

# 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。應在應採用 TRUVADA 並感染 HBV 的病人至少進行數月的肝功功能嚴密監測，同時在臨床上觀察並在實驗室中進行密切追蹤。如果合適，可開始使用抗 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 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 公斤的青少年發生傳染性 HIV-1 感染的風險。即將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
  - 經診斷確定患有性病傳染
  - 性交易（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，應依臨床適當時機檢驗血中肌酸酐、估算肌酸酐清除率、尿酸及尿蛋白。慢性腎臟病病人應加驗血磷【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 是一個雙主成分固定劑量複方產品，含有 emtricitabine（FTC）和 tenofovir disoproxil fumarate（TDF）。TRUVADA 於成人及體重至少 35 公斤的兒童病人的建議劑量為每日一次口服錠（含 200mg FTC 和 300mg 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錠（含 200mg FTC 和 300mg TDF），可與/不與食物併服【參見「臨床藥學」(11.2)】。

#### 2.5 腎損傷病人的劑量調整

##### 治療 HIV-1 感染

腎損傷病人的給藥時間間隔調整列於表 1。輕微腎損傷（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)】。 腎損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） <sup>a</sup>		
	≥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	每隔 24 小時	每隔 48 小時	不建議使用 TRUVADA

<sup>a</sup> 按理想（瘦）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 200mg emtricitabine 和 300mg tenofovir disoproxil fumarate（Tenofovir DF）(相當於 245mg 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 狀態不明或陽性的入使用 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 型肝炎嚴重急性惡化

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 型肝炎嚴重急性惡化（例如肝功能不全及肝衰竭）。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，可開始使用抗 B 型肝炎治療，特別是罹患後期肝病或肝硬化病人。因為在用藥後的肝炎惡化可能導致肝功能代償不全及肝衰竭。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

僅可對使用 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習慣）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習慣，包括固定正確地使用保險套、瞭解自己和伴侶（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動員 HIV-1 傳染的性病傳染病（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。

僅可對確認為 HIV 陰性的人使用 TRUVADA 降低感染 HIV-1 的風險。未發現的 HIV-1 感染或者僅使用 TRUVADA，可能會出現抗藥性 HIV-1，因為就 HIV-1 的治療而言，單獨使用 TRUVADA 並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 感染者投藥。

■ 雖然有許多 HIV-1 檢驗法（如快速篩檢）可檢測測 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自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、疲倦、肌肉、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，則應將開始進行 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病傳染病時進行一次 HIV-1 篩檢。更精密的回診與諮詢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 治療療程，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）之診斷的嚴格確認感染狀態為慢性。

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 之臨床的有效性利道適性密切相關【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 新生物腎損傷或腎損傷惡化

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德尼氏症候群（嚴重低血鉀症併腎小管損害）【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（如高劑量或多種非類固醇類發炎藥（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，曾在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，持續不退或不斷惡化的骨節疼痛、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，建議調整 TRUVADA 給藥的間隔時間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臟毒性風險相比較進行評估。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「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，對於無菌或殘留菌機性感染（例如型態似結核菌 [Mycobacterium avium] 感染、巨細胞病毒、肺囊蟲肺炎 [Pneumocystis jirovecii pneumonia, PCP] 及肺結核），HIV-1 感染病人的免疫系統反應可能會發展成炎症反應，使本來有必要進行評估和治療。自體免疫性疾病（如 Graves' disease、多肌炎、Guillain-Barré syndrome）已報告出現於免疫重建環境中，但是發病時間不定多變，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）降低幅度和骨代謝生化指標升高幅度略為較大，這表示骨質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，血清鈣與尿酸濃度及 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，其骨質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。所有的兒童臨床試驗顯示，骨齡生長（身高）未受影響。目前並不知確與 TDF 相關之 BMD 變化及生化指標變化對長期骨體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疏松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。如果懷疑有骨質異常，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。對有腎功能障礙之症狀且接受含有 TDF 成分之藥物治療期間出現持續不退或不斷惡化之骨節或肌肉疼痛的病人，應考慮為近端腎小管病變變化性低磷酸鹽血症及軟骨病【參見「警告與注意事項」(5.3)】。

##### 5.6 乳酸性酸中毒/嚴重脂肪叢變性肝腫大

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叢變性肝腫大（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確肝中毒（可能包

括肝腫大和脂肪的變性，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良反應風險

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。當併用藥品暴露量增大時，其中部分交互作用可能導致臨床上的顯著的不良反應【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描述：

- 已感染 HIV 病人 的 B 型肝炎嚴重急性惡化【參見「警告與注意事項」(5.1)】。
- 新生物腎損傷或腎損傷惡化【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/嚴重脂肪叢變性肝腫大【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較，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符。

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初期的受試者，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：發燒、嘔心、疲倦、頭痛、頭暈、抑鬱症、失眠、異夢和皮疹。表 2 列出接受任何治療組治療的大於等於 5% 的受試者所報告的臨床處置出現之不良反應（2 至 4 級）。

皮膚變色表現為色素過度沉着，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<sup>a</sup>（2 至 4 級）（0 至 144 週）

	FTC + TDF + EFV <sup>b</sup>	AZT/3TC + EFV
	N=257	N=254
疲倦	9%	8%
抑鬱症	9%	7%
嘔心	9%	7%
腹瀉	8%	5%
頭暈	8%	7%
上呼吸道感染	8%	5%
鼻塞炎	8%	4%
皮疹事件 <sup>c</sup>	7%	9%
頭痛	6%	5%
失眠症	5%	7%
鼻與炎	5%	3%
嘔吐	2%	5%

- <sup>a</sup> 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。
- <sup>b</sup> 此研究中從 96 至 144 週，受試者接受 TRUVADA 合併 efavirenz 取代 FTC + TDF 合併 efavirenz。
- <sup>c</sup> 皮疹事件包括皮疹、剝落性皮疹、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 <sup>a</sup>	AZT/3TC + EFV
	N=257	N=254
任何 ≥ 3 級的生生化檢查異常	30%	26%
空腹鎂離子 (> 240mg/dL)	22%	24%
肌酸酐激酶 (男性：> 990U/L) (女性：> 845U/L)	9%	7%
血清澱粉酶素 (> 175U/L)	8%	4%
鹼性磷酸酶素 (> 550U/L)	1%	0%
天門冬氨酸轉胺酶素（AST）(男性：> 180U/L) (女性：> 170U/L)	3%	3%
丙氨酸轉胺酶素（ALT）(男性：> 215U/L) (女性：> 170U/L)	2%	3%
血紅素 (< 8.0mg/dL)	0%	4%
高血糖 (> 250mg/dL)	2%	1%
血尿 (> 75RBC/HPF)	3%	2%
尿酸 (> 3+)	<1%	1%
嗜中性白血球 (< 750/mm <sup>3</sup> )	3%	5%
空腹三酸甘油酯 (> 750mg/dL)	4%	2%

<sup>a</sup> 此研究中從 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較大型者（N=116），兒童受試者（3 個月至 18 歲）在接受 FTC 治療後，除了在成人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，暴露期中位數為 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，這四位受試者中的三位發生低磷酸鹽血症且全身或脊椎 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 增加較少，腰椎 BMD 增加比率平均僅在不同治療組間則是相似的。

在 48 週時，一位接受 TDF 治療的受試者發生腰椎 BMD 顯著流失（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，其腰椎及全身的 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 增加比率平均僅較低。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腰椎 BMD 顯著流失（大於 4%）。28 位接受 96 週 TDF 治療的受試者，其腰椎及全身的 BMD Z-scores 與基準值差異分別為 -0.341 及 -0.458。

在上述兩項試驗中，骨齡生長（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 之成人使用 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（iPrEx 試驗、伴侶 PrEP 試驗）中，與 HIV-1 感染受試者的臨床試驗比較，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（中位數）的追蹤，表 4 列出了在 iPrEx 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。

表 4 在 iPrEx 試驗之任一治療組中的通報率 ≥2% 且高於安慰劑組的特定不良事件（所有等級）	FTC/TDF (N=1251)	安慰劑 (N=1248)
頭痛	7%	6%
腰痛	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 iPrEx 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 iPrEx 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 位受試者因低血磷而退出研究。在 iPrEx 試驗與伴侶 PrEP 試驗中，有不到 1% 使用 TRUVADA 治療的受試者發生第 2–3 級蛋白尿（2–4+）與/或糖尿（3+）。

表 5 在 iPrEx 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）	FTC/TDF (N=1251)	安慰劑 (N=1248)
頭暈	7%	6%
腰痛	4%	2%
體重減輕	3%	2%

■ 依照 DAIDS 的標準進行分類。

##### 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 iPrEx 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、背骨、股骨頭、股骨粗隆的 BMD 相較於基礎值的平均變化為 -0.4% 至 -1.0%，且停止治療後便會回復到基礎值。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背骨 BMD 流失了至少 5%。TRUVADA 組的骨折通報率為 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性【參見「臨床研究」(13.3)】。伴侶 PrEP 試驗發現，治療組與安慰劑組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（中位數）。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，受試者的體性及全身 BMD 在 48 週時相較於基礎值分別增加（中位數）+2.58% 及 +0.7%。在 24 週時，一位受試者發生全身 BMD 顯著流失（大於等於 4%）。在 48 週時，受試者的體性<sup>b</sup>及全身 BMD Z-scores 與基準值差異中位數分別為 0.0 及 -0.2。有三位受試者的體性或全身 BMD Z-scores 在 24 或 48 週時，與基礎值相較，顯現出惡化狀況（差異從 -2 到 -2）。由於 TRUVADA 48 週治療期的通報率低，因此這些數據所能表達的有限。

##### TDF 上市後情況

6.2 在正式核准上市後的使用過程中已發現下列不良反應。FTC 在正式核准上市後的使用過程中尚未發現其他的不良反應。因為上市後不良反應來自於未知規模族群的自發性通報，所以無法對其不良反應進行可靠評估，也無法確定其與藥物暴露量間的因果關係。

##### 免疫系統功能異常

過敏反應，包括血管性水腫

新陳代謝異常和營養失調

乳酸性酸中毒、低血磷症、低磷酸鹽血症

呼吸吸道、胸腔和縱膈胸膜功能障礙

呼吸困難

腸胃疾病

胰臟炎、澱粉酶素升高、腹痛

肝臟疾病

