

韋立得 膜衣錠

VEMLIDY® (tenofovir alafenamide)

衛部藥輸字第 027086 號
本藥項由醫師處方使用

警語：乳酸中毒/嚴重肝臟腫大合併脂肪肝，以及治療後 B 型肝炎嚴重急性惡化 曾有在使用核甘類藥物期間發生乳酸中毒及嚴重肝臟腫大合併脂肪肝 (包括死亡病例) 的報告【**參見警語及注意事項 (5.1)**】。**停用抗 B 型肝炎藥物 (包括 VEMLI DY)** 可能會導致 B 型肝炎嚴重急性惡化。對停用抗 B 型肝炎藥物 (包括 VEMLI DY) 的患者，應嚴密監測肝功能，並進行臨床與實驗室追蹤至少數個月。在適合的情況下，可能須重新開始使用抗 B 型肝炎藥物【**參見警語及注意事項 (5.2)**】。

- 適應症與用途**
VEMLIDY 適用於治療代償性 (compensated) 成人慢性 B 型肝炎。
- 劑量與用法**
 - 開始使用 VEMLI DY 前應先進行的檢驗**
在開始使用 VEMLI DY 之前，應檢測患者是否患有 HIV-1 感染症。不可單獨使用 VEMLI DY 治療 HIV 感染症患者【**參見警語及注意事項 (5.3)**】。在臨床狀況適合的情況下，建議所有患者在開始使用 VEMLI DY 治療之前與治療期間都應評估其血清肌酸酐、血磷、估計肌酸酐廓清率、尿酸及尿蛋白【**參見警語及注意事項 (5.4)**】。

- 成人建議劑量**
VEMLIDY 的建議劑量為每日一次隨食物口服 25 毫克 (一錠)【**參見臨床藥學 (12.3)**】。
- 腎功能不全患者的劑量**
對輕度、中度或重度腎功能不全的患者，並不需要調整 VEMLI DY 的劑量。VEMLIDY 不建議用於末期腎病 (估計肌酸酐廓清率低於 15 毫升/分鐘) 患者【**參見特殊族群之使用 (8.6)** 與**臨床藥學 (12.3)**】。
- 肝功能不全患者的劑量**
對輕度肝功能不全 (Child-Pugh A) 的患者，並不需要調整 VEMLI DY 的劑量。VEMLIDY 不建議用於失代償性 (Child-Pugh B 或 C) 肝功能不全的患者【**參見特殊族群之使用 (8.7)** 與**臨床藥學 (12.3)**】。

- 劑型與含量規格**
錠劑：25 毫克 tenofovir alafenamide (相當於 28 毫克 tenofovir alafenamide fumarate) – 黃色的圓形膜衣錠，錠劑的一面刻有「GSJ」字樣，另一面刻有「25」字樣。

- 禁忌**
無。
- 警語及注意事項**
 - 乳酸中毒/嚴重肝臟腫大合併脂肪肝**
將核甘類藥物 (包括 tenofovir disoproxil fumarate) 與其他抗反轉錄病毒藥物合併使用時，曾有發生乳酸中毒及嚴重肝臟腫大合併脂肪肝 (包括死亡病例) 的報告。這些病例大多數為女性。肥胖與長時間使用核甘類藥物都可能是相關的危險因子。對任何已知帶有肝病危險因子的患者，投予核甘類藥物時應特別謹慎。不過，在無任何已知危險因子的患者中也曾有出現這類病例的報告。任何患者只要臨床或實驗室檢驗結果顯示發生乳酸中毒或明顯的肝毒害 (可能包括肝臟腫大及脂肪肝，即使沒有明顯的轉胺酶升高現象)，都應暫停使用 VEMLI DY 治療。

- 停止治療後 B 型肝炎嚴重急性惡化**
停用抗 B 型肝炎藥物 (包括 VEMLI DY) 可能會導致 B 型肝炎嚴重急性惡化。對停用 VEMLI DY 的患者，應予以嚴密監視，停止治療後並應進行臨床與實驗室追蹤至少數個月。在適合的情況下，可能須重新開始使用抗 B 型肝炎藥物。

- 合併感染 HBV 與 HIV-1 之患者發生 HIV-1 抗藥性的風險**
由於會發生 HIV-1 抗藥性的風險，因此不建議單獨使用 VEMLI DY 治療 HIV-1 感染症。VEMLIDY 用於合併感染 HBV 與 HIV-1 之患者的安全性與療效尚未確立。對所有感染 HBV 的患者，開始使用治療 VEMLI DY 前都應先進行 HIV 抗體檢測，若結果為陽性，則應採用建議用於合併感染 HIV-1 之患者的適當抗反轉錄病毒藥物合併療法。

- 新發生的腎功能受損或腎功能受損惡化**
在動物毒理學研究與人體試驗中都有在使用 VEMLI DY 前驅藥時發生腎功能受損的報告，包括發生急性腎衰竭與 Fanconi 氏症候群 (腎小管受損合併重度尿酸鹽沉澱) 的病例。在 VEMLI DY 的臨床試驗中，並無任何發生 Fanconi 氏症候群或近端腎小管腎變 (PRT) 的病例。
使用 tenofovir 前驅藥治療且腎功能受損的患者，以及使用腎毒性藥物 (包括非類固醇性消炎藥物) 治療的患者，發生腎臟相關不良反應的風險都會升高【**參見藥物交互作用 (7.2)**】。

- 不良反應**
下列不良反應在本仿單的其他段落中有詳細的說明：
 - 乳酸中毒/嚴重肝臟腫大合併脂肪肝【**參見加框警語和警語及注意事項 (5.1)**】。
 - B 型肝炎嚴重急性惡化【**參見加框警語和警語及注意事項 (5.2)**】。
 - 新發生的腎功能受損或腎功能受損惡化【**參見加框警語和警語及注意事項 (5.4)**】。

- 臨床試驗的經驗**
由於臨床試驗的進行條件差異極大，因此，在一種藥物之臨床試驗中所觀察到的不良反應發生率不可直接與另一種藥物之臨床試驗中的發生率作比較，也可無法反映實務中所觀察到的發生率。

- 患有慢性 B 型肝炎及代償性肝病之成人受試者中的不良反應**
VEMLIDY 之安全性評估的依據為 2 項針對患有慢性 B 型肝炎合併代償性肝病之成人受試者所進行之隨機、雙盲、活性藥物對照試驗 (研究 108 與研究 110) 中之 1298 位受試者的 48 週資料分析的整合資料。共有 866 位受試者接受每日一次 VEMLI DY 25 毫克的治療【**參見臨床研究 (14.1)**】。

- 發生任何嚴重程度之不良反應而停止使用 VEMLI DY 或 tenofovir disoproxil fumarate 治療的受試者比例分別為 1.0% 與 1.2%**。表 1 列出了在 VEMLI DY 組中之發生頻率高於或等於 5% 之不良反應 (所有等級) 的發生頻率。

表 1 在研究 108 與 110 中，有 5% 患有慢性 HBV 感染症與代償性肝病之受試者通報的不良反應 ^a (所有等級) (48 週分析)		
	VEMLIDY (N=866)	Tenofovir Disoproxil Fumarate (N=432)
頭痛	9%	8%
腰痛	7%	6%
疲倦	6%	5%
咳嗽	6%	6%
噁心	5%	5%
背痛	5%	4%

^a 不良反應的發生頻率係以所有於治療期間出現的不良事件為基礎，不論其與研究藥物間的關聯性為何。

- 腎臟實驗室檢驗**
在一項針對研究 108 與 110 中患有慢性 B 型肝炎且基礎 eGFR 中位數為 106 與 105 毫升/分鐘 (VEMLIDY 組與 tenofovir disoproxil fumarate [TDF] 組) 之成人受試者所進行的整合分析中，兩個治療組的平日血清肌酸酐都升高了不到 0.1 mg/dL，血磷中位數則都降低了 0.1 mg/dL。在 VEMLI DY 組中，eGFR 相對於基礎值之變化的中位數為 -1.2 毫升/分鐘，在接受 TDF 治療的受試者中則為 -5.4 毫升/分鐘。目前並不清楚 VEMLI DY 與 TDF 之間的這些腎臟實驗室檢驗變化對不良反應發生頻率的長期臨床意義。

- 骨質密度降低**
在一項針對研究 108 與 110 所進行的整合分析中，利用雙能量 X 光吸收儀 (DXA) 進行評估的結果顯示，在 VEMLI DY 組中，第 48 週的腰椎骨質密度 (BMD) 相對於基礎值的平均百分比變化為 -0.6%，TDF 組則為 -2.4%，就全體而言則分別為 -0.2% 與 -1.9%，有 6% 的 VEMLI DY 組受試者及 20% 的 TDF 組受試者出現腰椎 BMD 降低 5% (含) 以上的現象。有 3% 的 VEMLI DY 組受試者及 6% 的 TDF 組受試者出現股骨頸 BMD 降低 7% (含) 以上的現象。目前並不清楚這些 BMD 變化的長期臨床意義。

- 實驗室檢驗異常**
在研究 108 與 110 中，有至少 2% 接受 VEMLI DY 治療之受試者發生的實驗室檢驗異常 (第 3-4 級) 的發生頻率如表 2 所示。

- 表 2 在研究 108 與 110 中，有 ≥2% 患有慢性 HBV 感染症與代償性肝病之受試者通報的實驗室檢驗異常 (第 3-4 級) (48 週分析)**

實驗室參數異常 ^a	VEMLIDY (N=866)	Tenofovir Disoproxil Fumarate (N=432)
ALT (> 5 x ULN)	8%	9%
糖尿 (>3+)	5%	1%
LDL 膽固醇 (空腹) (>190mg/dL)	4%	<1%
AST (> 5 x ULN)	3%	5%
肌酸酐酶 (≥10.0 x ULN)	3%	3%
血清麩胺酶 (> 2.0 x ULN)	3%	2%

^a 發生頻率係以於治療期間出現的實驗室檢驗異常為基礎。

- 澱粉酶與脂肪酶升高及胰臟炎**
在研究 108 與 110 中，有 7 位使用 VEMLI DY 治療且有澱粉酶濃度升高現象的受試者出現相關的症狀，如噁心、下背痛、腹部觸痛、膽源性胰臟炎及胰臟炎。在這 7 位受試者中，有 2 位因澱粉酶及/或脂肪酶升高而停用 VEMLI DY；其中 1 位受試者在重新開始使用 VEMLI DY 之後再度發生不良事件。並無任何使用 tenofovir disoproxil fumarate 治療的受試者出現相關的症狀或停止治療。

- 血脂**
使用 VEMLI DY 與使用 tenofovir disoproxil fumarate 治療之受試者中的總膽固醇、HDL 膽固醇、LDL 膽固醇、三酸甘油酯及總膽固醇-HDL 比值相對於基礎值的變化如表 3 所示。

- 表 3 血脂異常：在研究 108 與 110 中，患有慢性 HBV 感染症與代償性肝病之受試者中的血脂參數相較於基礎值的平均變化 (48 週分析)**

	VEMLIDY (N=866)	Tenofovir Disoproxil Fumarate (N=432)		
	基礎值	基礎值		
	第 48 週	第 48 週		
	mg/dL	變化 ^b	mg/dL	變化 ^b
總膽固醇 (空腹)	188 [n=835]	0 [n=772]	193 [n=423]	-25 [n=394]
HDL-膽固醇 (空腹)	60 [n=835]	-4 [n=771]	61 [n=423]	-10 [n=394]
LDL-膽固醇 (空腹)	116 [n=835]	+6 [n=772]	120 [n=423]	-11 [n=394]
三酸甘油酯 (空腹)	102 [n=836]	+11 [n=773]	102 [n=423]	-10 [n=394]
總膽固醇-HDL 比值	3 [n=835]	0 [n=771]	3 [n=423]	0 [n=394]

^a 相較於基礎值的變化乃是 有基礎值及第 48 週檢測值之受試者本身的相較於基礎值之變化的平均值。

- 藥物交互作用**
 - 其他藥物對 VEMLI DY 造成影響的可能性**
VEMLIDY 乃是 P 糖蛋白 (P-gp) 與 BCRP 的作用受質。會強效影響 P-gp 與 BCRP 之活性的藥物可能會導致 tenofovir alafenamide 的吸收發生變化 (參見表 4)。會誘導 P-gp 之活性的藥物預期會降低 tenofovir alafenamide 的吸收，從而導致 tenofovir alafenamide 的血中濃度下降，這可能會導致 VEMLI DY 的療效喪失。將 VEMLI DY 與其他會抑制 P-gp 與 BCRP 的藥物合併投予可能會提高 tenofovir alafenamide 的吸收及血中濃度。

- 會影響腎功能的藥物**
由於 tenofovir 主要都是經由腎臟的腎絲球過濾作用與腎小管主動分泌作用排出體外，因此，將 VEMLI DY 與會降低腎功能或競爭腎小管主動分泌作用的藥物併用可能會升高 tenofovir 及其他經由腎臟排除之藥物的濃度，這可能會升高發生不良反應的風險。透過腎小管主動分泌作用排出體外的藥物包括但不限於 acyclovir、cidofovir、ganciclovir、valacyclovir、valganciclovir、aminoglycosides (如 gentamicin)、以及高劑量或多種 NSAIDs【**參見警語及注意事項 (5.4)**】。

- 7.3 已確立及其他可能值得注意的交互作用**
已確立或可能具臨床意義的藥物交互作用如表 4 所列。在此論及的藥物交互作用乃是針對 tenofovir alafenamide 所進行的研究為基礎，或是預期使用 VEMLI DY 時可能會發生的藥物交互作用 (關於交互作用的程度，請參見臨床藥學 (12.3))。在此並未提供與 HIV 反轉錄病毒藥物間之可能藥物-藥物交互作用方面的資訊 (參見 emtricitabine/tenofovir alafenamide 之仿單中關於與 HIV 反轉錄病毒藥物間之交互作用的說明)。此表係列出可能值得注意的交互作用，但並未完全列出。

併用藥物類別 ^a	對濃度的藥物交互作用 ^b	臨床意見
抗癲癇藥物： <p>carbamazepine^c oxcarbazepine^c phenobarbital^c phenytoin^c</p>	↓ tenofovir alafenamide	與 carbamazepine 併用時，應將 tenofovir alafenamide 的劑量提高至 2 錠每日一次。 <p>不建議將 VEMLI DY 與 oxcarbazepine、phenobarbital 或 phenytoin 併用。</p>
抗分支桿菌藥物： <p>rifabutin^c rifampin^c rifapentine^c</p>	↓ tenofovir alafenamide	不建議將 VEMLI DY 與 rifabutin、rifampin 或 rifapentine 併用。
毒蕈製劑： <p>聖約翰草^c (貫葉連翹)</p>	↓ tenofovir alafenamide	不建議將 VEMLI DY 與聖約翰草併用。

^a 此表並未完全列出所有的資料。
^b ↓ = 降低。
^c 表示已進行過藥物交互作用研究。
^d = P-gp 誘導劑

- 與 VEMLI DY 不會發生具臨床意義之交互作用的藥物**
根據以 VEMLI DY 所進行的藥物交互作用研究，與下列藥物併用時，並未發現任何具臨床意義的藥物交互作用：ethinyl estradiol、itraconazole、ketoconazole、ledipasvir/sfosbuvir、midazolam、norgestimate、sertraline、sofosbuvir、以及 sofosbuvir/velpatasvir。

- 特殊族群之使用**

- 8.1 懷孕**
風險摘要
目前並無任何對孕婦使用 VEMLI DY 的人體試驗資料可據以確認發生不良胎兒發育結果的藥物相關風險。在動物試驗中，於器官發生期間投予 tenofovir alafenamide 時，在與 VEMLI DY 每日建議劑量所達到之 tenofovir alafenamide 暴露量相等或相當於其 51 倍的暴露量下 (大鼠與兔子)，並未發現任何不良發育影響【**參見試驗資料**】。持續投予 TDF (tenofovir disoproxil fumarate) 至哺乳期末，在約相當於 VEMLI DY 每日建議劑量所達到之暴露量的 12 倍的暴露量下，在子代中並未發現任何不良影響。

- 目前尚不清楚本品之適用族群發生重大出生缺陷與流產的背景風險。**就美國的一般人口而言，在經過臨床確認的懷孕人口中，發生重大出生缺陷與流產的估計背景風險分別為 2-4% 與 15-20%。

- 試驗資料**
動物試驗資料
在以大鼠和兔子所進行的胚胎胎兒發育研究中，並未發現任何生育力受損或胎兒受到危害的證據。大鼠和兔子的胚胎胎兒 NOAEL 劑量 (無明顯不良反應劑量) 所達到的 tenofovir alafenamide 暴露量分別與人類在每日建議劑量下所達到的暴露量相當及高出 51 倍。Tenofovir alafenamide 會快速轉化成 tenofovir：在大鼠和兔子中所觀察到的 tenofovir 暴露量要比人類在每日建議劑量下所達到的暴露量高出 54 倍 (大鼠) 與 85 倍 (兔子)。

- 曾對懷孕的大鼠 (25、100 或 250 毫克/公斤/日) 和兔子 (10、30 或 100 毫克/公斤/日) 在器官發生期間 (分別為懷孕第 6 至 17 天，以及第 7 至 20 天) 以口服投予 tenofovir alafenamide。在大鼠和兔子的試驗中，在約與人類於 VEMLI DY 每日建議劑量下所達到之暴露量相當 (大鼠) 及高出 51 倍 (兔子) 的 tenofovir alafenamide 暴露量下，並未發現任何胎胎胎兒不良影響。Tenofovir alafenamide 會快速轉化成 tenofovir：在大鼠和兔子中所觀察到的 tenofovir 暴露量分別要比人類在每日建議劑量下所達到的 tenofovir 暴露量高出 54 倍 (大鼠) 與 85 倍 (兔子)。由於 tenofovir alafenamide 會快速轉化成 tenofovir，且對大鼠和隴鼠投予 tenofovir alafenamide 後所達到的 tenofovir 暴露量投予 TDF (另一種 tenofovir 前驅藥) 時低，因此僅以 TDF 進行過一項大鼠出生前/後發育研究。持續投予最高濃度 600 毫克/公斤/日的劑量至哺乳期：在懷孕第 7 天 [及哺乳第 20 天] 時，在較人類於 VEMLI DY 之每日建議劑量下所達到之暴露量高出約 12 [18] 倍的 tenofovir 暴露量，在子代中並未發現任何不良影響。**

- 8.2 授乳**
風險摘要
目前並不清楚 VEMLI DY 及其代謝物是否會出現於人類的乳汁中、影響乳汁生成作用或對餵哺母乳的嬰兒造成影響。投予 TDF 之後，tenofovir 已證實會出現於哺乳之大鼠及恆河猴的乳汁中【**參見試驗資料**】。目前並不清楚 tenofovir alafenamide 是否會出現於動物乳中。應一併考慮哺乳母乳對於發育與健康之效益。母親對 VEMLI DY 的臨床需求，以及 VEMLI DY 或母親的基本健康對餵哺母乳之嬰兒的任何可能不良影響。

- 試驗資料**
動物試驗資料
大鼠與猴子的研究顯示，tenofovir 會分泌進入乳汁。口服投予 TDF (最高濃 600 毫克/公斤/日) 之後，tenofovir 會分泌進入哺乳大鼠的乳汁中，在哺乳第 11 天時，投予最高劑量之動物乳汁濃度最高為血漿濃度中位數的 24%【**參見試驗資料 (8.1)**】。皮下注射劑量 (30 毫克/公斤) tenofovir 之後，tenofovir 會分泌進入哺乳猴子的乳汁中，濃度最高約為血漿濃度的 4%，所達到的暴露量 (AUC) 約為血漿暴露量的 20%。

- 8.4 兒童之使用**
VEMLIDY 用於 18 歲以下的兒童病患的安全性及有效性尚未確立。

- 8.5 老年人之使用**
VEMLIDY 的臨床試驗並未收納足夠的 65 歲 (含) 以上的受試者，因此無法確認其治療反應是否不同於較年輕的受試者。

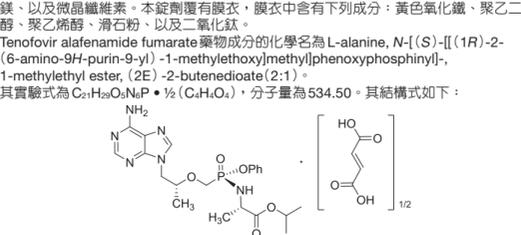
- 8.6 腎功能不全**
對輕度、中度或重度腎功能不全的患者，並不需要調整 VEMLI DY 的劑量。VEMLIDY 不建議用於末期腎病 (估計肌酸酐廓清率低於 15 毫升/分鐘) 患者【**參見臨床藥學 (12.3)**】。

- 8.7 肝功能不全**
對輕度肝功能不全 (Child-Pugh A) 的患者，並不需要調整 VEMLI DY 的劑量。VEMLIDY 用於失代償性肝硬化患者的安全性與療效尚未確立；因此，VEMLIDY 不建議用於失代償性 (Child-Pugh B 或 C) 肝功能不全的患者【**參見劑量與用法 (2.4)** 與**臨床藥學 (12.3)**】。

- 9 過量**
如果用藥過量，應監視患者是否出現毒性反應的跡象。VEMLIDY 使用過量時的處置方式為一般的支持性措施，包括監測生命徵象與觀察患者的臨床狀態。血液透析可有效移除 tenofovir，萃取係數約為 54%。

- 10 性狀說明**
VEMLIDY 為含有 tenofovir alafenamide 成分的口服錠劑。Tenofovir alafenamide 是一種 B 型肝炎病毒 (HBV) 核甘類藥物反轉錄酶抑制劑。在體內會轉化成 tenofovir，這是一種 5'-單磷酸腺苷的開環磷酸核苷 (核苷酸) 類似物。每顆錠劑含有 25 毫克 tenofovir alafenamide，相當於 28 毫克 tenofovir alafenamide fumarate)。本錠劑含有下列非活性成分：交聯甲基纖維素鈉、單水乳糖、硬脂酸鎂，以及微晶纖維素。本錠劑還有膜衣，膜衣中含有下列成分：黃色氧化鐵、聚乙二醇、聚乙烯醇、滑石粉，以及二氧化碳。

- Tenofovir alafenamide fumarate 藥物成分的化學名為 L-alanine, N-[(S)-[(1R)-2-(6-amino-9H-purin-9(2H)-yl)-1-methylethoxy]methyl]phenoxyphosphinyl-, 1-methylylester ester, (2E)-2-butenedioate(2:1)]。**
其實驗式為 C₂₁H₂₉O₈N₅P · ½ (C₄H₆O₄)，分子量為 534.50。其結構式如下：



- 11 臨床藥學**
 - 11.1 作用機制**
Tenofovir alafenamide 是一種可對抗 B 型肝炎病毒的抗病毒藥物【**參見微生物學 (12.4)**】。

- 11.2 藥效學**
心臟電氣生理學
在一項針對 48 位健康受試者所進行的完整 QT/QTc 研究中，tenofovir alafenamide 在建議劑量下或在相當於建議劑量之 5 倍時都不會影響 QT/QTc 節段，也不會延長 PR 節段。

- 11.3 藥物動力學**
VEMLIDY 的藥物動力學特性如表 5 所示。經多重劑量給藥後，Tenofovir alafenamide 及其代謝物 tenofovir 的 PK 參數如表 6 所示。

5 VEMLIDY 的藥物動力學特性	Tenofovir Alafenamide
吸收	
T _{max} (h)	0.48
高脂食物的影響 (相對於空腹)： <p>AUC₀₋₂₄ 比值^a</p>	1.65 (1.51, 1.81)
分布	
人類血漿蛋白結合率 (%)	80%
蛋白結合率數據來源	體外試驗
血液 – 血漿比值	1.0
代謝	
代謝 ^b	CES1 (肝細胞) <p>組織蛋白酶 A (PBMCs) <p>CYP3A (極少)</p></p>
排除	
主要排除途徑	代謝 (>80% 口服劑量)
t _{1/2} (h) ^c	0.51
排入尿液的劑量比例 (%) ^d	<1
排入糞便的劑量比例 (%) ^d	31.7

CES1 = 胺酶酶 1；PBMCs = 周邊血液單核細胞。

^a 此數值係表示 AUC₀₋₂₄ (進食/空腹) 的幾何平均比率與 (90% 信賴區間)。高脂食物 = -800 大卡，50% 脂肪。

^b 體內研究顯示，TAF 會在細胞內水解成 tenofovir (主要代謝物)，然後經磷酸化作用形成活性代謝物 tenofovir diphosphate。體外研究顯示，TAF 會被肝細胞中的 CES1 及 PBMCs 與巨噬細胞中的組織蛋白酶 A 代謝成 tenofovir。

^c t_{1/2} 係表示終端血漿半衰期中位數。

^d 質量平衡研究所採用的劑量：TAF 25 毫克 (投予單劑 [¹⁴C]TAF)。

- 表 6 慢性 B 型肝炎成人患者口服多重劑量後，Tenofovir Alafenamide 及其代謝物 Tenofovir 的 PK 參數**

參數平均值 (CV%)	Tenofovir Alafenamide ^a	Tenofovir ^a
C _{max} (微克/毫升)	0.27 (63.3)	0.03 (24.6)

AUC₀₋₂₄ (微克·小時/毫升)

C_{trough} (微克/毫升)

CV = 變異係數；NA = 不適用

^a 源自研究 108 與研究 110 的密集 PK 分析；N = 8。

- 特殊族群**
老年病患、種族及性別
Tenofovir alafenamide 或 tenofovir 的藥物動力學皆未因種族或性別而出現任何具臨床關聯性的差異。在 65 歲 (含) 以上之受試者中所獲得的有限資料顯示，tenofovir alafenamide 或 tenofovir 的藥物動力學並無任何具臨床關聯性的差異【**參見特殊族群之使用 (8.5)**】。

- 腎功能不全的患者**
相對於腎功能正常 (估計肌酸酐廓清率 ≥ 90 毫升/分鐘) 的受試者，tenofovir alafenamide 與 tenofovir 在重度腎功能不全之受試者中的全身暴露量分別會高出 1.9 倍與 5.7 倍。目前尚未針對估計肌酸酐廓清率低於 15 毫升/分鐘的患者評估過 tenofovir alafenamide 的藥物動力學。

- 肝功能不全的患者**
在輕度腎功能不全的受試者中，tenofovir alafenamide 與 tenofovir 的全身暴露量分別會比腎功能正常的受試者低 7.5% 與 11%。

- 合併感染 HIV 及/或 C 型肝炎病毒**
目前尚未充分評估過 tenofovir alafenamide 在合併感染 HIV 及/或 C 型肝炎病毒之患者中的藥物動力學表現。

- 藥物交互作用研究**
【**參見藥物交互作用 (7)**】
併用藥物對 tenofovir alafenamide 之暴露量的影響如表 7 所示。Tenofovir alafenamide 對併用藥物之暴露量的影響如表 8 所示【**關於臨床建議方面的資訊，請參見藥效交互作用 (7)**】。在此並未提供與 HIV 反轉錄病毒藥物間之可能藥物 – 藥物交互作用方面的資訊 (參見 emtricitabine/tenofovir alafenamide 之仿單中關於與 HIV 反轉錄病毒藥物間之交互作用的說明)。

併用藥物	併用藥物的劑量 (毫克)	Tenofovir Alafenamide (毫克)	N	TAF 之藥物動力學參數的幾何平均比率 (90% CI) ¹ ： <p>無任何影響 = 1.00</p>	C _{max}	AUC	C _{min}
Carbamazepine	300 每日兩次	25 每日一次 ^a	26	0.36, 0.43 (0.36, 0.51)	0.45	0.40	NC
Cobicistat ^d	150 每日一次	8 每日一次	12	2.83, 3.65 (2.29, 3.07)	2.65	2.67	NC
Ledipasvir/Sofosbuvir	90/400 每日一次	25 每日一次 ^a	42	1.03 (1.04, 1.14)	1.32 (1.24, 1.46)	NC	NC
Sertraline	50 每日一次	10 每日一次 ^a	19	1.00 (0.86, 1.16)	0.90 (0.89, 1.03)	NC	NC
Sofosbuvir/Velpatasvir	400/100 每日一次	10 每日一次 ^a	24	0.82, 1.02 (0.68, 0.94)	0.87 (0.81, 0.94)	NC	NC

NC = 未計算

^a 所有交互作用研究的進行對象皆為健康受試者。
^b 所有的無影響範圍皆為 70%-143%。
^c 研究所使用的藥物為 emtricitabine/tenofovir alafenamide。
^d 一種具代表性的 P 糖蛋白抑制劑。

^e 研究所使用的藥物為 emtricitabine/riplirvine/tenofovir alafenamide。

^f 研究所使用的藥物為 elv