

核准日期：2020年10月27日

修改日期：2021年04月28日

2021年12月09日

2022年01月28日

2023年11月23日

2024年03月26日

恩曲他滨替诺韦韦片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

警告：治疗停药后乙型肝炎严重急性恶化：在尚未诊断已经年期间 HIV-1 感染的患者中使用恩曲他滨替诺韦韦片作为 HIV-1 暴露前预防给导致的病毒再发风险。

• 已有报告指出，恩曲他滨替诺韦韦片个体出现了乙型肝炎 (HBV) 严重急性恶化。对于感染 HBV 且同时使用恩曲他滨替诺韦韦片的个体，应当严密监测病情，包括至少持续数月的临床和实验室随访。如果条件适当，可以筛查恩曲他滨乙型肝炎病毒 (参见【注意事项】)。

• 使用恩曲他滨替诺韦韦片进行 HIV-1 暴露前预防时，只能处方给确诊 HIV 感染状态阴性的人群 (在开始治疗前确认阴性) 及使用期间至少每 3 个月重复一次确认阴性)。在尚未诊断出、但经急性 HIV-1 感染的患者中使用了恩曲他滨替诺韦韦片进行 HIV-1 暴露前预防，检测出了 HIV-1 耐药性突变。如果出现急性 HIV-1 感染或疑似感染，不得使用恩曲他滨替诺韦韦片进行 HIV-1 暴露前预防，除非已确认其感染状态为阴性 (参见【注意事项】)。

【药品名称】

通用名称：恩曲他滨替诺韦韦片

英文名称：Emtricitabine and Tenofovir Disoproxil Fumarate Tablets

汉语拼音：Enqunbabin Tinsuofuwei Pian

【成份】

本品为复方制剂，每片含 200mg 恩曲他滨和 300mg 富马酸替诺韦韦二吡呋喃。

【性状】

本品为白色薄膜衣片，除去包衣后呈白色或类白色。

【适应症】

HIV-1 感染的治疗

恩曲他滨替诺韦韦片适用于与其他抗反转录病毒药物联用，治疗成人 和 12 岁 (含) 以上儿童的 HIV-1 感染。

HIV-1 暴露前预防 (PrEP)

恩曲他滨替诺韦韦片适用于同时符合以下条件进行预防：对于成人 和青少年 (体重至少为 35 kg (含)) 以上进行暴露前预防 (PrEP) 降低通过高风险性行为获得 HIV-1 感染的风险。开始使用恩曲他滨替诺韦韦片进行 HIV-1 暴露前预防之前，使用人群的 HIV-1 检测结果必须呈阴性 (参见【用法用量】和【注意事项】)。

考虑使用恩曲他滨替诺韦韦片进行 HIV-1 暴露前预防时，有助于识别有风险个别的因素可能包括：

- 已知感染 HIV-1 的伴侣、或
- 在患病期间或区域或通过网络进行性行为以及存在 HIV-1 感染的附加风险因素，例如：
- 未一致使用安全套或不使用安全套
- 诊断有性传播感染
- 以商品 (如金钱、食物、住所或毒品) 为目的的性交易
- 使用注射器或含酒精注射器
- 注射
- 伴侣 HIV-1 状态未知且有上述任一因素

【规格】

每片含 200mg 恩曲他滨和 300mg 富马酸替诺韦韦二吡呋喃 (相当于 245mg 替诺韦韦二吡呋喃)

【用法用量】

开始使用恩曲他滨替诺韦韦片进行 HIV-1 感染之前或开始进行 HIV-1 暴露前预防之前需进行的检测

恩曲他滨替诺韦韦片进行 HIV-1 暴露前预防时，应进行个体 HIV-1 暴露前预防 (参见【注意事项】)。

开始使用恩曲他滨替诺韦韦片之前或使用期间，按照适当的临床计划表，需评估所有个体的血清阳抗、肝酶清除率估计值、尿酸和原蛋白。有慢性肾脏病个体还需评估血清肌酐 (参见【注意事项】)。

使用恩曲他滨替诺韦韦片进行 HIV-1 暴露前预防时进行 HIV-1 筛选

开始使用恩曲他滨替诺韦韦片进行 HIV-1 暴露前预防之前，使用恩曲他滨替诺韦韦片期间 (至少每 3 个月一次)，以及在咨询出任何其他性传播感染 (STI) 时，需对所有个体进行 HIV-1 感染的筛选 (参见【适应症】、【禁忌】和【注意事项】)。

如果结果阴性 (<1 个月) 暴露于 HIV-1 感染存在与急性 HIV-1 感染一致的临床表现，请立即确认 HIV-1 感染状态，使用国家药品监督管理局批准的检测方法作为诊断急性或原发 HIV-1 感染的辅助手段 (参见【注意事项】、【特殊人群】和【临床研究】)。

用于治疗成人和儿童 (年龄 12 岁及以上、体重至少为 35kg) 的 HIV-1 感染的推荐剂量

恩曲他滨替诺韦韦片是两种药物的固定剂量复方制剂，含有恩曲他滨 (TC) 和富马酸替诺韦韦二吡呋喃 (TDF)，成人 和 12 岁 (含) 以上、体重大于或等于 35 kg 的儿童患者，本品的推荐剂量为每日口服一次，每次一片 (每片含 200mg 恩曲他滨和 300mg 富马酸替诺韦韦二吡呋喃)，随食物或不随食物服用均可。

用于成人和青少年 (体重至少为 35 kg) 上 HIV-1 暴露前预防的推荐剂量

在未感染 HIV-1 的成人和青少年 (体重至少为 35kg) 中，恩曲他滨替诺韦韦片的暴露前预防剂量为每日口服一次，每次一片 (每片含 200mg 恩曲他滨和 300mg 富马酸替诺韦韦二吡呋喃)，随食物或不随食物服用均可。

肾功能损害个体中的剂量调整

HIV-1 感染的治疗

表 1 列出了肾功能损害患者的给药期间调整。轻度肾功能损害 (肌酐清除率 50-80mL/min) 的 HIV-1 感染者无需调整剂量。在中度肾功能损害 (肌酐清除率 30-49mL/min) 患者中，尚不能给药的期间调整建立的安全性和疗效进行临床评价；因此在这些患者中应当密切监测治疗的临床反应和肾功能 (参见【注意事项】)。

对于肾功能损害的儿童患者，没有提供建议剂量的可用数据。

表 1 对肌酐清除率发生改变 HIV-1 感染成人患者的给药期间调整

	肌酐清除率 (mL/分钟)*		
	>50	30-49	<30
推荐给药期间	每 24 小时	每 48 小时	不应服用恩曲他滨替诺韦韦片

a. 使用理想 (假) 体重计算。

HIV-1 PrEP

对于估计肌酐清除率低于 60 mL/min 的未感染 HIV-1 的人群，不推荐使用恩曲他滨替诺韦韦片进行 HIV-1 暴露前预防 (参见【注意事项】)。

如果使用恩曲他滨替诺韦韦片进行 HIV-1 暴露前预防期间观察到未感染人群的肌酐清除率估计值降低，则评估潜在原因，并需评估继续使用药物的潜在风险和获益 (参见【注意事项】)。

【不良反应】

临床试验结果

因为在各种不同条件下进行的，在某种药物的临床试验中所观察到的不良反应发生率不能直接与另一种药物临床试验中的发生率进行比较，且可能无法反映出实际观察到的发生率。

临床试验中 HIV-1 感染患者中的不良反应

成人感染者的数据

在研究 934 中，511 名接受恩曲他滨替诺韦韦片治疗接受恩曲他滨替诺韦韦片 (EFV) 联合恩曲他滨+富马酸替诺韦韦二吡呋喃 (N=257) 或替诺韦韦二吡呋喃 (AZT)/拉米夫定 (3TC) (N=254) 治疗 144 周，最常见的不良反应 (发生率大于或等于 10%，所有不良) 为恶心、疲劳、头痛、头晕、咽喉炎、失眠、异常梦境和皮疹。在任一治疗组中大于或等于 5% 受试者中发生的不良反应出现的不良事件 (24 例) 的发生率见表 2。

在对照患者，不良反应发生率见表 3。在 3% 使用恩曲他滨+富马酸替诺韦韦二吡呋喃的患者中，通常为轻度和不良症状的，该制剂和临床显著性均无差异。



表 2 研究 934 中任一治疗组发生率 >5% 的选定不良反应* (2-4 级) (N=144 周)

	FTC+TDF+EFV*	AZT/3TC+EFV
	N=57	N=254
疲劳	9%	8%
头痛	9%	7%
恶心	9%	7%
咽喉	9%	5%
头晕	8%	7%
上呼吸道感染	8%	5%
失眠	7%	7%
皮疹等症	7%	9%
头痛	6%	5%
失眠	5%	7%
鼻膜炎	2%	3%
呕吐	2%	5%

- a. 不良反应发生率基于所有治疗中出现的不良事件，无论其是否与研究药物相关。
- b. 该试验的第 96 到 144 周，接受恩曲他滨+富马酸替诺韦韦二吡呋喃合并依非韦韦的受试者改为接受恩曲他滨替诺韦韦片合并依非韦韦。
- c. 试验事件包括皮疹、剥落性皮疹、全身性皮疹、疱疹、斑丘疹、痒疹和水疱。
- d. 实验室异常：此项试验中观察到实验室异常与其他使用恩曲他滨或/富马酸替诺韦韦二吡呋喃开展的试验中观察到的结果基本一致 (表 3)。

表 3 研究 934 中任一治疗组发生率 >1% 受试者的重大实验室异常 (N=144 周)

	FTC+TDF+EFV*	AZT/3TC+EFV
	N=257	N=254
所有 ≥3 项的实验室异常	20%	24%
空腹葡萄糖 (>240mg/dL)	22%	24%
肌酐清除率		
(男性：>90mL/min)	0%	0%
(女性：>84mL/min)	0%	0%
血清淀粉酶 (>175U/L)	8%	4%
碱性磷酸酶 (>550U/L)	1%	0%
ALT		
(男性：>180U/L)	1%	3%
(女性：>170U/L)	1%	0%
ALT		
(男性：>15U/L)	2%	3%
(女性：>10U/L)	0%	4%
血清胆红素 (<8.0mg/dL)	0%	4%
血清胆红素 (>250mg/dL)	2%	1%
血尿 (>75 RBC/HPF)	3%	2%
糖尿 (>3+)	<1%	1%
嗜中性粒细胞 (<750mm ³)	<1%	1%
空腹血糖 (>50mg/dL)	4%	2%

a. 受试者接受恩曲他滨替诺韦韦片治疗。

b. 受试者接受恩曲他滨替诺韦韦片合并依非韦韦。

12 岁 (含) 以上儿童受试者中进行的临床试验

恩曲他滨+拉米夫定/替诺韦韦二吡呋喃 (N=116) 中，除了在成人中所报告的不良事件外，在接受恩曲他滨治疗期间 (N=116) 中 18 岁及以上儿童中，观察到 17% 的不良事件。在恩曲他滨+拉米夫定/替诺韦韦二吡呋喃 (N=116) 中，观察到 17% 的不良事件。在恩曲他滨+拉米夫定/替诺韦韦二吡呋喃 (N=116) 中，观察到 17% 的不良事件。

研究 321 中 (12 至 18 岁之间)，富马酸替诺韦韦二吡呋喃增加 48 周的平均 BMD 增加率高于安慰剂组。6 名富马酸替诺韦韦二吡呋喃治疗受试者 1 名安慰剂组受试者第 48 周时出现骨折 (大于 4%) 骨折。富马酸替诺韦韦二吡呋喃治疗 96 周时 28 名受试者中，骨折和全身 BMD Z 评分分别较基线改变 0.341 和 0.458。这项试验显示骨折发生率 (N=1) 未受年龄影响。

临床试验中未感染的受试者使用恩曲他滨替诺韦韦片进行 HIV-1 暴露前预防的不良事件

成人受试者接受恩曲他滨

基于两项试验：安慰剂对照临床试验 (PrEPx，安慰剂暴露前预防) 2,830 名未感染 HIV-1 的成人使用恩曲他滨替诺韦韦片每日一次进行 HIV-1 暴露前预防，恩曲他滨替诺韦韦片进行 HIV-1 暴露前预防的安全性特征与 HIV 感染受试者临床试验中观察到的安全性特征相似 (受试者中位随访时间分别为 71 周和 87 周)。表 4 列出了 PrEPx 试验任一治疗组 >2% 受试者发生选定不良事件 (发生率大于安慰剂组)。

表 4 PrEPx 试验中任一治疗组 >2% 受试者报告的发生率大于安慰剂组的选定不良事件 (所有有级)

	恩曲他滨替诺韦韦片 (N=1251)	安慰剂 (N=1248)
头痛	7%	6%
腹痛	4%	2%
体重减轻	4%	2%

在评估暴露前预防试验中，恩曲他滨替诺韦韦片与安慰剂组发生率通常小于安慰剂组或安慰剂组相似。

实验室不良反应：表 5 列出了 PrEPx 试验和安慰剂暴露前预防试验中观察到的 2-4 级实验室检测异常。安慰剂暴露前预防试验中观察到 6 名受试者因实验室异常而停药。安慰剂组没有受试者发生 2-4 级实验室异常。

PrEPx 试验中恩曲他滨替诺韦韦片组一名受试者因血清肌酐水平停止试验。另一受试者因血清肌酐水平停止试验。PrEPx 试验中恩曲他滨替诺韦韦片组一名受试者因血清肌酐水平停止试验。另一受试者因血清肌酐水平停止试验。PrEPx 试验中恩曲他滨替诺韦韦片组一名受试者因血清肌酐水平停止试验。另一受试者因血清肌酐水平停止试验。

在评估暴露前预防试验中，恩曲他滨替诺韦韦片与安慰剂组发生率通常小于安慰剂组或安慰剂组相似。

实验室不良反应：表 5 列出了 PrEPx 试验和安慰剂暴露前预防试验中观察到的 2-4 级实验室检测异常。安慰剂暴露前预防试验中观察到 6 名受试者因实验室异常而停药。安慰剂组没有受试者发生 2-4 级实验室异常。

PrEPx 试验中恩曲他滨替诺韦韦片组一名受试者因血清肌酐水平停止试验。另一受试者因血清肌酐水平停止试验。PrEPx 试验中恩曲他滨替诺韦韦片组一名受试者因血清肌酐水平停止试验。另一受试者因血清肌酐水平停止试验。PrEPx 试验中恩曲他滨替诺韦韦片组一名受试者因血清肌酐水平停止试验。另一受试者因血清肌酐水平停止试验。

在评估暴露前预防试验中，恩曲他滨替诺韦韦片与安慰剂组发生率通常小于安慰剂组或安慰剂组相似。

实验室不良反应：表 5 列出了 PrEPx 试验和安慰剂暴露前预防试验中观察到的 2-4 级实验室检测异常。安慰剂暴露前预防试验中观察到 6 名受试者因实验室异常而停药。安慰剂组没有受试者发生 2-4 级实验室异常。

PrEPx 试验中恩曲他滨替诺韦韦片组一名受试者因血清肌酐水平停止试验。另一受试者因血清肌酐水平停止试验。PrEPx 试验中恩曲他滨替诺韦韦片组一名受试者因血清肌酐水平停止试验。另一受试者因血清肌酐水平停止试验。PrEPx 试验中恩曲他滨替诺韦韦片组一名受试者因血清肌酐水平停止试验。另一受试者因血清肌酐水平停止试验。

在评估暴露前预防试验中，恩曲他滨替诺韦韦片与安慰剂组发生率通常小于安慰剂组或安慰剂组相似。

实验室不良反应：表 5 列出了 PrEPx 试验和安慰剂暴露前预防试验中观察到的 2-4 级实验室检测异常。安慰剂暴露前预防试验中观察到 6 名受试者因实验室异常而停药。安慰剂组没有受试者发生 2-4 级实验室异常。

PrEPx 试验中恩曲他滨替诺韦韦片组一名受试者因血清肌酐水平停止试验。另一受试者因血清肌酐水平停止试验。PrEPx 试验中恩曲他滨替诺韦韦片组一名受试者因血清肌酐水平停止试验。另一受试者因血清肌酐水平停止试验。PrEPx 试验中恩曲他滨替诺韦韦片组一名受试者因血清肌酐水平停止试验。另一受试者因血清肌酐水平停止试验。

在评估暴露前预防试验中，恩曲他滨替诺韦韦片与安慰剂组发生率通常小于安慰剂组或安慰剂组相似。

实验室不良反应：表 5 列出了 PrEPx 试验和安慰剂暴露前预防试验中观察到的 2-4 级实验室检测异常。安慰剂暴露前预防试验中观察到 6 名受试者因实验室异常而停药。安慰剂组没有受试者发生 2-4 级实验室异常。

PrEPx 试验中恩曲他滨替诺韦韦片组一名受试者因血清肌酐水平停止试验。另一受试者因血清肌酐水平停止试验。PrEPx 试验中恩曲他滨替诺韦韦片组一名受试者因血清肌酐水平停止试验。另一受试者因血清肌酐水平停止试验。PrEPx 试验中恩曲他滨替诺韦韦片组一名受试者因血清肌酐水平停止试验。另一受试者因血清肌酐水平停止试验。

在试验期间，开放标签临床试验 (ATN 113) 中，67 名未感染 HIV-1 的青少年 (15 至 18 岁，男男性行为者) 每日一次使用恩曲他滨替诺韦韦片进行 HIV-1 暴露前预防。恩曲他滨替诺韦韦片的安全性特征与成人中观察到的结果相似。恩曲他滨替诺韦韦片暴露前预防的中位持续时间 (N=47) 为 47 周 (参见【特殊人群】)。

ATN 113 试验中，总试验结束 48 周时 BMD 增加：男性 2.58%；女性 2.58%；全身 0.72%。第 24 周时，1 名受试者出现显著的 (>4%) 全身 BMD 损失。第 48 周时，腰部和全身 BMD Z 评分较基线的变化分别为 0.0 和 -0.2。第 24 周和第 48 周时，3 名受试者的腰部和全身 BMD Z 评分较基线有所下降 (N> -2 变为 < -2)。但是，这些数据可能与至第 48 周时恩曲他滨替诺韦韦片的安全性特征相似。

上市后经验

在恩曲他滨替诺韦韦片二吡呋喃使用后的使用过程中发现了下列不良反应，在恩曲他滨替诺韦韦片使用过程中没有发现额外的不良反应。由于上市后反应是自报告，其来源的人群大小未知，所以无法评估其发生率或建立其与药物暴露之间的因果关系。

免疫反应系统

过敏反应

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

过敏反应，包括血管性水肿

药物相互作用

在针对 HIV-1 感染成人的临床试验和针对 HIV-1 未感染者的临床试验中，富马酸替诺韦韦二吡呋喃 (恩曲他滨替诺韦韦片的组分) 与药物-物质 (BMD) 降低酶活性增加以及代谢生物标志物增加相关，表示相对于对照组酶活性有所增加 (参见【不良反应】)。此外，接受富马酸替诺韦韦二吡呋喃治疗的受试者中血清甲状腺激素水平升高，与甲状腺功能亢进一致。

在儿童和青少年受试者中进行了评估富马酸替诺韦韦二吡呋喃的临床试验。在通常情况下，儿童患者的 BMD 随升高。年龄为 2 岁至不满 18 岁的 HIV-1 感染受试者中的效应应与在成人受试者中观察到的效应相似。显示骨龄增加。相对于对照组，接受富马酸替诺韦韦二吡呋喃治疗的 HIV-1 感染儿童受试者的全身 BMD 增加量较小。在年龄为 12 岁至不满 18 岁的乙型肝炎感染青少年受试者中观察到类似趋势。在所有儿童试验中，骨龄生长 (身高) 与骨龄一致。

富马酸替诺韦韦二吡呋喃相关的 BMD 和生化标志物变化对儿童健康者和未接受肝切除术的影响尚不清楚。在患有肝硬变或骨质疏松或血流风险的其他临床适应症 (如长期骨量减少和骨质疏松) 的患者中，应考虑进行 BMD 评估。尽管没有补充钙和维生素 D 的作用进行预防，但补充可能对所有患者都有益。如果怀疑有异常，应考虑进行适当的诊断。

临床试验

在

