

(新聞発表用)

輸 入

1	販 売 名	ツルバダ錠
2	一 般 名	エムトリシタビン・フマル酸テノホビル ジソプロキシシル
3	申 請 者 名	日本たばこ産業株式会社
4	成分・分量	1 錠中にエムトリシタビン 200mg 及びフマル酸テノホビル ジソプロキシシル 300mg (テノホビル ジソプロキシシルとして 245mg) を含有する。
5	用法・用量	通常、成人には 1 回 1 錠 (エムトリシタビンとして 200mg 及びフマル酸テノホビル ジソプロキシシルとして 300mg を含有) を 1 日 1 回経口投与する。なお、投与に際しては必ず他の抗 HIV 薬と併用すること。
6	効能・効果	HIV-1 感染症
7	備 考	添付文書(案)を別紙として添付 本剤は核酸系逆転写酵素阻害剤である。 輸入先国名及び製造業社名：米国 ギリアド・サイエンシズ社

2005年3月(案)

日本標準商品分類番号

87625

抗ウイルス化学療法剤

規制区分
未

ツルバダ™錠

Truvada® Tablets

(エムトリシタビン・フマル酸テノホビル ジソプロキシル配合剤)

承認番号	未
薬価収載年月	未
販売開始年月	未
国際誕生年月	2004年8月

貯法等：乾燥剤を同封した気密容器，室温保存

開栓後は湿気を避けて保存すること。

使用期限：2年（外箱及びラベルに表示の使用期限を参照のこと）


【警告】

B型慢性肝炎を合併している患者では，本剤の投与中止により，B型慢性肝炎が再燃するおそれがあるので，本剤の投与を中断する場合には十分注意すること。特に非代償性の場合，重症化するおそれがあるので注意すること。

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

有効成分 (1錠中)	エムトリシタビン 200 mg 及びフマル酸テノホビル ジソプロキシル 300 mg (テノホビル ジソプロキシルとして 245 mg)		
添加物	クロスカルメロース Na, 乳糖, ステアリン酸 Mg, セルロース, 部分アルファー化デンプン, 青色 2 号, ヒドロキシプロピルメチルセルロース, 酸化チタン, トリアセチン		
性状・剤形	青色のフィルムコーティング錠		
外形			
	上面	下面	側面
サイズ	長径 約 19.2 mm	短径 約 8.7 mm	厚さ 約 7.1 mm
識別コード	GILEAD-701		

【効能・効果】

HIV-1 感染症

【用法・用量】

通常、成人には1回1錠（エムトリシタビンとして200 mg 及びフマル酸テノホビル ジソプロキシルとして300 mg を含有）を1日1回経口投与する。なお、投与に際しては必ず他の抗 HIV 薬と併用すること。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

1. 本剤はエムトリシタビン及びフマル酸テノホビル ジソプロキシルの固定用量を含有する配合剤であるので、エムトリシタビン又はフマル酸テノホビル ジソプロキシルの個別の用法・用量の調節が必要な患者には、個別のエムトリシタビン製剤（エムトリバ®カプセル200 mg）又はフマル酸テノホビル ジソプロキシル製剤（ビリアード®錠300 mg、以下「テノホビル製剤」と略す）を用いること。なお、エムトリシタビン製剤及びテノホビル製剤の使用にあたっては、それぞれの製品添付文書を熟読すること。
2. 本剤に加えてエムトリシタビン製剤又はテノホビル製剤を併用投与しないこと。
3. 腎機能障害のある患者では、エムトリシタビン製剤及びテノホビル製剤の薬物動態試験においてエムトリシタビンとテノホビルの血中濃度が増加したとの報告があるので、腎機能の低下に応じて、次の投与方法を目安とする（外国人における薬物動態試験成績による）。

クレアチニンクリアランス (CLcr)	投与方法
50 mL/min 以上	本剤1錠を1日1回投与
30～49 mL/min	本剤1錠を2日間に1回投与
30 mL/min 未満 又は血液透析患者	本剤は投与せず、エムトリシタビン製剤及びテノホビル製剤により、個別に用法・用量の調節を行う

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

腎障害のある患者〔中等度及び重篤な腎機能障害のある患者では、エムトリシタビン及びテノホビルの血中濃度が増加する（「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「薬物動態」の「3. 腎不全患者」の項参照）。〕

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤の使用に際しては、患者又はそれに代わる適切な者に次の事項についてよく説明し同意を得た後、使用すること。
 - 1) 本剤は HIV 感染症の根治療法薬ではないことから、日和見感染症を含む HIV 感染症の進展に伴う疾病を発症し続ける可能性があるため、本剤投与開始後の身体状況の変化については全て担当医に報告すること。
 - 2) 本剤の長期投与による影響については現在のところ不明であること。
 - 3) 本剤による治療が、性的接触又は血液汚染等による他者への HIV 感染の危険性を低下させるかどうかは証明されていないこと。

- (2) 本剤を含む核酸系逆転写酵素阻害薬の単独投与又はこれらの併用療法により、重篤な乳酸アシドーシス及び脂肪沈着による重度の肝腫大（脂肪肝）が、女性に多く報告されているので、乳酸アシドーシス又は肝細胞毒性が疑われる臨床症状又は検査値異常（アミノトランスフェラーゼの急激な上昇等）が認められた場合には、本剤の投与を一時中止すること。特に肝疾患の危険因子を有する患者においては注意すること。
- (3) 本剤を含む抗 HIV 薬の多剤併用療法を行った患者で、免疫再構築症候群が報告されている。投与開始後、免疫機能が回復し、症候性のみならず無症候性日和見感染（マイコプラズマ、サイトメガロウイルス、ニューモシスチス等によるもの）等に対する炎症反応が発現することがあるので、これらの炎症性の症状を評価し、必要時には適切な治療を考慮すること。
- (4) 腎障害の既往、合併又はリスクを有する患者に本剤を投与する場合には、血中クレアチニン、血中リン酸塩の変動を注意深く観察し、投与法を調節する等の適切な処置を行うこと。また、腎毒性を有する薬剤との併用は避けることが望ましい。
- (5) テノホビル製剤の試験において、48 週間の投与により対照群と比較して平均の骨密度の減少が報告されている。臨床的意義は不明であるが、病的骨折の既往のある患者又はその他の慢性骨疾患を有する患者では、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- (6) 核酸系逆転写酵素阻害薬（NRTI）3 成分のみを用いる一部の治療は、NRTI 2 成分に非核酸系逆転写酵素阻害薬又は HIV-1 プロテアーゼ阻害薬を併用する併用療法と比べて、概して効果が低いことが報告されているので、本剤と他の NRTI 1 成分のみによる治療で効果が認められない場合には他の組み合わせを考慮すること。
- (7) 本剤の有効成分であるエムトリシタビンの薬剤耐性を含むウイルス学的特性はラミブジンと類似しているため、本剤とラミブジンを含む製剤を併用しないこと。また、ラミブジン及びフマル酸テノホビル ジソプロキシルを含む抗 HIV 療法においてウイルス学的効果が得られず、HIV-1 逆転写酵素遺伝子の M184V/I 変異が認められた場合、ラミブジン及びフマル酸テノホビル ジソプロキシルを本剤に変更することのみで効果の改善は期待できない。
- (8) アジア系人種におけるエムトリシタビン製剤の薬物動態は十分検討されていないが、少数例の健康成人及び B 型慢性肝炎のアジア系人種において、 C_{max} の上昇を示唆する成績が得られているので、HBV 感染症合併患者を含め、副作用の発現に注意すること。
- (9) 抗 HIV 薬の使用により、体脂肪の再分布/蓄積があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

- (10) エムトリシタビン製剤の試験において皮膚変色が発現し、その発現頻度は有色人種に高いことが示唆されている。その原因は現在のところ不明であり、外国の規制当局からの指示により、発現機序等について検討中である。

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジダノシン	ジダノシンによる有害事象を増強するおそれがあるので、ジダノシンの減量を考慮すること。	テノホビル製剤とジダノシン製剤の併用により、ジダノシンの AUC 及び Cmax が上昇する。
硫酸アタザナビル	アタザナビルの治療効果が減弱するおそれがあるので、本剤と硫酸アタザナビルを併用する場合には、本剤と硫酸アタザナビル 300 mg をリトナビル 100 mg とともに投与することが望ましい。また、本剤による有害事象を増強するおそれがある。	テノホビル製剤と硫酸アタザナビル製剤の併用により、アタザナビルの AUC が 25%、Cmax が 21%、Cmin が 40%減少し、テノホビルの AUC が 24%、Cmax が 14%、Cmin が 22%増加する。
ロピナビル/リトナビル	本剤による有害事象を増強するおそれがある。	テノホビルの AUC が 32%、Cmin が 51%増加する。
アシクロビル、パラシクロビル、ガンシクロビル、バルガンシクロビル等	これらの薬剤又は本剤による有害事象を増強するおそれがある。	尿細管への能動輸送により排泄される薬剤と併用する場合、排泄経路の競合により排泄が遅延し、これらの薬剤、エムトリシタビン又はテノホビルの血中濃度が上昇するおそれがある。

4. 副作用

外国における抗レトロウイルス薬による治療経験患者及び未治療患者を対象としたエムトリシタビン製剤による 2 つの比較試験において、エムトリシタビン製剤投与群の 580 例中 303 例 (52.2%) に副作用が認められた。主な副作用は下痢、浮動性めまい、悪心、腹痛、頭痛、不眠症、無力症等であった。

また、外国における抗レトロウイルス薬による治療経験患者及び未治療患者を対象としたテノホビル製剤による 3 つの二重盲検比較試験の 48 週までの評価において、テノホビル製剤投与群の 912 例中 379 例 (41.6%) に副作用が認められた。主な副作用は悪心、下痢、無力症、頭痛、腹痛、嘔吐及び浮動性めまい等であり、胃腸障害が多かった。臨床検査値異常では、CK (CPK) 増加、血中トリグリセリド増加、血中アミラーゼ増加等が多かった。

(1) 重大な副作用

1) 腎不全又は重度の腎機能障害 (0%/頻度不明) ^{注)}

本剤の有効成分であるフマル酸テノホビル ジソプロキシルにより、腎機能不全、腎不全、急性腎不全、近位腎尿細管機能障害、ファンコニー症候群又は急性腎尿細管壊死等の重度の腎機能障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、臨床検査値に異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。特に腎機能障害の既往がある患者や腎毒性のある薬剤が投与されている患者では注意すること。

2) 膵炎 (0%/<1%)^{注)}

本剤の有効成分であるフマル酸テノホビル ジソプロキシルにより膵炎があらわれることがあるので、血中アミラーゼ、リパーゼ、血中トリグリセリド等の検査値の上昇がみられた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

3) 乳酸アシドーシス (頻度不明/<1%)^{注)}

乳酸アシドーシスがあらわれることがあるので、このような場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

注) 本剤による臨床試験は実施中であり、副作用発現率に関するデータは得られていないため、エムトリシタビン製剤の発現率/テノホビル製剤の発現率(外国における集計対象となる臨床試験で報告された副作用)を示した。市販後調査、自発報告又は外国における集計対象外の臨床試験等で報告された副作用で頻度の算出できないものは頻度不明とした。

(2) その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合は適切な処置を行うこと。

種類	頻度 2%以上 ^{注1)}	2%未満 ^{注2)}	頻度不明 ^{注2) 注3)}
胃腸障害	下痢 (10.7%/9.2%), 悪心 (8.1%/10.4%), 腹痛 (6.0%/4.9%), 嘔吐 (2.2%/4.2%), 消化不良 (2.9%/2.1%), 鼓腸 (1.7%/2.9%),	便秘, 口内乾燥, 胃炎, 胃腸障害, 腹部膨満, 口臭 ^{a)} , アフタ性口内炎 ^{b)} , おくび ^{b)}	
全身障害及び投与局所様態	無力症 (4.8%/5.8%), 疼痛 (2.1%/2.2%)	倦怠感 ^{b)} , 発熱 ^{b)} , 悪寒 ^{b)} , 胸痛 ^{b)}	
神経系障害	浮動性めまい(9.3%/3.4%), 頭痛 (5.3%/5.2%), 不眠症 (5.0%/1.6%), 錯感覚 (2.2%/3.2%), 異常な夢 (3.1%/0.8%)	ニューロパシー, 末梢性ニューロパシー, 傾眠, 前庭障害 ^{a)} , 異常思考, 味覚異常 ^{b)} , 振戦 ^{b)}	
精神障害		うつ病, 神経過敏, 不安, リビドー減退, 睡眠障害 ^{b)} , 感情不安定 ^{a)}	
皮膚及び皮下組織障害	発疹 (3.8%/3.0%)	そう痒症, 皮膚変色 ^{a)} , 多汗症, 皮膚乾燥, 脱毛症 ^{b)} , 湿疹 ^{b)} , ざ瘡 ^{b)} , 脂漏 ^{a)} , 帯状疱疹 ^{a)} , 単純ヘルペス ^{b)}	
代謝及び栄養障害	食欲不振 (1.4%/3.0%), 高脂血症 (2.8%/0.1%)	後天性リポジストロフィー, 体重減少 ^{b)} , 高コレステロール血症 ^{a)} , 高血糖 ^{a)}	低リン酸血症 ^{b)}
筋骨格系及び結合組織障害		筋痛, 関節痛, 骨障害 ^{b)} , 背部痛, 側腹部痛 ^{b)} , 筋痙攣 ^{b)}	
呼吸器, 胸郭及び縦隔障害		気管支炎 ^{b)} , 鼻炎 ^{b)}	呼吸困難 ^{b)}

臨床検査 ^{注4)}	CK(CPK)増加(2.2%/11.2%), 血中アミラーゼ増加 (2.4%/6.8%), AST(GOT)増加 (3.1%/4.8%), 血中トリグリセリド増加 (0%/7.7%), ALT(GPT)増加 (2.9%/4.1%), 好中球数減少 (0%/2.3%), 尿糖 (0%/2.1%)	血中ブドウ糖増加 ^b , Al-P 増加, 血中ビリルビン増加 ^b , 血中リン減少 ^{ab} , 血小板 数減少 ^b	リパーゼ増加 ^b , 血尿 ^b , 蛋白尿 ^b , 血中クレアチニン増加 ^b , γ-GT 増加 ^b
その他	白血球減少症 (3.6%/0%)	血管拡張 ^a , 感染 ^a , 頻尿 ^b , インフルエンザ症候群 ^a , 視 覚異常 ^b , 多尿 ^b , 肝炎 ^b	アレルギー反応 ^b

注1) エムトリシタピン製剤, テノホビル製剤のいずれかに2%以上発現した副作用 (エムトリシタピン製剤の発現率/テノホビル製剤の発現率)

注2) aはエムトリシタピン製剤, bはテノホビル製剤の添付文書の中に記載された副作用

注3) 市販後調査, 自発報告等にて報告された副作用

注4) テノホビル製剤の臨床検査については因果関係によらずグレードⅢ及びⅣ (NIAID 分類) の臨床検査値異常

5. 高齢者への投与

本剤の高齢者における薬物動態は検討されていない。本剤の投与に際しては、患者の肝、腎及び心機能の低下、合併症、併用薬等を十分考慮すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立されていない。]
- (2) 本剤服用中は授乳を中止させること。[フマル酸テノホビル ジソプロキシルを用いた動物実験(ラット)で、テノホビルの乳汁中への移行が報告されている。また、HIV感染女性患者は、乳児のHIV感染を避けるため、乳児に母乳を与えないことが望ましい。]

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(18歳未満の患者に対する使用経験がない)。

8. 過量投与

本剤を過量投与した症例は報告されておらず、過量投与時に特有の徴候や症状は不明である。過量投与時には、本剤の副作用(「副作用」の項参照)について十分に観察を行い、必要に応じ一般的な対症療法を行うこと。エムトリシタピン及びテノホビルは血液透析により一部除去される(「薬物動態」の「3. 腎不全患者」の項参照)。

9. その他の注意

フマル酸テノホビル ジソプロキシルのマウスを用いたがん原性試験(2年間)において、臨床用量におけるヒトの全身曝露量の16倍で雌に肝細胞腺腫が高頻度に発現したとの報告がある。

【薬物動態】

<外国人における成績>

1. 吸収, 分布, 代謝及び消失

(1) 生物学的同等性

健康成人志願者 39 例を対象として空腹時単回投与により検討した結果, 本剤 1 錠と, エムトリシタビン製剤 (200 mg) 1 カプセル及びテノホビル製剤 (300 mg) 1 錠の併用とは生物学的に同等であった。

(2) エムトリシタビン製剤又はテノホビル製剤単回投与での薬物動態

エムトリシタビン製剤: エムトリシタビンの血漿中濃度は, エムトリシタビン製剤 (200 mg) 単回経口投与後 1~2 時間後に Cmax に達した。エムトリシタビンのヒト血漿蛋白結合率 (*in vitro*) は, 0.02~200 µg/mL の範囲で 4%未満であった。¹⁴C-エムトリシタビン投与後, 投与量の約 86%は尿中に回収され, 13%は代謝物として回収された。エムトリシタビンの代謝物は, 3'-スルホキシドジアステレオマーとグルクロン酸抱合体である。エムトリシタビンは, 糸球体濾過と尿細管への能動輸送の両方により腎排泄されることが示唆されている。エムトリシタビン製剤 (200 mg) 単回経口投与後のエムトリシタビンの血漿中半減期は約 10 時間であった (表 1)。

テノホビル製剤: テノホビルの血清中濃度は, テノホビル製剤 (300 mg) 経口投与後 1.0 ±0.4 時間後に Cmax に達した。テノホビルのヒト血漿蛋白結合率 (*in vitro*) は, 0.01~25 µg/mL の範囲で 0.7%未満であった。テノホビルの静脈内投与量の約 70~80%は, テノホビルとして尿中に回収された。テノホビルは, 糸球体濾過と尿細管への能動輸送により腎排泄される。テノホビル製剤 (300 mg) 単回経口投与後のテノホビルの β 相半減期は約 17 時間であった (表 1)。

表 1. 成人単回単回投与時のエムトリシタビン又はテノホビルの薬物動態パラメータ

	エムトリシタビン	テノホビル
空腹時の生物学的利用率 (%) 注1)	92 (83.1-106.4)	25 (NC ^{注2)} -45.0)
β 相半減期 (hr) 注1)	10(7.4-18.0)	17(12.0-25.7)
Cmax (µg/mL) 注3)	1.8 ± 0.72 ^{注4)}	0.30 ± 0.09
AUC (µg·hr/mL) 注3)	10.0 ± 3.12 ^{注4)}	2.29 ± 0.69
CL/F (mL/min) 注3)	302 ± 94	1044 ± 115
CLrenal (mL/min) 注3)	213 ± 89	243 ± 33

注 1): 中央値 (範囲)

注 2): 算出不能

注 3): 平均値 ± 標準偏差

注 4): 定常状態での値

2. 食事の影響

本剤を高脂肪食 (784 kcal, 約 58%が脂肪由来) と共に服用した場合, テノホビルの T_{max} は約 0.75 時間延長し, AUC は約 35%, C_{max} は約 16%増加した。また, 本剤を軽食 (373 kcal, 約 20%が脂肪由来) と共に服用したときも同様の变化 (T_{max} が約 0.75 時間延長, AUC が約 34%増加, C_{max} が約 14%増加) が認められた。

また, 本剤を高脂肪食又は軽食と共に服用した場合, エムトリシタビンの AUC 及び C_{max} は, 影響を受けなかった。

3. 腎不全患者

本剤による腎不全患者を対象とした臨床試験成績は得られていないため, エムトリシタビン製剤 (200 mg) 又はテノホビル製剤 (300 mg) の単回投与での成績を示す。クレアチニンクリアランス (CL_{cr}) が 50 mL/min 未満の患者あるいは透析を必要とする末期腎不全患者では, エムトリシタビンとテノホビルの C_{max} と AUC がそれぞれ増加した (表 2, 表 3)。

なお, エムトリシタビン製剤 (200 mg) 単回投与時には, 投与 1.5 時間以内に開始した 3 時間の血液透析 (血液流量 400 mL/min, 透析液流量 600 mL/min) により投与量の約 30% が除去された。また, テノホビル製剤 (300 mg) 単回投与時には 4 時間の血液透析 (テノホビルの除去率は 54%) により投与量の約 10% が除去された。

表 2. 腎障害を有する患者におけるエムトリシタビン製剤 (200 mg) の単回投与後の薬物動態パラメータ

CL _{cr} (mL/min)	例数	投与前の CL _{cr} 平均値 (mL/min)	C _{max} (µg/mL)	AUC (µg·hr/mL)	CL/F (mL/min)	CL _{renal} (mL/min)
>80	6	107±21	2.2±0.6	11.8±2.9	302±94	213.3±89.0
50-80	6	59.8±6.5	3.8±0.9	19.9±1.1	168±10	121.4±39.0
30-49	6	40.9±5.1	3.2±0.6	25.1±5.7	138±28	68.6±32.1
<30	5	22.9±5.3	2.8±0.7	33.7±2.1	99±6	29.5±11.4
透析を必要とする 末期腎不全患者 <30	5	8.8±1.4	2.8±0.5	53.2±9.9	64±12	—

平均値±標準偏差
算出不能: —

表 3. 腎障害を有する患者におけるテノホビル製剤 (300 mg) の単回投与後の薬物動態パラメータ

CL _{cr} (mL/min)	例数	C _{max} (ng/mL)	AUC (ng·hr/mL)	CL/F (mL/min)	CL _{renal} (mL/min)
>80	3	335.4±31.8	2184.5±257.4	1043.7±115.4	243.5±33.3
50-80	10	330.4±61.0	3063.8±927.0	807.7±279.2	168.6±27.5
30-49	8	372.1±156.1	6008.5±2504.7	444.4±209.8	100.6±27.5
<30 (12-28) ^{注)}	11	601.6±185.3	15984.7±7223.0	177.0±97.1	43.0±31.2

平均値±標準偏差

注) CL_{cr} が 10 mL/min 未満で, 透析を行っていない患者における薬物動態は検討されていない。

4. 薬物相互作用

本剤による薬物相互作用試験は実施されていないため、エムトリシタビン製剤又はテノホビル製剤による成績を示す。

エムトリシタビン製剤及びテノホビル製剤の併用投与と、両製剤の単独投与とを比較したところ、エムトリシタビン及びテノホビルの定常状態の薬物動態に変化は認められなかった。

(1) エムトリシタビン製剤の薬物相互作用

臨床使用量で血漿中に認められた濃度の14倍まで濃度を増加させても、エムトリシタビンはヒトCYP450分子種(CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6及びCYP3A4)による*in vitro*薬物代謝を阻害しなかった。エムトリシタビンはグルクロン酸抱合を担う酵素(ウリジン-5'-二リン酸グルクロニルトランスフェラーゼ)を阻害しなかった。これらの*in vitro*実験結果及び確認されているエムトリシタビンの排泄経路を考慮すると、CYP450を介するエムトリシタビンと他の薬剤との相互作用が生じる可能性は低い。

健康成人志願者を対象にエムトリシタビンとフマル酸テノホビル ジソプロキシル、インジナビル、サニルブジン及びジドブジンとの併用における薬物動態の評価を行った。併用薬がエムトリシタビンの薬物動態に及ぼす影響及びエムトリシタビンが併用薬の薬物動態に及ぼす影響について表4, 5に示す。

表4. 併用薬投与時のエムトリシタビン製剤の薬物動態パラメータ変化率

併用薬	併用薬の用量	エムトリシタビンの用量	例数	エムトリシタビンの薬物動態パラメータの変化率(%) (90%信頼区間)		
				Cmax	AUC	Cmin
フマル酸テノホビル ジソプロキシル	300 mg 1日1回 7日間	200 mg 1日1回 7日間	17	⇔	⇔	↑20 (↑12~↑29)
インジナビル	800 mg 1回	200 mg 1回	12	⇔	⇔	—
サニルブジン	40 mg 1回	200 mg 1回	6	⇔	⇔	—
ジドブジン	300 mg 1日2回 7日間	200 mg 1日1回 7日間	27	⇔	⇔	⇔

増加:↑ 不変:⇔ 算出不能:—

表 5. エムトリシタビン製剤投与時の併用薬の薬物動態パラメータ変化率

併用薬	併用薬の 用量	エムトリシタビ ンの用量	例 数	併用薬の薬物動態パラメータの変化率 (%) (90%信頼区間)		
				Cmax	AUC	Cmin
フマル酸テノホ ビル ジソプロ キシル	300 mg 1日1回 7日間	200 mg 1日1回 7日間	17	⇔	⇔	⇔
インジナビル	800 mg 1回	200 mg 1回	12	⇔	⇔	—
サニルブジン	40 mg 1回	200 mg 1回	6	⇔	⇔	—
ジドブジン	300 mg 1日2回 7日間	200 mg 1日1回 7日間	27	↑17 (↑0~↑38)	↑13 (↑5~↑20)	⇔

増加:↑ 不変:⇔ 算出不能:—

(2) テノホビル製剤の薬物相互作用

*In vivo*において認められる濃度よりもはるかに高濃度（約 300 倍）において、テノホビルはヒト CYP450 分子種 (CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9 又は CYP2E1) を阻害しなかったが、CYP1A をわずかに (6%) 阻害した。

テノホビルは、糸球体濾過と尿細管への能動輸送により腎排泄される。尿管への能動輸送により排泄される薬剤と本剤を併用した場合、この排泄経路における競合によりテノホビル又は併用薬の血清中濃度が上昇する可能性がある。

テノホビル製剤と主な薬剤との併用による、薬物動態への影響を下表に示す (表 6 及び表 7)。

また、表 8 にテノホビル製剤とジダノシンとの相互作用を示す。

表 6. 併用薬投与時のテノホビル (テノホビル製剤 300 mg 1 日 1 回投与) の薬物動態パラメータ変化率

併用薬	併用薬の用量	例数	テノホビルの薬物動態パラメータの変化率 (%) (90%信頼区間)		
			Cmax	AUC	Cmin
アバカビル	300mg 1 回	8	⇔	⇔	—
ラミブジン	150mg 1 日 2 回, 7 日間	15	⇔	⇔	⇔
ジダノシン (腸溶剤)	400mg 1 回	25	⇔	⇔	⇔
ジダノシン (制酸剤含有)	250 あるいは 400mg ^{注)} 1 日 1 回, 7 日間	14	⇔	⇔	⇔
インジナビル	800mg 1 日 3 回, 7 日間	13	↑ 14 (↓ 3 ~ ↑ 33)	⇔	⇔
ロピナビル/ リトナビル	ロピナビル/リトナ ビル: 400/100mg 1 日 2 回, 14 日間	24	⇔	↑ 32 (↑ 25 ~ ↑ 38)	↑ 51 (↑ 37 ~ ↑ 66)
エファビレン ツ	600mg 1 日 1 回, 14 日間	29	⇔	⇔	⇔
硫酸アタザナ ビル	400 mg 1 日 1 回, 14 日間	33	↑ 14 (↑ 8 ~ ↑ 20)	↑ 24 (↑ 21 ~ ↑ 28)	↑ 22 (↑ 15 ~ ↑ 30)
アデホビルピ ボキシル	10mg 1 回	22	⇔	⇔	—
エムトリシタ ピン	200mg 1 日 1 回, 7 日間	17	⇔	⇔	⇔

増加: ↑, 減少: ↓, 不変: ⇔, 未算出: —

注) 体重 60kg 未満:250mg, 60kg 以上:400mg