

OMAT-014 Variation: 1
Description: Insert, 110 panel
Barcode type: Code 128
Barcode encoded information: 9066501
Location of perforation: N/A
Colors: 2 – Black, PMS 185

舒發泰膜衣錠

TRUVADA® Tablets

衛署藥輸字第 024769 號

本藥須由醫師處方使用

完整處方資訊

警告:對未確診的早期 HIV-1 感染病人使用 TRUVADA 進行 HIV-1 暴露前預防性投藥 (PrEP) 可能出現治療後 B 型肝炎急性惡化,並有引發抗藥性的風險。

已有報告顯示,感染 B 型肝炎病毒 (HBV) 的病人中斷使用 TRUVADA 會出現 HBV 重度急性惡化。應對中斷使用 TRUVADA 並感染 HBV 的病人至少進行數月的肝功能嚴密監測,同時在臨床上觀察並在實驗室中進行密切追蹤。如果合適,可開始進行抗 B 型肝炎治療 (參見「警告與注意事項」(5.1))。

只有對即將開始用藥前確認為 HIV 陰性的病人才可使用 TRUVADA 進行 HIV-1 PrEP,且在用藥期間應定期 (至少每 3 個月一次) 進行確認。對未發現的急性 HIV-1 感染病人使用 TRUVADA 進行 HIV-1 PrEP 之後,曾檢出具抗藥性的 HIV-1 突變病毒。如果出現急性 HIV-1 感染的徵兆或症狀,切勿開始使用 TRUVADA 進行 HIV-1 PrEP。除非確認感染狀態為慢性 (參見「警告與注意事項」(5.2))。

1 適應症與用法

1.1 治療 HIV-1 感染

TRUVADA 適用於與其他抗反轉錄病毒藥物合用治療成人及體重至少 35 公斤的兒童病人 HIV-1 感染 (參見「用量與用法」(2) 及「臨床研究」(13))。

1.2 HIV-1 暴露前預防性投藥 (PrEP)

TRUVADA 適用於在合併採取安全性行為下進行暴露前預防性投藥 (PrEP),以降低具風險的成人及體重至少 35 公斤的青少年發生性傳染性 HIV-1 感染的風險。除開始用藥前已確認為 HIV-1 陰性的病人才能以 TRUVADA 進行 HIV-1 暴露前預防性投藥 (參見「用量與用法」(2.2))。

- 如果出現與急性病毒感染相符合的臨床症狀,且懷疑最近(一個月內)曾暴露於病毒,應延後開始 HIV-1 暴露前預防性投藥的時間至少一個月,並再度確認 HIV-1 狀態,或以檢驗方法輔助診斷 HIV-1 感染,包括急性或初期 HIV-1 感染 (參見警告與注意事項 (5.2)「對特殊族群的用藥」(8.4)「臨床研究」(13.3, 13.4))。

考慮使用 TRUVADA 進行 HIV-1 暴露前預防性投藥時,下列因素可能有助於辨識具風險者：

- 伴侶已知為 HIV-1 感染病人,或
- 參與高盛行地區或社交網路的性活動,且有其它 HIV-1 感染的危險因子,例如：
- 未固定使用或完全不使用保險套
- 經診斷確定患有性傳染病
- 性交(如換取金錢、食物、庇護或藥物)
- 使用違禁藥物或有酒精依賴性
- 入獄
- 伴侶的 HIV-1 狀態不明且併有上列任一因素

2 用量與用法

2.1 開始以 TRUVADA 治療 HIV-1 感染或進行 HIV-1 暴露前預防性投藥之前的檢驗

開始投與 TRUVADA 時或之前,應先檢驗病人是否有 B 型肝炎病毒感染 (參見「警告與注意事項」(5.1))。

所有病人在開始服用 TRUVADA 之前及服用期間,應依臨床適當時程檢驗血中肌酸酐、估計肌酸酐清除率、尿酸及尿蛋白。慢性腎臟疾病病人應加驗血磷 (參見「警告與注意事項」(5.3))。

2.2 以 TRUVADA 進行 HIV-1 暴露前預防性投藥的病人的 HIV-1 篩檢

所有病人在開始以 TRUVADA 進行 HIV-1 暴露前預防性投藥之前都要做 HIV-1 感染篩檢服用 TRUVADA 期間,每三個月至少要再篩檢一次 (參見「適應症與用法」(1.2)「禁忌症」(4)、「警告與注意事項」(5.2))。

2.3 治療成人及體重至少 35 公斤的兒童 HIV-1 感染的建議劑量

TRUVADA 是一個雙重成分固定劑量複方產品,含有 emtricitabine (FTC) 和 tenofovir disoproxil fumarate (TDF) 用於治療 HIV-1 成人及體重至少 35 公斤的兒童病人的建議劑量為每日一次口服一錠(含 200 mg FTC 和 300 mg TDF)。無須考慮是否須與食物併服 (參見「臨床藥理學」(11.2))。

2.4 HIV-1 暴露前預防性投藥的建議劑量

對未感染 HIV-1 的成人及體重至少 35 公斤的青少年,TRUVADA 建議劑量為每日一次口服一錠(含 200 mg FTC 和 300 mg TDF),可與 / 不與食物併服 (參見「臨床藥理學」(11.2))。

2.5 腎臟損傷病人的劑量調整

治療 HIV-1 感染

腎臟損傷病人的給藥時間間隔調整列於表 1。輕度腎臟損傷 (肌酸酐清除率 50–80 mL/min) 的 HIV-1 感染病人不需調整劑量;中度腎臟損傷 (肌酸酐清除率 30–49 mL/min) 病人的給藥時間間隔調整之安全性與有效性尚未建立,因此應嚴密監測這些病人對治療的臨床反應和腎功能 (參見「警告與注意事項」(5.3))。

腎臟傷兒童病人的劑量建議尚無資料。

表 1 隨肌酸酐清除率改變調整 HIV-1 感染成人病人的給藥時間間隔	肌酸酐清除率 (mL/min)*		
	≥50	30–49	<30 (包括需要進行血液透析的病人)
建議給藥時間間隔	每 24 小時	每 48 小時	不建議使用 TRUVADA
a. 按理想 (體) 體重計算			

HIV-1 暴露前預防性投藥

對未感染 HIV-1 且估計肌酸酐清除率低於 60 mL/min 的人人不建議使用 TRUVADA 進行 HIV-1 暴露前預防性投藥 (參見「警告與注意事項」(5.3))。

如果未感染者在使用 TRUVADA 進行 HIV-1 暴露前預防性投藥期間出現估計肌酸酐清除率降低的現象,應評估可能的導因,並重新評估繼續用藥的潛在風險和效益 (參見「警告與注意事項」(5.3))。

3 劑型與劑量

TRUVADA 為錠劑,每錠含有 200 mg emtricitabine 和 300 mg tenofovir disoproxil fumarate (Tenofovir DF) (相當於 245 mg tenofovir disoproxil)；藍色的膠囊形膜衣錠,一面刻有「GILEAD」字樣,另一面刻有「701」字樣。

4 禁忌症

禁止對 HIV-1 狀態不明或陽性的人使用 TRUVADA 進行 HIV-1 暴露前預防性投藥。(參見「警告與注意事項」(5.2))。

5 警告與注意事項

5.1 HBV 感染病人的 B 型肝炎重度急性惡化

在開始使用 TRUVADA 前或正要開始時,所有病人應進行試驗以檢查其是否感染慢性 B 型肝炎病毒 (HBV) (參見「用法用量」(2.1))。

已有報告顯示,感染 HBV 的病人中斷使用 TRUVADA 會出現 B 型肝炎重度急性惡化(例如肝功能代償不全及肝硬化)。感染 HBV 的病人在中斷 TRUVADA 用藥治療後的至少數月內,應進行密切肝功能監測,同時在臨床上觀察並在實驗室中進行嚴密追蹤。如果合適,開始使用抗 B 型肝炎治療,特別是罹患後期肝病或肝硬化的病人,因為在用藥後的肝炎惡化可能導致肝功能代償不全及肝硬化。應為未感染 HBV 的病人接種疫苗。

5.2 以 TRUVADA 進行 HIV-1 暴露前預防性投藥時,降低 HIV-1 感染風險及抗藥性發生的完整策略

僅可將使用 TRUVADA 進行 HIV-1 暴露前預防性投藥視為完整預防策略 (包括其他的預防措施,如保持安全性行為為慣例) 的一部份,因為 TRUVADA 並不一定能有效預防 HIV-1 感染 (參見「臨床研究」(13.3 及 13.4))。

- 應囑咐未感染者保持安全性行為為慣例,包括固定並正確地使用保險套、瞭解自己及伴侶(們)的 HIV-1 狀態、伴侶(們) HIV-1 病毒抑制的重要性以及定期檢查是否罹患其他會助長 HIV-1 傳染的性傳染病 (如梅毒、披衣菌與淋病)。
- 應囑咐並鼓勵未感染者減少性風險行為。

僅有對確定為 HIV 陰性的人使用 TRUVADA 降低感染 HIV-1 的風險。未發現的 HIV-1 感染者若僅使用 TRUVADA,可能出現抗藥性 HIV-1,因為以 HIV-1 的治療而言,單獨使用 TRUVADA 不足以構成完整的治療方案 (參見「微生物學」(11.3))。因此,應注意儘量避免對 HIV 感染者的投藥。

- 雖然有許多 HIV-1 檢驗法 (如快速篩檢) 可檢測抗 HIV 抗體,但在急性感染期間可能無法檢出 HIV-1。在開始使用 TRUVADA 進行 HIV-1 暴露前預防性投藥之前,應先評估血清陰性者目前或最近是否曾出現與急性病毒感染相符合的徵兆或症狀 (如發燒、疲瘦、肌痛、皮疹等),並詢問最近一個月內是否可能曾發生潛在暴露事件 (如和感染 HIV-1 的伴侶發生性行為時未採取保護措施或保險套破損)。
- 如果出現與急性病毒感染相符合的臨床症狀,且懷疑最近 (<1 個月) 曾暴露於病毒,則應開始進行 HIV-1 暴露前預防性投藥的時間延後至少 1 個月,並再度確認 HIV-1 狀態,或使用中央衛生主管機關核准的檢驗方法輔助 HIV-1 感染 (包括急性或初期 HIV-1 感染) 的診斷。

在使用 TRUVADA 進行 HIV-1 暴露前預防性投藥期間,應至少每 3 個月或有診斷確認感染任一性傳染病時進行一次 HIV-1 篩檢。更密密的回診與諮商可能有益於部分病人,例如青少年 (參見「對特殊族群的用藥」(8.4))。

- 如果篩檢結果顯示可能為 HIV-1 感染,或在發生潛在暴露事件後出現,與急性 HIV-1 感染相符合的症狀,應停止 HIV-1 暴露前預防性投藥並改給予 HIV-1 治療課程,直到使用中央衛生主管機關核准之檢驗方法輔助 HIV-1 感染 (包括急性或初期 HIV-1 感染) 之診斷的結果確認感染狀態為陰性。

應囑咐未感染者嚴格遵守建議的 TRUVADA 投藥時程。臨床試驗中的可檢測藥物濃度顯示,TRUVADA 降低感染 HIV-1 之風險的有效性和遵章性密切相關 (參見「對特殊族群的用藥」(8.4)「微生物學」(11.3)「臨床研究」(13.3 及 13.4))。

5.3 新生腎損傷或腎臟損傷惡化

Emtricitabine 和 Tenofovir 主要透過腎排除。已有 TDF (TRUVADA 主成分之一) 用藥的相關報告指出病人出現腎損傷的情況,包括急性腎衰竭和范厄尼氏症候群 (嚴重低磷血症併發腎小管損害) (參見「不良反應」(6.2))。

所有病人在開始使用 TRUVADA 進行治療前及用藥治療期間 (依臨床適當時程),檢驗血中肌酸酐、估計肌酸酐清除率、尿酸及尿蛋白。慢性腎臟疾病病人應加驗血磷。

在同時或最近曾使用腎毒性藥物 (如高劑量或多種非固態醇酸衍發藥類 (NSAIDs)) 的情況下,應避免使用 TRUVADA (參見「藥物交互作用」(7.1))。在有發生腎功能障礙之危險因子且使用 TDF 治療後表現穩定的 HIV 感染病人中,曾有在開始使用高劑量或多種 NSAIDs 之後發生急性腎衰竭的病例報告。有些病人必須住院並接受腎臟替代療法的治療。對有發生腎功能障礙之風險的病人,如有需要,應考慮使用 NSAIDs 的替代藥物。

在有腎功能障礙風險的病人中持續不減或不斷惡化的骨骼疼痛、四肢疼痛、骨折及 / 或肌肉疼痛或虛弱的現象可能是近端腎小管病變的表現,應進行腎功能評估。

治療 HIV-1 感染

對於估計肌酸酐清除率介於 30–49 mL/min 的所有病人,用藥建議法 TRUVADA 給藥的時間間隔應並進行腎功能嚴密監測 (參見「用量與用法」(2.5))。目前尚沒有腎臟損傷病人採用這些劑量指示服用 TRUVADA 的安全性或功效性資料,因此應將 TRUVADA 治療的潛在益處與潛在腎毒性風險進行評估。不建議對估計肌酸酐清除率小於 30 mL/min 或需要血液透析的病人使用 TRUVADA。

HIV-1 暴露前預防性投藥

未感染 HIV-1 者如果估計肌酸酐清除率低於 60 mL/min,則不建議使用 TRUVADA 進行 HIV-1 暴露前預防性投藥。如果在使 TRUVADA 進行 HIV-1 暴露前預防性投藥期間出現估計肌酸酐清除率降低的現象,應評估可能的導因,並重新評估繼續用藥的潛在風險和效益 (參見「用量與用法」(2.5))。

5.4 免疫重建症候群

在接受抗反轉錄病毒合併用藥治療 (包括 TRUVADA) 的 HIV-1 感染病人中,已報告有免疫重建症候群病例。在併用抗反轉錄病毒治療的初始階段,對於無癥或殘留伺機性感染 (例如鳥型結核桿菌 [*Mycobacterium avium*] 感染、巨細胞病毒、肺炎囊肺炎 [*Pneumocystis jirovecii* pneumoniae] PCP) 或肺結核) HIV-1 感染病人的免疫系統反應可能會發展炎症反應,使未來有必要進行評估和治療。

自體免疫疾病 (如 Graves' disease、多肌炎、Guillain-Barré syndrome) 已報告出現於免疫重建環境中,但是發病時間更多變,並可能在開始治療數月後出現。

5.5 骨質流失及礦化作用不足

骨質密度

在針對感染 HIV-1 之成人所進行的臨床試驗及一項針對未感染 HIV-1 者所進行的臨床試驗中,和對照組相比較,TDF (TRUVADA 主成分之一) 組中的骨質密度 (BMD) 降低幅度及骨代謝生化指標升高幅度略為較大,這表示骨轉換率有升高的現象 (參見「不良反應」(6.1))。在接受 TDF 治療的受試者中,血清副甲狀腺素濃度及 1,25 維生素 D 濃度有較高的現象。

在一般情況下,兒童病人的 BMD 會快速升高。TDF 用於兒童及青少年受試者的臨床試驗結果顯示,已感染 HIV-1 的 2 至 18 歲受試者,其骨骼受到的影響與在成人受試者所觀察到的相似。骨轉換率有升高情形。相較於對照組,TDF 治療組的 HIV-1 感染兒童受試者全身 BMD 增加幅度較小。在 12 至 18 歲青少年受試者接受慢性 B 型肝炎治療時,也觀察到類似趨勢。所有兒童臨床試驗顯示,骨骼生長 (身高) 未受影響。

目前並不確知與 TDF 相關的 BMD 變化及生化指標變化對長期骨骼健康及未來骨折風險的影響。對具有病理性骨折病史或骨質減少及骨質鬆脆風險的成人及兒童病人,應考慮進行 BMD 評估。雖然尚未對補充鈣和維他命 D 的影響進行研究,但是這些補充可能是有益的。如果懷疑有骨骼異常,則應進行適當的會診。

礦化作用不足

已報告出現與 TDF 用藥相關的軟骨病病例 (與近端腎小管病變有關,其表現為骨節疼痛與四肢疼痛,並可能導致骨折) (參見「不良反應」(6.1))。在患有近端腎小管病變的病例中也曾有關節痛及肌肉疼痛或虛弱的報告。對有腎功能障礙之風險且於接受含有 TDF 成分之藥物治療期間出現持續不退或不斷惡化之骨骼或肌肉症狀的病人,應考慮為近端腎小管病變發展性低磷血症並症及軟骨病 (參見「警告與注意事項」(5.3))。

5.6 乳酸性酸中毒 / 嚴重脂肪變性肝腫大

已有報告顯示,核苷類似物 (包括 TDF 與 FTC – TRUVADA 的成分) 單獨使用或與其他抗反轉錄病毒藥物合併用藥會出現乳酸性酸中毒和嚴重脂肪變性肝腫大 (包括致命病例)。對於其臨床或實驗室檢查結果提示有乳酸性酸中毒或明顯肝中事 (可能包括肝腫大和脂肪腫大,即使沒有明顯的轉氨酶素升高) 的任何病人或未感染者,都應暫停 TRUVADA 用藥。

5.7 肇因於藥品交互作用的不利不良反應

TRUVADA 併用其他藥品可能會導致已知的或潛在的顯著藥品交互作用。當併用藥品顯著量增大時,其中部分交互作用可能導致臨床上的顯著的不利反應 (參見「藥品交互作用」(7.2))。

表 6 列出這些已知或潛在的顯著藥品交互作用的預防或處理方法,包括劑量建議。在 TRUVADA 治療開始前及治療期間,應考慮藥品交互作用的可能性,仔細審查併用的藥品並監測併用藥品的不良反應。

6 不良反應

下列不良反應在其他相應標題下論述：

- 已感染 HBV 病人的 B 型肝炎重度急性惡化 (參見「警告與注意事項」(5.1))。
- 新生腎損傷或腎臟損惡化 (參見「警告與注意事項」(5.3))。
- 免疫重建症候群 (參見「警告與注意事項」(5.4))。
- 骨質流失及礦化作用不足 (參見「警告與注意事項」(5.5))。
- 乳酸性酸中毒 / 嚴重脂肪變性肝腫大 (參見「警告與注意事項」(5.6))。

6.1 臨床試驗中的經驗

因為臨床試驗是在多種不同條件下執行的,因此在某藥物臨床試驗中觀察到的不良反應比率不能直接與另一藥物臨床試驗的比率相比,並且臨床試驗中的這些比率也許與實際治療中的比率並不相同。

針對已感染 HIV 受試者所進行之 TRUVADA 臨床試驗中的不良反應

針對成人受試者所進行的臨床試驗

934 號研究中,共 511 位抗反轉錄病毒治療難期的受試者,接受 144 週 efavirenz (EFV) 合併 FTC+TDF (N=257) 或 efavirenz (EFV) 合併 zidovudine (AZT) / lamivudine (3CT) (N=254) 治療。最常見不良反應 (發生率大於或等於 10%,所有等級) 包括:腹瀉、噁心、疲瘦、頭痛、抑鬱症、失眠、異夢和皮疹。表 2 列出接受任何治療組的大於等於 5% 的受試者所報告的臨床嚴重表現之不良反應 (2 至 4 級)。

皮膚病變出現為色素過度沉着,接受 FTC+TDF 的受試者中,發生率約 3%,通常很輕微並且無症狀。其機轉與臨床意義目前尚未知。

表 2 934 號研究中任一治療組 ≥5% 受試者報告之不良反應 * (2 至 4 級) (X

	FTC + TDF + EFV ^a		AZT/3TC + EFV	
	N=257	N=254		
疲瘦	9%	8%		
抑鬱症	9%	7%		
噁心	9%	7%		
腹瀉	9%	7%		
頭痛	8%	7%		
上呼吸道感染	8%	5%		
鼻膜炎	8%	4%		
皮疹事件 ^c	7%	9%		
頭痛	6%	5%		
失眠症	6%	7%		
鼻咽喉炎	5%	3%		
嘔吐	2%	5%		

a. 不良反應的發生率基於所有臨床處置出現之不良事件,而無論其與研究藥物有何關係。
b. 此研究受試 96 至 144 週,受試者接受 TRUVADA 合併 efavirenz 取代 FTC+TDF 合併 efavirenz。
c. 皮疹事件包括皮疹、剝屑性皮疹、全身性皮疹、斑疹、斑性丘狀疹、瘙癢疹和水泡疹。

生化檢查異常:此項研究中觀察到的生化檢查異常與 TDF 和 (或) FTC 的其他研究中觀察到的一致 (表 3)。

表 3 934 號研究中任一治療組 ≥1% 受試者報告的明顯生化檢查異常 (0 至 144 週)

	FTC + TDF + EFV ^a		AZT/3TC + EFV	
	N=257	N=254		
任何 ≥3 級的生化檢查異常	30%	26%		
空腹膽固醇 (≥240 mg/dL)	22%	24%		
肌酸酐清除率 (男性: <90 U/L) (女性: <84 U/L)	9%	7%		
血清尿酸酶素 (≥175 U/L)	8%	4%		
鹼性磷酸酶素 (≥550 U/L)	1%	0%		
天門冬胺酸胺轉胺酶 (AST) (男性: >180 U/L) (女性: >170 U/L)	3%	3%		
丙胺酸胺轉胺酶 (ALT) (男性: >215 U/L) (女性: >170 U/L)	2%	3%		
血紅素 (<8.0 mg/dL)	0%	4%		
高血磷 (≥250 mg/dL)	2%	1%		
血尿 (≥75 RBC/HPF)	3%	2%		
尿酸 (≥3+)	<1%	1%		
原中性白血球 (<750/mm ³)	3%	5%		
空腹三酸甘油脂 (≥750 mg/dL)	4%	2%		

a. 此研究受試 96 至 144 週,受試者接受 TRUVADA 合併 efavirenz 取代 FTC+TDF 合併 efavirenz。

針對兒童受試者所進行的臨床試驗

Emtricitabine:兩個開放、非對照兒童臨床試驗中大較型者 (N=116), 兒童受試者 (3 個月至 18 歲) 在接受 FTC 治療時,除了在完成試驗所報告的不良反應外,另觀察到貧血及色素過度沉着。發生率分別為 7% 及 32%。

Tenofovir Disoproxil Fumarate:352 號及 321 號兒童臨床試驗中,184 位 2 至 18 歲 HIV-1 感染受試者,接受 TDF 治療後,所觀察到的不良反應與成人 TDF 臨床試驗所觀察到的一致。

在 352 號試驗中,有 89 位 2 至 12 歲兒童受試者接受 TDF,暴露期中心數為 104 週。其中四位受試者因為發生近端腎小管病變不良反應而終止試驗,這位受試者中的三位發生低磷血症並症且全身或背脊 BMD Z-score 降低 (參見「警告與注意事項」(5.5))。相較於 stavudine (d4T) 或 zidovudine (AZT) 治療組,TDF 組在 48 週時的全身 BMD 增加較小。腰脊 BMD 增加比率平均値在不同治療組間則是相似的。在 48 週時,一位接受 TDF 治療的受試者發生嚴重低磷,發生骨質流失 (大於 4%),而接受 d4T 或 AZT 治療的受試者則沒有任一位發生此狀況。64 位接受 96 週 TDF 治療的受試者,其腰脊及全身的 BMD Z-scores 與基準值差異分別為 -0.012 及 -0.338。

在 321 號試驗 (受試者 12 至 18 歲) 中,相較於安慰劑治療組,TDF 組在 48 週時的 BMD 增加比率平均値較低。在 48 週時,六位 TDF 治療受試者及一位安慰劑治療受試者發生嚴重低磷。BMD 顯著流失 (大於 -4%)。28 位接受 96 週 TDF 治療的受試者,其腰脊及全身的 BMD Z-scores 與基準值差異分別為 -0.341 及 -0.458。

在上述兩個試驗中,骨骼生長 (身高) 未受影響。

針對未感染 HIV-1 之受試者所進行之 TRUVADA HIV-1 暴露前預防性投藥臨床試驗中的不良反應

針對成人受試者所進行的臨床試驗

在兩項針對 2830 位未感染 HIV-1 的成人使用 TRUVADA (每日一次) 進行 HIV-1 暴露前預防性投藥的隨機安慰劑對照性臨床試驗 (PrEP 試驗,伴侶 PrEP 試驗) 中,與 HIV-1 感染受試者所進行的臨床試驗比較,並未發現任何新的 TRUVADA 相關不良反應。受試者分別接受 71 週和 87 週 (中心數) 的追蹤。表 4 列出了在 PrEP 試驗任一治療組中的發生率 ≥ 2% 且高於安慰劑組的特定不良事件。

	FTC/TDF (N=1251)		安慰劑 (N=1248)	
	7%	6%		
頭痛	7%	6%		
腹瀉	4%	2%		
體重減輕	3%	2%		

在伴侶 PrEP 試驗中,TRUVADA 治療組的不良事件發生率低於或相等於安慰劑組。

生化檢查異常:

表 5 列出了在 PrEP 試驗及伴侶 PrEP 試驗中所觀察到的生化檢驗異常 (2 至 4 級)。在伴侶 PrEP 試驗的含 TDF 治療組中,有 6 位受試者因血中肌酸酐升高而退出研究;安慰劑組則無人退出研究。在 PrEP 試驗的 TRUVADA 治療組中,有 1 位受試者因血中肌酸酐升高而退出研究。另有 1 位受試者因因血磷降低而退出研究。在 PrEP 試驗與伴侶 PrEP 試驗中,有不到 1% 使用 TRUVADA 治療的受試者發生 2–3 級血尿 (2–4+ / 尿) 或尿酸 (3+)。

表 5 在 PrEP 試驗及伴侶 PrEP 試驗中所觀察到的生化檢查異常 (個別受試者的最高毒性等級)

	PrEP 試驗		伴侶 PrEP 試驗	
	FTC/TDF N=1251	安慰劑 N=1248	FTC/TDF N=1579	安慰劑 N=1584
尿酸酶 (>2.0 μL XN)	<1%	<1%	<1%	<1%
血磷 (<0.4 xULN)	10%	8%	9%	9%
ALT (≥2.6 xULN)	5%	5%	<1%	<1%
AST (≥2.6 xULN)	7%	7%	<1%	<1%
血紅素 (<9.0 g/dL)	1%	2%	2%	2%
中性白血球 (<750/mm ³)	<1%	<1%	5%	3%

a. 依照 DAIDS 的標準進行分級。

骨質密度的變化:

在針對未感染 HIV-1 之受試者所進行的臨床試驗中,曾觀察到 BMD 降低的現象。在 PrEP 試驗中,一項針對 503 位受試者所進行的子研究發現,在 TRUVADA 組中和安慰劑組相比較,全髖骨、胫骨、股骨頸、股骨粗隆的 BMD 相較於基準值的平均變化為 -0.4% 至 -1.0%,且停止治療後會回復到基準值。在治療期間,有 13% 接受 TRUVADA 治療之受試者,及 6% 接受安慰劑治療之受試者的胫骨 BMD 流失了至少 5%。TRUVADA 的骨折通

報率為 1.7%,安慰劑組則為 1.4%。在 BMD 與骨折之間並未發現任何關聯 (參見「臨床研究」(13.3))。伴侶 PrEP 試驗發現,治療組與安慰劑組中的骨折發生率大致相當 (分別為 0.8% 與 0.6%)。在這項試驗期間並未進行任何 BMD 評估 (參見「臨床研究」(13.4))。

針對青少年受試者所進行的臨床試驗

ATN113 是單臂、開放性的臨床試驗,共 67 位有男男性行為未感染 HIV-1 的青少年 (15 至 18 歲) 受試者服用 TRUVADA 每日一次以進行 HIV-1 暴露前預防性投藥。TRUVADA 暴露期 47 週 (中心數)。試驗中所觀察到 TRUVADA 對青少年的安全性與成人相似 (參見「對特殊族群的用藥」(8.4))。

在 ATN113 試驗中,受試者的腰脊及全身 BMD 在 48 週時相較於基準值分別增加 (中位數

