

克為滋膜衣錠

KIVEXA Film-coated Tablets

【**定性及定量組成**】

每顆藥衣錠含有600毫克克艾巴韋（以abacavir sulfate型態存在）及300毫克lamivudine。

【**劑型**】

橙色，膜衣包度，修改過的膠囊形錠劑，於一個側刻有GS FC2字樣。

臨床特性

【**適應症**】

用於治療成人及大於十二歲青少年的抗反轉錄病毒合併療法以治療人類免疫不全病毒(HIV)之感染。

【**劑量及給藥方式**】

本藥項由醫師處方使用。

治療應由具有處理HIV感染經驗之醫師起始。

KIVEXA不應授予體重少於四十公斤之成人或青少年，因為其為一無法律降低劑量之固定劑量錠劑。

KIVEXA可與食物或不與食物一起服用。

KIVEXA為一固定劑量之錠劑並不應處方予需要調整劑量之病患，如肌酐清除率小於50毫升/分鐘或輕微肝臟功能不全者。如果顯示需要中止給藥或調整劑量時，應給予abacavir(Ziagen)或lamivudine(Epivir)之個別製劑。在此種情形下醫師應參照這些藥品之個別產品資訊。

族群

● 成人及青少年

KIVEXA於成人及青少年之建議劑量為每日二錠。

● 兒童

KIVEXA不建議用於小於12歲兒童之治療，因其無法提供必要的劑量調整。醫師應參照lamivudine及abacavir之個別產品資訊。

● 老年人

Abacavir及lamivudine在年齡大於65歲病患之藥物動力學尚未被研究。在治療老年病患時，應考量此類病人常有肝、腎及心臟功能降低，併用其他藥品或患有其他疾病。

● 腎功能不全

儘管腎功能不全之病患毋須調整abacavir劑量，但lamivudine由於清除率降低仍須調整劑量。因此KIVEXA不建議用於肌酐清除率小於50毫升/分鐘之病患（見藥物動力學）。

● 肝功能不全

輕微肝功能不全病患可能需要調整abacavir劑量，因為KIVEXA不可能調整劑量，當判斷需要調整劑量時，應應用abacavir之個別製劑。KIVEXA禁止用於中度及嚴重肝功能不全之病患（見藥物動力學）。

【**禁忌症**】

－ KIVEXA禁止用於已知對abacavir或lamivudine或任何劑型成分過敏之病患。

－ KIVEXA禁於肝過度及嚴重肝功能不全之病患。

【**注意事項及警語**】

有關abacavir及lamivudine兩者之特殊注意事項及警語包含於此部分。無額外有關於KIVEXA之警語及注意事項。

對abacavir過敏（亦可見副作用）

於臨床研究中，約5%接受abacavir之受試者發生過敏反應，其中少數個案被證實為致命的。

● 性體

過敏反應之特徵為其出現的症狀涉及多器官。最常見的症狀為發熱及/或紅疹。

過敏的其他症狀可能包含發癢、心神不安、胃痛症狀如噁心、嘔吐、腹瀉或腹痛，以及呼吸的徵候及症狀如呼吸困難、喉腺疼痛、咳嗽及異常的X光發現（局部之顯著液體滲透）。在abacavir治療期間的任何時刻，都可能出現這些過敏反應之症狀，但是通常發生在治療的前六週內。症狀隨著繼續治療而惡化且可能危及生命。這些症狀通常隨著停用abacavir而解除。

● 處方
發生過敏反應及症狀的病患 必須立即聯絡其醫師尋求意見。若被診斷為過敏反應，必須立即停用KIVEXA。KIVEXA或其他含有abacavir之藥品（Ziagen, Trizivir），絕對不可在過敏反應之後再度開始服用，因為更嚴重的症狀將於數小時內發生，且可能包含危及生命的低血壓及死亡。

為避免延誤診斷且危及生命的過敏反應危險性降至最小，若無法排除過敏則應永遠停用KIVEXA，即使當其他診斷為可能時（呼吸性疾病，類流行性感冒不適，胃腸炎或對其他藥物的反應）。即使服用替代藥物造成過敏症狀復發，KIVEXA或任何其他他含有abacavir（Ziagen, Trizivir）之藥品，都不應再度服用。

● 中斷KIVEXA治療後的特殊考量

假如如KIVEXA進行的治療已中止且患者重新開始治療，應評估中止的原因以確認此病患沒有過敏反應的症狀。假如過敏反應無法被排除，不應再度使用KIVEXA或任何其他含有abacavir（Ziagen, Trizivir）的藥品。在單一聯結過敏症狀（紅疹、發燒、心神不安/疲倦、胃痛瀉或呼吸性症狀）後中斷治療的情況下，少許再使用abacavir後過敏反應的報告。假如決定讓這些病患再度開始服用KIVEXA，應該於直接醫藥性監督下進行。

在非非常罕見情況下，先前過敏反應及症狀之病患，再度使用藥後出現過敏反應。假如決定再度開始服用KIVEXA，此項決定只有在醫藥建議可由病患或他人輕易地取得時執行。

● 必要的實驗室資訊

處方者必須確認病患被完全告知下列有關過敏反應的資訊：

－ 病患必須意識到對abacavir過敏反應的可能性，及其可能導致危及生命的反應或死亡。

－ 病患應逐漸出現可能與過敏反應之症狀與症狀，必須立即連絡其醫師。

－ 對abacavir過敏的病患應被建議絕對不可再次服用KIVEXA或其他含有abacavir（Ziagen, Trizivir）的藥品。

－ 為免再度服用KIVEXA，曾經歷過敏反應的病患應被要求請遵對該的KIVEXA錠劑給藥圖。

－ 因為任何原因而停止服用KIVEXA的病患，特別是由於可能的不良反應或身體不適者，必須被建議於再度開始服藥前聯絡其醫師。

－ 每位病患應被建議繼續服用KIVEXA包裝盒中的說明書。

乳酸酸中毒/嚴重具脂肪變性的肝腫大。乳酸代謝性酸中毒及嚴重具脂肪變性的肝腫大，已被報告於單獨或合併使用抗反轉錄病毒核苷類似物，包括abacavir與lamivudine。這些案例大部分出現於女性。可以顯示乳酸代謝性酸中毒之發展的臨床特徵包含全身性虛弱、厭食及突然無法解釋的體重減輕、胃痛症狀及呼吸性的症狀（呼吸困難及呼吸衰竭）。

當給與女性服用KIVEXA時應小心謹慎，特別是當有已知肝臟疾病或危险因素者。對於可能導致乳酸酸中毒或肝毒性可能包含肝腫大及脂肪變性的可能性即使無顯著之轉氨酶指數升高）之臨床或實驗室發現的病患而言，使用KIVEXA的治療應被暫時中止。

同時應密切評估病患的病情。lamivudine的臨床研究及上市後使用已顯示有些慢性B型肝炎病毒（HBV）疾病的病患可能在停用lamivudine後可能經歷肝炎復發的臨床或實驗室證據，在代償機能減退性肝臟疾病的病患可能有更嚴重的結果。假如同時發生急性肝炎或肝衰竭應停止服用KIVEXA，應考慮週期性地監測肝功能測試與HBV的複製。

雖然所有蛋白質酶及核糖反轉錄酶抑制劑類藥品成員已被聯想到這些與脂肪的失實性有關的普遍徵候群之一項或多項特定不良反應，數個顯示各個治療類型的個別成員間存在危險性的差異。

另外，脂肪失實症徵候群具有多重因子的病因因素，例如HIV疾病狀態、較大年齡與抗反轉錄病毒治療持續時間，皆扮演重要，可能顯出共同作用的角色。這些事件的時間點尚未確定。

臨床檢查需包含評估脂肪的分布的整體密度。應考慮進行血脂肪及血脂的測量。脂質異常應於臨床上適宜時加以處理。

免疫反應徵候群：具嚴重免疫缺陷病的病患在抗反轉錄病毒治療（ART）開始時，可能產生對無症狀的或殘餘的何種感染之發生效應，並且造成嚴重的臨床症狀，或者加劇症狀。典型地，這些反應在ART開始的前幾週或月被發現。相關的例子為巨細胞病毒視網膜炎、全身性及/或肺性的分支桿菌感染及即氏肺孢子蟲（卡氏肺孢子蟲）肺炎。任何發覺症狀應被評估以免延誤且於必要時開始治療。

同時應密切評估病患的病情。lamivudine的臨床研究及上市後使用已顯示有些慢性B型肝炎病毒（HBV）疾病的病患可能在停用lamivudine後可能經歷肝炎復發的臨床或實驗室證據，在代償機能減退性肝臟疾病的病患可能有更嚴重的結果。假如同時發生急性肝炎或肝衰竭應停止服用KIVEXA，應考慮週期性地監測肝功能測試與HBV的複製。

何種感染－接受KIVEXA或任何其他抗反轉錄病毒治療的病患可能發生何種感染與其他HIV感染合併發生。所以病患應保持由具有這些合併的HIV疾病治療經驗的醫師加以密切臨床觀察。

同時應密切評估病患的病情。病患應被告知目前的抗反轉錄病毒治療，包含KIVEXA，尚未被證實可以防止經由接觸或血液污染而傳播HIV予他人的危險性。適度的警告應持續進行。

【**交互作用**】

由於KIVEXA含有abacavir及lamivudine，因此個別地使用abacavir及lamivudine時，可能產生的交互作用，皆可能於使用KIVEXA時發生。臨床研究皆顯示abacavir與lamivudine間無臨床顯著之交互作用。Abacavir與lamivudine非顯著地經由cytochrome P450酶系統代謝（如CYP 3A4、CYP 2C9或CYP 2D6），它們也不會抑制或誘導這個酶系統。因此，少有與抗反轉錄病毒蛋白酶抑制劑、非核糖體藥品及其他經由主要P450酶系代謝之藥物的交互作用潛在可能。

由於少量代謝物在血漿中已結合以幾乎完全的腎臟清除率，與lamivudine的代謝性交互作用可能性是低的。Lamivudine主要經由主動有機陰電性分泌排除，與其他同時給予的藥品發生交互作用的可能性應被考量，特別是主要排除途徑為腎臟時。

與abacavir相關的交互作用

乙醇－abacavir的代謝會被乙醇所改變，造成abacavir的AUC增加約41%。考量abacavir的臨床安全性數據，這些發現不被認為是臨床上有意義的。Abacavir對乙醇的代謝無影響。

美沙酮（Methadone）－在一個藥物動力學研究中，同時服用每日兩次600毫克abacavir與美沙酮顯示abacavir Cmax降低35%且tmax延遲一小時，但是AUC未改變。Abacavir的藥物動力學改變不被認為是臨床上有意義的。在這項研究中，abacavir增加美沙酮之全身清除率達22%。

在作用藥物動力學研究中，同時服用lamivudine及高劑量的co-trimoxazole用於治療即氏肺孢子蟲（卡氏肺孢子蟲）肺炎及免疫抑制病患的副作用尚未被研究。Zalcitabine，當這兩種藥品同時被使用時，Lamivudine可能會期間zalcitabine的細胞內磷酸化作用。KIVEXA因此不被建議與zalcitabine併用。

【**懷孕及哺乳**】

（懷孕）

KIVEXA在人類懷孕之安全用法尚未被建立。Lamivudine與abacavir已被關聯到動物生殖研究中之發現（見臨床前安全性數據）。因此懷孕時服用KIVEXA只應在對母親的益處高於對胎兒的可能危險性時被考量。

對曾在子宮中exposed to母體血液而發生核糖轉錄抑制劑（NRTIs）的嬰兒及幼兒而言，曾有血尿酸濃度輕微的、短暫的升高的報告，可能由於核糖體官能障礙。血尿酸濃度短暫的升高之臨床意義未知。亦有非常罕見之發展遲緩，癲癇發作及神經性疾病的報告。然而，這些事件與在子宮中exposed to母體血液發生核糖轉錄抑制劑（NRTIs）之因果關係尚未建立。這些發現並未影響現行對懷孕婦女使用抗反轉錄病毒療法以預防HIV垂直感染的建議。

哺乳

健康專家建議可能已受HIV感染的婦女不要哺育其幼兒以避免HIV的傳染。Lamivudine以接近血清中發現之濃度分泌於人類乳汁中，雖然尚未被確認，但預期abacavir可能被分泌於人類乳汁中。因此建議母親於接受KIVEXA治療時不要哺乳。

【**對開車及操作機械的影響**】

未曾有研究針對abacavir或lamivudine對駕駛表現或操作機械能力的影響。再者，對這些能力的不良影響無法由這些藥品的藥理學被預測。病患的臨床狀況及KIVEXA的不良事件數據在考量病患的開車及操作機械能力應被牢記。

（不良反應）

KIVEXA含有abacavir及lamivudine，因此與這些有關的不良反應可被預期。

對abacavir過敏（亦見注意事項及警語）

在臨床研究中，約5%接受abacavir的研究對象發生過敏反應，於罕見的個案中曾被證實為致命的。這項反應的特徵是出現顯著多器官/身體系統牽連的症狀。臨床所有發生過敏反應的病患均被診斷為過敏反應（通常為發熱及紅疹）的一部分，然而有些病患在過敏反應之前或之後，亦曾在無發熱或紅疹下發生。症狀可能僅在abacavir治療之任何時間發生，但是通常出現在治療開始的前六週（發生時間中位數1天）。

這項過敏反應的徵候及症狀如下所列。那些在至少10%有過敏反應的病患中被報告者以異體字表示。

皮膚：
紅疹（通常為皮疹丘疹或尋麻疹）
胃痛
嘔吐、噁心、腹瀉、腹痛
呼吸：
呼吸困難、咳嗽、喉痛、成人呼吸困難徵候群，呼吸衰竭
雜音：
發燒、虛汗、心神不安、水腫，淋巴結病，低血壓，結膜炎，過敏性反應
神經學的/精神病學：
頭痛、皮膚異常感覺
血液學：
肝功能測試數值升高，肝臟腫大
骨節肌肉：
肌肉痛，空腔的肌肉分離，關節痛，肌酸磷酸酶 酶 升高
有些過敏病患一開始被認為是呼吸型過敏反應（肺炎，支氣管炎，咽喉炎），類流感疾病，胃痛炎或對其他藥物的反應。對過敏反應的延誤診斷已造成abacavir被繼續服用或再度服用導致更嚴重之過敏反應或死亡。因此，對表現出這些症狀的病患而言應考慮診斷是否為過敏反應。假如過敏反應無法被排除，KIVEXA或任何其他含有abacavir之藥品（Ziagen, Trizivir）不應被再度開始服用。
與這過敏反應有關的症狀因持續治療而惡化，並且通常於停止服用abacavir後緩解。
過敏反應後再度服用abacavir數小時內出現症狀反應。這項過敏反應的發覺應被視為可能比最初呈現者更加嚴重，並且可能包含危及生命的低血壓與死亡。
發生這過敏反應的病患必須停用KIVEXA且絕對不再接受KIVEXA或任何其他含有abacavir之藥品（Ziagen, Trizivir）。
因單一聯結的過敏反應（紅疹、發燒、心神不安/疲倦、胃痛瀉或呼吸性症狀）而中斷服藥的情況下，再度服用abacavir其過敏反應報告較不頻繁。
在非非常罕見的情況下，再度開始治療但是無先前的過敏反應症狀的病患，曾報告發生過敏反應。
就許多列出的不良反應而言，並未清楚它們與劑量性相關。嚴重的副作用與B型肝炎病毒有關。
許多列出的不良反應通常性地發生（噁心、嘔吐、腹瀉、發燒、昏睡、紅疹）在對abacavir過敏的病患身上。因此，有這些症狀的病患應被謹慎評估是否出現過敏反應。假如KIVEXA在病患身上已因經歷這些症狀之一而停藥，並且決定再度開始服用abacavir的話，這項處置必須在醫師監督下執行（見注意事項及警語之中中斷KIVEXA治療後的特殊考量）。
臨床試驗數據：

	Abacavir	Lamivudine
發生頻率		
常見的 (>1/100, <1/10)	藥物過敏反應，發熱，頭痛，噁心，嘔吐，腹瀉，發燒，昏睡，疲倦	頭痛，噁心，嘔吐，上腹部疼痛，腹瀉，紅疹，疲倦，心神不安，發燒
不常見的 (>1/1,000, <1/100)		嗜中性白血球減少症，貧血，血小板減少症，肝臟酵素短暫升高（AST, ALT）

上市後數據

除了從臨床試驗資料所得之不良事件外，隨後所附列於下方表格的不良事件在abacavir及lamivudine核准後之使用期間已被確認。這些事件由於與abacavir及/或lamivudine有著在因果關係之故已被選擇納入。

發生頻率	Abacavir	Lamivudine
常見的 (>1/100, <1/10)	紅疹（無全身性症狀），高尿酸血症	禿頭症，關節痛，肌肉異常，高尿酸血症
罕見的 (>1/10,000, <1/1,000)	胰臟炎，但與abacavir之因果關係未確定，乳酸代謝性酸中毒	Rhabdomyolysis，血清葡萄糖上升，胰臟炎，雖然與lamivudine之因果關係未確定，乳酸代謝性酸中毒
非常罕見的 (<1/10,000)	多形性紅斑，史蒂芬森徵候群及毒性皮膚壞死	單純紅白血球發育不全，感覺異常，周邊神經炎曾被報告雖然與治療之因果關係未確定

身體脂肪的重分布/堆積已在某些接受抗反轉錄病毒合併治療的病患身上發現（見注意事項及警語）。這項事件的發生率視多重因子而定，包含特定的抗反轉錄病毒藥物組合。

乳酸代謝性酸中毒（見注意事項及警語）

（過量）

症狀與徵候

在abacavir或lamivudine急性過量後，尚未發現與表列出副作用特別不同的症狀或徵候。

治療

假如發生過量時，病患應被監測毒性的證據，並且視需要提供標準輔助治療。既然lamivudine是可透析的，故連續血液透析可以被用於過量之治療，雖然這種做法未曾被研究。Abacavir是否可經由腹膜透析或血液透析移除仍未知。

【**藥理學性質**】

無效藥

ATC編碼

藥理治療分類－核糖反轉錄酶抑制劑(NRTI)－ATC編碼：J05A F30

作用機轉

Abacavir與lamivudine屬於NRTIs，為有效的對HIV-1和HIV-2選擇性抑制劑。Abacavir與lamivudine二者皆會被細胞內的激酶依序代謝成個別的三磷酸(TP)而成為活性部分。Lamivudine-TP與carbovir-TP(abacavir的活性三磷酸型態)為HIV反轉錄酶(RT)的基底及競爭性抑制劑。然而，其主要的抗病毒活性乃經由單磷酸型態併入病毒DNA鏈，造成DNA鏈的停止。Abacavir與Lamivudine三磷酸對宿主細胞的DNA聚合酶表現出顯著較低的親和力。

在一項以20位成人HIV感染之病患接受每天二次abacavir 300毫克的研究中，於24小時的採血期間共只服用一個300毫克的劑量，cabovir-TP細胞內半衰期在穩定狀態的幾何平均值為20.6小時，相較於本研究中abacavir的血中半衰期之幾何平均值為2.6小時。可預期每天二次abacavir 600毫克具有相當的藥物動力學。對於每天服用一次lamivudine 300毫克的病患而言，lamivudine-TP的終末細胞內半衰期可穩定至16到19小時，相較於lamivudine之半衰期為5到7小時。這些資料支持使用每天一次lamivudine 300毫克或abacavir 600毫克治療成人HIV感染之病患。此外，此項每天一次合併治療的療效已在一個隨機的臨床研究中被證實（CNA30021-臨床研究）。

無效學作用

Lamivudine已顯示出與zidovudine為高度協同性的，在細胞培養中抑制HIV的複製。Abacavir在體外與amprenavir、nevirapine及zidovudine合併使用顯示出協同性。didanosine、zalcitabine、stavudine與lamivudine之併用為加成的性，對lamivudine的HIV抗藥性包含著抵抗HIV類似物M184V的適應性。這項變異在體外以及在以色胺類病毒治療HIV感染患者中皆增加。M184V突變顯示大為減低的對lamivudine感受性而且在體外表現出病毒複製能力的降低。

外部研究指出對lamivudine抗性的病毒分離株在其同時獲得lamivudine抗藥性時，會變成對lamivudine的敏感。然而，這些研究的臨床意義並未確立。

HIV-1的abacavir-抗藥性株已在體外被挑選且與位於RT密碼子區（密碼子M184V、K65R、L74V及Y115F）的特定基因變化有關。對Abacavir的病毒抗藥性在體外及體內相對地發展緩慢，需要多重突變以達到比野生型病毒增加超過8倍的IC₅₀。此可能為臨床上有意義的程度。具有abacavir抗性的病毒分離株也不能的對Lamivudine、zalcitabine、tenofovir、emtricitabine、及/或didanosine顯現減低的敏感性，但仍對zidovudine與stavudine敏感。

Abacavir或lamivudine與其他核糖的抗反轉錄病毒藥物，如安巴丹那利劑(Pi)或非核糖反轉錄酶抑制劑(NNRTI)因交叉抗性是不可能的。對Abacavir的降低的感受性已在帶有不受控制病毒複製的病患的臨床分離株被證實，這些病患先前已用其他核糖抑制劑治療且產生抗藥性。

帶有三個或以上與NRTIs有關聯之突變的臨床分離株可能不對abacavir敏感。由M184V RT突變的交叉抗性受受限於核糖抑制劑類抗反轉錄病毒物質。Zidovudine、stavudine、abacavir及tenofovir對只帶有M184V突變的lamivudine-抗性HIV-1仍維持其抗反轉錄病毒活性。

藥物動力學

KIVEXA錠劑分別授予abacavir及lamivudine具身體相等性。這已在一項針對健康自願者(n=30)的第一劑量，三向交叉設計之KIVEXA（空錠）對2 x 300毫克abacavir錠劑加上2 x 150毫克lamivudine錠劑（空錠）對KIVEXA與高脂肪食物同時授予的身體相等性研究中被證實。

在空腹狀態，藉由測量血中濃度而由曲線下面積(AUC)與最高濃度(Cmax)，每一成分的吸收程度無顯著不同。在空腹或進食狀態授予KIVEXA之間沒有發現臨床顯著的食物效應。這些結果顯示KIVEXA可與或不與食物一起服用。

吸收

Abacavir與lamivudine在口服後迅速且充分地吸收。口服abacavir與lamivudine的絕對生物體可用率在成人分別為83%及80%~85%，abacavir與lamivudine的到達最大血清濃度平均時間(tmax)分別約為1.5小時及1.0小時。口服單一劑量600毫克abacavir後，平均Cmax為41.20微克/毫升(μg/mL)且平均AUC_{0-∞}為1.95微克/小時/毫升/升。每天一次lamivudine 300毫克為七天之劑量口服授予，平均穩定狀態Cmax為2.04微克/毫升且平均AUC₂₄為5.87微克/小時/毫升/升。

分布

Abacavir與lamivudine的靜態臨床研究顯示平均穩態分布體積分別為0.8與1.3公升/公斤。體外血漿蛋白結合分析指出abacavir在治療濃度時只與人體血漿蛋白低至中度（~49%）結合。Lamivudine在治療劑量範圍中表現出線性藥物動力學且顯示低度血漿蛋白結合（低於50%）。這些結果包含著血漿與其藥物成分交互作用的可能性低。

數據顯示abacavir與lamivudine在達中藥效指數(CNS)並且到達腦脊液(CSF)。Abacavir的研究顯示CSF對其基質A/C比介於30至44%間。當abacavir以每天兩次600毫克授予時，發現的尖峰濃度為abacavir的IC₅₀（0.08微克/毫升或0.26毫莫耳）的9倍以上。口服授予2至4小時後CSF/serum lamivudine濃度的平均比例為接近12%。Lamivudine達CNS的實際程度以及其與臨床療效的關係未知。

代謝

Abacavir主要經由肝臟代謝，且少於授予劑量的2%以未變化形式被腎臟排除。人類的_{主要代謝途徑}為經由酒精去氫酶及羧基作用產生5'-carboxylic acid與5'-glucuronide，均佔授予劑量的66%。這些代謝物被排除於尿液中。

排除

Abacavir的平均半衰期約為1.5小時。在多次每天兩次abacavir 300毫克口服後，無abacavir的顯著累積。Abacavir的排除乃經過肝臟代謝後代謝物主要排除於尿液中。代謝物與未改變的abacavir在尿液中的佔授予之abacavir劑量的83%。剩餘的部分於糞便中排除。

觀察到的lamivudine排除半衰期為5到7小時。Lamivudine的平均全身清除率接近0.32公升/小時/公斤。主要來自經由有機性運輸系統的腎臟清除率。

特殊族群族群

肝臟疾病之因 Abacavir與lamivudine的藥物動力學數據已被單獨證實。Abacavir主要經由肝臟代謝。Abacavir的藥物動力學已在輕微肝臟受損(child-pugh score 5至6)的病患上研究。結果顯示abacavir的AUC平均增加量為1.89倍而半衰期為1.58倍。

代謝酶的AUCs未因肝臟疾病改變。然而，這些藥物之形成與代謝的速率減低。

Abacavir的劑量調降對輕微肝臟損傷的病患而言可能是必要的。因此Abacavir的單獨製劑(Ziagen)應被用於治療這些病患。Abacavir的藥物動力學在中度或重度肝臟損傷的病患身上尚未被研究。在這些病患身上abacavir的血中濃度被預期多變的並且實質上是增加的。KIVEXA因此禁止用於中度及重度及肝臟損傷的病患。

由服用lamivudine的根底及重度肝臟損傷的病患得之數據顯示藥物動力學未被肝臟官能障礙顯著地影響。

腎臟受損者－ Abacavir與lamivudine的藥物動力學數據已被單獨證實。Abacavir主要經由肝臟代謝，接近2% abacavir以原型被排除於尿液中。末期腎臟疾病病患的abacavir藥物動力學相似於正常腎臟功能的病患。Lamivudine的研究顯示腎臟官能障礙的病患之血中濃度（AUC）因為減少清除率而增加，劑量調降對肌酐清除率小於50毫升/分之病患而言是必要的，因此Lamivudine的單獨製劑(Epivir)應被用於治療這些病患。

臨床研究

Abacavir與lamivudine已被當作抗反轉錄病毒合併療法的一部分，用於未使用過與使用過之病患。合併療法包含其他同種類或不同種類類抗反轉錄病毒物質，如PIs及NNRTIs。KIVEXA錠劑中的abacavir與lamivudine已顯示身體相等於分開授予時的abacavir與lamivudine（見藥物動力學）。每授予一或二次lamivudine之反反轉錄酶的臨床療效已在此研究中被確認。

在一項中三次、雙盲、受控的研究中（CNA30024）654位受HIV感染而未接受抗反轉錄病毒療法的病患被隨機分配接受每天兩次abacavir 300毫克或每天兩次zidovudine 300毫克，兩者皆併用每天兩次lamivudine 150毫克及每天一次efavirenz 600毫克。

在雙盲治療期間為至少48週。

在意向性治療（ITT）族群中，abacavir病患的70%在45週時血中HIV-1 RNA的病毒反應達到小於或等於50 copies/毫升。病患在基礎狀態時根據血中HIV-1 RNA小於、等於100,000 copies/毫升或大於100,000 copies/毫升被分層，當與zidovudine組的全部受試者病毒讀數子群比較時，abacavir組讀數不較差。這項研究確認abacavir加上lamivudine的治療相較之下不劣於更廣泛使用的zidovudine加上lamivudine療程。

一個abacavir與lamivudine的每日療程在一項多中心、雙盲，含70名受HIV感染且未曾接受治療的成人之受控研究（CNA30021）中。病患被隨機分配接受每天一次600毫克或每天兩次300毫克abacavir，兩組皆與每天一次lamivudine 300毫克及每天一次efavirenz 600毫克併用。病患於基礎狀態時根據血中HIV-1 RNA小於、等於100,000 copies/毫升或大於100,000 copies/毫升被分層。雙盲治療期間為至少48週。結果摘要如下表。

根據48週時血中HIV-1 RNA <50 copies/毫升的病患反應

ITT-暴露族群

族群	ABC 一次/天 +3TC +EFV (N=384)	ABC 二次/天 +3TC + EFV (N=386)
以基礎RNA區分子群		
≤100,000 copies/毫升	141/217(65%)	145/217(67%)
>100,000 copies/毫升	112/167(67%)	116/169(69%)
全部族群	253/384(66%)	261/386(68%)

每天一次abacavir組於整體及基礎病毒讀數子群中展現出不劣於每天兩次組。有報告的不良事件資料在兩組中相似。

對所有病毒性無效(HIV RNA確認低於50 copies/毫升)的個案試驗進行基因型分析。每天一次及兩次治療組皆具有低的病毒性病無效整體發生率（分別為10%與8%）。此外，基於技術性因素，基因型分析在血中HIV-1 RNA大於500 copies/毫升的檢體。這些因子造成少的樣本數。因此無法以兩組治療組間的意外治療差異做出確切的結論。與NRTI抗藥性相關的常見突變位置一致為反轉錄酶基酸殘基184(M184V或M184I)。第二常見的突變為L74V。Y115F與K