



艾司芬錠600毫克

Estiva-600
(Efavirenz F.C. Tablets 600mg)

衛部藥輸字第026679號

本藥項由醫師處方使用

說明

Efavirenz錠衣錠中含有600毫克的Efavirenz，另外，含有下列非活性成分：microcrystalline cellulose、croscarmellose sodium、sodium lauryl sulfate、hydroxy propyl cellulose、lactose monohydrate、magnesium stearate、Opadry yellow 03B52155、Purified water。

適應類別

Efavirenz是一種非核苷類的人類免疫缺乏病毒第一型(human immunodeficiency virus type 1; HIV-1)之反轉錄酶抑制劑(reverse transcriptase inhibitor)。

適應症

用於人類免疫缺乏病毒第一型(HIV-1)感染之成人、青少年和兒童的抗病毒合併療法。

用法和劑量

成人：併用蛋白酶抑制劑(protease inhibitor)或類核糖苷反轉錄酶抑制劑(nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitor; NRTIs)治療時，Efavirenz的推薦劑量是每天一次口服600mg。視情況而定，不一定與食物併用。

為了增加對神經系統副作用的耐受性，在開始治療的前二至四星期以及當持續發生副作用的期間，建議在睡前給藥(參見「副作用」)。

併用抗反轉錄酶藥物療法： Efavirenz必須併用其他抗反轉錄酶藥物(參見「藥物交互作用」)。

青少年及兒童(7歲及17歲以下)： 17歲及17歲以下的病患，併用蛋白酶抑制劑或類核糖苷反轉錄酶抑制劑治療時，Efavirenz的推薦劑量如表一所列。Efavirenz錠劑必須只能用於能夠稱量各自資的兒童。視情況而定，Efavirenz錠劑不一定與食物併用。Efavirenz在3歲以下或體重少於13公斤兒童的服用情形尚未被當地所研究。

表一 小兒服用劑量每兩天一次與一次

體重(公斤)	Efavirenz劑量 (毫克)
13至 <15	200
15至 <20	250
20至 <25	300
25至 <32.5	350
32.5至 <40	400
40	600

禁忌

Efavirenz禁用於對本品中任何成分有明顯過敏的病患(參見「說明」)。

警語和注意事項

藥物交互作用： Efavirenz的血藥濃度可能因CYP3A4的受質、抑制劑或誘劑而改變；而且，Efavirenz可改變藉由CYP3A4或CYP2B6代謝的藥物的血中濃度。在穩定狀態下，Efavirenz讓者的影響為CYP3A4和CYP2B6的誘劑作用。然而，體外試驗已證實Efavirenz具有CYP3A4抑制作用。因此，對於經由CYP3A4代謝的藥物，會呈現理論上在穩定時藥物濃度增高或降低的。在以Efavirenz治療於無真正理論上有治療指數及可發生嚴重副作用或生命不良反應(如心臟衰竭、肺病治療延長、或呼吸抑制)的CYP3A4受質的藥一次，應謹慎注意使用。對於接受藥物併生(如: diltiazem, digoxin, ergonovine, ergotamine, methylergonovine, midazolam, triazolam, bopropion, terfenadine, astemizole, cisapride及zipimozide)等藥物，應謹慎注意使用。

Efavirenz不可單獨用於治療HIV或在已無效的療程中作為單一的增加治療藥物。

隨立Efavirenz併用的藥物處方時，醫師必須參考相關製造廠的產品說明書。

如果懷疑病人無法忍受而需要中斷合併療法中任一抗反轉錄酶藥物時，必須確保當同時服用所有的抗反轉錄酶藥物，當無法忍受症狀解除後，所有的抗反轉錄酶藥物必須必須同時服用。一般建議與最嚴重的藥一次和進食的再給投與抗反轉錄酶藥物，因為這會增加產生抗病毒的性可能。

Efavirenz不建議與含Efavirenz的藥品(如:ATRIPLA)併用，除非需要劑量調整(即:併用rifampin)。

由Efavirenz的併用試驗，會觀察到其胎兒會有畸形的現象(參見「懷孕」)；因此，接受Efavirenz治療的婦女應避免懷孕。附屬式用法必須與其他避孕法(如口服避孕藥或其他荷爾蒙避孕藥)(參見「藥物交互作用」)。

皮膚副作用： 在Efavirenz的臨床試驗中，當報告有輕度至中度皮膚，而通常在開始治療後消失。服用適當的抗過敏劑或類固醇劑可以增加耐受性和加速皮膚症狀的消失。在以Efavirenz治療的病患中，少於1%的病患發生水泡的、濕性的脫屑、涉及黏膜組織(involverment)或類皰疹皮膚、多形性紅斑或Stevens-Johnson症候群的發生率為0.14%。如果病患發生有水的、濕性的脫屑、涉及黏膜組織(involverment)或類皰疹等相關的嚴重性皮膚時，必須停止服用Efavirenz。Efavirenz不應使用於具有危及生命的皮膚反應(如Stevens-Johnson症候群)的病患。如果停止服用Efavirenz時，亦必須考慮停止其他抗反轉錄酶藥物。治療，應以避免抗藥性病毒的生(參見「副作用」)。

在中位數為123週的三項臨床試驗，182位接受Efavirenz治療的兒童中，有59位(佔32%)產生皮膚，其中6位較嚴重，兒科病患發生皮膚的中位數時間為27天(範圍至15至44)，開始以Efavirenz治療兒童前，可考慮使用適當的抗過敏劑的併用。

精神症狀： 有報告指出在接受Efavirenz治療的病患會出現精神方面的不良反應，有精神病症的病患會出現這些類型的精神方面不良反應的危險性似乎較高。應該告知病人，如果出現這些症狀時應立即與醫師聯絡。以評估這些症狀是否與使用藥物有關。如果與使用Efavirenz有關時，應進一步評估副作用所帶來的危險性是否超過治療的益處(參見「副作用」)。

神經系統症狀： 在臨床試驗中，每天接受Efavirenz 600mg治療的病患，經常出現頭痛、失眠、嗜睡、注意力不集中和情緒異常等症狀的不適反應，但這些神經系統症狀並不限制於此(參見「副作用」)。神經系統症狀通常在開始治療的第一天或第二天出現，而且一般在治療至第四週消失。應該告知病人，如果出現這些症狀時，通常在繼續服用Efavirenz治療後，這些症狀會獲得改善。而且此症狀的出現並不代表後將會出現較嚴重的精神症狀。

藥物使用： 在接受Efavirenz的病患中，曾出現過期的藥物發作事件，通常都是發生於已有藥物發作史的病患。對同時服用主要經肝臟代謝之抗癲癇藥物(phenytoin、carbamazepine及phenobarbital)的病患，可能需定期監測血中濃度。一項藥物交互作用研究顯示，將carbamazepine與Efavirenz併用時，carbamazepine的血中濃度會出現降低的現象(參見「藥物交互作用」)。

用)，對任何有藥物發作史的病患都必須謹慎用藥。

食物的影響： Efavirenz和食物併用時，可能會提高Efavirenz的藥量，並可能導致不良反應發生率升高。這種影響在使用錠劑時可能比使用硬膠囊時更為明顯。可考慮空腹服用Efavirenz，最好是在睡前服用。

免疫重建症候群(Immune Reconstitution Syndrome)： 有報告指出病人以抗反轉錄酶合併療法(CART)治療，包括使用Efavirenz，會出現免疫重建症候群(Immune Reconstitution Syndrome)的治療初期，因CART的影響，病人的免疫系統可能因適應性或殘留性的機會增加而啟動發炎反應。此時期應給予更進一步的評估和治療。

自體免疫症(如: 基達夫茲氏病Graves')： 也曾被報告發生於免疫重建症候群，然而，發病的報告時間是可變的。這些事件可能在開始治療後的多個月後才發生。

特別族群： Efavirenz不建議中度至重度肝功能不全的病患使用，因為沒有足夠的數據來確定是否需要進行劑量調整。因加Efavirenz缺乏的cytochrome P450代謝，在慢性肝臟疾病患者的臨床經驗有限，因此其潛在功能不全的患者服用Efavirenz時，必須小心。

具有潛在性肝臟疾病的患者： 包括慢性乙型肝炎或慢性丙型肝炎與反轉錄酶合併療法治療，會增加嚴重性和可能導致致命性肝臟的不良事件的危險。

少數族群的上市後報告： 發生於沒有肝臟疾病或有其他可辨識危險因子的患者中，對於從未接受過肝臟功能或其他危險因子的病患，應考慮進行患者監測。

腎功能不全的患者： Efavirenz藥物動力學情形尚未被研究過，然而低於1%的Efavirenz劑量是以尿代謝的形式由尿排出。因此腎臟功能受損對Efavirenz清除的影響應該很低。

並無高度腎臟病患者的使用經驗， 建議對於這個族群密切的安全性監測。

老年患者的臨床試驗人數不足以評估老年入與年輕患者間的反應是否有所不同。

Efavirenz在3歲以下或體重少於13公斤兒童的服用情形尚未研究過，有證據顯示，Efavirenz在非常幼兒童的藥動力學性質可能改變。基於這個理由Efavirenz口服液不可用於3歲以下兒童。

肝臟藥物： 慢性肝炎受B或C型肝炎感染的病患及同時服用其他會造成肝毒性的藥物，應監測肝臟藥物。血清膽鹼酶水平維持升高且超過正常值上限五倍以上之病患，應考慮繼續Efavirenz治療的益處和其他可能造成的明顯肝毒性的危險(參見「副作用」)。

懷孕

使用Efavirenz治療的婦女應避免懷孕。除了採用避孕措施避孕法之外，一定要同時使用其他避孕法(如口服避孕藥或其他荷爾蒙避孕藥)。因Efavirenz 半衰期長，在Efavirenz治療停止後，建議採用避孕的避孕措施繼續2週。

具有生育力的婦女： 在開始使用Efavirenz之前應先驗孕。懷孕期間不可使用Efavirenz，除非目前可能獲得的效益明顯超越給胎兒可能的風險。並且沒有任何其它適當的治療選擇。婦女如果在第一期(懷孕的最初三個月)用Efavirenz，或在服用Efavirenz治療期間懷孕，應將其胎兒的潛在危害告知該名婦女。

目前並無任何適當且控制良好的針對孕婦使用Efavirenz的研究。在一個針對孕婦治療孕婦發聲中的的上市後使用經驗報告中，有超過900名以上的孕婦曾在第一期使用Efavirenz做為抗反轉錄酶合併治療的部份作用，但並未發生任何特殊的胎期類型。在此登錄表中，有少數發生神經管缺損的病例報告，包括腦脊髓膜突出(meningocele)。這些報告大多還是孤立的，且其間的因果關係尚不清楚。

母乳餵乳

Efavirenz可被分泌到哺乳大量的乳汁中。Efavirenz也已顯示可被轉移到母乳中。故建議服用Efavirenz的母親不要哺乳。並且應避免對HIV感染的婦女，在任何情況下均不可哺乳。以母乳哺養HIV。

小兒科使用

尚未研究過Efavirenz在年齡3個月以下或體重少於3.5公斤兒童的服用情形。

藥物交互作用

Efavirenz是一CYP3A4及CYP2B6的誘劑劑，併用藥物如CYP3A4或CYP2B6受質時，其血藥濃度可能會降低。(參見「注意事項-藥物交互作用」)

併用其他抗反轉錄酶藥物時：

Fosamprenavir calcium： 欲和fosamprenavir及ritonavir併用時，應先詳閱fosamprenavir calcium的處方資訊。

Atazanavir： 將Efavirenz 600 mg與atazanavir併用會使atazanavir的藥量大幅降低。因此在與atazanavir和ritonavir併用時，Efavirenz併用時將atazanavir及低劑量的ritonavir併用達到的血中濃度和單獨服用Efavirenz時類似。

Nelfinavir： 未受感染的志願者給nelfinavir (每8小時750mg)與Efavirenz時，nelfinavir的AUC和C_{max}分別升高20%和21%。Nelfinavir與Efavirenz併用的耐受性良好，無需劑量調整。

Indinavir： 未受感染的健康受試者同時服用Efavirenz (每天一次，每次600mg)和高劑量的indinavir (每8小時給1000mg)，與單獨服用高劑量的indinavir (每8小時給800mg)比較，其indinavir的血中濃度對時之曲線下面积(AUC)和谷中濃度(C_{trough})分別下降約33-46%及39-57%，達到HIV感染的受試者同時服用Efavirenz (每天一次，給600mg)和高劑量的indinavir (每8小時給1000mg)時，與單獨服用高劑量的indinavir (每8小時給800mg)比較，可觀察到indinavir的AUC和C_{max}受類似的影響。當與Efavirenz併用時，indinavir最適當的劑量仍不清楚，indinavir劑量增加到每小時1000mg仍無法補償因Efavirenz所增加的indinavir代謝作用。在比較兩組未受感染的健康受試者(n=14)同時服用Efavirenz (每天一次，每次600mg)與indinavir (每天兩次，每次800/1000mg)和不服用Efavirenz只服用indinavir (每天兩次，每次800/1000mg)的受試者，其indinavir的AUC、C_{max}和C_{trough}分別下降25%、50%及17%。當indinavir/ritonavir及Efavirenz併用時，indinavir之最低血中濃度(C_{min})幾何平均數(0.33 mg/L)高於單獨服用800mg indinavir (每8小時給)的時內的平均最低血中濃度(0.15 mg/L)。Efavirenz併用indinavir/ritonavir與單獨給與Efavirenz (每天一次，每次600mg)的藥物動力學是相當的，相較於未受感染的志願者接受，對HIV-1感染的病人(n=6)服用Efavirenz (每天一次，每次600mg)與併用indinavir/ritonavir (每天兩次，每次800/100mg)，其indinavir與Efavirenz的藥物動力學者相當。

Lopinavir/ritonavir： 相較於lopinavir/ritonavir方案單獨給藥，當lopinavir/ritonavir併用時，Efavirenz併用時，可觀察到lopinavir的最低血中濃度(C_{min})顯著地降低。當與Efavirenz併用時，應考慮調劑lopinavir/ritonavir膠囊口服劑量之劑量，增加至3/133 mg (基於膠囊6.5ml)，每天二次與食物併用。合併lopinavir/ritonavir與Efavirenz使用，請參閱lopinavir/ritonavir說明書的處方資訊。

Darunavir/ritonavir： 接受Efavirenz (600mg，每天一次)併用darunavir/ritonavir (800/100mg，每天一次)給藥時，可導致意想不到的darunavir低血中濃度(C_{min})。如果要合併Efavirenz及darunavir/ritonavir使用，應給與darunavir/ritonavir

(600/100mg，每天二次)的劑量。

Maraviroc： 相較於maraviroc單獨給藥，與Efavirenz 600mg (每天一次)併用，maraviroc (100mg每天三次)的AUC和C_{max}分別降低45%及51%，與Efavirenz併用，請參閱maraviroc的處方資訊。

Raltegravir： 相較於raltegravir單獨給藥，當與Efavirenz (每天一次600mg)併用，raltegravir (400mg每天一劑量)的AUC、C_{max}及C_{trough}分別降低36%、36%及21%。交互作用因轉化為Efavirenz誘導 UGT1A1酵素生成。

無顯著劑對Raltegravir劑量調整。

Ritonavir： 對未感染者的志願者給與Efavirenz 600mg (每天一次，睡前給藥)與ritonavir 500mg (每2小時給藥一次)時，這種組合方式的耐受性不良，而且有較高頻率的不良臨床經驗(如：嗜睡、憂鬱、憂鬱)和檢核值異狀(肝臟酵素升高)。建議給與Efavirenz與ritonavir併用時須監測肝臟酵素值。

Saquinavir： 未受感染志願者接受saquinavir治療(每8小時給與1200mg)與Efavirenz併用時，saquinavir的AUC和C_{max}分別降低62%及45-50%，因而不建議當saquinavir是療程中唯一的蛋白酶抑制劑時與Efavirenz併用。

Saquinavir/Ritonavir： Efavirenz與saquinavir及ritonavir併用可能降低的交互作用尚無資料。

C型肝炎病毒蛋白酶抑制劑(HCV Protease Inhibitor)：

Boceprevir： 當Efavirenz (600mg，每天一次)與boceprevir (800mg，每天三次)同時給藥時，boceprevir最低血中濃度會下降(C_{min}下降44%)，所觀察到這種程度的臨床結果尚未被直接評估。

Telaprevir： 合併給與telaprevir及Efavirenz會造成telaprevir及Efavirenz在穩定狀態下的血藥濃度顯著減少。當與telaprevir每八小時1125mg併用Efavirenz每天一次600mg時，相對單獨服用每八小時750mg單獨治療，telaprevir的AUC、C_{max}及C_{trough}分別降低18%、14%及25%，並且Efavirenz的AUC、C_{max}及C_{trough}分別降低18%、24%及10%。

Simeprevir： 由於Efavirenz的CYP3A4誘導作用，合併給與simeprevir及Efavirenz會導致Simeprevir的血藥濃度顯著降低而造成Simeprevir失去治療作用。不建議simeprevir與Efavirenz併用。

類核糖苷反轉錄酶抑制劑(Nucleoside Analogue Reverse Transcriptase Inhibitors)： Efavirenz與zidovudine及lamivudine併用之交互作用，在接受HIV病人進行研究，未發現具臨床重要性的藥物動力學交互作用。

Efavirenz與其他NRTIs的交互作用： 尚未研究過，由於NRTIs的代謝方式與Efavirenz不相同，因此不太可能與Efavirenz競爭代謝酶和排除途徑，故預期不會發生臨床重要的交互作用。

非核糖苷反轉錄酶抑制劑(Non-nucleoside Analogue Reverse Transcriptase Inhibitors)： Efavirenz與其他NRTIs併用狀況尚未研究過。

抗微生物藥物(Antimicrobial Agents)

Rifamycins： 對12名未受感染的志願者試驗結果，rifampin之作用使Efavirenz的AUC降低26%，也降低C_{max}20%，與rifampin併用時，病患血藥濃度為50公斤或高於50公斤時，Efavirenz的劑量應增加至每日800mg，與Efavirenz併用時，應先詳閱rifampin的劑量，一低以未受感染的志願者試驗：投與Efavirenz併用rifabutin的C_{max}及AUC分別減少32%及38%，及增加rifabutin清除率，rifabutin並沒有顯著地影響到Efavirenz的藥物動力學。這些數據顯示與Efavirenz併用時，rifabutin需增加50%的每日劑量，當rifabutin一週或三次與Efavirenz併用時，rifabutin的血藥劑量可能需增加。

巨細胞病毒藥物(Macrolide Antibiotics)

Azithromycin： 接受未受感染的志願者與單獨劑量的azithromycin及多劑量的Efavirenz後，未發生具顯著性的藥物動力學交互作用。當azithromycin與Efavirenz併用時，無需劑量調整。

Clarithromycin： 併服Efavirenz (每天一次400mg)及clarithromycin (每天兩次500mg，持續七天)之後，Efavirenz明顯影響clarithromycin的藥物動力學，當與Efavirenz併用時，clarithromycin的AUC和C_{max}分別降低約39%及26%；然而clarithromycin之氫基代謝物(hydroxy-metabolite)的AUC和C_{max}則分別升高34%及49%，這些Clarithromycin血藥濃度之改變所代表的臨床意義尚不清楚。在未受感染的志願者與Efavirenz和clarithromycin併用，有46%的人會產生副作用。與clarithromycin併用時，建議無須調整Efavirenz的劑量，但可考慮選用其他clarithromycin的替代藥物。

尚未研究過其他的巨細胞病毒抗生素(erythromycin)與Efavirenz併用會發生的狀況。

抗真菌藥物

Voriconazole： Efavirenz不可與voriconazole併用，因為Efavirenz會使voriconazole的血中濃度明顯降低；voriconazole也會使Efavirenz的血中濃度明顯升高。在未受感染的志願者中，將Efavirenz (每天一次600 mg)與Voriconazole (每12小時口服200 mg)併用會發生一種獨特的交互作用。Voriconazole的穩定狀態AUC及C_{max}會分別升高77%及61%，而Efavirenz的穩定狀態AUC及C_{max}會分別升高44%及38%。因此，標準劑量的Efavirenz和Voriconazole應停止併用(參見「禁忌」)。

在未受感染的志願者，併用Efavirenz (每天一次口服300 mg)和voriconazole (每天一次300 mg)，和單獨使用voriconazole 200 mg一天兩次時相比較，voriconazole的AUC及C_{max}分別降低55%及36%；和單獨服用Efavirenz 600 mg每天一次時相比較，Efavirenz的AUC一低，但C_{max}降低14%。

Indinavir： 在接受服用Efavirenz (每天一次口服300 mg)和voriconazole (一天兩次400 mg)，和單獨服用voriconazole 200 mg一天兩次時相比較，voriconazole的AUC降低7%及C_{max}降低23%，這些差異不被認為具有臨床意義。和單獨服用Efavirenz 600 mg每天一次時相比較，Efavirenz的AUC降低17%，而C_{max}一樣。與Efavirenz和voriconazole併用時，voriconazole的維持劑量應增加至400 mg一天兩次。而Efavirenz劑量應降低50%，即每天一次300 mg，當停止voriconazole治療時，Efavirenz應恢復至起始劑量。

Itraconazole： 在未受感染的志願者，併服Efavirenz (每天一次口服600 mg)和itraconazole (每12小時口服200 mg)，與單獨服用itraconazole併用時比較，itraconazole的穩定狀態AUC、C_{max}及C_{trough}分別降低39%、37%及34.4%，hydroxyitraconazole的穩定狀態AUC、C_{max}及C_{trough}分別降低37%、35%及43。Efavirenz的藥物動力學不受影響。因為itraconazole的建議劑量可低參考，應考慮服用其他抗真菌藥物。

Posaconazole： 相較於posaconazole單獨給藥，當Efavirenz (每天一次口服400 mg)與posaconazole (每天一次口服600 mg)併用時，posaconazole的AUC及C_{max}分別降低50%及45%。應避免posaconazole與Efavirenz併用，除非對病患的利益高於其風險。

Fluconazole： 未受感染的志願者每日服用fluconazole與Efavirenz時，未發現具臨床重要性的藥物動力學交互作用。該兩種藥物併用時，無需調整劑量。Efavirenz與其他imidazole及triazole類抗真菌藥物(如itraconazole及ketconazole)併用時，尚未研究過可能的藥物交互作用。

抗瘧疾藥物

Atovaquone & Proguanil hydrochloride： 併服Efavirenz (每天一次600 mg)和atovaquone & proguanil (250/100mg每天一劑量)，經由誘導葡萄糖醛酸化反應(gluconidation)，atovaquone的AUC及C_{max}分別降低75%及44%，並且proguanil的AUC降低43%，應盡可能避免同時服用atovaquone/proguanil與Efavirenz。

Size: 220 x 400 mm
Book Folding: 31 x 31 mm
Pharma Code: F-3253 B-3254
Color: Black
Spec: Printed on 40 GSM Bible paper, front & back side printing.
Note: Pharma code and Orientation are tentative, will be change based on folding size



降血脂藥物

針對未受感染之志願者所進行的研究顯示，將Efavirenz與atorvastatin、pravastatin或simvastatin等HMG-CoA還原酶抑制劑併用時，這些statin類藥物的血中濃度會出現降低的現象。應定期監測膽固醇濃度，可能必須調整statin類藥物的劑量。

Atorvastatin：在未受感染的志願者中，和單獨使用atorvastatin時相比較，將Efavirenz（每天一次口服600 mg）和simvastatin（每天一次口服10 mg）併用會使atorvastatin的穩定狀態AUC及C_{max}分別降低43%及12%，使2-hydroxy atorvastatin的穩定狀態AUC及C_{max}分別降低35%及13%，使4-hydroxy atorvastatin的穩定狀態AUC及C_{max}分別降低4%及47%，並使總活性HMG-CoA還原酶抑制劑的穩定狀態AUC及C_{max}分別降低34%及20%。

Pravastatin：在未受感染的志願者中，和單獨使用pravastatin時相比較，將Efavirenz（每天一次口服600 mg）和pravastatin（每天一次口服40 mg）併用會使pravastatin的穩定狀態AUC及C_{max}分別降低40%及18%。

Simvastatin：在未受感染的志願者中，和單獨使用simvastatin時相比較，將Efavirenz（每天一次口服600 mg）和simvastatin（每天一次口服40 mg）併用會使simvastatin的穩定狀態AUC及C_{max}分別降低69%及71%，使simvastatin的穩定狀態AUC及C_{max}分別降低30%及16%，使總活性HMG-CoA還原酶抑制劑的穩定狀態AUC及C_{max}分別降低60%及62%，並使總體HMG-CoA還原酶抑制劑的穩定狀態AUC及C_{max}分別降低60%及70%。

將Efavirenz與atorvastatin、pravastatin或simvastatin併用並不會影響Efavirenz的AUC值或C_{max}值，因此無需調整Efavirenz的劑量。

抗真菌藥物

Itraconazole/Acencoumarol：藥物的血中濃度可能因Efavirenz而降低或增高。

抗癲癇藥物

Carbamazepine：在未受感染的志願者中，將Efavirenz（每天一次口服600 mg）和carbamazepine（每天一次400 mg）併用會使一種雙向的交互作用，Carbamazepine的穩定狀態AUC、C_{max}及C_{min}會分別降低27%、20%及35%，而Efavirenz的穩定狀態AUC、C_{max}及C_{min}會分別降低36%、21%及47%。丙吡性之carbamazepine的氧化代謝產物的穩定狀態AUC、C_{max}及C_{min}並不改變。應定期監測carbamazepine的血中濃度，目前並無任何將較高劑量的這種藥物併用的相關資料可供參考，因此無法提供任何劑量建議。此時應考慮使用其他的抗癲癇藥物。

其它抗癲癇藥物：關於Efavirenz和phenytoin、phenobarbital或其它屬於CYP450功能酵素受質之抗癲癇藥物間的交互作用，目前並無任何資料可供參考。將Efavirenz和這些藥物併用時，個別藥物的血中濃度可能會出現降低或升高的現象，因此應定期監測血中濃度。目前尚未針對Efavirenz和gabapentin或gabapentin衍生物的交互作用研究。對於vigabatrin和gabapentin都是以求改變的型式經由血液排出體外，不太可能會有Efavirenz競爭相同的代謝酵素與排除途徑，因此應該不會發生臨床上一明顯的交互作用。

與其他藥物交互作用

利福平/ rifametinol：在未受感染的志願者，氧化脫/氧化/醌化的製劑及rifametinol本身會改變Efavirenz之吸收。

此項結果顯示如果其他藥物改變胃中酸鹼度，預期並不會影響Efavirenz之吸收。

荷爾蒙避孕劑 (hormonal contraceptives)

口服：單口服孕素藥(ethinyl estradiol 0.035 mg/norgestimate 0.25 mg)一天一次與Efavirenz併用14天，Efavirenz並不會影響ethinyl estradiol的濃度，但norgestromin和norgestimate的活性代謝物levonorgestrel的血中濃度會因為Efavirenz而顯著降低 (norgestromin之AUC、C_{max}及C_{min}分別降低64%、46%及82%; levonorgestrel之AUC、C_{max}及C_{min}分別降低83%、80%及86%)。這些改變所代表的臨床意義尚不清楚。單口服 ethinyl estradiol/norgestimate與Efavirenz的血中濃度均無影響。

注射劑：有關Efavirenz和血管注射荷爾蒙避孕劑的資訊有限。在一為期三月的depo-medroxyprogesterone acetate (DMPA)和Efavirenz藥物交互作用研究，所有受試者的progesterone血中濃度均在5 ng/ml以下，與劑時排布相似。

植入劑：目前尚未針對etonogestrel與Efavirenz進行交互作用研究，或可預測etonogestrel血中濃度會降低(CYP3A4誘導作用)，且曾經有服用Efavirenz患者使用etonogestrel避孕失敗的偶發性上市使用報告。

免疫抑制劑：當一種由CYP3A4代謝的免疫抑制劑(如 cyclosporine, tacrolimus或sirolimus)與Efavirenz併用時，可預期免疫抑制劑會因CYP3A4的誘導作用而造成血中濃度降低，必須針對免疫抑制劑進行劑量調整。

當開始或停止以Efavirenz治療時，建議至少二週密切的監測免疫抑制劑的濃度(直到達到穩定濃度時)。

Methodone：針對感染HIV患者以靜脈注射治療的一項研究中，Efavirenz和methodone併用時，methodone血中濃度降低且出現戒斷徵兆(signs of opiate withdrawal)，當戒斷徵兆出現時，需時將methodone之劑量升高平均約22%，癮癮患者是否有戒斷徵兆，需時將劑量提高Methodone劑量以減輕戒斷症狀。

St. John's wort (貫眾類藥劑 - Hypericum perforatum)：服用Efavirenz的患者不應併用含St. John's wort (Hypericum perforatum)的藥物，因為可能顯著造成Efavirenz血中濃度降低，此現象屬於CYP3A4的誘導作用而可能導致失去療效並形成抗藥性。針對未受HIV感染之志願者的研究結果顯示，含St. John's wort與indinavir併用時，indinavir的血中濃度會大幅降低，此現象屬於於CYP3A4的誘導作用，因為Efavirenz亦是經由CYP3A4 代謝，或可預測hypericum屬藥物也會使Efavirenz其他藉由CYP3A4代謝的NNRTIs類藥物的血中濃度降低。此種藥物交互作用可能導致失去療效並形成戒斷性。因此，禁止使用含St. John's wort (貫眾類藥劑 - Hypericum perforatum)或含有St. John's wort的藥品一起併用(參見「禁忌」)。

抗抑郁劑(Antidepressants)：paroxetine和Efavirenz併用時，對於藥物動力學參數之影響不具有臨床重要性。

所以當同時服用paroxetine和Efavirenz時，不需調整paroxetine或Efavirenz的劑量。Sertraline並不會顯著地影響Efavirenz藥物動力學性質，但Efavirenz會降低sertraline之C_{max}、C_{min}和AUC的28.6、46.3%。當服用sertraline且同時服用Efavirenz時，應減輕臨床症狀。將sertraline的劑量增加至每日兩次，可使sertraline的劑量與血清sertraline的劑量相當。Sertraline劑量增加劑量的劑量視臨床反應而定。

Ziprasidone (150 mg 劑量，緩釋劑型)與Efavirenz：600 mg，每天一次口服時給藥。其AUC及C_{max}分別會降低55%及24%。服用CYP2B8的誘導作用，hydroxyziprasidone的AUC維持不變且C_{min}升高50%。

增加bupropion的劑量應以臨床反應為指導，但是不得高於最大建議劑量，不需要調整Efavirenz的劑量。

Cetirizine：cetrizine對於Efavirenz之藥物動力學參數之影響不具有臨床重要性。Efavirenz會降低cetrizine之C_{max}降低24%，但對於cetrizine之AUC沒有影響。這些改變不具有臨床重要性。Efavirenz與cetrizine併用時，二者均不需要調整劑量。

Lorazepam：Efavirenz對於lorazepam之C_{max}和AUC分別增加16.3%及73%。Efavirenz對於lorazepam之藥物動力學交互作用之影響大幅程度上不具有重要性。Efavirenz與lorazepam併用時，二者均不需要調整劑量。

鈣離子通道阻斷劑(calcium channel blockers)：在未受感染的志願者，併用Efavirenz（每天一次口服600 mg）和diltiazem（每天一次口服240 mg），和單獨使用diltiazem時相比較，diltiazem的穩定狀態AUC、C_{max}及C_{min}分別降低69%、60%及63%，而desacyl diltiazem的穩定狀態AUC、C_{max}及C_{min}分別降低75%、64%及62%，而monodesmethyl diltiazem的穩定狀態AUC、C_{max}及C_{min}分別降低37%、28%及37%。Diltiazem劑量調整應以臨床反應為指導(參看「劑量調整」部分說明)。

總的來說，Efavirenz的藥物動力學參數對於許多(11%-16%)，這些變化不認為具有臨床意義，因此，當併用diltiazem時，不需要調整Efavirenz的劑量。

目前尚無Efavirenz和其他高CYP3A4酵素受質之鈣離子通道阻斷劑(如: verapamil, felodipine, nifedipine, and diltiazem)的交互作用資料可供參考。當Efavirenz與這些藥品其中之一併用時，可能會降低鈣離子通道阻斷劑之血中濃度。

劑量調整應以臨床反應為指導(參看鈣離子通道阻斷劑相關調整者的產品說明書)。

Cannabinoid test (大麻檢測法)交互作用：Efavirenz不會與cannabinoid接受器結合，在一系列分析中，曾有報告指出，未受感染之HIV感染之志願者服用Efavirenz，與單一服用cannabinoid test表現相似。對於cannabinoid敏感性篩選法，建議採用其他方法，如氣相層析法/質譜法來做確認試驗。

副作用

臨床試驗中Efavirenz的一般耐受良好，Efavirenz已於超過9000名患者進行臨床研究，其中一組收錄1008名患者，每日服用600 mg Efavirenz併用蛋白酶抑制劑及/或NRTIs之對照臨床試驗結果，最常報告之副作用有顯，嚴重程度至少為中度，且至少5%患者曾經報告的非預期反應包括皮疹(11.6%)、暈眩(8.5%)、嘔吐(8.0%)、頭痛(5.7%)、疲勞感(5.5%)。然而，核心在副作用的發生率比較，與Efavirenz有最高風險的非預期反應為皮疹和神經系統症狀，將Efavirenz和食物併用可能會提高Efavirenz的劑量，並可能導致不良反應發生率升高(參見「注意事項」)。

即使在全部臨床試驗中曾經報告的發生率較不頻繁，具有臨床意義且與副作用有關的非預期反應尚包括：過敏反應、協調異常、達失平衡、精神疲勞、舌乾、便秘、嘔吐、腹瀉、肝炎、注意力破壞、潮熱、失眠、女性乳房疼痛、頭痛、抑鬱、思想異常、情緒激動、健忘、妄想、情緒不安定、異常欣快、幻覺以及精神病。

小劑量使用曾報告過的其他非預期反應包括：妄想狂症、上肢協調和平衡異常、抽搐、搖痲、癱瘓、癲癇、潮熱、女性乳房疼痛、肝衰竭、過敏性皮膚炎、和體脂肪重新分配與積聚，例如在頸部、乳房、腹部和腰圍區域、耳鳴和眩暈。

少數肝衰竭的上市後報告發生率原因來自肝病疾病而非其他可辨識危險因子的患者，在爆發的情況中，某些患者會演變為肝移植或死亡。兒童出現非預期反應的態度和發生率一般與成人類似，唯有皮疹例外，兒童發生皮疹較頻繁且程度通常較嚴重。為留意。

皮疹(rash)：在臨床試驗中，每天接受Efavirenz 600mg的病患患有26%曾發生皮疹，而對照組則有17%的病患有此反應。18%服用Efavirenz的病患被認為與藥物有關，服用Efavirenz的病患發生嚴重皮疹的比率低於1%，約有1.7%的病患因皮疹而停止治療，多形性紅斑或Stevens-Johnson症候群的發生率為0.14%。

在中位數為123個的三項臨床試驗，182位接受Efavirenz治療的兒童中，有59位(32%)發生皮疹，其中6位嚴重，可考慮在開始Efavirenz之前，事先以適當的抗組胺藥預防。

皮疹通常是輕度至中度的皮膚斑丘疹，一般在開始Efavirenz治療的頭兩週內發生，大部份的病患持續接受Efavirenz治療，兩週之內皮膚跡消失，因為皮疹而停止治療的病患可考慮重新使用Efavirenz，重新使用Efavirenz時，建議服用適當的抗組織胺或類固醇(參見「注意事項」)。

使用Efavirenz於曾經併用其他非轉錄反轉錄酶抑制劑(NNRTI)病患的經驗有關，有19位因皮疹而併用nevirapine的病患接受接受Efavirenz治療，其中9位在接受Efavirenz治療後發生輕度至中度的皮疹，其中2位因皮疹而併用Efavirenz。

藥物性：有報告指出接受Efavirenz治療的患者曾出現嚴重的精神方面不良反應，在一項對照臨床試驗中，1008位病人接受含有Efavirenz之療法平均持續1.6年，另有635位病人則接受對照的療法方式平均持續1.3年。

在這些接受Efavirenz或對照藥品治療的病人中，出現嚴重的精神方面不良反應發生率分別是：嚴重憂鬱症(1.6%、0.6%)、自殺念頭(0.6%、0.3%)、非致命性的自殺企圖(0.4%、0%)、慢性性行為(0.4%、0.3%)、偏執狂反應(0.4%、0.3%)和狂躁反應(0.1%、0%)，有精神疾病的病人似乎較容易出現這些嚴重的精神方面不良反應，這些病人出現上述不良反應的發生率從狂躁反應的0.3%至嚴重憂鬱症和自殺念頭的2.0%。在上市後的使用經驗中，亦有一些偶發性的自殺、妄想和精神病的報告，然而由這些報告尚不能斷定使用Efavirenz與發生這類不良反應的因果關聯性。

神經系統症狀：在臨床試驗中，每天接受Efavirenz 600mg時病患的副作用包括(但不限於)眩暈、失眠、嗜睡、注意力不集中和夢境異常等症狀。在臨床試驗中，Efavirenz 600mg併用其他抗轉錄酶病毒藥物時，19.4%的病患發生中度至嚴重的神經系統症狀，而對照治療組則有1.3%。服用Efavirenz 600mg有2.0%的病患發生副作用。而對照治療組則有1.3%症狀嚴重。在臨床試驗中，21%接受每天Efavirenz 600mg的病患曾因神經系統症狀而併用Efavirenz。

神經系統症狀通常在開始Efavirenz治療的第一天或第二天發生，或在2至4個星期內會消失。一項臨床試驗中每日清晨給藥，第4至48週之間出現至少中度嚴重的神經系統症狀，在接受Efavirenz治療病人的發生率約5%-9%，而對照治療組的發生率為3%-5%，未受感染的志願者接受試時，代表性的神經系統症狀約在給藥後一小時(中間值)發生，而持續逾三小時(中間值)，由於睡前給藥可增加這些神經系統症狀的耐受性，治療的前幾星期和病患症狀持續發生時，建議可在睡前給藥(參見劑量用法)，降低劑量或將每日劑量分次給藥並不會有任何改善，因此不建議採用。

實驗室檢驗發現

檢驗異常：

肝臟檢查：在1008名使用600 mg Efavirenz治療的患者中，有3%出現中度或嚴重肝酶(ALT)和丙胺酸轉胺酶(ALT)升高超過正常值上限 (ULN)五倍以上的現象(發生率在0.6%的範圍中)。長期治療後的發生率為5-8%)，在接受對照藥物治療的病患中也有類似的升高現象(長期治療後的發生率為5%)。在所有使用600 mg Efavirenz治療的患者中，有4%出現γ-穀胺轉胺酶(GGT)升高超過正常值上限(ULN)五倍以上的現象，在接受對照藥物治療的患者中則有1.5-2% (長期治療後，使用Efavirenz治療之患者中的發生率為7%，接受對照藥物治療之患者中的發生率則為3%)。接受Efavirenz治療之患者中的GGT單獨升高的現象可能是酵素誘導作用的結果。

在長期研究中(006)，各治療組都有1%的患者發生肝酶系統方面的障礙而中途中止研究。

依據研究006的長期數據，共有13位接受含Efavirenz之療法(治療中位值為68週)治療的病患以有及84位接受對照療法(治療中位值為56週)治療的病患在B型肝炎(表面抗原陽性)及/或C型肝炎(C型肝炎抗體陽性)的血清檢驗中呈陽性反應。在這些接受聯合感染的患者中，Efavirenz組有13%的病患出現AST升高超過正常值上限(ULN)五倍以上的現象，對照組則有7%的病患出現這種現象，此外，Efavirenz組並有20%的病患出現AST升高超過正常值上限(ULN)五倍以上的現象，而對照組則有7%的病患出現這種現象。在發生聯合感染的患者中，接受含

Efavirenz之療法(治療中位值為68週)治療的病患有3%因發生肝酶系統方面的障礙而中途中止研究，在對照組中則有2%，在發生聯合感染並接受Efavirenz治療的患者中，中途中止研究的原因也包含肝酶系統方面的異常現象；在這些研究中，並無任何因發生膽汁鬱滯性肝炎、肝臟衰竭或脂肪肝而中途中止研究的報告(參見「注意事項」)。

膽固醇：總膽固醇上升10-20%的現象，會見於服用Efavirenz的未受感染患者。接受Efavirenz ZDV+3TC治療的病患，會發生總膽固醇(非禁食)上升20%，高密度脂蛋白(HDL)上升25%，而接受Efavirenz+IDV患者的總膽固醇(非禁食)上升40%且HDL上升35%。

Efavirenz對三酸甘油酯和低密度脂蛋白(LDL)的影響尚未釐清。在另一項研究中，使用Efavirenz+ZDV+3TC治療48週的患者曾出現總膽固醇、HDL膽固醇、空腹LDL膽固醇。

空腹三酸甘油酯分別較基礎值升高21%、24%、18%及23%的現象，上述發現的臨床意義目前仍不清楚。

過量

一些小於一天一次服用600mg的病患，曾報告有神經系統症狀增加的現象，其中一位病患發生自主的肌肉攣縮。

Efavirenz過量時必須採用支持性療法，包括監測生命跡象和觀察病患的臨床狀況，可以採取活潑措施幫助移除未被吸收的藥物，並沒有特別的解毒劑可治療Efavirenz過量。因為Efavirenz的蛋白質結合率高，因此血液透析法不太可能有效的移除血中的藥物。

儲存
Efavirenz瓶裝在塑膠瓶儲存於25°C。
包裝
600mg瓶裝在開：2-1000錠塑膠瓶裝。
製造商
Hetero Labs Limited, Unit III 地址： 22-110, Industrial Development Area, Jeedimela, Hyderabad - 500 055, Telangana, India. 藥商名： 品庫醫藥生技股份有限公司 地址： 台北市內湖區湖濱路35巷51號7樓