核准日期:2024年03月29日 修改日期:2024年04月26日 2025年07月30日



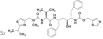
## 利托那韦片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

通用名称:利托那韦片 英文名称:Ritonavir Tablets 汉语拼音:Lituonawei Pian

本品主要成份为利托那事。

氨酰]氨基]-2-[N-[(5-噻唑基)甲氧羰基]氨基]-1,6-二苯基-3-羟基己烷



分子量:720.05 辅料:共聚维酮、胶态二氧化硅、月桂山梨坦(司盘20)、硬脂富马酸钠、无水磷酸氢钙、薄 膜包衣预混剂(胃溶型)。

【性状】 **^;** 本品为椭圆形白色薄膜衣片,除去包衣后显白色或类白色。

【适应症】

本品适用于与其它抗反转录病毒药物联合用药,治疗成人和 2 岁及 2 岁以上儿童的人 类免疫缺陷病毒-1(Human Immunodeficiency Virus, HIV-1)感染

【用法用量】

应由对治疗 HIV 感染有临床经验的医生开具本品处方。 本品口服给药,与食物同服(参见【药代动力学】)。 本品应该整片吞咽,不能咀嚼、掰开或压碎。

作为药代动力学增强剂的用法用量:

若本品作为药代动力学增强剂与其它蛋白酶抑制剂联合使用,必须参考特定蛋白酶抑

本品作为药代动力学增强剂,与批准的 HIV-1 蛋白酶抑制剂合用时的剂量如下所示:

成人

安泼那韦每次 600mg, 一日两次和利托那韦每次 100mg, 一日两次 阿扎那韦每次 300mg,一日一次和利托那韦每次 100mg,一日一次 福沙那韦每次 700mg,一日两次和利托那韦每次 100mg,一日两次

洛匹那韦利托那韦复方制剂 (洛匹那韦利托那韦 400 mg/100 mg 或 800 mg/200 mg)

沙奎那韦每次 1000mg,一日两次和利托那韦每次 100mg,一日两次替拉那韦每次 500mg,一日两次和利托那韦每次 200mg,一日两次

达芦那韦每次 600mg, 一日两次和利托那韦每次 100mg, 一日两次, 适用于抗反转录病

达芦那韦每次 800 mg,—日—次和利托那韦每次 100 mg,—日—次,适用于 ART 初治

推荐 2 岁及 2 岁以上儿童服用本品。其用法用量建议参见获准与本品合用的其它蛋白 酶抑制剂的产品说明书。不推荐 2 岁以下的儿童服用本品,因为尚无这个年龄组的安全性和

由于利托那韦主要是由肝脏代谢的,因此在肾功能不全患者中,利托那韦作为药代动力 出すれてがや土生を定面がはいめの対象にはは、そので、土まる日でからからにはアンテックの 学増強利与特定的蛋白酶抑制剂慎重合用可能是合适的。然而、因为利托那市经肾脏的清除 率級低、所以肾功能不全的患者预期不会发生总体清除率的降低。对于肾功能不全患者的特 用药信息建议参见合用的蛋白酶抑制剂的产品说明书。

肝功能不全 失代偿性肝病患者不应该使用本品作为药代动力学增强剂(参见【禁忌】)。目前尚无针 对稳定重度肝功能不全(Child Pugh 分级 C)、但未出现失代偿的患者的药代动力学研究的数据,因此利托那韦作为药代动力学增强剂与蛋白酶抑制剂合用时应该慎重,因为合用的蛋 白酶抑制剂浓度可能会增加。肝功能不全患者使用利托那韦作为药代动力学增强剂的特殊 使用推荐取决于利托那韦具体与哪一种蛋白酶抑制剂合用。肝功能不全患者在应用利托那 5作为药代动力学增强剂时建议遵照合用的蛋白酶抑制剂的产品说明书

## 作为抗反转录病毒药物的用法用量:

本品口服给药,推荐剂量是每次6片(600mg),一日两次(一日共1200mg)。

在开始治疗时,使用剂量递增法可能有助于提高耐受性。起始剂量应是每次3片 (300mg), 一日两次,服用3日,此后每次增加1片(100mg),一日两次,在14日内逐渐增加至每次600mg,一日两次。应用3片(300mg),一日两次的剂量不应超过3天。 儿童(2岁及2岁以上)

本品口服给药,儿童的推荐剂量是每次350mg/m², 一日两次, 不得超过600mg, 一日两 次。本品起始剂量应是每次250mg/m², 每隔2~3日增加50mg/m², 一日两次。 由于缺乏安全性和有效性数据, 故不推荐2岁以下的儿童服用本品。

老年患者

。 3.动力学研究表明老年患者无需进行剂量调整。 肾功能不全

目前尚无针对该患者人群的特定数据,故暂无特定的剂量推荐。因为利托那韦经肾脏的 清除率极低,所以肾功能不全的患者预期不会发生总体清除率的降低。由于利托那韦具有很高的蛋白结合率,因此血液透析或腹膜透析不会显著影响其清除。

利托耶丰主要是由肝脏代谢和清除的,药代动力学研究表明,伴轻至中度肝功能不全的 患者无需进行剂量调整(参见【药代动力学】)。伴重度肝功能不全的患者不应使用本品(参见

作为药代动力学增强剂 与本品作为药代动力学增强剂有关的不良反应主要取决于所合用的特定蛋白酶抑制剂。不良 反应的信息参见合用蛋白酶抑制剂的产品说明书。

作为抗反转录病毒药物

后经验中发现的成人患者不良反应

患者单独服用利托那韦或与其他抗反转录病毒药物联合服用后最常见的药物不良反应 是胃肠道不适 (包括腹泻、恶心、呕吐和上下腹痛),神经系统疾病 (包括感觉异常和口腔异感

下表为报告的可能或很可能与本品相关的中至重度不良反应。其发生频率按以下降序 方法分级: 极常见(>1/10);常见(>1/100-<1/10);不常见(>1/1000-<1/100);罕见(>1/1000-<1/1000),不详(无法根据现有数据估计)。

发生频率注明为"不详"的不良事件系上市后监测中报道的不良反应。

成人患者在临床研究	印上市后日	监测中发生的不良反应
系统器官分类	頻率	不良反应
血液和淋巴系统异常	常见	白细胞减少, 血红蛋白减少, 中性粒细胞减少, 嗜酸性 粒细胞增加, 血小板减少
	不常见	中性粒细胞增加
免疫系统异常	常见 罕见	超敏反应包括荨麻疹和面部水肿 过敏反应
代谢和营养异常	常见	高胆固醇血症,高甘油三酯血症,痛风,水肿和外周水 肿,脱水(通常与胃肠道症状有关)
	不常见 罕见	糖尿病 高血糖症
神经系统异常	极常见	味觉倒错,口周感觉异常,周围性感觉异常,头痛,头 量,周围神经病
	常见	失眠、焦虑、困惑、注意力障碍、昏厥、癫痫发作
眼部异常	常见	视力模糊
心脏异常	不常见	心肌梗塞
血管异常	常见	高血压、低血压(包括体位性低血压),肢端寒冷
呼吸,胸和纵膈异常	极常见	咽炎, □咽疼痛, 咳嗽
胃肠道异常	极常见	腹痛(上腹及下腹),恶心,腹泻(包括电介质紊乱),呕吐,消化不良
	常见	厌食,胃肠胀气,口腔溃疡,胃肠出血,胃食管反流, 胰腺炎
肝胆异常	常见	肝炎(包括 AST、ALT 和 GGT 升高),血胆红素上升 (包括黄疸)
皮肤和皮下组织异常	极常见	瘙痒,皮疹(包括红斑疹和斑丘疹)
	常见 罕见	/ <del>整</del> Stevens-Johnson 综合征, 中毒性表皮坏死松解症 (TEN)
骨骼肌肉和结缔组织	极常见	关节痛和背痛
异常	常见	肌炎,横纹肌溶解,肌痛, 肌病/CPK 升高
肾脏和泌尿系统异常	常见不常见	排尿增加、肾功能损害(包括少尿,肌酸酐上升) 急性肾脏功能衰竭
生殖系统和乳房异常	常见	月经过多
全身性异常和用药部	极常见	疲劳(包括虚弱),潮红,热感
位情况	常见	发热,体重减轻
实验室检查	常见	淀粉酶升高,游离和总甲状腺素下降
	不常见	血糖升高,镁浓度升高,碱性磷酸酶升高

单独服用利托那韦或合并应用其它抗反转录病毒药物的患者曾发生过肝转氨酶升高 (超过上限或正常水平的5倍),以及有临床表现的肝炎和黄疸。 抗逆转录病毒治疗期间,体重和血脂和血糖水平可能增加(参见【注意事项】)。

重度免疫缺陷的 HIV 感染者,在开始接受联合抗病毒治疗时(CART),可能会出现与无症状感染或残留的机会性感染有关的炎症反应。自体免疫疾病(例如格雷夫斯病和自身免 性肝炎)也曾有报道; 但是,报道的出现时间较为多变,可能在治疗开始数月后才会出现

、 患者在应用利托那韦治疗时有发生胰腺炎的报告,包括那些伴有高甘油三酯血症的患者。而且有全病例是致命的、晚期 HIV 患者可能存在发生甘油三酯升高和胰腺炎的风险。 曾有报道发生骨坏死,尤其是在伴有公认的骨坏死风险因素、晚期 HIV 感染者或长期 f行联合抗病毒治疗(CART)的患者。发生频率尚未明确。

对利托耶丰或其任何成份讨物者禁用。

当利托那韦作为其它蛋白酶抑制剂的药代动力学增强剂使用时,应仔细阅读合用蛋白 酶抑制剂产品说明书中的禁忌部分。

本品作为药代动力学增强剂或抗反转录病毒药物时,禁用于失代偿性肝病患者。 体内外研究均证实利托那韦是 CYP3A和 CYP2D6 介导的生物转化的强效抑制剂。除特别说明外,以下药物禁忌与本品合用,因为利托那韦可能抑制合用药物的代谢,从而增加

合用药物的暴露量及有临床意义不良反应的发生风险 利托那韦的酶调节作用可能与剂量有关。对于某些产品,当利托那韦作为抗反转录病

药物类别	此类药物中与本品 配伍禁忌的药物	原理
合用药物水平	1高或降低	
α,肾上腺素能 受体拮抗剂	阿呋唑嗪	阿呋唑嗪的血药浓度增高,可能导致严重的低血 压(参见【药物相互作用】)。
镇痛剂	哌替啶, 吡罗 昔康, 丙氧芬	去甲哌替啶, 吡罗昔康, 丙氧芬的血药浓度增高。 从而增加严重呼吸抑制、血液系统异常或这类药 物所致的其它严重不良反应的发生风险。
抗心绞痛药	雷诺嗪	雷诺嗪的血浆浓度升高,可能使发生严重和/或危及生命 的不良反应的可能性增加(参见【药物相互作用】)。
抗癌药	Neratinib	Neratinib 的血浆浓度升高,可能使发生严重和/或危及 生命的不良反应如肝中毒的可能性增加(参见【药物相 互作用】)。
	Venetoclax	Venetoclax 的血药浓度增高。 在起始剂量及剂量调整阶段肿瘤溶解综合征的风 险增加(参见【药物相互作用】)。
抗心律失常药		胺碘酮, 苄普地尔, 决奈达隆, 恩卡尼, 氟卡尼, 普 罗帕酮, 奎尼丁的血药浓度增高。从而增加心律失常 或这类药物所致的其它严重不良反应的发生风险。
抗生素	夫西地酸	夫西地酸和利托那韦的血药浓度增高。
抗真菌药	伏立康唑	利托那韦(400mg,一日两次和更多次)和伏立康唑 禁止合用,因为会降低伏立康唑血药浓度,并可能导 致失效(参见【药物相互作用】)。
抗组胺药	阿斯咪唑, 特非那定	阿斯咪唑和特非那定的血药浓度增高。从而增加了 这些药物所致严重心律失常的发生风险。
抗痛风药	秋水仙碱	对于有肝损伤、肾损伤患者具有严重不良反应或 危及生命的潜在风险(参见【药物相互作用】)。
抗分枝杆菌药	利福布汀	利托那书作为抗反转录病毒药(600mg, 一日两次) 和利福布汀合用会增加利福布汀的血清浓度和不良反应(包括储船服炎)的发生风险(参见【注意事项】)。 有大规能,有大规能(参见【注意事项】)。 有大规能,有大规能(参见【注意事项】)。 有处证《参见【数物相互作用】。

抗精神病药/ 精神安定药	鲁拉西酮	鲁拉西酮的血浆浓度升高,可能使发生严重和/或危及生 命的不良反应的可能性增加(参见【药物相互作用】)。
	氯氮平, 匹莫齐特	氯氮平和匹莫齐特的血药浓度增高。从而增加了严重血液 学异常或次类药物所效的其它严重不良反应的发生风险。
	喹硫平	喹硫平血药浓度增高,从而导致昏迷。禁止与喹硫干 联合用药。(参见【药物相互作用】)
麦角衍生物	二氢麦角胺,麦角 新碱,麦角胺,甲基 麦角新碱	表自治生物血药浓度的增高会导致急性麦角碱毒性, 包括血管痉挛和缺血。
胃肠动力药	西沙必利	西沙必利的血药浓度增高。将增加该药所致严重心律失 常的发生风险。
血脂调节剂 HMG- CoA 还原酶抑制剂	洛伐他汀,辛伐他汀	洛伐他汀和辛伐他汀的血药浓度升高;因此增加了包 括横纹肌溶解在内的肌病的发生风险。
微粒体甘油三酯 转运蛋白 (MTTP) 抑制剂	Lomitapide	Lomitapide 的血药浓度升高(参见【药物相互作用】)。
PDE5 抑制剂	阿伐那非	阿伐那非的血药浓度升高(参见【注意事项】和【玄 物相互作用】)。
	西地那非	当作为溶疗肺动脉高压 (PAH) 药物时禁用。西地耶川 的血蜡泵使增高。会增加潜在的西地那非相关不良事件 (包括低血压和晕厥) 的发生风险。在幼起功能障碍接 者中与西地那非合用参见[社意师政]和[药物相互作用]。
	伐地那非	伐地那非的血药浓度升高(参见【注意事项】和【药物 相互作用】)。
镇静/催眠药	氯拉卓酸, 地西泮, 舒乐安定, 氟西泮, 口服咪达唑仑和三唑仑	額拉卓酸,地西泮,舒乐安定,氟西泮,口服啖达唑仑 和三唑仑的血药浓度增高,从而增加了这些药物所致过 度镇静和呼吸抑制的风险(参见【药物相互作用】)。
利托那书水平网	低	
中草药制剂	圣约翰草	由于有降低利托那韦的血药浓度和临床疗效的风险,禁止与含有圣约翰草(贯叶连翘)的中草药制剂合用(参 甲【药物和耳作用】)。

## 【注意事项】

利托那韦不能治愈HIV-1感染或AIDS。接受利托那韦或其它任何抗反转录病毒药物治疗 的患者仍有可能出现机会性感染和其它 HIV-1 感染并发症。 应该告诫患者目前的抗反转录病毒药物治疗尚未被证明能够防止HIV通过血液或性接

触等方式传播给他人的风险。应当继续采用适当的预防措施。 当利托那韦作为药代动力学增强剂与其它蛋白酶抑制剂合用时,应参阅注意事项中与特

定蛋白酶抑制剂有关的详细信息,因此,必须仔细阅读该特定蛋白酶抑制剂的产品说明书。 <u>利托那韦作为妹友转录房毒药物或药代动力学增强剂</u> <u>健性服务或吸收不良的患者</u>,当出现服污时建议进行额外监测。利托那韦治疗期间腹泻 相对较高的发生率可能会影响利托那韦或其它合用药物的吸收与疗效(因为患者依从性降

。与利托那韦相关的严重持续性呕吐和/或腹泻也可能损伤肾功能。建议在肾功能不全的 患者中监测肾脏功能。

血友病:已有报道显示 A 型和 B 型血友病患者接受蛋白酶抑制剂治疗时出血增多,包括 自发皮肤血肿和关节积血。有些患者因此接受了额外的则因子治疗。所报告病例中超过一半患者继续蛋白酶抑制剂治疗或在停止治疗之后重新开始蛋白酶抑制剂治疗。虽然引起出血 的作用机理尚未阐明,但两者之间的因果关系已经引起了关注。因此,应使血友病患者了解

体重和代谢参数:抗逆转录病毒治疗期间,体重和血脂和血糖水平可能增加。此类变化在 某种程度上可能与疾病控制和生活方式有关联。对于血脂,具有治疗影响的数个病例证据,而对于体重增加,没有强有力的证据证明其与某一特定治疗相关。关于血脂和血糖的监测, 参考已确立的 HIV 治疗指南。临床活当的情况下,应当对血脂异常进行控制。 腱腱炎·当出现 升高)时,应考虑发生胰腺炎的可能。应当对出现了这些症状或体征的患者进行评估,如果胰腺炎诊断成立,应该停止利托那韦治疗(参见【不良反应】)。

※及を制成並、温度停止利力が平均割(※2017年8度20日)。 免疫重建炎性综合征:在开始联合抗反转录病毒治疗(CART)时已存在重度免疫缺陷的 HI/感染者,可能会出现对无症状或残余机会感染病原体的炎症反应,并导致严重的临床状 况或症状加重。通常情况下,这种反应会在开始CART后最初数周或数月内出现。相关病例有 巨细胞病毒视网膜炎,全身性和/或局部性分枝杆菌感染以及耶氏肺孢子菌肺炎。需要时应 4评估所有炎症症状并采取治疗措施

- 1071年及延延4人开来4人277 18000 也有自体免疫疾病(如格雷夫斯病和自身免疫性肝炎)有可能在免疫重建过程中出现的 报道;然而出现的时间较为多变,有可能在治疗开始后的几个月后才出现。 *肝脏疾病*:患有生代偿性肝病的患者应禁用利托那韦。对干佯有稳定重度肝功能不全

(Child Pugh 分级 C)、但未出现失代偿的患者,请参见【用法用量】。对于患有慢性乙型或两 型肝炎的事者,应用联合抗反转要病毒治疗会慢高发生重度和潜在的致命性肝脏不良反应 的风险。如果对乙型或丙型肝炎患者同时合并进行抗肝炎病毒治疗,请参阅这些抗病毒药物 的相关产品信息。

原有肝功能不全(包括慢性活动性肝炎)的患者在联合抗反转录病毒治疗过程中出现肝 功能异常的风险性会升高,应当根据临床常规进行监测。如果有证据表明这类患者中肝脏疾病恶化,必须考虑中断或终止治疗。

肾脏疾病:因为利托那韦经肾脏的清除极低,因此其在肾功能不全患者中的总体清除率 预期不会降低。对肾功能不全患者进行利托那韦治疗时的特定用药信息,需参阅合用的蛋白 爾邦制剂的产品说明书,参见【用法用量】。 青年死:尽管骨牙死的病因很多包括使用皮质类固醇、饮酒、严重的免疫抑制反应和体

重指数较高等),但晚期 HIV 患者和/或长期接受联合抗反转录病毒治疗(CART)的患者曾有 骨坏死的报道。患者应被告知,如果出现关节疼痛、关节僵硬或行动困难时,应及时就诊。

PR 间期延长:一些健康成人受试者服用利托那韦后会出现轻度无症状性 PR 间期延长 在接受利托那韦治疗的患者中,患有结构性基础心脏病或之前存在传导系统障碍以及正在 接受明确会导致 PR 间期延长的药物治疗(如维拉帕米或阿扎那韦)的患者有少数2度或3度 房室传导阻滞的报道。因此这类患者中应当慎用本品(参见【药理毒理】)。

与其它药物的相互作用 利托那韦作为抗反转录病毒药物

利托那韦作为抗反转录病毒約例 当利托那韦作为抗反转录病毒药物使用时应考虑下列注意事项。当利托那韦以100mg 和200mg剂量水平作为药代动力学增强剂使用时,以下注意事项不再适用。利托那韦作为药 代动力学增强剂使用时,必须考虑与特定蛋白酶抑制剂相关的详细警告和注意事项信息,请 参阅产品说明书中与特定蛋白酶抑制剂相关的具体注意事项,以确定以下信息是否适用。

PDF5 抑制剂: 在接受太易的患者中,应用两地那非动他法拉非治疗勃起功能障碍时,应 该特别慎重。本品与这些药物联合使用时,预期会显著增高这些药物的浓度,从而导致低血 压和勃起延长等不良反应的发生(参见【药物相互作用】)。阿伐那非或伐地那非禁止与利托那韦合用(参见【禁忌】)。西地那非禁止与利托那韦合用于肺动脉高血压患者(参见【禁忌】)。

HMG-CoA 还原雕抑制剂:由于 HMG-CoA 还原雕抑制剂辛伐他汀和洛伐他汀主要依赖 CYP3A代謝,因此不推荐本品与辛伐他汀或洛伐他汀合用,否则会增加包括横纹肌溶解症在 内的肌病发生风险。当本品与 CYP3A 代谢依赖程度较低的阿托伐他汀合用时,应该慎用并考虑减量。端舒伐他汀不通过 CYP3A 清除,但有报道称与本品联合使用时会增加瑞舒伐他汀的 暴露量。此反应的机制尚不清楚,但可能是转运蛋白受抑制的缘故。当本品用作药代动力学 增强剂或抗反转录病毒药物时,阿托伐他汀或瑞舒伐他汀应按最低剂量应用。普伐他汀和氟 伐他汀不依賴 CYP3A 代謝,预期不会与本品发生反应。如果本品需与 HMG-CoA 还原酶抑制 剂合用、推荐洗用普伐他汀或氟伐他汀(参见【药物相互作用】)。

秋水仙碱:危及生命和致命的药物相互作用在接受秋水仙碱和 CYP3A 强效抑制剂 (例如:利托那韦)治疗的患者中已有报道。(参见【禁忌】及【药物相互作用】)。 地高辛 :在服用地高辛的患者中应用本品时应该尤其慎重,因为预期利托那韦与地高辛

联合使用时会增加地高辛水平。增加的地高辛水平可能随时间推移而降低(参见【药物相互 。 对于正在服用物直交的事务 当耳脸使用太只时物直交的用景应该减小至事老正觉到 量的一半,同时需要在开始合用本品与地高辛后的数周内对患者进行比通常更密切的随访

对于正在服用本品的思考,当开始使用地高辛时,地高辛的剂量调整过程应该比通常情况缓慢。此期间内,应当比通常更密切地监测地高辛水平,并根据临床、心电图和地高辛水平 7. 成實處,此例則外,但当日比湖市安定的別起源地命中不小,才依据他來、心理的和心局平不升 经累,投票需要實整例量。 乙炔健二醇:当使用治疗剂量或低剂量的本品时,应考虑使用王且避孕或其它非激素差 分方法。因为本品与含有雌二醇的避孕药物合用时可能会降低其疗效或改变子宫出血情况。 穩皮疫激素「不排率联合使用利托那韦和關首卡拉或其它由(YP3A4代前的碳极反激素

类药物,除非治疗带来的潜在益处大于全身性糖皮质激素不良反应的风险,包括库欣综合征 和肾上腺抑制(参见【药物相互作用】)。 曲唑酮:在使用曲唑酮的患者中应用利托那韦应当特别慎重。曲唑酮是 CYP3A4 的作用

底物,预期与利托那韦合用时会增加曲唑酮水平。在健康志愿者中进行的单剂量相互作用研究结果显示存在恶心、头晕、低血压和晕厥等不良反应(参见【药物相互作用】)。 利伐沙班:不建议正在使用利伐沙班的患者使用利托那韦,因为这会增加出血的风险

(参见【药物相互作用】)。 利奥西卿:由于利托那韦会使利奥西呱的暴露量潜在增加,因此不推荐利托那韦与其合

并用药(参见【药物相互作用】)。

汗拉帕沙:由于利托那韦会使沃拉帕沙的暴露量潜在增加,因此不推荐利托那韦与其合 并用药(参见【药物相互作用】)。

贝达喹啉:强效 CYP3A4 抑制剂 (例如:蛋白酶抑制剂) 可能增加贝达喹啉暴露,其可能增 加贝达喹啉相关性不良反应的风险。因此,应当避免贝达喹啉与利托那韦合并用药。如果受益超过风险,则应当在谨慎的情况下进行贝达喹啉与利托那韦的合并用药。建议进行更频繁 的心电图监测和转氨酶监测(参见【药物相互作用】)并参考贝达喹啉的产品特性概要)。

利托那韦作为药代动力学增强剂使用 HIV-蛋白酶抑制剂与低剂量本品合用时的相互作用取决于所合用的特定蛋白酶抑制

对于蛋白酶抑制剂相互作用的机制或潜在机制的描述请参阅【药物相互作用】以及合用 的特定蛋白酶抑制剂的产品说明书。

沙奎那 : 利托那韦的使用剂量不应该超过 100mg, 一日两次。更高剂量的利托那韦巴 被显示与不良反应发生率升高有关。沙奎那韦与利托那韦合用时可能出现严重不良反应,主要为辖风病酮症酸中毒和肝脏疾病,尤其是在已患有肝脏疾病的患者中。

少奎那韦/利托那韦不得与利福平合用,如果三者合用时有出现严重肝中毒(表现为肝 转氨酶升高)的风险(参见【药物相互作用】)。

替拉那韦:有报道显示该药与利托那韦 200mg 合用时会导致有临床表现的肝炎和肝功 能失代偿,其中有些可致命。在慢性乙型或丙型肝炎患者中应当尤其警惕,因为这些患者出

我们就要任风运生的。 利托那年用量不应低于 200mg,一日两次,否则可能改变联合用药的疗效。 福沙那市:目前尚未对福沙那韦与利托那韦 100mg 以上,一日两次联合用药的情况进行 临床评估。使用更高剂量的利托那韦可能会改变联合用药的安全性情况,因此并不推荐。

阿扎那書:目前尚未对阿扎那韦与利托那韦 100mg以上,一日一次联合用药的情况进行临床评估。使用更高剂量的利托那韦可能影响阿扎那韦的安全性(心脏影响,高胆红素血 症),因此并不推荐。只有当阿扎那韦、利托那韦和依非韦伦三者合用时,才可以考虑将利护 那韦的剂量增至 200mg, 一日一次。此时需进行密切的临床监测。更多信息请参阅阿扎那韦

对驾驶和操作机器能力的影脑

日前尚未进行过关于本品对驾驶和操作机器能力影响的研究。由于存在嗜睡和头晕等已知的不良反应,因此在驾驶或操作机器时应当考虑到这一点。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

大量的孕妇 (6100 例活产婴儿) 在妊娠期间暴露于利托那韦;其中 2800 例活产婴儿的母 体在妊娠最初 3 个月内服用利托那丰。这些数据主要针对当利托那丰作为联合治疗中其它 蛋白酶抑制剂的药代动力学增强剂使用时,其剂量低于利托那丰的治疗剂量。这些数据表 月,与基于人群的出生缺陷监测系统中的发生率相比,出生缺陷率未见增加。动物实验数据 显示本品对胎儿有毒性(参见【药理毒理】)。只有当治疗益处大于对胎儿的潜在风险时、才能 老虎在妊娠期间使用本品。

利托那韦与口服避孕药(OCs)间存在不良的相互作用。因此,治疗期间应该采用其它安 全有效的避孕方法。

利托那韦是否存在于人乳中的文献数据有限。

没有关于利托那韦对母乳喂养的婴儿或对母乳的产生有影响的信息。由于对母乳喂养 的婴儿存在潜在的风险: (1) HIV 病毒的传播给 HIV 阿性的婴儿, (2) HIV 阳性婴儿发生病毒 耐药和 (3) 在母乳婴儿中发生严重不良反应, HIV 感染的妇女如在服用本品期间在任何情况 下都不应该用母乳喂养婴儿。

尚无利托那韦对人类生殖能力影响的数据。动物研究未表明本品对动物的生殖能力有不良影响(参见【药理毒理】)。

b 干缺ラ安全性和有效性数据、故不推荐2岁以下川帝服用太尽。

。 动力学研究表明老年患者无需进行剂量调整。 【药物相互作用】

利托那韦作为药代动力学增强剂或抗反转录病毒药物使用

为托那韦对多种细胞色素 P450 (CYP) 亚型均有高亲和力, 并可能抑制氧化, 抑制能力P3A4 大于 CYP2D6。利托那韦与主要通过 CYP3A 代谢的药物合用时可能会导致其它药物 的血浆浓度升高,从而可能增加或延长其治疗和不良反应。对于个别药品(如阿普唑仑)而 言,利托那韦对 CYP3A4 的抑制作用可能会随时间推移而减弱。利托那韦还具有对 P.糖蛋白 的高亲和力,并可能抑制该转运蛋白。利托那韦(无论是否与其它蛋白酶抑制剂合用)对 P.糖 蛋白的抑制作用可能随时间推移逐渐减弱(如地高辛和非索非那定,参见下面"利托那韦对 非抗反转录病毒药物的影响"表。利托那韦可能诱发 CVP1A2,CVP2C8,CVP2C9 和CVP2C19 介导的葡萄糖醛酸化和氧化,从而增强了一些通过这些途径代谢的药物的生物转化,并可能 导致这类药物的全身暴露量减少,从而可能降低疗效或缩短疗效持续时间

关于本品作为药代动力学增强剂与其它药物相互作用的重要信息。请参阅与其合用的 影响利托那韦水平的药物

本品与含有圣约翰草(贯叶连翘)的中草药制剂合用,其血清水平会降低。这是由于圣约 翰草能够诱导药物的代谢酶。因此不得将利托那韦与含有圣约翰草(贯叶连翘)的中草药制 初合用, 如果患者正在服用圣约翰草, 应停止服用, 如果可能, 还应检查病毒水平, 停止服用 圣约翰草后利托那韦的水平可能会增加,可能需要调整其使用剂量。停止圣约翰草治疗后, 其诱导作用可能还会持续至少两周(参见【禁忌】)。

利托那韦的血清水平还可能受到合用药物(如地拉韦定,依非韦伦,苯妥英和利福平)的 影响。这些相互作用请参见以下药物相互作用的列表 因使用利托那韦受到影响的药物

利托那韦和蛋白酶抑制剂,非蛋白酶抑制剂类抗反转录病毒药物和其它非抗反转录病 **壶药物的相互作用列干下表。** 

## 茶物坦万作田,到红家宝与蛋白酿油制剂

	芸	物相互作用-利	托那书与蛋白酮	时柳柳柳	
合用药物	合用药物 剂量 (mg)	本品剂量 (mg)	评价的药物	AUC	Cmin
安泼那书	600 q12h	100 q12h	安泼那书2	1 64%	↑5倍
	泼那书 600mg	抑制 CYP3A4 而 (一日两次)和利 [[安波那韦说明=	托那书 100mg(		
阿扎那韦	300 q24h	100 q24h	阿扎那书 阿扎那书	↑86% ↑2倍	† 11 倍 † 3~7 倍
		抑制 CYP3A4 而	增加阿扎那韦的		
		的患者中阿扎那			# 100mg(一
达芦那韦	600 单剂量	100 q12h	达芦那韦	† 14 倍	
	利托那韦合用	抑制 CYP3A 而均 才能确保其疗效 达芦那韦合用的f	。尚未研究过利	托那韦剂量高	万于 100mg(一
福沙那韦	700 q12h	100 q12h	安泼那韦	† 2.4 倍	↑11 倍
	福沙那韦必须 治疗的患者中 用安全有效。"	抑制 CYP3A4 而 与利托那韦合用 福沙那书 700mg 5未研究过利托那 。更多信息,需参	才能确保其疗 (一日两次)和和       	效。临床试验i  托那书 100m	正实了在接受i g(一日两次)1
茚地那韦	800 q12h	100 q12h	茚地那韦3	178%	ND
	100 101	400 401	利托那韦	† 72%	ND
	400 q12h	400 q12h	茚地那书3 利托那书	↔	†4倍
	日两次时,其 (100mg,一日两 肾结石的风险		J学增强作用疗 (800mg, 一日两	效甚微。当联 次)时应当慎!	合使用利托那重,因为可能增
奈非那书	1250 q12h 750,单剂量	100 q12h 500 q12h	奈非那书	† 20-39% † 152%	ND ND
	/50, 平利亚	500 q12n	奈非那书 利托那韦	↑ 152%	↔ HD
	全性方面,这	抑制 CYP3A4 而 种联合使用的适 介导的药代动力	增加奈非那韦 当剂量尚未确定	2。当利托那丰	关于有效性和 i剂量超过 100
沙奎那书	1000 q12h	100 q12h	沙奎那书4	† 15 倍	↑5倍
	400 q12h	400 q12h	利托那书 沙奎那韦+	↑ 17 倍	↔ ND
			利托那书	+ 17  µ	↔
	与利托那韦合次)合用时, 1200mg 一日三 在一項研究利 (一日两次)三 1-5 天后出现 由于严重肝脏 信息,需参阅》	: 抑制 CYP3A4 而 用。利托那韦 10 24 小时内沙奎 - 法不与利托那韦 16 在 4 小时内沙奎 - 法不与利托那 一 1 者联合应用于健 了严重的肝细胞 毒性的风险,不 4 少奎那韦的产品。	Ong (一日两次 那韦的全身暴 韦合用时的药物 3一次)和沙奎; 康志愿者中的对 毒性,转氨酶 号将沙奎那韦/ 总明书。	与沙奎那韦 露量类似于頁 聚露量。 那韦 1000mg, 目互作用的临 ト高超过了正?	1000mg(一日i 发超过沙奎那: 利托那韦 100m 床研究中,用i 常上限的 20 倍 申福平合用。更:
替拉那韦	500 q12h	200 q12h	替拉那韦 利托那韦	† 11 倍 ↓ 40%	† 29 倍 ND
	剂量的利托那	抑制 CVP3A 而均 韦合用以确保其 (一日两次),否则 书。	疗效。当利托那	韦与替拉那韦	合用时, 剂量
	<ol> <li>基于与单独</li> <li>基于与单独</li> </ol>	使用阿扎那韦 4 使用安泼那韦 1 使用茚地那韦 8	200mg(一日两) 00mg(一日三次	(c)的交叉研究 )的交叉研究	化较 比较
	4. 基于与单独	使用沙奎那书 6	00mg(一日三次	)的交叉研究	比较
A Printed		利托那书与非			
合用药物	合用药物 剂量(mg)	本品剂量 (mg)	评价的药物	AUC	C <sub>min</sub>
去羟肌苷	200 q12h	600 q12h 2h 后	去羟肌苷	↓ 13%	$\leftrightarrow$

合用药物	合用药物 剂量(mg)	本品刑量 (mg)	评价的药物	AUC	Cmin
去羟肌苷	200 q12h	600 q12h 2h 后	去羟肌苷	↓ 13%	$\leftrightarrow$
		h推荐与食物同服 间隔 2.5 小时。不		应当空腹服用	月, 所以二者的约
地拉韦定	400 q8h	600 q12h	地拉韦定「	€->	€->
			利托那韦	1 50%	1 75%
	与历史数据! 拉韦定合用#	比较,利托那韦并 f,可以考虑降低	不影响地拉韦: 利托那韦的剂	定的药代动 / 量。	<b>力学特性。当与</b> 比
依非韦伦	600 q24h	500 q12h	依非韦伦	1 21%	
			利托那韦	1 17%	
77 43. de 101		为抗反转录病毒至 常)及实验室检查组 100 a12h	5果异常(肝酶)	十高)的发生组	项率增加。
马拉韦罗		4	马拉韦罗	1161%	1 28%
	托那韦合用市	t抑制 CYP3A 而增 f增加马拉韦罗暴i	隊量。更多信息		
奈韦拉平	200 q12h	600 q12h	奈韦拉平	<>	€->
			利托那韦	$\leftrightarrow$	$\leftrightarrow$
	出现具有临床	於韦拉平合用时, 於相关性的改变。			
雷特格韦	400 单剂量	100 q12h	雷特格韦	↓ 16%	↓ 1%
		特格书合用时,会			
齐多夫定	200 q8h	300 q6h	齐多夫定	₹ 25%	ND
	利托那书可! 低。不必改	能诱导齐多夫定发 E剂量。	<b>文生葡萄糖醛</b> 醛	<b>後化</b> ,导致齐	多夫定水平略區
	ND: 未确定 1. 基于平行	组对照			-

利托那韦对合用的非抗反转录病毒药物的影响									
合用药物	合用药物	本品剂量	对合用药物	对合用药物					
	剂量 (mg)	(mg)	AUC 的影响	Cmax 的影响					

αι <b>-肾上腺素能受体</b> 阿呋唑嗪	与利托那书台	5用可能)	曾加阿呋唑	嗪的血药	浓度, 因i	比禁忌	合用(参见
	【禁忌】)。	3713-21314			1000		11/11/19/20
安非他明衔生物							
安非他明	利托那韦作)	与抗反转:	录病毒药物	使用时,	可能抑制。	CYP2I	26, 因此形
	利托那韦作》 期会增加安 药物剂量给	作他明及:	其衍生物的	血药浓度	。当这类药	的物与	以抗反转录
	(参見【注意	910利抗 9東南1	那书智用的	, <u>M. 16. 17.</u>	J.B.D. (90) 773 973	XX.192.2	和不良反应
鎮痛药	139 76 KILLA	5)-(PF-0)( #2)					
<b>阿诺</b> 斯	16 q24h	100 q	12h	1 57%		1 1 7	716
去甲基丁丙诺菲	10 42-11	100 4	Lett	1 33%		1.10	
葡糖苷酸代谢产物							,,,,
100 H 100 1 VOID 100	在阿片类制剂的升高不会可不需要调整,制剂和调整,	olades da	ed Tai	とは ひ 申さ	E44.4Pi04.7	≥ Admizic	m 地 山地 略
	的升高不会	即起具有	6床显著意	义的药效	学改变。因	此当	两药合用的
	不需要调整、	[丙诺啡]	<b>炎利托那韦</b>	的剂量。当	5利托那书	55月	一蛋白酶抑
	产品说明书。	anterna	7),共14年113	91n AS 191 ±	> NLM TETH	13111	100 THE THE PERSON NAMED AND PERSON
哌替啶, 此罗昔	利托那韦合月	日可能会は	曾加哌替啶	, 吡罗普)	<b>家和丙匐</b> 2	等的面	药浓度, 医
哌替啶, 吡罗昔康, 丙氧芬	此禁忌合用。					, ,, ,	
芬太尼	利托那韦作?	为药代动	力学增强剂	」或抗反转	录病毒药	物使用	用时会抑制
	CYP3A4, 从ī	而预期会:	曾加芬太尼	的血药液	度。芬太凡	3与利:	托那韦合用
II of the control of	时,应密切监	測疗效和	不良反应(	包括呼吸	抑制)。		
美沙酮!	5, 单剂量	500 c		↓ 36%		↓ 38	
	由于利托那中	片能够诱!	子葡萄糖醛	酸化, 所以	人利托那丰	作为	抗反转录病
	毒药物或药化	代动力学	增强剂与美	沙酮合用	时可能器	要增加	II美沙酮的
吗啡	剂量。应当根 当利托那韦作	批思省对	类沙丽汀外	とという	() 型 等 18 年	(数分別)	E.
edult.	当利代那书作 诱导葡萄糖醛	・万九収特	水两斑约彻 Microsophic	90念句作(27月 <i>7</i> - 317.	7字理99元	11史用的	5 可能因为
抗心绞痛药	から 明明保護	cro(PL+HIJP	+10A**9**(FIE)/]	*10			
<b>九小秋州町</b> 雷诺嗪	由于利托那	Ext eve	RA ASSISTANCE	EHL 864	雷波維約	浓度产	升高 田井
Th	禁忌与雷诺吗	秦合用(参			sa Michella	** (X Z	, , , page page page
抗心律失常药							
按碘酮, 苄普地尔, 恩卡尼, 氟卡尼, 普	利托那韦合片 酮, 奎尼丁的	用可能导:	效胺碘酮,	苄普地尔	恩卡尼,	氟卡	尼,普罗帕
恩卡尼, 氟卡尼, 普	酮, 奎尼丁的	的血药液	变增加, 所	以禁忌合	用。		
罗帕酮,奎尼丁							
地高辛	0.5, 单剂量 0.4, 单剂量口	争脉 300	q12h, 3 E	1 1 86	%	ND	
	0.4,单剂量口	1服 200	g12h, 13	1 1 22	%	e>	
	这种相互作用	目可能是	列托那韦作	为抗反转:	录病毒药	物或药	代动力学
	增强剂对 P-	糖蛋白が	·导的地高:	华外排作月	用进行调节	市的结	果。在接受
	利托那韦治疗	疗的患者。	中,观察到防	直着诱导功	l 象的出现	」,地高	辛水平的
rs unukan	增加随时间的	的推移逐;	所被弱。				
抗哮噴药		Leon					
茶碱「	3mg/kg q8h	500	q12h	↓ 43%	0		2%
	由于利托那里	市诱导 CY	PIA2, 台	用时可能	需要增加:	余城的	剂量。
<b>抗癌药</b> 阿法替尼	an M.V.	55. Tr	200 1217	11 100	† 489		1 39%
門法官化	20 mg, 单次	(2012年)	200 q12h/ 200 q12h/	O 10 10	† 489 † 19		1 4%
	40 mg,单次 40 mg,单次	46-25;	200 q12h/	D TENEN	† 11		1 5%
	中 工商 Birth	170 75 min /	ncon \ Ru Bi	HI HITTER WA	D 60:	70 Sp. Jel- lith	
	由于乳腺癌师 能会导致血清	137  黒口\	DUAL ZHIANI II. AUC ≸II	Cmay 1001	r=gp m; m的程度I	以冲干	利托那事
	药的时间, 太,	品与阿法	楼 尼联合用	药时应道	慎(参见)	可法替	尼药品说明
	书)。应监测与	5阿法替用	2相关的不	臭反应。			
Abemaciclib	由于利托那十 应当避免 Ab 不可避免,有 測与 Abemac	5对 CYP3	A4 的抑制	作用,血清	浓度可能	增加。	
	应当避免 Ab	emacicli	b 与利托!	『韦合并』	目药。如果	联合	目药被认为
	測与 Abemac	iclib 相	关的不良反	M.	aciciio .	ed un fo	7.00 1 a 9 Gez mi
色瑞替尼	由于利托那丰品与色瑞替加	EXT CYPS	A 和 P-go	的抑制作	:用,血清:	农度可	能增加。本
	品与色瑞替角	起联合用?	有时应谨慎	有关剂量	调整建设	请参	6色瑞替尼
	药品说明书。						
达沙替尼,尼洛替尼	与利托那书台	6用血清	农度可能有	所增加, 口	「能导致オ	(良反)	应的发生率
长春新碱,长春碱	增加。						
伊布替尼	由于利托那- 加。从而增加 合使用伊布 险,则将伊布	p对 CYP:  包括肺=	A 起抑制作 「溶解综合:	F用, 伊着 证在 内 60:	□ 晉尼的血 毒件 図 睑	(清深) .故木	支円能会堆 品应避布町
	合使用伊布	替尼。如見	认为必须	使用本品	且该联合	用药	2000年
Neratinib	险,则将伊布	替尼剂量	减少至 14	Omg 并密	切监测患	<b>否的</b> 毒	性.
rveratinib	由于利托那= Neratinib = 危及生命的a	p対 CYP: ≒利料罪	5A4 的抑制 4.*** 己会中	作用,血清	ff浓度可自 能会博加	と増加 労生3	。 <sup>2</sup> 重和 / 或
	危及生命的治	<u>替在不良</u>	- テース ローハ 文 <u>应 如 肝</u> 中	毒的风险	(参 <b>贝【</b> 禁	記し	
Venetoclax	由于利托那十 始剂量及剂量	B对 CYPS	A 的抑制化	用,血流	浓度可能	增加,	导致在起 忌】并参考
	如利量及利量   Venetoolar	正是增阶  药品语甲	東州福 部 解 主 )。	位的风险:	昭加(参)	6【禁.	忌↓开参考
	对于已完成	付 Venet	clax 的剂	量调整划	于服用和	0定剂	量的患者,
	Venetoclax 对于已完成 在使用 CYP3 Venetoclax	A. 强抑制 本 日 治 m	剂时 Vene	toclax f	的剂量至少	減去	75%(参见
抗聚药	*enerociax	E100 06 95	PARTERIAL	が見思力			
利伐沙班	10, 单剂量	600	q12h	153%	6	1 5	5%
	CYP3A 和 P-	gp 的押	制作用会导	致利伐沙	班的血浆	浓度	加并对其
	CYP3A 和 P- 产生药效学》 患者使用利抗	を响,増) エエエ	用出血的风	險。因此不	、建议正在	使用	用伐沙班的
沃拉帕沙	由于利托那书	EXT CVPS	A ASTAGRALIA	EIII. mirkts	浓度可能	台 fin . "	不排差末月
o verified by	与沃拉帕沙台	計用药(	参见【注意	事項】并参	考沃拉帕	沙药品	品说明书)。
华法林	5, 单剂量	400	q12h	1			
S-华法林				† 9%		1	9%
R-华法林				1 226	17		
	尽管利托那中	SXT CYP1	A2 和 CYP2	C9 的诱	全作用 导致	χ R− 4	卢法林水平
		<b>世川利托</b> 平路 年 市 :	那书对 S= 世异新址料	平法杯的: 作用减泥	的代动力:	字儿乎 (当和)	沒有影响。 f.那事作る
	尽管利托那丰 降低,但联合 R-华法林水平 抗反转录病毒 抗凝参数。	药物或多	民动为学	會强剂与	経株計	时建	设密切监测
A. A. Inches	抗凝参数。						-
抗惊厥药							
卡马西平	利托那书作为	与药代动	力学增强剂	或抗反转	录病毒药	物使)	用时会抑制
	CYP3A4, 因出	比預期会均	常加血浆中	卡马西平	的浓度。当	联合	使用卡马西
70 元 中華84年	平和利托那丰	5时建収を	管切監測行: 力學確認率	以和 不 民 J 国	·品店市本	55m (de )	Hatistay 18
双丙戊酸钠, 拉莫三嗪,	利托那书作:	为药代动	力学增强剂	或抗反射	录病毒药	物使用	目时能够诱 降低抗惊辱
双丙戊酸钠, 拉莫三嗪, 苯妥英	平和利托那丰 利托那韦作; 导 CYP2C9 药的血浆浓度 药物的血药剂	为药代动	力学增强剂	或抗反射	录病毒药	物使》 比可能 と可能	刊时能够诱 降低抗惊朋 切监测这些

<b>沈抑郁药</b> 阿米昔林,氣西 汀,丙咪嗪,去甲	利托那韦作为抗反转录病毒药物使用时可能会抑制 CYP2D6,从而增 加阿米替林,氟西汀,丙咪嗪,去甲替林,帕罗西汀或舍曲林的浓度。	<b>內皮蒙拮抗剂</b> 波生坦	波生坦与利托那韦合用可能提高波生坦稳态最高浓度(C <sub>max</sub> )并增加 曲线下面积(AUC)。
替林,帕罗西汀, 舍曲林 地昔帕明	当这些药物与作为抗反转录病毒药物的利托那韦联合使用时建议密 切监测疗效和不良反应。 100,单剂量口服 500 q12h	利奥西呱	由于利托那韦对CYP3A和P-gp的抑制作用使血清浓度可能增加。不推 荐本品与利奥西呱合并用药(参见【注意事项】并参考利奥西呱药品 说明书)。
	2-羟基代谢产物的 AUC 和 C <sub>max</sub> 分别降低 15%和 67%。当与作为抗反 转录病毒药物的利托那书合用时,建议降低地昔帕明的剂量。	麦角衍生物	
<b>抽喹酮</b>	50. 单角是 200 ql2h	双氢麦角胺,麦角 新碱,麦角胺,甲 韭麦角新碱 胃肠动力药	与利托那书合用可能增加血浆中麦角衍生物的浓度,故禁忌合用(参见【禁忌】)。
	应当慎重,以最低剂量的曲唑酮开始使用,并监测临床反应和耐受性。	西沙必利	与利托那韦合用可能增加血浆中西沙必利的浓度,故禁忌合用(参见【禁忌】)。
<b>沈痛风药</b> 状水仙碱	与利托那书合用会增加秋水仙碱的浓度。 危及生命和致命的药物相互作用在接受秋水仙碱和利托那书(CYP3A4 和 P-sp 抑制)治疗的患者和肾和/成肝功能不全的患者中已有接近 参见黑意》程代意参项引动等者状体领域处方信息。	HCV 直接抗病毒素 格卡瑞书/哌仑他 书	由于利托那书对P糖蛋白、BCRP和OATPIB的抑制作用,格卡瑞卡 原仑他韦的血清浓度可能增加。由于格卡瑞韦的暴露复增加会增加 谷丙转氨酶(ALT)升高的风险,因此不推荐利托那韦与其合并用药。
九组胺药	Se Ser Marie 1. Propose de Se	HCV 蛋白酶抑制剂 西美瑞书	
可司咪唑, 寺非那定	与利托那书作合用时阿司咪唑和特非那定的血药浓度可能增加,因此	四天州市	由于本品对 CYP3A4 的抑制作用使西美瑞韦血清浓度增加。不建议
サポルル 非索非那定	禁忌合用。 利托那韦作为抗反转录病毒药物或药代动力学增强剂使用时可能影响	THE CO. C. I. WE INSTALL.	本品与西美瑞韦合并用药。
鳳雷他定	一、整蛋白介导的事業需單定外排,从兩個加事業非惠定的直旁浓度。所 增加的事業非惠定水平可能因为诱导作用的出现颜料间接移面减弱。 利托那书作为鸦代动力字等强强强或抗反转录病毒药物使用单合抑制 CIP3A、从而增加氯铂度定的血浆浓度。联合使用氯雷他定和利托那书时 建议密加温影γ发和不包反应。	HMG-CoA 还原除 阿托伐他汀,氟伐 他汀,洛伐他汀, 著伐他汀,瑞舒伐 他汀,辛伐他汀	高度依赖 CYP3A 代谢的 BMG-CoA 还原酶抑制剂(例如洛伐他汀和 辛伐他汀)在与作为抗反转录病毒药物或药代动力学增强剂的利托 那书联合使用时其血药浓度可能显著增加。由于洛伐他汀和辛伐他
抗感染药			汀血药浓度的增加可能导致患者易患肌病(包括横纹肌溶解症),因此这些药物禁忌与利托那韦合用(参见【禁忌】)。阿托伐他汀对 CYP3A 代谢的依赖程度较低。尽管瑞舒伐他汀的清除不依赖 CYP3A,
夫西地酸	夫西地酸与利托那书合用时二者的血药浓度均有可能增加,故禁忌合用(参见【禁忌】)。		但有报道称瑞舒伐他汀与利托那书合用时其暴露量有所增加。该反
利福布汀 25-O-去乙酰化利 福布汀代谢产物	150, 一日		但有报道券期部代他下等到任惠书台用的其暴露量有所增加。该反应机制尚不清楚。但可能是转返蛋白受抑制的缘故。当利托那书作为的对象分类的一种,但是他们有不同处。这一个人们是他们和现代他们和现代他们的代谢不能,但不是他们是他们的代谢不知。
	由于利福布汀的 AUC 会大大增加, 因此禁止以利托那书作为抗反转录 病毒药物与利福布汀合用(参见【禁己】). 当利托那韦作为获品动力等		RMG-CoA 还原酶抑制剂治疗,建议选用普伐他汀或氟伐他汀。
	由于利福布汀的 AC 交大大地加。因此禁止以利托那事件为法定转录 纳勒药物与特殊行合用(金贝 1%45)。为4件纪事作为在形式的力学 增强剂与利福布汀合用时,利福布汀的测量可能需要减强气 10mg(一 周之为)以便与相信扩合用时,利福布汀的测量可能需要减强气 10mg(一 周之为)以便与抗党后向静物的含用。具使较高等圆所与的统信 翰勒利利的产品说明书。在 HIV 感染者中进行抗结核治疗时应参阅正 式的用费指挥。	<b>兼東美港学药</b> 乙炔雌二醇	50μg, 单剂量 500 q12h ↓ 40% ↓ 32%
利福平	次四月29日兩年。 化管有福平可能诱导利托耶韦代谢,但有限的数据表明当利福平与高 剂量利托耶韦(600mg. 一日两次)合用时,利福平的附加诱导作用(接近 于利托耶韦的作用)准外,可能对高剂量利托耶韦的的作中利托耶韦的水 平不会产生临床相关性影响。利托耶韦利利福平的影响的不清楚。		利托那书作为抗反转录病毒药物或药代动力学增强剂与乙炔雌二醇合用时会降低乙炔雌二醇的血药浓度,因此合用时应考虑使用避孕工具或非激素类避孕方法。利托那书可能改变子宫出血情况并降低含乙炔雌二醇的避孕药的有效性(参见【社意事项】)。
伏立康唑	200 q12h 400 q12h 482% 466%	免疫抑制剂	
	200 q12h 100 q12h 130% 124% 禁止将利托那市作为抗反转束病毒药物与伏立旗唑联合使用,因为这样性低合体优立旗单的血药浓度,应当避免将利托那市作为药代动力 学增强剂与伏立旗唑联合使用,除非对患者的效益/风险评估支持伏 立旗唑的使用。	环孢素,他克莫司,依维莫司	利托那韦作为抗反转录病毒药物或药代动力学增强剂使用时会抑制 CYP3M,从而预期会增加环孢素、他克莫司、依维莫司的血药浓度。 联合使用这些药物与利托那市时建议密切监测疗效和不良反应。
阿托伐醌	立康唑的使用。 到其事主作为苏代动力学增温剂或拉豆转录应表苏物值用财务够透	血脂调节剂 Lomitapide	CYP3A4 抑制剂会增加 Louitanide 的暴露量、强势抑制剂会导致暴
刀达喹啉	利托那韦作为药代动力学增强剂或抗反转录病毒药物使用时能够诱导葡萄糖醛酸化,并因此降低血浆中阿托伐醌的浓度。当联合使用阿托伐醌与利托那韦时建议密切监测血清浓度或疗效。 生与利托那韦时建设是由五作田研究 在一面值刻景用注喻雕和条刻		CYP3A4 抑制剂会增加 Lonitapide 的暴露量,强效抑制剂会导致暴露量增加大約27倍。由于利托那丰能够抑制CYP3A,所以預期会导致Lonitapide的血药浓度增加。禁止合并使用利托那韦和Lonitapide(参见【禁忌】和Lonitapide(参见【禁忌】和Lonitapide(参见【禁忌】和
-C-2-2-11	量洛匹那韦/利托那韦的相互作用研究中,贝达喹啉的 AUC 增加 22%。	磷酸二酯酶抑制剂	
	在改成之中就那一切。虽然一句画面画面就是成了家。 未与科性那中期目前相互用用等完全一项用制度以达嗪啉和多剂 最洛巴斯· / 科托斯· 的相互作用形实中,以达嗪啉的从下增加 22%。 该增加 印度是设置和 化基金 / 一型 / 一	阿伐那非	50, 单剂量 600 q12h ↑13 倍 ↑2.4 倍 禁止阿伐那非与利托那韦合用(参见【禁忌】)。
<b></b> 克拉霉素	測(参见【注意事項】), 并参考贝达喹啉的产品特性概要)。 500 q12h 200 q8h ↑77% ↑31%	西地那非	100, 单剂量
4-羟克拉霉素代 射产物	↓100% ↓99%		廠碍的西地那非联合使用时应该慎重。任何情况下,西地那非在 48 小时内服用的剂量不得超 25mg (参见【注意事项】)。在肺动脉高压患者中禁止联合使用西地那非与利托那韦(参见【禁忌】)。
	由于克拉霉素治疗菌素。所以在肾功能正常的患者中不必減量。当利 托那韦作为药代动力学增强剂或抗反转束病毒药均与抗液毒素,使 明、克拉霉素的循环和超过,是分水,对于肾功能不全的患者。反 该考虑得必定量素减能。照析消除之功。—他由于由,的患者但当减 累分。一个由于自己。	他达拉非	20. 单剂量 200 q12h 1124% → 利托耶韦作为抗反转录病毒药物或药代动力学增强剂与他达拉非合用应当慎重。应当降低他达拉非的剂量,每72 小时内不得超过
也依麦迪	图 30% 动动物种学形式 70%的动物 1938年1938年30% 70% 大手持程那事件用进行相互作用研究。在地位安徽 100 mg(每日 2 次)海洋沿那市 / 利托斯市 300 / 100mg(每日 2 次)南洋分期 14 天的健康主意者药物相 4 万 附近,一位15 相关的 07% 医关节的 10% 10% 10% 10% 10% 10% 10% 10% 10% 10%		10mg,同时加强对不良反应的监测(参见【注意事项】)。 当他达拉非与利托那韦联合用于肺动脉高血压患者时,请参考他达拉非产品说明书或处方信息。
	延长风险,故如果认为有必要合并使用地依麦迪与利托那韦,则建 议在地依麦迪整个治疗期间,进行更频繁的 ECG 监测(请参见【注 意事项】,并参考地依麦迪产品特性概要)。	伐地那非	5, 单剂量 600 ql2h
工霉素, 伊曲康隆	利托那韦作为药代动力学增强剂或抗反转录病毒药物使用时会抑制 CYP344,因此预期会增加血浆中红霉素和伊曲康唑的浓度。当联合 使用利托那韦与红霉素或伊曲康唑时建议密切监测疗效和不良反应。	(情) 安眼药 紅 卓 酸, 地 西 泮, 艾司唑仑, 氣 西泮, 口服或注射	利托那书在联合使用时可能会增加血浆中氯拉卓酸,地西泮,艾司唑 仑和氟西泮的浓度,故禁忌合用(参见【禁忌】)。 咪达唑仑主要通过 CYP3A4 代谢,与利托那韦合用时可能大大增加这
洞康唑	200. 一日	四汗, 口服或注射 用咪达唑仑	神苯二氮早卖药物的浓度。尚未进行利托那韦与苯二氮早卖药物合用 时药物相互作用的研究,依据其它 CYP3A4 抑制剂的数据,口服时球 达唑仑在血浆中的浓度显著增高。因此,利托那韦不应与口服咪达唑 仑合用,而且利托那韦与非口服喉达唑仑合用时也应当镇重(参见【禁
黄胺甲基异噁唑/ 甲氧苄氨嘧啶 <sup>2</sup>	800/160, 单剂量 500 q12h ↓ 20%/† 20% 与利托那韦合用时不必调整磺胺甲基异噁唑/甲氧苄氨嘧啶的剂量。		21)、关于非口服歐汰唑心与其它蛋白酶抑制剂会用的数据表明、会
P氧卡氨嘧啶 * 九精神病药/精神安	定药		用时啉达唑仑的血浆水平可能增加 3-4 倍。如果需要合用利托那韦与非口服啉达唑仑,应该在重症监护室 (ICU) 或相似环境中进行,
夏氮平, 匹莫齐特 夏哌啶醛, 利培	与利托那韦合用可能增加血浆中氯氮平或匹莫齐特的浓度,故禁忌合 用(参见【禁忌】)。 利托那韦作为抗反转录病毒药物使用时可能抑制 CVP206,并增加氯哌		以确保能够进行密切的临床检测并在发生呼吸抑制和 / 或镇静作用延 长时能够采取适当的急救措施。应当考虑调整咪达唑仑的药物剂量, 尤其是咪达唑仑的给药次数超过一次时。
制,硫利达嗪 鲁拉西酮	啶醇,利培酮和硫利达嗪的血药浓度。当利托那书作为抗反转录病毒药 物与这些药物合用时建议密切监测疗效和不良反应(参见【禁忌】)。	三唑仑	0.125, 单剂量   200, 4次   ↑>20倍   187%   与利托耶韦合用会增加血浆中三唑仑的浓度, 故禁忌合用 (参见【禁忌】)。   50, 单剂量口服   500 q12h   ↓62%   ↓59%
10 10 A A A A A A A A A A A A A A A A A	由于利托那韦对 CYP3A 的抑制作用,预计鲁拉西酮的浓度可能会升高,故禁忌与鲁拉西酮合并用药(参见【禁忌】)。	去甲哌替啶代谢物	† 47%     † 87%
生硫平 5. <b>微动剂(长效)</b>	利托那韦会抑制 CYP3A,因此喹礙平的浓度可能会增加。利托那韦和喹 底平合用可能会增加与喹硫平有关的毒性,故禁忌两者合用参见【禁忌】。		禁止哌替啶与利托那韦合用,因为合用会增加代谢产物去甲哌替啶的 浓度,后者同时具有镇痛和兴奋中枢神经的作用。去甲哌替啶浓度升 高可能增加对中枢神经影响(如癫痫发作)的风险(参见【禁忌】)。
少美特罗	利托那韦抑制 CYP3A4, 因此可能导致血浆中沙美特罗的浓度显著升高, 故不建议合用。	阿普唑仑	1, 单剂量 200 q12h, 2 日 ↑ 2.5 倍 ↔ 500 q12h, 10 日 ↓ 12% ↓ 16%
<b>馬通道拮抗剂</b>			1076   +1076   +1076   +1076
夏氣地平, 地尔硫 草, 硝苯地平	利托那韦作为药代动力学增强剂或抗反转录病毒药使用时能抑制 CYP344,因此预期会增加血浆中钙通道拮抗剂的浓度,联合使用这些 药物与利托那韦时建议密切监测疗效和不良反应。		使用利托那韦之后会抑制阿普唑仑的代谢。服用利托那韦 10 日后,未观察到利托那韦的抑制作用。在阿普唑仑代谢被诱导之前,利托那韦作为抗反转病毒药物或药代动力学增强剂与阿普唑仑合用的最初数天内应该镇重。

丁螺环酮	因此预期会增加		芮代动力学增强剂会 农度。当丁螺环酮与		育	E器官发生期(妊娠 7发生期(妊娠第6 1)托那韦在全身暴置	天至第 19 天) 約 8量 (AUC) 相当	A口给予利托那 4于人每天推荐	韦 25、50 和 11 剂量下暴露量	.0mg/kg/天。在 的约1/3时未引	大鼠和兔中, 起致畸性。大	
催眠药						現在母体毒性剂量( 関吸收胎、胎仔体重						
唑吡坦	5	200, 4次	† 28%	1 22%	)	每天推荐剂量下象	露量的约 1/5	) 下观察到隐睾	症发生率略有	增加。兔在母体	毒性剂量(以	
	在密切监测过度	E镇静作用的条件下	, 唑吡坦可与利托那	5韦合用。		表面积计,相当于, 体重下降)。	人每天推荐剂	量的 1.8 倍)下	观察到发育毒	性(吸收胎、窝化	子数减少和胎	
戒烟药					13	「中里 下降」。 在大阪用产期表	性消%中,从好	F第 6 天到产后	第 20 天经口i	前雪给予利料那=	± 15.35₹0 60	
安非他酮	150mg	100mg q12h	↓ 22%	↓ 21%	n	ng/kg/天,在60 mg/k						
	150mg	600mg q12h	↓ 66%	↓ 62%		致癌性:在小鼠						
			安非他酮和多次给药			ig/kg/天[以 AUC i						
	用时预期可能降低安非他酮的水平。这些作用被认为代表了对安非 酮代谢的诱导作用。然而,利托那韦在体外研究中已经被证实能够;					引剂量下,肝脏腺瘤						
			D 任件外研九中口程 II的推荐剖量。相对			剂量下的暴露量约为人体暴露量的 0.6 倍) 下未见致癌性。大鼠在 7、15 或 30 mg/kg/天(高) 量下的暴露量约为人推荐剂量下暴露量的6%) 剂量下未见致癌性。根据动物试验中获得的基						
			0mg, 一日两次, 服			量数据,认为所观			an 1 71130300001	201242-0139-0	21 2000-340	
			15韦联合用药数天之	后才会出现安	Ţ.	药代动力学】						
	非他酮浓度的降	低。			4	吸收:利托那韦						
类面雕类药物				T		3 HIV 感染成人志 3累积量略少于根据						
吸入用、注射月		100 q12h	↑~350 倍	1~25倍		る。利托那韦的谷浓						
鼻内给药制剂ア	N酸 已有报道, 在报 总奈 现过全身皮质类		或鼻喷丙酸氣替卡村		定	。当剂量增加时,过	峰时间 (Tmax)	保持稳定,大约	为 4 小时。肾	青除率平均值小	于 0.1L/h, 且	
机省下松, 印具 德, 曲安奈德			从综合征和再上脉行 E依赖 CYP3A 代谢的		右	E整个剂量范围内相						
10.7 141.34.76.163			也观察到类似反应。		01	单独使用利托那						
			抗反转录病毒药物与		H	發用100mg片剂后,	机机物争的皿		100mg 秋胶碱 <b>均給薪方塞</b>	<b>山野皿汞水浸头</b>	216Ao	
			处超过了皮质类固置				100mg.	100mg	200mg	200mg.	600mg	
			应当考虑降低糖皮质 用不是 CYP3A4 底等			参数	一日一次	一日两次「	一日一次	一日两次	一日两次	
			カイル とけるに 成年 支质激素維药时需じ			C <sub>max</sub> (µg/mL)	0.84±0.39	0.89	3.4±1.3	4.5±1.3	11.2±3.6	
	到最后停用, 房	需时间可能会较长				C <sub>trough</sub> (µg/mL)	0.08±0.04	0.22	0.16±0.10	0.6±0.2	3.7±2.6	
地塞米松			削或抗反转录病毒			AUC <sub>12 :824</sub>						
	CYP3A, 因此能	移増加血浆中地塞>	<b>K松的浓度。联合使</b>	用地塞米松与		(uosh/mI)	6.6±2.4	6.2	20.0±5.6	21.92±6.48	77.5±31.5	

的相互作用。使用左旋甲状腺素治疗的患者应监测甲状腺激素(TSH)。

1: 基于平行组对照 2: 磺胺甲基异噁唑与甲氧苄氨嘧啶合用

已有报道称,当利托那韦与丙吡胺,美西律或奈法唑酮合用时,出现过心脏和神经系统

除了以上列举的药物相互作用,因为利托那韦蛋白结合率较高,应当考虑药物合用时,

所合用蛋白酶抑制剂的产品说明书中还包含了关于利托那韦作为药代动力学增强剂使

<u>质子泵和制剂和L受体拮抗剂</u>质子泵抑制剂和L受体拮抗剂(如奥美拉唑或雷尼替丁)可能会降低与其合用的蛋白酶抑制剂的浓度。关于与制酸剂合用的详细信息请参阅所合

用蛋白酶抑制剂的产品说明书。根据与因利托那韦而增效的蛋白酶抑制剂(洛匹斯韦利托那韦,阿扎那韦)相互作用的研究结果,本品与奥美拉隆或雷尼替丁合用时不会显著改变利

1500mg/日共两日后出现感觉异常,降低剂量后症状消失。还报道过一例利托那韦过量所致

人服用利托那韦急性过量的经验有限。临床试验中曾有一名患者服用利托那韦

在实验动物(小鼠和大鼠)中观察到的毒性反应包括活动减少、共济失调、呼吸困难和震

没有针对利托那事过量的特定的解毒剂。利托那事过量时应采取包括监测生命体征和 观察患者临床症状在内的一般支持性措施。由于本品具有可溶性特征和经肠清除的可能性,

作用机制: 利托那韦是一种拟肽类 HIV-1 蛋白酶抑制剂。对 HIV 蛋白酶的抑制使得该酶

1970年 1771 2011年 1770年 1770年

估了利托那韦的活性。抑制50%病毒复制的药物浓度 (ECs) 范围为 3.8-153 m/s 取决于HIV-1 分离株及使用的细胞。低传代临床分离病毒株的 ECs 平均值为 22 nM (n = 13)。在MT4 细胞

中,利托那韦与去羟肌苷 (ddl) 或齐多夫定 (ZDV) 联用表现出抗 HIV-1 的叠加效应。利托那丰

对多种细胞系的细胞毒性试验结果显示,抑制50%细胞生长所需浓度高于20uM,从而使细

株的基因型分析显示, HIV-1 蛋白酶基因发生突变, 导致 I84V、V82F、A71V 和 M46I 位点上发

生氨基酸置换。在为期 3 至 32 周的 I/II 期临床试验中,对从接受利托那韦治疗的选定患者中

得到的 HIV-1 分离株的表型 (n = 18) 和基因型 (n = 48) 进行监测。从 43 名患者获得的分离株

中, 其 HIV-1 病毒蛋白酶的置换似乎是在位点 V82A/F/T/S、I54V、A71V/T 和I36L 逐步且有序

合。在对分离自血浆的游离病毒进行了表型和基因型分析的18名患者中,12名在细胞培养中

发生的, 然后是在其它5个特异性氨基酸位占(M46I/I, K20R, I84V, I 33E和I 90M) 的置换组

耐药性:已在细胞培养中筛选出了对利托那韦敏感性降低的 HIV-1 分离株。对这些分离

可通过洗胃和使用活性炭清除过量的药物。由于利托那韦主要经过肝脏代谢且与蛋白结合

七那韦作为药代动力学增强剂的疗效,尽管暴露量有轻度改变(约6~18%)。

由于配伍药物蛋白结合置换,可能会增加治疗和毒性反应。

甲状腺激素替代疗法

事件,不能排除药物相互作用的可能。

用时与其它药物相互作用的重要信息。

率高,所以透析不太可能对清除药物有显著作用。

细胞控养由病害敏感性与其结组比下降了5.倍或5.倍以上

胞培养治疗指数至少为 1000。

利托那韦作为药代动力学增强剂

【药物过量】

	非他酮浓度的降低。				<b>吸収:</b> 利托那书》 HIV 感染成人志[	思者中研究了:	多次给药时利托	那韦的药代动	力学。多次给药	时,利托那韦		
A6 85 50	20µg qd 100 q12h 已有报道,在接受利托那韦和吸 現过全身皮质类固醇反应,包括 宽中皮质醇血浆水平降低 86%); 固醇(如布地奈德和曲安奈德)。 利托那韦作为药代动力学增强剂	牟欣综合征和腎上腺 在依賴 CYP3A 代谢 中也观察到类似反应 或抗反转录病毒药物	抑制(上述研 的其它皮质类 。因此不建议 与这些糖皮质	声定在	的累积服能少于根與岸次给药的的预测量。因为其表现潜除率(UF) 呈时间与别量相关性增 高、利托那事份为企服師问间排除有所條任,可能是因为商等的物效。但在 2 周表党 定。当别量增加时,这峰时间 (Tmax)保持稳定,大约为 4 小时。肾清除率平均值小于 0.11 /h,且 在整个剂量范围内相对稳定。 申报使用用打起事的各种给药方案的药代动力学参数如下表所示。进食条件下,单独 服用100mg 片剂后,利托那事的血染浓度与服用 100mg 软液霉后的血浆浓度类似。 <b>滑托多年的检查方案</b>							
		能益处超过了皮质类固醇全身反应的 用时应当考虑降低糖皮质激素剂量并 整施用五星。CVD214 底物的其它糖品			参数	100mg, 一日一次	100mg, 一日两次 <sup>1</sup>	200mg, 一日一次	200mg, 一日两次	600mg, 一日两次		
	质激素 (如倍氯米松)。此外, 和	米松)。此外,糖皮质激素撒药时需逐步降低剂量				0.84±0.39	0.89	3.4±1.3	4.5±1.3	11.2±3.6		
-	到最后停用,所需时间可能会较1 利托那韦作为药代动力学增量		表荷物会抑制		Ctrough(µg/mL)	0.08±0.04	0.22	0.16±0.10	0.6±0.2	3.7±2.6		
	CYP3A, 因此能够增加血浆中地塞 利托那韦时建议密切监测疗效和2			AUC <sub>12 × 24</sub> (μg•h/mL)	6.6±2.4	6.2	20.0±5.6	21.92±6.48	77.5±31.5			
	20 200 q12h	1 28%	1.9%		T <sub>1/2</sub> (h)	~5	~5	~4	~8	~3-5		
	泼尼松龙与利托那韦合用时,建议密切监测疗效和不良反应。与利托 那韦合用 4 和 14 天后, 泼尼松龙代谢物的 AUC 分别增加 37%和				CL/F(L/h)	17.2±6.6	16.1	10.8±3.1	10.0±3.2	8.8±3.2		
2	那市合用 4 和 14 大后,汲比松 28%。 <b>★</b>	ZICHENNIN AUC ST	<ol> <li>该值是以几何均数来表示的;</li> <li>注:所有给药方案中利托那韦郡是在饭后服用的。</li> <li>会物对口服吸收的影响;与食物同服可轻微降低本品的牛物利用度。当本品单剂量</li> </ol>									
j	据上市后案例表明,含有利托那丰	的产品和左甲状腺素	《之间存在潜在		100mg与中脂食物	(857千卡;319	%热量来自脂肪	)或高脂食物(				

100mg与中脂食物(857千卡;31%热量来自脂肪)或高脂食物(907千卡;52%热量来自脂肪) 同服时,积长那丰的 AUC 和 Cmas会平均降低 20-23%。 分布:单次服用600me后利托那丰的表观分布容积 (Vs/F) 约为20-40升。在1.0-100μ

/mL浓度范围内利托那韦在人血浆中的蛋白结合率保持稳定,约为98~99%。利托那韦既

T与人c1.酸性糖蛋白 (AAC) 结合,也可与人血清白蛋白 (HSA) 结合,对两者的亲和力相当。 用 <sup>1</sup>℃ 标记的利托那韦在大鼠中进行的组织分布研究显示肝脏、肾上腺、胰腺、肾脏以及

甲状腺中利托那韦的药物浓度最高。大鼠淋巴结中组织与血浆药物浓度比约为1,提示利托 那丰可分布进入淋巴组织, 利托那丰极小渗透进入脑部。 代謝:利托那韦可经肝脏细胞色素 P450 系统大量代谢,主要是在 CYP3A 同工酶的作用

下代謝,而 CYP2D6 亚型的代谢作用较少。动物研究以及采用人肝脏微粒体的体外研究显示 利托那韦主要进行氧化代谢。目前已经明确了 4 种人体内的利托那韦代谢产物。异丙噻唑氧 化代谢物 (M-2) 是主要的代谢产物,其抗病毒活性与药物原型类似。但 M-2 代谢产物的 AUC 低剂量利托那韦对其它蛋白酶抑制剂(和其它由 CYP3A4 代謝的药物)的药代动力学也

有显著影响,同时其他蛋白酶抑制剂也可能影响利托那韦的药代动力学(参见【药物相互作

"。 消除:采用放射性同位素标记的利托那韦的人体研究证实利托那韦主要经肝胆系统清 除:粪便中可回收大约66%的放射性同位素标记物,其中一部分是未被吸收的利托那韦。在这些研究中肾脏清除不是利托那韦清除的主要途径。这与动物研究的结果一致。

这些研究于自転消除作定例式加力消除的主要感性。这与动物研究的组果一般 特殊人群:在男性和女性受试者中 AUC 或 Cmax 无临床显著差异。利托那韦的药代动力 学参数与体重或去脂肪体重指数之间不存在有显著统计学竟义的相关性。当利托那韦 g与洛匹那韦联合使用,或不与其他蛋白酶抑制剂合用、但以更高剂量给药时,在 50-70 岁患者人群中利托那韦的药物暴露量与年轻成人患者中的观察结果相似。

肝功能不全患者:健康志愿者 (500mg, 一日两次) 和轻至中度肝功能不全受试者 (Child gh 分级 A 级和 B 级,400mg,一日两次)多次服用利托那韦时剂量校正后利托那韦的暴露 中两组间无统计学差异。

因为利托那韦经肾脏的清除率可以忽略不计,因此肾功能不全患者中总体清除率不会发生

,。 ル童患者:在2岁以上的 HIV 感染儿童中评价了利托那韦给药剂量为250mg/m²—日两

次至 400 mg/m² 一日两次时利托那韦的稳态药代动力学参数。利托那韦 350 400 mg/m² 一日两次给药时在儿童患者中的浓度与利托那韦 600mg(约为330mg/m²) 一日两次给药时在 成人患者中的浓度相当。对于不同剂量组而言,2岁以上儿童患者的利托那韦口服清除率 (CL/F/m²)较成人受试者快 1.5~1.7 倍

【贮藏】密封,30°C以下保存。 传真号码:0551-65228200 【包装】口服药用高密度聚乙烯瓶包装,30片/瓶。 【有效期】24个月 【执行标准】YBH03992024

表现出对利托那韦的敏感性下降。所有这 18 名患者的病毒蛋白酶基因均有一个或一个以上 【批准文号】国药准字H20243398 立点的置换。V82A/F置换似乎是必需的,但不足以产生表型耐药性。表型耐药性的定义为在 名称:安徽贝克牛物制药有限公司 与其它抗逆转录病毒药物的交叉耐药性:各种蛋白酶抑制剂之间的交叉耐药性各异已 注册地址:安徽省合肥市高新技术开 得到公认。在利托那韦治疗期间从 6 名患者获得的一系列 HIV-1 分离株显示出。在细胞培养中,当与相应的基线分离株相比。对利托那韦的敏感性下降。但对沙奎那韦未显示出一致的敏感性下降。但是,从这些患者中的2名获得的分离株在细胞培养中对茚地那韦的依外敏感 发区红椒路30号

邮政编码:230088 申话:0551-65229998.65355222 网址:http://www.bcpharm.com 【生产企业】 企业名称:安徽贝克生物制药有限公司

生产地址:合肥市高新技术开发区红枫 **熊砂館码:230088** 电话号码:0551-65229998 65355222 传真是码:0551-65228230 网址:http://www.bcpharm.com

对复尝那主的敏感性下降 国际涉及的酸靶点不同 利托耶主和道转录酶抑制剂之间不太 遺传毒性:利托那韦 Ames 试验、小鼠淋巴瘤细胞试验、人淋巴细胞染色体畸变试验、小 鼠体内微核试验结果均为阴性。

z耐药性。细胞培养测得的1株ZDV耐药HIV-1分离株依然对利托那韦完全敏感。

性下降(8倍)。还对从5名患者获得的分离株进行了对氨普那韦和奈非那韦交叉耐药性的检测,结果显示,从3名患者获得的分离株进行了对氨普那韦和奈非那韦交叉耐药性的检测,结果显示,从3名患者获得的分离株对奈非那韦的敏感性下降(6至14倍),未见分离株

生殖毒性:在大鼠中,利托那韦在药物暴露量约为拟定治疗剂量下暴露量的40%(雄性) 和 60% (雌性) 时,未见对生育力的影响。由于肝脏毒性无法进行更高剂量的试验。妊娠大鼠