

易伐滋

膜衣錠 600 毫克

EFAVIR 600

衛署藥輸字 第 025615 號
本藥須由醫師處方使用

成分

每錠含Efavirenz 600 毫克
Efavirenz 是一種核苷類的人體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

用於人體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。

用法和用量

成人：併用蛋白酶抑制劑(protease inhibitor)或類核苷反轉錄酶抑制劑(nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors; NRTIs)治療時，efavirenz 的推薦劑量是每天一次口服600mg。視情況需要，不一定要與食物併用。爲了增加對神經系統副作用的耐受性，於剛開始治療的前二至四星期以及會持續發生這些症狀的病患，建議在睡前給藥（參見「副作用」）。

併用反轉錄病毒療法：efavirenz 必須併用其他反轉錄病毒藥物（參見「藥物交互作用」）。

青少年及兒童（17 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確實吞下錠劑的兒童。視情況需要，efavirenz 錠劑不一定要與食物併用。efavirenz 在3 歲以下或體重少於13 公斤兒童的使用情形尚未被適當的研過。

表一 小兒科使用劑量每天給與一次

體重（公斤）	Efavirenz 錠劑劑量（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（依文獻記載）

Efavirenz 禁用於對本品中任何成分有明顯過敏的病患。Efavirenz 不可與terfenadine、astemizole、cisapride、midazolam、triazolam、pimozide、bepridil 或ergot 衍生物併用，因爲efavirenz 會競爭CYP 3A4 而導致這些藥物的代謝受抑制，而有引發嚴重甚至 危及生命之不良反應的可能性 [如：心律不整，鎮靜作用延長或呼吸抑制]。Efavirenz 不可與標準劑量的voriconazole 併用，因爲efavirenz 會使voriconazole 的血中濃度明顯降低，而voriconazole 也會使efavirenz 的血中濃度明顯升高(參見「藥物交互作用」； voriconazole 與efavirenz 調整劑量的用法請參見「藥物交互作用」)。

注意事項（依文獻記載）

Efavirenz 不可單獨用於治療HIV 或在已無效的療程中作爲唯一的增加治療藥物。開立與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反轉錄病毒藥物時，必須慎重考量同時停用所有的反轉錄病毒藥物。當無法忍受的症狀解除後，所有的反轉錄病毒藥物必須同時恢復使用。不建議採間歇性的單一療法和新進式的再給投與反轉錄病毒藥物，因爲這會增加產生漸進性病毒的可能性。Efavirenz 不建議與含efavirenz 的藥品(如: Atripla)併用。由efavirenz 的動物試驗，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。阻隔式避孕法必須與其他的避孕法併用（如口服或其他荷爾蒙避孕藥）（參見「藥物交互作用」）。

皮膚皮疹：在efavirenz 的臨床試驗中，曾報告有輕度至中度皮疹，而通常在繼續治療後會消失。服用適當的抗組織胺或類固醇可以增加耐受性和加速皮疹症狀的消失。在以efavirenz 治療的病患中，少於1% 的病患有水泡的、溼性的脫屑(moist desquamation)或潰瘍等相關的嚴重皮疹。多形性紅斑或Stevens-Johnson 症候群的發生率爲0.14%。如果病患發生有水泡的、溼性的脫屑，涉及黏膜組織(involvement)或發燒等相關的嚴重性皮疹時，必須停止服用efavirenz。如果停止服用efavirenz 時，亦必須考量停止其他反轉錄病毒藥物的治療，以避免抗藥性病毒的產生（參見「副作用」）。

57 位)efavirenz 治療的兒童中，有26 位（佔全部的46%）產生皮疹，其中3 位（佔全部的5%）較嚴重。開始以efavirenz 治療兒童前，可考慮使用適當的抗組織胺預防。

精神症狀：有報告指出接受efavirenz 治療的患者會出現精神方面的不良反應。有精神病史的患者出現這類嚴重的精神方面不良反應的危險性似乎較高。在上市後的使用經驗中，亦有一些偶發性的自殺、妄想和精神病行爲的報告，然而從這些報告中尚不能斷定使用efavirenz 與這類不良反應的發生有因果關聯性。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efavirenz 有關。如果與使用efavirenz 有關時，應進一步評估繼續治療所帶來的危險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 治療的病人，經常出現包括頭暈、失眠、嗜睡、注意力不集中和夢境異常等症狀的不適反應，但是神經系統症狀並不僅限於此（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，而且一般在第二週至第四週間會消失。應該告知病人，如果出現這些症狀時，通常在繼續efavirenz 治療之後，這些症狀就會獲得改善，而且此症狀的出現並不代表後續會出現較罕見的精神症狀。

癲癇發作：在使用efavirenz 的患者中，曾出現極少數的癲癇發作病例，通常都是發生於已知有癲癇發作病史的患者。對同時使用主要經過肝臟代謝之抗癲癇藥物(如 phenytoin、carbamazepine 及 phenobarbital)的患者，可能需要定期監測其血中濃度。一項藥物交互作用研究顯示，將 carbamazepine 和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」)。對任何有癲癇發作病史的患者都必須謹慎用藥。

食物的影響：efavirenz 和食物併用時，可能會提高efavirenz 的曝藥量，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要比使用硬膠囊劑時更爲明顯。可考慮空腹服用efavirenz，最好是在睡前服用。

免疫重建症狀(Immune Reconstitution Syndrome)：有報告指出病人以反轉錄病毒合併療法(CART)治療，包括使用efavirenz，曾出現免疫重建候群(Immune Reconstitution Syndrome)。在治療初期，因CART 的影響，病人的免疫系統可能因頑性或殘留性的機會感染而啓動發炎反應，此時需給予更進一步的評估和治療。

特別族群：因爲efavirenz 廣泛的被CYP3A4 代謝，在慢性肝臟疾病患者的臨床經驗有限，因此慢性肝臟疾病患者服用efavirenz 時，必須小心。慢性B 型肝炎或C 型肝炎患者接受反轉錄病毒合併療法治療，會增加嚴重及可能潛在致命性肝臟的不良事件的危險

腎功能不全病患的efavirenz 藥物動力學情形尚未被研究過。然而低於1%的efavirenz 劑量是以未經代謝的形態由尿液排出，因此腎臟功能受損對efavirenz 排除的影響應該很低。

年老患者的臨床試驗人數尚不足以評估老年人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 公斤兒童的使用情形尚未研究過。有證據顯示，efavirenz 在非常年幼兒童的藥動學性質可能改變，基於這個理由efavirenz 口服液不可用於3歲以下兒童。

肝臟酵素：對懷疑會受B 或C 型肝炎感染的病患及同時使用其他會造成肝毒性之藥物的病患，應監測肝臟酵素。血清轉胺基酶持續升高且超過正常值上限五倍以上之病患，應考量繼續efavirenz 治療的益處和可能造成明顯肝毒性之危險（參見副作用）。

懷孕（依文獻記載）

使用efavirenz 治療的婦女應避免懷孕。除了採用阻隔式避

孕法之外，一定要再同時使用其它避孕法(如口服避孕藥或其它荷爾蒙類避孕藥)。因Efavirenz 半衰期長，在efavirenz 治療停止後，建議採用適當的避孕措施達12 週。具有生育能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，除非母親可能獲得的效益明顯超越胎兒可能面臨的風險，並且沒有任何其它適當的治療選擇。婦女如果在第一孕期(懷孕的最初三個月)使用efavirenz，或在使用efavirenz 治療期間懷孕，應將其對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。在一個反轉錄病毒治療孕婦登錄中心的上市後使用經驗報告中，有超過400 名以上的孕婦曾在第一孕期使用efavirenz 做爲反轉錄病毒合併治療的部份用藥，但並未發生任何特殊的畸形類型。在此登錄中心，有少數發生神經管缺陷的病例報告，包括腦脊髓膜突出(meningocele)。這些報告大多是追溯性分析，且其間的因果關係尚未確立。

授乳婦女（依文獻記載）

目前尚不清楚efavirenz 是否會排入乳中。由於動物試驗數據顯示這種物質可能被排入乳汁中，故建議服用efavirenz 的母親不要哺乳。並且建議受到HIV 感染的婦女，在任何情況下均不可哺乳，以避免傳遞HIV。

小兒科使用（依文獻記載）

尚未研究過efavirenz 在3 歲以下或體重少於13 公斤兒童的使用情形。

藥物交互作用（依文獻記載）

Efavirenz 是一種CYP 3A4 的誘導劑。併用藥物如爲CYP 3A4 受質時，其血漿濃度可能會降低。

併用其它反轉錄病毒藥物：

Amprenavir：HIV 患者同時服用amprenavir(每12 小時1200 mg)和efavirenz (每天一次，每次600mg)，可看到amprenavir 之最高血中濃度(Cmax)(33%)、曲線下面積(AUC)(24%) 和最低血中濃度(Cmin)(43%)都降低了。雖然amprenavir 濃度下降所代表之臨床意義尚未確立，但在選擇併用efavirenz 和amprenavir 時，應該將這種已觀察到的藥物動力學交互作用的程度列入考慮。

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 和atazanavir 併用會使atazanavir 的曝藥量大幅降低，因此與atazanavir 和ritonavir 併用時，需調整atazanavir 的劑量。和歷史數據相比較的結果顯示，efavirenz 同時併用atazanavir 及低劑量的ritonavir 時所達到的血中濃度和單獨使用efavirenz 時類似。

Nelfinavir：未受感染的志願者給與nelfinavir (每8 小時750mg) 與efavirenz 時，nelfinavir 的AUC和Cmax 分別升高20%和12%。Nelfinavir與efavirenz 併用的耐受性良好，無需調整劑量。

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 小時給與1000mg) 時，與單獨服用標準劑量的indinavir (每8 小時給與800mg) 比較，其indinavir 的血中濃度對時間之曲線下面積(AUC)和最高血中濃度(Cmax)分別下降約33-46% 及5-29%。受到HIV-感染的受試者同時服用efavirenz (每天一次，給與600mg) 和高劑量的indinavir (每8 小時給與1000mg) 時，與單獨服用標準劑量的indinavir (每8 小時給與800mg) 比較，亦可觀察到indinavir 的AUC 和Cmax 受到類似的影響。當與efavirenz 併用時，indinavir 最適量的劑量仍不清楚。indinavir 劑量增加到 每 8 小時1000mg 仍無法補償因服用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/ritonavir(每天兩次，每次800/100mg)和不服用efavirenz 而只服用indinavir/ritonavir(每天兩次，每次800/100mg)，其indinavir 的AUC、Cmin和Cmax分別下降約25%、50% 及17%。當indinavir/ritonavir 及efavirenz 併用時，indinavir 之最低血中濃度(Cmin)幾何平均數(0.33 mg/L)高於單獨給與800mg indinavir(每8 小給與的時間內)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數據，受到HIV-1 感染的病人(n=6) 服用efavirenz(每天一次，每次600mg) 和併用indinavir/ritonavir(每天兩次，每次800/100mg)，其indinavir 與efavirenz 的藥物動力學二者相當。

Ritonavir：對未經感染的志願者給與efavirenz 600mg (每天一次，睡前給藥)和ritonavir 500mg (每12 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：暈眩、噁心、感覺異常)和檢驗值異常(肝臟酵素升高)。建議當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 軟膠囊(每8 小時給與1200mg)與efavirenz 併用時，saquinavir 的AUC 和Cmax 分別降低約62% 及45-50%。因此不建議當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 併用可能潛在的交互作用尚無資料。

類核苷反轉錄酶抑制劑(Nucleoside Analogue Reverse Transcriptase

Inhibitors)：efavirenz 與zidovudine 及lamivudine 併用之交互作用，曾在感染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 競爭代謝酵素和排除途徑，故預期不會發生具臨床重要性的交互作用。

非類核苷反轉錄酶抑制劑(Non-nucleoside Analogue Reverse

Transcriptase Inhibitors)：efavirenz 與其他NNRTIs 併用狀況尚未研究過。

抗微生物藥物(Antimicrobial Agents)

Rifampin：對12 名未受感染的志願者試驗結果，rifampin 之作用使efavirenz 之AUC 減少26%，也使Cmax 減低20%。與rifampin併用時，efavirenz 的劑量須增加至每日800 mg。Efavirenz 併用時不建議調整rifampin 的劑量。一個以未受感染的志願者試驗，投與efavirenz 使rifabutin 的Cmax 及AUC 分別減少32%及38%，及增加rifabutin 廓清率，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2 或3 次與efavirenz 併用時，rifabutin 的治療劑量可能需加倍。

巨環環類抗生素(Macrolide Antibiotics)

Azithromycin：當未受感染的志願者投與單劑量的azithromycin 及多劑量的efavirenz 後，未發生具臨床重要性的藥物動力學交互作用。當azithromycin 與efavirenz 併用時，無需調整劑量。

Clarithromycin：併服efavirenz 每天一次400mg 及clarithromycin 每12 小時服用500mg，持續七天之後，efavirenz 會明顯影響clarithromycin 的藥物動力學。當與efavirenz 併用時，clarithromycin 的AUC 和Cmax 分別降低約39% 及26%；然而clarithromycin 之氫氣基代謝物(hydroxymetabolite)的AUC 和Cmax 則分別升高34% 和49%。這些Clarithromycin 血漿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投與efavirenz 和clarithromycin 後，有46% 的人會產生皮疹。與clarithromycin 併用時，建議無論調整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脂環類抗生素（如erythromycin）與efavirenz 併用會發生的狀況。

抗黴菌藥物

Voriconazole：在未受感染的志願者中，將efavirenz (每天一次口服400 mg)和voriconazole (每12小時口服200 mg)併用會發生一種雙向的交互作用。Voriconazole 的穩定狀態AUC 及Cmax 會分別降低77 %及61 %，而efavirenz 的穩定狀態AUC 及Cmax 則會分別升高44 %及38 %。因此，標準劑量的efavirenz 和voriconazole 禁止併用(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 (一天兩次300 mg)，和單獨使用voriconazole 200 mg 一天兩次時相比較，voriconazole 的AUC 及Cmax 分別降低55 %及36 %；和單獨使用efavirenz 600 mg 每天一次時相比較，efavirenz 的AUC 一樣，但Cmax 降低14 %。在未受感染的志願者，併用efavirenz (每天一次口服300 mg)和voriconazole (一天兩次400 mg)，和單獨使用voriconazole 200 mg 一天兩次時相比較，voriconazole 的AUC 降低7 %及Cmax 降低23 %。這些差異不被認爲具臨床意義。和單獨使用efavirenz 600 mg 每天一次時相比較，efavirenz 的AUC 降低17 %，而Cmax 一樣。當efavirenz 和voriconazole 併用時，voriconazole 的維持劑

量應該增加至400 mg 一天兩次，而efavirenz 劑量應降低50%，亦即每天一次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中，併用efavirenz (每天一次口服600 mg)和itraconazole (每12 小時口服200 mg)，和單獨使用itraconazole 時相比較，itraconazole 的穩定狀態AUC、Cmax 及Cmin分別降低39%、37%及44%，hydroxyitraconazole 的穩定狀態AUC、Cmax 及Cmin 分別降低37%、35%及43%。Efavirenz 的藥物動力學不受影響。因為無itraconazole 的建議劑量可供參考，應考慮使用其他抗黴菌藥物治療。

Fluconazole：未受感染的志願者併用fluconazole 與efavirenz 時，未發現具有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 類抗黴菌藥物(如itraconazole 及ketoconazole)併用時，尚未研究過可能的藥物交互作用。

降血脂藥物
針對未受感染的志願者所進行的研究顯示，將efavirenz 和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atorvastatin (每天一次口服10 mg)併用會使atorvastatin 的穩定狀態AUC 及Cmax分別降低43%及12%，使2-hydroxy atorvastatin 的穩定狀態AUC 及Cmax分別降低35%及13%，使4-hydroxy atorvastatin 的穩定狀態AUC 及Cmax分別降低4%及47%，並使整體活性HMG-CoA 還原酶抑制劑的穩定狀態AUC 及Cmax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Cmax 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Cmax分別降低69%及76%，使simvastatin acid 的穩定狀態AUC 及Cmax分別降低58%及51%，使整體活性HMG-CoA 還原酶抑制劑的穩定狀態AUC 及Cmax分別降低60%及62%，並使整體HMG-CoA 還原酶抑制劑的穩定狀態AUC 及Cmax分別降低60%及70%。
將efavirenz 和atorvastatin、pravastatin 或simvastatin 併用並不會影響efavirenz 的AUC 值或Cmax值。因此無需調整efavirenz 的劑量。

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)併用會發生一種雙向的交互作用。Carbamazepine 的穩定狀態AUC、Cmax 及Cmin會分別降低27%、20%及35%，而efavirenz 的穩定狀態AUC、Cmax及Cmin 則會分別降低36%、21%及47%。具活性的carbamazepine環氧化代謝產物的穩定狀態AUC、Cmax 及Cmin 仍維持不變。應定期監測carbamazepine 的血中濃度。目前並無任何將較高劑量之這兩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，此時應考慮改用不同的抗癲癇藥物。

其他抗癲癇藥物：關於efavirenz 和phenytoin、phenobarbital 或其它屬於CYP450 同功酵素受質之抗癲癇藥物間的潛在交互作用，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。目前尚未曾針對efavirenz 和vigabatrin 或gabapentin 進行過具體的交互作用研究。由於vigabatrin 和gabapentin 均是不可改變的型式經由尿液排出體外，不太可能會和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

利尿劑/ furosemide：在未受感染的志願者，氧化鋁/氧化鎂類的利尿劑及furosemide 均不會改變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。

賀爾蒙類避孕劑 (hormonal contraceptives)

口服：當口服避孕藥(ethinyl estradiol 0.035 mg/norgestimate 0.25mg 一天一次)與efavirenz 併用14 天，efavirenz 並不會影響ethinylestradiol 的濃度，但norelgestromin 和norgestimate 的活性代謝物levonorgestrel 的血中濃度會因為efavirenz 而顯著降低(norelgestromin 之AUC、Cmax 及Cmin 分別降低64%、46%及82%；levonorgestrel 之AUC、Cmax 及Cmin 分別降低83%、80%及86%)。這些改變所代表的臨床意義尚不清楚。單劑ethinylestradiol/norgestimate 對efavirenz 的血中濃度均無影響。

注射劑：有關efavirenz 和血管注射賀爾蒙類避孕劑的資訊有限。在一為期三個月(depo-medroxyprogesterone acetate (DMPA) 和efavirenz 藥物交互作用研究)中，所有受試者的progesterone 血中濃度均在5 ng/ml 以下，與抑制排卵情形一樣。

植入劑：目前尚未曾針對etonogestrel 與efavirenz 進行過交互作用研究。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後使用報告。
Methadone：針對感染HIV 患者以靜脈注射投藥的一項研究中，efavirenz 與methadone 併用導致methadone 血中濃度降低且出現脫癮徵兆(signs of opiate withdrawal)。曾為減輕脫癮症狀而將methadone 之劑量升高平均約22%。須監視患者是否有脫癮徵兆，需要時應提高methadone 劑量以減輕脫癮症狀。

St. John's wort (貫葉連翹, Hypericum perforatum)：針對未受HIV 感染的志願者的研究結果顯示，當St. John's wort 與indinavir 併用時，indinavir 的血中濃度會大幅降低。此現象肇因於CYP3A4 的誘導作用。由於efavirenz 亦是經由CYP3A4代謝，或可預測hypericum 萃取物也會使efavirenz 或其他藉由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敗療效或形成抗藥性。因此，不建議efavirenz 與St. John's wort (貫葉連翹, Hypericum perforatum) 或含有St. John's wort 的產品一起併用。

Antidepressants：paroxetine 和levafirenz 併用時，對於藥物動力學參數之影響不具臨床重要性。所以當同時服用paroxetine 和levafirenz 時，不需調整paroxetine 或levafirenz 的劑量。Sertraline 不會顯著地影響efavirenz 藥物動力學性質，但efavirenz 會降低sertraline 之Cmax、C₂₄ 和AUC 約28.6-46.3%。當服用sertraline 且需同時服用efavirenz 時，應該增加sertraline 的劑量來補償因efavirenz 誘導而促進sertraline 的代謝作用。Sertraline 需增加的劑量視臨床反應而定。

Cetirizine：cetirizine 對於efavirenz 之藥物動力學參數之影響不具臨床重要性。Efavirenz 會使cetirizine 之Cmax降低24%，但對於cetirizine之AUC 沒有影響。這些變化預期不具有臨床重要性。Efavirenz 與cetirizine 併用時，二者均不需要調整劑量。

Lorazepam：efavirenz 會使lorazepam 之Cmax 和AUC 分別增加16.3%和7.3%。efavirenz 對於lorazepam 之藥物動力學交互作用之影響大概臨床上不具重要性。Efavirenz 與lorazepam 併用時，二者均不需要調整劑量。

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、Cmax 及Cmin分別降低69%、60%及63%；而desacetyl diltiazem 穩定狀態AUC、Cmax 及Cmin 分別降低75%、64%及62%；而N-monodesmethyl diltiazem 穩定狀態AUC、Cmax 及Cmin 分別降低37%、28%及37%。Diltiazem 劑量調整應以臨床反應為指導(參考diltiazem 產品說明書)。

雖然efavirenz 的藥物動力學參數有些許增加(11%-16%)，這些變化不被認為具有臨床意義，因此，當併用diltiazem 時，不需要調整efavirenz的劑量。目前無efavirenz 和其他為CYP3A4 enzyme 受質的calcium channelblockers(如：verapamil, felodipine, nifedipine, nicardipine)用在交互作用資料可供參考。當efavirenz 與這些藥物其中之一併用時，可能會降低calcium channel blocker 之血中濃度。劑量調整應以臨床反應為指導(參考calcium channel blocker 相關製造者的產品說明書)。

Cannabinoid test (大麻檢測法) 交互作用：Efavirenz 不

會與cannabinoid接受體結合。曾有報告未受感染志願者服用efavirenz 後，尿液cannabinoid test 呈陽性。此種為陽性結果僅出現在採用CEDIA DAUMulti-Level THC assay 方法進行篩檢時，並不會見於其他大麻檢測法(含陽性反應之確認試驗等)。

副作用 (依文獻記載)

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 且併用蛋白酶抑制劑及/或NRTIs 之對照臨床試驗結果，最常報告者之與治療有關，嚴重程度至少為中度，且至少5%患者曾經報告過的非預期反應包括皮疹(11.6%)、暈眩(8.5%)、噁心(8.0%)、頭痛(5.7%)、和疲倦(5.5%)，然而噁心在對照組的發生率比較高。與efavirenz 有關的最明顯的非預期反應為皮疹和神經系統症狀。將efavirenz 和食物併服可能會提高efavirenz 的曝藥量，並可能導致不良反應發生率升高(參見「注意事項」)。

其他在全部臨床試驗中會報告過的發生率較不頻繁，具有臨床意義且與治療有關的非預期反應尚包括：過敏反應，協調異常，運動失調，精神混亂，昏迷，眩暈，嘔吐，腹瀉，肝炎，注意力破壞，失眠，焦慮，夢境異常，嗜睡，抑鬱，思想異常，情緒激動，健忘，妄想，情緒不安定，異常欣快，幻覺及精神病。上市使用後會報告過的其他非預期反應包括神經官能症，妄想性反應，小腦協調和平衡異常，抽搐、瘙癢、腹痛、視覺模糊、潮紅、男女性乳症、肝衰竭、光過敏性皮炎炎、和體脂肪重新分配與積聚，例如在頸背、乳房、腹部和腹腔區域、耳鳴和震顫。兒童出現非預期反應的型態和發生率一般而言與成人類似，唯有皮疹例外，兒童發生皮疹較頻繁而且程度經常較成人為嚴重。

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

57 位接受efavirenz 治療的兒童有26 位(46%)報告發生皮疹，其中3位(5%)程度嚴重。可考慮在開始efavirenz 治療之前，事先以適當的抗組織胺預防。皮疹通常是輕度至中度的皮膚斑丘疹，一般在開始efavirenz 治療的頭二星期內發生。大部份的病患持續使用efavirenz 治療，一個月之內皮疹即消失。因為因皮疹而停止治療的病患可再重新使用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 於曾經停用其他非類核苷反轉錄酶抑制劑(NNRTI)病患的經驗有限。有19 位因皮疹而停用nevirapine 的病患改接受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 位因皮疹而停用efavirenz。

精神症狀：有報告指出接受efavirenz 治療的患者會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 之療法平均達1.6 年，另有635 位病人則接受對照的治療方式平均達1.3 年。在這些接受efavirenz 或對照藥品治療的病患中，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%)、侵略性行為(0.4%, 0.3%)、偏執狂反應(0.4%, 0.3%)和狂躁反應(0.1%, 0%)。有精神病病史的病人似乎較容易出現這些嚴重的精神方面不良反應，這類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、妄想和精神病行為的報告，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(但不限於此)暈眩、失眠、思睡、注意力不集中和夢境異常等症狀。在臨床試驗中，efavirenz 600mg 併用其他抗反轉錄病毒藥物時，19.4% 的病患發生中度至重度的神經系統症狀，而對照治療組則有9%。服用efavirenz 600mg 有2.0%的病患的症狀嚴重，而對照治療組則有1.3%症狀嚴重。在臨床試驗中，2.1%接受每天efavirenz 600mg 的病患會因神經系統症狀而停用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，一般在2 至4 個星期內會消失。一項臨床試驗之每月調查結果，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，而約持續三小時(中間值)。由於睡前給藥可增加對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(參見用量和用法)。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 (依文獻記載)

檢驗值異常:

肝臟酵素：在1,008 名使用600 mg efavirenz 治療的患者中，有3%出現天冬胺酸轉胺酶(AST)與丙胺酸轉胺酶(ALT)升高超過正常值上限(ULN)五倍以上的現象(在名為006 的研究中，長期治療後的發生率為5-8%)。在接受對照藥物治療的患者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 麩胺酸轉胺酶(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%的患者因發生肝臟系統方面的障礙而中途退出研究。

依據研究006 的長期數據，共有137 位接受含efavirenz 之療法(治療中位期為68 週)治療的患者以及84 位接受對照療法(治療中位期為56 週)治療的患者在B 型肝炎(表面抗原陽性)及(或)C 型肝炎(C 型肝炎抗體陽性)的血清篩檢中呈陽性反應。在這些發生聯合感染的患者中，efavirenz 組有13%的患者出現AST 升高超過正常值上限(ULN)五倍以上的現象，對照組則有7%的現象出現這種現象，此外，efavirenz 組並有20%的患者出現ALT 升高超過正常值上限(ULN)五倍以上的現象，而對照組則有7%的現象出現這種現象。在發生聯合感染的患者中，接受含efavirenz 之療法(治療中位期為68週)治療的患者有3%因發生肝臟系統方面的障礙而中途退出研究，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，中途退出研究的原因包括肝臟酵素方面的異常現象；在這項研究中，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退出研究的報告(參見「注意事項」)。

脂肪：總膽固醇上升10-20%的現象，會見於服用efavirenz 的未受感染志願者。接受efavirenz+ZDV+3TC 治療的患者，會發生總膽固醇(非禁食)上升20%，且高密度脂蛋白(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 週的患者會出現總膽固醇、HDL 膽固醇、空腹LDL 膽固醇及空腹三酸甘油酯分別較基礎值升高21%、24%、18%及23%的現象。上述發生的臨床意義目前仍不清楚。

過量 (依文獻記載)

一些不小心一天二次服用600mg 的病患，會報告有神經系統症狀增加的現象。其中一位病患有不自主的肌肉收縮。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態。可以投與活性碳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有效的移除血中的藥物。

儲存

EFAVIR 600 膜衣錠劑應低於 25°C 儲存。有效期限見外盒標示。

包裝

600mg 膜衣錠劑：2-1000 錠瓶裝。
製造廠：Cipla Ltd. (GOA site)
廠址：Plot No. L-139 to L-146, Verna Industrial Estate, Verna Goa, India
藥商：微確藥品有限公司
地址：台北市北投區石牌路二段九十巷二十四號三樓
Version: 2012. March.