

要的藥物交互作用（參見表 7 和表 8）。同樣地，對健康志願受試者進行的研究中，尚未在臨床上看到 tenofovir disoproxil fumarate 與 abacavir、efavirenz、emtricitabine、entecavir、indinavir、lamivudine、lopinavir/ritonavir、methadone、nefinivir、口服避孕藥物、ribavirin、saquinavir/ritonavir 及 tacrolimus 之間重要的藥物交互作用（參見表 9 和表 10）。

表 7 藥物交互作用：合併用藥時 Emtricitabine 的藥物動力學參數變化*

併用藥物	併用藥物之劑量 (mg)	Emtricitabine 劑量 (mg)	N	Emtricitabine 的藥物動力學參數變化 (%) ^a (90% CI)		
				C _{max}	AUC	C _{min}
Tenofovir DF	300、每天 1 次 × 7 天	200、每天 1 次 × 7 天	17	↔	↔	↑20 (↑ 12 至 ↑ 29)
Zidovudine	300、每天 2 次 × 7 天	200、每天 1 次 × 7 天	27	↔	↔	↔
Indinavir	800 × 1	200 × 1	12	↔	↔	NA
Famciclovir	500 × 1	200 × 1	12	↔	↔	NA
Stavudine	40 × 1	200 × 1	6	↔	↔	NA

a. 所有交互作用研究在健康受試者中進行。
b. ↑ = 升高；↓ = 降低；↔ = 無影響；NA = 不適用

表 8 藥物交互作用：合併用藥時 Emtricitabine 的藥物動力學參數變化*

併用藥物	併用藥物之劑量 (mg)	Emtricitabine 劑量 (mg)	N	併用藥物的 藥物動力學參數變化 (%) ^a (90% CI)		
				C _{max}	AUC	C _{min}
Tenofovir DF	300、每天 1 次 × 7 天	200、每天 1 次 × 7 天	17	↔	↔	↔
Zidovudine	300、每天 2 次 × 7 天	200、每天 1 次 × 7 天	27	↑17 (↑ 10 至 ↑ 38)	↑13 (↑ 5 至 ↑ 20)	↔
Indinavir	800 × 1	200 × 1	12	↔	↔	NA
Famciclovir	500 × 1	200 × 1	12	↔	↔	NA
Stavudine	40 × 1	200 × 1	6	↔	↔	NA

a. 所有交互作用研究在健康受試者中進行。
b. ↑ = 升高；↓ = 降低；↔ = 無影響；NA = 不適用

 表 9 藥物交互作用：合併用藥時 Tenofovir^a 的藥物動力學參數變化

併用藥物	併用藥物之劑量 (mg)	N	Tenofovir 的藥物動力學參數變化 (%) ^a (90% CI)		
			C _{max}	AUC	C _{min}
Abacavir	300 / 次	8	↔	↔	NC
Atazanavir ^b	400、每天 1 次 × 14 天	33	↑14 (↑ 8 至 ↑ 20)	↑24 (↑ 21 至 ↑ 28)	↑22 (↑ 15 至 ↑ 30)
Didanosine (膠衣)	400 / 次	25	↔	↔	↔
Didanosine (分散錠)	250 或 400、每天 1 次 × 7 天	14	↔	↔	↔
Efavirenz	600、每天 1 次 × 14 天	29	↔	↔	↔
Emtricitabine	200、每天 1 次 × 7 天	17	↔	↔	↔
Entecovir	1 mg、每天 1 次 × 10 天	28	↔	↔	↔
Indinavir	800、每天 3 次 × 7 天	13	↑14 (↓ 3 至 ↑ 33)	↔	↔
Lamivudine	150、每天 2 次 × 7 天	15	↔	↔	↔
Lopinavir/ Ritonavir	400/100、每天 2 次 × 14 天	24	↔	↑32 (↑ 25 至 ↑ 38)	↑51 (↑ 37 至 ↑ 64)
Nelfinavir	1250、每天 2 次 × 14 天	29	↔	↔	↔
Saquinavir/ Ritonavir	1000/100、每天 2 次 × 14 天	35	↔	↔	↑23 (↑ 16 至 ↑ 30)
Tacrolimus	0.05 mg/kg，每天 2 次 × 7 天	21	↑13 (↑ 1 至 ↑ 27)	↔	↔

a. 受試者每天服用 VIREAD 300 mg 1 次。
b. 升高 = ↑；降低 = ↓；無影響 = ↔；未計算 = NC
c. Reyataz 處方資訊

表 10 藥物交互作用：合併用藥時 Tenofovir 的藥物動力學參數變化

併用藥物	併用藥物之劑量 (mg)	N	併用藥物的藥物動力學參數變化 (%) ^a (90% CI)		
			C _{max}	AUC	C _{min}
Abacavir	300 / 次	8	↑12 (↓ 1 至 ↑ 26)	↔	NA
Atazanavir ^b	400、每天 1 次 × 14 天	34	↓21 (↓ 27 至 ↓ 14)	↓25 (↓ 30 至 ↓ 19)	↓40 (↓ 48 至 ↓ 32)
Atazanavir ^b	Atazanavir/ Ritonavir 300/100、每天 1 次 × 42 天	10	↓28 (↓ 50 至 ↑ 5)	↓25 ^c (↓ 42 至 ↓ 3)	↓23 ^c (↓ 46 至 ↑ 10)
Efavirenz	600、每天 1 次 × 14 天	30	↔	↔	↔
Emtricitabine	200、每天 1 次 × 7 天	17	↔	↔	↑20 (↑ 12 至 ↑ 29)
Indinavir	800、每天 3 次 × 7 天	12	↓11 (↓ 30 至 ↑ 12)	↔	↔

表 10 藥物交互作用：合併用藥時 Tenofovir 的藥物動力學參數變化

併用藥物	併用藥物之劑量 (mg)	N	併用藥物的藥物動力學參數變化 (%) ^a (90% CI)		
			C _{max}	AUC	C _{min}
Entecavir	1 mg、每天 1 次 × 10 天	28	↔	↑13 (↑ 11 至 ↑ 15)	↔
Lamivudine	150、每天 2 次 × 7 天	15	↓24 (↓ 34 至 ↓ 12)	↔	↔
Lopinavir/ Ritonavir	Lopinavir/ Ritonavir 400/100 每天 2 次 × 14 天	24	↔	↔	↔
Methadone ^d	40–110、每天 1 次 × 14 天 ^e	13	↔	↔	↔
Nelfinavir M8 metabolite	1250、每天 2 次 × 14 天	29	↔	↔	↔
口服避孕藥物 ^f	Ethinyl Estradiol/ Norgestimate (Ortho-TriCyclen) ^g 每天 1 次 × 7 天	20	↔	↔	↔
Ribavirin	600 / 次	22	↔	↔	NA
Saquinavir	Saquinavir/ Ritonavir 1000/100、每天 2 次 × 14 天	32	↑22 (↑ 6 至 ↑ 41)	↑29 ^h (↑ 12 至 ↑ 48)	↑47 ^h (↑ 23 至 ↑ 76)
Ritonavir	600、每天 2 次 × 14 天	21	↔	↔	↔
Tacrolimus	0.05 mg/kg，每天 2 次 × 7 天	21	↔	↔	↔

a. 升高 = ↑；降低 = ↓；無影響 = ↔；不適用 = NA
b. Reyataz 處方資訊
c. 在感染 HIV 的受試者中，與單藥 atazanavir 400 mg 用藥相比，在 Atazanavir 300 mg 中加入 tenofovir DF + Ritonavir 100 mg 時分別使其 AUC 值和 C_{min} 值升高 2.3 倍和 4 倍。
d. 對於單獨給藥或聯合 VIREAD 用藥，R-methadone（活性），S-methadone 和 total methadone 劑量相等。
e. 維持體態受試者的穩定 methadone 劑量。未報告有藥效學（麻醉劑毒性或脫癮徵象/症狀）變化。
f. 對於單獨給藥或聯合 VIREAD 給藥，ethinyl estradiol 和 17-deacetyl norgestimate（從藥理學上講，為主代謝藥物）的藥量相等。
g. AUC 和 C_{min} 的升高不希望與臨床相關；因此在同時服用 tenofovir DF 和 ritonavir-boosted saquinavir 時，不需要進行藥量調整。
h. 在對治療難期受試者的臨床研究 [1934 號研究，參見「臨床研究」(14.1)] 中，已對來自所有確認病毒控制失敗受試者的 HIV-1 病毒分離群進行了抗藥性分析，這些受試者於第 144 週的 HIV-1 RNA 病毒載量大於 400 copies/mL，或較早中止了研究。Efavirenz 相關的抗藥性的置換發展在兩個治療分組中出現都很頻繁，並且類似。分別在 emtricitabine + VIREAD 研究組和 zidovudine/lamivudine 研究組中的 2/19 和 10/29 的已分析受試者病毒分離群中觀察到 emtricitabine 和 lamivudine 相關的抗藥性的 M184V 氨基酸置換。經過 144 週的 934 號研究，透過標準基因型分析，尚未發現有受試者在其 HIV-1 中形成可測到的 K65R 置換。

Emtricitabine 已選擇細胞培养和體活內的抗 emtricitabine 之 HIV-1 病毒感染株。這些病毒分離群的基因型分析顯示，對 emtricitabine 敏感性的下降與 HIV-1 反轉錄酶基因密碼子 184 處的置換有關，因而導致羧氨酸 (valine) 或異白氨酸 (isoleucine) 對甲硫氨酸 (methionine) 的氨基酸置換 (M184V/I)。

抗 emtricitabine 之 HIV-1 病毒分離群已從單獨使用 emtricitabine 或合併使用其他抗反轉錄酶病毒藥品的患者體內排出。在一針對無治療經驗病患接受 emtricitabine、didanosine 及 efavirenz 治療之試驗中（參見「臨床試驗說明」），病毒控制失敗之病患中有 37.5% 期分發之病毒對 emtricitabine 敏感程度降低。基因型分析顯示此抗藥性乃歸因於 HIV 反轉錄酶基因之 M184V/I 突變。

Tenofovir Disoproxil Fumarate: 已在細胞培養中選擇對 tenofovir 敏感性下降的 HIV-1 病毒分離群。這些病毒在反轉錄酶中具有 K65R 置換，並且顯示對 tenofovir 敏感性下降 2–4 倍。

在 144 週期間 VIREAD 治療組的 47 位治療難期受試者中有 8 位受試者（佔 17%）發展有 K65R 置換，其中 7 例出現在治療初期的 48 週內，1 例出現在第 96 週。在有治療經驗受試者中，於 96 週期間使用 VIREAD 仍病毒控制失敗的 14/304（5%）位受試者的病毒分離群顯示，對治療的敏感性下降超過 1.4 倍（中位數為 2.7）。對產生抗藥性之病毒分離群的基因型分析顯示，HIV-1 反轉錄酶基因中有置換，引起 K65R 氨基酸置換。

表 11 藥物交互作用：與 VIREAD 合併用藥時 Didanosine 的藥物動力學參數

分散錠	Didanosine ^a 劑量 (mg)/用法 ^a	VIREAD 用法 ^a	N	與 Didanosine 400 mg 空藥單獨用藥比較的差異 (%) (90% CI) ^a	
				C _{max}	AUC
400 次	服用 didanosine 後 1 小時內空腹	14	↑28 (↑ 11 至 ↑ 48)	↑44 (↑ 31 至 ↑ 59)	
膠衣膠囊					
400 / 次，空腹	服用 didanosine 後 2 小時進食	26	↑48 (↑ 25 至 ↑ 76)	↑48 (↑ 31 至 ↑ 67)	
400 / 次，進食	與 didanosine 同時服用	26	↑64 (↑ 41 至 ↑ 89)	↑60 (↑ 44 至 ↑ 79)	
250 / 次，空腹	服用 didanosine 後 2 小時進食	28	↓10 (↓ 22 至 ↑ 3)	↔	
250 / 次，空腹	與 didanosine 同時服用	28	↔	↑14 (0 至 ↑ 31)	
250 / 次，進食	與 didanosine 同時服用	28	↓29 (↓ 39 至 ↓ 18)	↓11 (↓ 23 至 ↑ 2)	

a. 與輕食（約 373 kcal，20% 脂肪）一起服用。
b. 升高 = ↑；降低 = ↓；無影響 = ↔
c. 包括 4 例體重少於 60 kg 接受 didanosine 250 mg 治療的受試者。

12.4 微生物學

作用機轉

Emtricitabine: Emtricitabine 為合成胞嘧啶核苷類似物，它由胞嘧核苷酸化形成 emtricitabine 5'-triphosphate。Emtricitabine 5'-triphosphate 藉由與天然基質脫氧胞嘧啶 5'-三磷酸競爭並結合到初生病毒 DNA 中引起鏈終止，來抑制 HIV-1 反轉錄酶 (RT) 的活性。Emtricitabine 5'-triphosphate 是哺乳動物 DNA 多聚酵素 α、β、ε 和粒腺體 DNA 多聚酵素的弱抑制劑 γ。

Tenofovir Disoproxil Fumarate: Tenofovir disoproxil fumarate 是腺甘單磷酸鹽的無環核苷磷酸鹽二酯類似物。Tenofovir disoproxil fumarate 需要初始二酯水解，使其轉化為 tenofovir，然後藉由胞嘧核苷磷酸化形成 tenofovir diphosphate。Tenofovir diphosphate 藉由與天然基質脫氧腺苷 5'-三磷酸競爭結合到 DNA 中，然後藉由 DNA 鏈終止作用來抑制 HIV-1 反轉錄酶的活性。Tenofovir diphosphate 是哺乳動物 DNA 多聚酵素 α、β 和粒腺體 DNA 多聚酵素 γ 的弱抑制劑。

抗病毒活性

Emtricitabine 與 *Tenofovir Disoproxil Fumarate*: 在 emtricitabine 和 tenofovir 複方製劑細胞培養抗病毒活性的組合研究中，觀察到有加成協同的抗病毒效果。

Emtricitabine: Emtricitabine 對 HIV-1 實驗室及臨床分離菌群的抗病毒活性，已在淋巴胚母細胞株、MAGI-CCR5 細胞株和外週血單核細胞中進行了評估。Emtricitabine 的 50% 有效濃度 (EC₅₀) 值介於 0.0013–0.64 μM [0.0003-0.158 μg/mL] 之間。在 emtricitabine 與核甘反轉錄酶抑制剂 (NRTI) (abacavir、lamivudine、stavudine、zalcitabine、zidovudine)、非核甘反轉錄酶抑制剂 (NNRTI) (delavirdine、efavirenz、nevirapine) 和蛋白酶抑制剂 (PI) (amprenavir、nelfinavir、ritonavir、saquinavir) 的合併用藥的研究中，觀察到有更好的加成協同作用。Emtricitabine 在細胞培養中顯示有對 HIV-1 亞型 A、B、C、D、E、F 和 G 的抗病毒活性 (EC₅₀ 值介於 0.007–0.075 μM 之間)，並且具有對 HIV-2 的毒株特異活性 (EC₅₀ 值介於 0.007–1.5 μM 之間)。

Tenofovir Disoproxil Fumarate: Tenofovir 對 HIV-1 實驗室及臨床分離菌群的抗病毒活性，已在淋巴胚母細胞株、原始單核細胞/巨噬細胞和外週血淋巴細胞中進行了評估。Tenofovir 的 EC₅₀ 值介於 0.04–8.5 μM 之間。在 tenofovir 與核甘反轉錄酶素抑制剂 (NRTI) (abacavir、didanosine、lamivudine、stavudine、zalcitabine、zidovudine)、非核甘反轉錄酶素抑制剂 (NNRTI) (delavirdine、efavirenz、nevirapine) 和蛋白酶抑制剂 (PI) (amprenavir、indinavir、nelfinavir、ritonavir、saquinavir) 合併用藥的研究中，觀察到有更好的加成協同作用。Tenofovir 在細胞培養中顯示有對 HIV-1 亞型 A、B、C、D、E、F 和 G 的抗病毒活性 (EC₅₀ 值介於 0.5 – 2.2 μM 之間)，並且具有對 HIV-2 的毒株特異活性 (EC₅₀ 值介於 1.6 μM–5.5 μM 之間)。

抗藥性

Emtricitabine 與 *Tenofovir Disoproxil Fumarate*: 已在細胞培養中選擇對 emtricitabine 和 tenofovir 併用敏感性下降的 HIV-1 病毒分離群。對這些病毒分離群進行基因型分析，在病毒反轉錄酶中識別出有 M184V/I 和 (或) K65R 氨基酸置換。

在對治療難期受試者的臨床研究 [1934 號研究，參見「臨床研究」(14.1)] 中，已對來自所有確認病毒控制失敗受試者的 HIV-1 病毒分離群進行了抗藥性分析，這些受試者於第 144 週的 HIV-1 RNA 病毒載量大於 400 copies/mL，或較早中止了研究。Efavirenz 相關的抗藥性的置換發展在兩個治療分組中出現都很頻繁，並且類似。分別在 emtricitabine + VIREAD 研究組和 zidovudine/lamivudine 研究組中的 2/19 和 10/29 的已分析受試者病毒分離群中觀察到 emtricitabine 和 lamivudine 相關的抗藥性的 M184V 氨基酸置換。經過 144 週的 934 號研究，透過標準基因型分析，尚未發現有受試者在其 HIV-1 中形成可測到的 K65R 置換。

Emtricitabine: 已選擇細胞培养和體活內的抗 emtricitabine 之 HIV-1 病毒分離群。這些病毒分離群的基因型分析顯示，對 emtricitabine 敏感性的下降與 HIV-1 反轉錄酶基因密碼子 184 處的置換有關，因而導致羧氨酸 (valine) 或異白氨酸 (isoleucine) 對甲硫氨酸 (methionine) 的氨基酸置換 (M184V/I)。

抗 emtricitabine 之 HIV-1 病毒分離群已從單獨使用 emtricitabine 或合併使用其他抗反轉錄酶病毒藥品的患者體內排出。在一針對無治療經驗病患接受 emtricitabine、didanosine 及 efavirenz 治療之試驗中（參見「臨床試驗說明」），病毒控制失敗之病患中有 37.5% 期分發之病毒對 emtricitabine 敏感程度降低。基因型分析顯示此抗藥性乃歸因於 HIV 反轉錄酶基因之 M184V/I 突變。

Tenofovir Disoproxil Fumarate: 已在細胞培養中選擇對 tenofovir 敏感性下降的 HIV-1 病毒分離群。這些病毒在反轉錄酶中具有 K65R 置換，並且顯示對 tenofovir 敏感性下降 2–4 倍。

在 144 週期間 VIREAD 治療組的 47 位治療難期受試者中有 8 位受試者（佔 17%）發展有 K65R 置換，其中 7 例出現在治療初期的 48 週內，1 例出現在第 96 週。在有治療經驗受試者中，於 96 週期間使用 VIREAD 仍病毒控制失敗的 14/304（5%）位受試者的病毒分離群顯示，對治療的敏感性下降超過 1.4 倍（中位數為 2.7）。對產生抗藥性之病毒分離群的基因型分析顯示，HIV-1 反轉錄酶基因中有置換，引起 K65R 氨基酸置換。

交叉抗藥性

Emtricitabine 與 *Tenofovir Disoproxil Fumarate*: 已確認，特定的核甘反轉錄酶素抑制剂 (NRTI) 之間存在交叉抗藥性。細胞培養中因併用 emtricitabine 和 tenofovir 引起的 M184V/I 和 (或) K65R 置換，也在以 tenofovir 併用 lamivudine 或 emtricitabine，且併用 abacovir 或 didanosine 但治療失敗之病患的某些 HIV-1 病毒分離群中觀察到。因此，在病毒具有一個或全部這些氨基酸置換的患者中，就有可能出現這些藥物的交叉抗藥性。

Emtricitabine: 抗 emtricitabine 的病毒分離群 (M184V/I) 對 lamivudine 和 zalcitabine 具有交叉抗藥性，但是在細胞培養中因保持對 didanosine、stavudine、tenofovir、zidovudine 和非核甘反轉錄酶素 (NNRTI) (delavirdine、efavirenz、nevirapine) 的敏感性。由 abacovir、didanosine、tenofovir 和 zalcitabine 活體內造成而含有 K65R 置換的 HIV-1 病毒分離群，顯示對 emtricitabine 的抑制作用的敏感性下降。具有對 stavudine 和 zidovudine 敏感性的降低的置換 (M41L、D67N、K70R、L210W、T215Y/F、K219Q/E)，或具有對 didanosine 敏感性降低的置換 (L74V) 的病毒，仍保有對 emtricitabine 的敏感性。含有與非核甘反轉錄酶素抑制剂相關之抗藥性的 K103N 置換的 HIV-1 病毒，對 emtricitabine 具有敏感性。

Tenofovir Disoproxil Fumarate: HIV-1 病毒分離群 (N=20)，其中 HIV-1 顯示 3 種 zidovudine 相關反轉錄酶素氨基酸置換均值 (M41L、D67N、K70R、L210W、T215Y/F 或 K219Q/E/N)，顯示對 tenofovir 敏感性下降 3.1 倍。反轉錄酶素中帶 T69S 雙重插入突變的多核甘抗藥性 HIV-1 顯示對 tenofovir 敏感性降低。其病毒分析顯示含有 L74V 置換而不含 zidovudine 相關抗藥性置換的受試者 (N=8) 對 VIREAD 的病毒控制反應下降。關於其病毒分析顯示含有 Y115F 置換 (N=3)、Q315M 置換 (N=2) 或 T69 插入 (N=4) 的患者，其資料非常有限，所有這些患者的病毒控制反應均有下降。

13 非臨床毒理學

13.1 致癌、突變及生育能力損傷

Emtricitabine: 在 emtricitabine 的長期口服致癌性研究中，在最多 750 mg/kg/天劑量 (200 mg/天治療劑量下人體全身暴露量的 26 倍)

的小鼠中，或在最多 600 mg/kg/天劑量（治療劑量下人體全身暴露量的 31 倍）的大鼠中未發現與服用藥物相關的腫瘤發生率升高。在回復突變細菌試驗 (Ames 試驗)、鼠淋巴瘤或鼠纖維核分析中，emtricitabine 無基因毒性。

於雄性大鼠之暴露量約為人體每日建議劑量 200 mg 的 140 倍或於雌性 and 雌性小鼠的暴露量約為人體 60 倍時，emtricitabine 不影響其生育能力。從出生前（子宮內）到性成熟期間，每日暴露量 (AUC) 高於人體每日建議劑量 200 mg 的暴露量約 60 倍時，小鼠後代生育能力正常。

Tenofovir Disoproxil Fumarate: Tenofovir disoproxil fumarate 在小鼠和大鼠中的長期口服致癌性研究，在相當於約 16 倍 (小鼠) 和 5 倍 (大鼠) 於 HIV-1 感染治療劑量人體內觀察到的暴露量下進行。服用高劑量的雌性小鼠在 16 倍於人體暴露量時，肝臟腺瘤增多。大鼠在不超過相當於 5 倍人體治療劑量觀察到的暴露量時，致癌性研究結果為陰性。反應。

Tenofovir disoproxil fumarate 在活體外小鼠淋巴瘤檢核中為誘發突變陽性；在活體外細菌突變性試驗 (Ames 試驗) 中為陰性。在活體小鼠微核分析中，給與雌性小鼠 tenofovir disoproxil fumarate 為陰性反應。

在雄性大鼠交配前 28 天及雌性大鼠前 15 天到受孕第 7 天，tenofovir disoproxil fumarate 給藥劑量按照身體表面積對照等於人體劑量的 10 倍時，對其生育能力、交配能力或早期胚胎發育無影響。但是雌性大鼠之動情週期有變化。

13.2 動物毒理學和 (或) 藥理學

在毒理學研究中，對鼠、猴和猴子使用暴露量（基於 AUC）大於或等於 6 倍人體內觀察到的 tenofovir 和 tenofovir disoproxil fumarate，發現藥物引起骨骼毒性。猴子中的骨骼毒性診斷為軟骨病。猴子中觀察到的軟骨病在減少 tenofovir 劑量或停用時是可逆的。鼠和狗中的骨骼毒性表現為骨骼礦物質密度減少。引起骨骼毒性的機轉目前尚未知。腎臟毒性跡象於 4 種動物物種中觀察到。這些動物中可觀察到不同程度的血清肌酐、血中尿素氮 (BUN)、糖尿、蛋白質尿、磷酸鹽尿和 (或) 鈣尿升高，以及血清磷含量下降。在暴露量（基於 AUC）高於人體內觀察到的 2–20 倍時，這些毒性比較明顯。腎臟異常（特別是磷酸鹽尿）與骨骼毒性之間的關係目前尚未知。

14 臨床研究

934 號研究顯示 TRUVADA 錠劑對於治療 HIV-1 感染有療效。903 號研究的更多資料也證明了 TRUVADA 的功效。在該項研究中，lamivudine 和 tenofovir disoproxil fumarate (tenofovir DF) 合併用於治療難期成人患者。而在 303 號研究中，作為多藥物治療方案的一部分，emtricitabine 和 lamivudine 顯示有可比的功效、安全性和抗藥性。關於這些研究的更多資訊，請參照 tenofovir DF 和 emtricitabine 的處方資訊。

14.1 934 號研究

934 號研究在 144 週內的資料已作出報告。該研究是隨機、開放標記、多中心、活性成分控制（對照）試驗。在 511 位先前未進行抗反轉錄酶病毒治療的受試者中進行，給與 emtricitabine + tenofovir DF + efavirenz 用藥，與 zidovudine/lamivudine 固定劑量 + efavirenz 合併用藥進行比較。此研究中從 96 至 144 週，接受 TRUVADA 合併 efavirenz 的受試者變換為接受 emtricitabine + tenofovir DF 合併 efavirenz。受試者平均年齡 38 歲 (18–80 歲)；男性 86%，白種人 59%，黑人 23%。受試者之平均值基礎線 CD4⁺ 細胞數為 245 cells/mm³ [2–1191 cells/mm³]，中位數基礎線血漿 HIV-1 RNA 為 5.01 log₁₀ copies/mL [3.56–6.54 log₁₀ copies/mL]。受試者根據基礎線 CD4⁺ 細胞數 (< 或 ≥200 cells/mm³) 進行分層。41% 具有小於 200 cells/mm³ 的 CD4⁺ 細胞數，且 51% 的受試者具有大於 100,000 copies/mL 的基礎線病毒載量。表 12 列出了 48 週至 144 週期間在基礎線對 efavirenz 不具有抗藥性的受試者之治療結果。

表 12 48 週至 144 週之隨機治療結果（934 號研究）

治療結果	第 48 週時		第 144 週時	
	FTC + TDF + EFV (N=244)	AZT/3TC + EFV (N=243)	FTC + TDF + EFV (N=227) ^a	AZT/3TC + EFV (N=229) ^a
反應者 ^b	84%	73%	71%	58%
病毒控制失敗 ^c	2%	4%	3%	6%