমেট, সার্ট্রালিন এবং সফোসবুভির।

#### বিশেষ জনগোষ্ঠীর ক্ষেত্রে ব্যবহার

**গর্ভাবস্থায়ঃ** গর্ভবতী মায়েদের ক্ষেত্রে ব্যবহারে প্রাণঘাতী ক্ষতি সংক্রান্ত কোন তথ্য ও উপাত্ত নেই। প্রাণীদেহে স্বাভাবিক মাত্রার থেকে ৫১ গুন বা ততোধিক মাত্রায় প্রয়োগের ফলে গর্ভের শিশুর অঙ্গ-প্রত্যঙ্গ গঠনে কোন ধরণের অস্বাভাবিকতা পাওয়া যায় নাই।

স্তন্যদানকালেঃ টেনোফোভির এলাফেনামাইড মাতৃদুগ্ধের সাথে নিঃসৃত হয় কিনা তা জানা যায় নাই। নবজাতকের উপর টেনোফোভির এলাফেনামাইড এর প্রভাব সংক্রান্ত পর্যাপ্ত তথ্য ও উপাত্ত নাই। স্তন্যদানকালে Tenofovir Disoproxil Fumerate (টেনোফোভির এলাফেনামাইড এর চেয়ে ১২ গুন বেশি মাত্রার) প্রয়োগের ফলে শিশুর উপর কোন ক্ষতিকর প্রভাব পাওয়া যায় নাই। তথাপি. মায়েরা যদি টেনোফোভির গ্রহণ করেন তাহলে তাদেরকে স্তন্যদান থেকে বিরত রাখতে হবে।

#### অতিমাত্রা

অতিমাত্রার ক্ষেত্রে রোগীকে পর্যবেক্ষণ করতে হবে যে তার কোন বিষক্রিয়া হয় কি না এবং যদি প্রয়োজন হয় সেক্ষেত্রে মানসম্মত চিকিৎসা দিতে হবে। অতিমাত্রার চিকিৎসার ক্ষেত্রে রোগীর উপসর্গগুলি পর্যবেক্ষণ করতে হবে এবং প্রয়োজনীয় পদক্ষেপ নিতে হবে। টেনোফোভির এলাফেনামাইড হেমোডায়ালাইসিসের মাধ্যমে প্রায় ৫৪% পর্যন্ত কার্যকরভাবে অপসারণ করা যায়।

#### সরবরাহ

**নেক্সাট্যাফ** ট্যাবলেট: প্রতিটি শিশু-প্রতিরোধক সিলড প্লাস্টিক কন্টেইনারের ভেতরে আছে ৩০ টি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেট এবং একটি করে সিলিকা জেল।

#### সংরক্ষণ

আলো থেকে দূরে শুষ্ক স্থানে ও ৩০° সে এর নিচে রাখুন। শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন। গুধুমাত্র সরবরাহকৃত বোতল হতে সেবন করুন এবং যদি বোতলের মুখের সিল অনেক ক্ষেত্রে (৫% বা ততোধিক) মাথা ব্যাথা, পেট ব্যাথা, অবসাদ, কাশি, বমি বমি 🛛 ছেঁড়া বা খোলা থাকে, তাহলে ব্যবহার করা থেকে বিরত থাকুন।

> প্রস্তুতকারকঃ এভারেষ্ট ফার্মাসিউটিক্যালস লিমিটেড বিসিক, কাঁচপর, নারায়ণগঞ্জ, বাংলাদেশ