

核准日期:

修改日期:

艾考磷布韦片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称: 艾考磷布韦片

商品名称: 东英贺®

英文名称: Encofosbuvir Tablets

汉语拼音: Aikaolinbuwei Pian

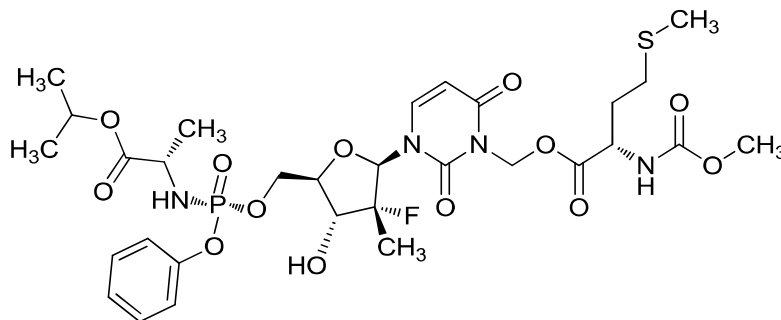
国家药品监督管理局
药品批准证明文件
附件骑缝章

【成份】

本品活性成份为艾考磷布韦。

化学名称: (S)-[3-[(2R, 3R, 4R, 5R)-3-氟-4-羟基-5-[[(S)-[(S)-1-异丙氧基-1-氧代丙烷-2-基]氨基](苯氧基-磷酰基)氧基]甲基]-3-甲基四氢呋喃-2-基]-2, 6-二氧-2, 3-二氢嘧啶-1(6H)-基]甲基-2-[(甲氧基羰基)氨基]-4-(甲基硫基)丁酸酯

化学结构式:



分子式: $C_{30}H_{42}FN_4O_{13}PS$

分子量: 748.71

辅料: 乳糖(一水合物)、微晶纤维素、羟丙甲纤维素(LV)、交联羧甲纤维素钠、胶态二氧化硅、硬脂富马酸钠、薄膜包衣预混剂(胃溶型)。

【性状】

本品为白色或类白色异形薄膜衣片，除去包衣后显白色或类白色。

【适应症】

本品与磷酸萘坦司韦胶囊联用，治疗初治或干扰素经治的基因 1、2、3、6 型成人慢性丙型肝炎病毒（HCV）感染，可合并或不合并代偿性肝硬化。

【规格】

0.3g

【用法用量】

本品口服，与食物同服。

推荐剂量及服用方法

本品不能作为单药治疗，应与磷酸萘坦司韦胶囊合用。

本品推荐剂量：每日一次，每次 2 片（0.6 g），连续 12 周。同时口服磷酸萘坦司韦胶囊每日一次，每次 1 粒（0.1 g），连续 12 周。

漏服药

若发现漏服艾考磷布韦片，应指导患者于当日尽快补服，之后患者应在平常用药时间进行下一次服药。如漏服后未能当日补服，则指导患者在次日平常用药时间进行下一次服药，而不应增加服药剂量。

治疗方案中磷酸萘坦司韦胶囊的漏服药信息参考其说明书。

剂量调整

不建议调整艾考磷布韦片的剂量与疗程。

特殊人群用药

儿童

尚无 18 周岁以下患者应用艾考磷布韦片的安全性和有效性数据。

老年人

老年患者不需要调整剂量（参见【老年用药】）。

肝功能损害

本品尚未开展针对肝功能损害患者的药代动力学研究。

肾功能损害

艾考磷布韦片在合并轻度肾功能不全的患者中不需要调整剂量（参见【临床药理】）。尚未确定艾考磷布韦片在中度、重度肾功能损害或需要血液透析的终末期肾病患者中的安全性和疗效。

【不良反应】

本品的安全性数据主要基于一项初治或干扰素经治，无肝硬化或合并代偿性肝硬化的基因 1、2、3、6 型的慢性丙型肝炎成年患者的 II/III 期临床研究数据，共计 442 例患者接受了磷酸萘坦司韦胶囊 100 mg 联合艾考磷布韦片 600 mg，每日一次治疗，服药周期为 12 周。试验药物组与安慰剂组不良反应发生率分别为 41.0% 与 31.3%。

在接受磷酸萘坦司韦胶囊 100 mg 联合艾考磷布韦片 600 mg 治疗的 442 例患者中，主要不良反应（发生率≥1%）列于表 1，大部分不良反应为轻度或中度。未发生导致终止治疗、导致退出试验或导致死亡的不良事件，1 例（0.2%）患者因不良事件而暂停用药；未发生与试验药物相关的严重不良事件。

不良反应的发生率分类为非常常见（≥1/10），常见（≥1/100，<1/10），少见（≥1/1000，<1/100），表 1 列出了试验药物组发生率≥1%的常见不良反应。

表1 艾考磷布韦片联合磷酸萘坦司韦胶囊的临床研究中报告的不良反应（发生率≥1%）

系统器官分类/发生率	试验药物组 ^a N=442	安慰剂 N=99
代谢及营养类疾病		
非常常见	高尿酸血症（10.6%）	-
常见	高胆固醇血症（7.2%）、高甘油三酯血症（7.2%）、高脂血症（2.5%）、血脂异常（1.4%）	高尿酸血症（7.1%）、高甘油三酯血症（6.1%）、高胆固醇血症（3.0%）
心脏器官疾病		
常见	窦性心动过缓（2.7%）	窦性心动过缓（4.0%）
血管与淋巴管类疾病		
常见	高血压（1.1%）	高血压（1.0%）
各类检查		
非常常见	-	中性粒细胞计数降低（10.1%）
常见	血肌酸磷酸激酶升高（4.1%）、白细胞计数降低（3.2%）、血小板计数降低（3.2%）、中性粒细胞计数降低（3.2%）、血肌酐升	白细胞计数降低（9.1%）、淋巴细胞计数降低（5.1%）、血小板计数降低（4.0%）、血肌酸磷酸激酶升高

系统器官分类/发生率	试验药物组 ^a N=442	安慰剂 N=99
	高（2.9%）、血胆红素升高（2.0%）、脂肪酶升高（2.0%）、血尿酸升高（1.8%）、血乳酸脱氢酶升高（1.8%）、淋巴细胞计数降低（1.6%）、血非结合胆红素升高（1.6%）、低密度脂蛋白升高（1.4%）、血胆固醇升高（1.4%）、尿白细胞阳性（1.1%）、血尿素升高（1.1%）	（3.0%）、血胆红素升高（2.0%）、血尿酸升高（2.0%）、血乳酸脱氢酶升高（2.0%）、脂肪酶升高（1.0%）、血非结合胆红素升高（1.0%）、低密度脂蛋白升高（1.0%）、血胆固醇升高（1.0%）

a 汇总数据来自 II/III 期临床研究中 442 例患者（包括 52 例合并代偿性肝硬化患者）发生的与磷酸萘坦司韦胶囊联合艾考磷布韦片治疗“肯定有关”、“很可能有关”或“可能有关”的所有事件（研究者判断）。

【禁忌】

本品需与磷酸萘坦司韦胶囊联合使用，需同时遵照磷酸萘坦司韦胶囊的使用禁忌，具体请查阅磷酸萘坦司韦胶囊的说明书。

本品禁用于既往对本品或产品中任何成份过敏的患者。

本品禁止与强效 P-gp 诱导剂（如利福平、利福布汀、圣约翰草、卡马西平、苯妥英、苯巴比妥）合用，此类药物可能导致艾考磷布韦血浆浓度显著降低，影响艾考磷布韦的疗效，甚至可能导致药物失去疗效。（参见【药物相互作用】）。

【注意事项】

本品不可单药治疗

现有数据不支持本品以单药治疗形式给药，应与磷酸萘坦司韦胶囊合用来治疗 HCV 感染。在开始使用本品治疗前，请同时查阅磷酸萘坦司韦胶囊的处方信息和说明书。

乙型肝炎病毒（HBV）再激活的潜在风险

尚未在 HCV 合并 HBV 感染患者中考察艾考磷布韦的安全性和有效性。在应用直接抗病毒药物治疗丙型肝炎的过程中及治疗后，有 HBV 再激活的病例报告，可能会伴有肝炎，即转氨酶水平升高，严重时可能出现胆红素水平升高、肝功能衰竭和死亡。在开始治疗前，应对所有患者进行 HBV 筛查。在 HCV 治疗和治疗后随访期间，须监测肝炎急性发作或 HBV 再激活，根据临床指征对 HBV 感染进行监测和治疗。

先前采用含非结构蛋白 5B（NS5B）抑制剂方案治疗失败的患者

对于既往暴露于 NS5B 抑制剂（艾考磷布韦同靶点药物）的患者，尚无临床试验数据支持包含艾考磷布韦片方案再次治疗的有效性，本品未被获批用于该人群。

重度心动过缓和心脏传导阻滞

在胺碘酮合用其他非结构蛋白 5A（NS5A）抑制剂（磷酸萘坦司韦同靶点药物）与 NS5B 抑制剂（艾考磷布韦同靶点药物）、伴或不伴其他降低心率药物的患者中，可观察到重度心动过缓和心脏传导阻滞。目前机制尚未明确。

在艾考磷布韦片与磷酸萘坦司韦胶囊联合用药过程中，需要限制使用胺碘酮。由于重度心动过缓和心脏传导阻滞可能会危及生命，因此仅在不耐受或禁忌使用其他替代性抗心律失常药物治疗的情况下，才可对接受艾考磷布韦片和磷酸萘坦司韦胶囊治疗的患者联合使用胺碘酮。对于还在服用 β -受体阻滞剂或伴有潜在心脏病和/或晚期肝病的患者，同时联合使用胺碘酮时，出现症状性心动过缓的风险可能会增加。

如果认为确有必要联合使用胺碘酮，建议在开始使用艾考磷布韦片联合磷酸萘坦司韦胶囊治疗时，告知患者存在重度心动过缓和心脏传导阻滞的风险并对患者进行严密监测。对于确定存在较高缓慢性心律失常风险的患者，应在适当的临床环境中进行 48 小时的持续监测，之后至少在治疗期的最初 2 周每天在门诊或自行进行心率监测。

由于胺碘酮的半衰期较长，因此对于在过去几个月内停用胺碘酮并且即将开始艾考磷布韦片联合磷酸萘坦司韦胶囊治疗的患者，也要进行适当监测。

应提醒所有接受艾考磷布韦片联合磷酸萘坦司韦胶囊与胺碘酮联合给药（加或者不加其他降低心率的药物）的患者，需要注意有无心动过缓和心脏传导阻滞的症状，并应建议患者如果出现此类症状立即就医。

与中度 P-gp 诱导剂合用

中度 P-gp 诱导剂（如奥卡西平、莫达非尼）可能会减少艾考磷布韦的吸收，降低其代谢产物 GS-7977 的血浆浓度，导致艾考磷布韦片的疗效降低。不建议与此类药品合用（参见【药物相互作用】）。

肾功能损害

对于轻度肾功能损害患者，无需调整艾考磷布韦片的剂量（参见【临床药理】）。

尚未评估艾考磷布韦片在中度、重度肾功能损害或需要血液透析的终末期肾病患者中的安全性和疗效。

儿童

尚未评估艾考磷布韦片在 18 周岁以下患者中的安全性和疗效。

对驾驶和使用机器能力的影响

尚无研究数据明确艾考磷布韦片对驾驶和使用机器能力的影响。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠

尚无充分人体数据评估本品在妊娠妇女中的安全性。动物研究显示本品有潜在致突变风险（参见【药理毒理】），但对人类的潜在危险性未知。妊娠期妇女不应使用本品。

育龄女性/男性避孕

在接受本品治疗期间以及治疗结束后3个月之内，建议育龄女性患者、男性患者及其女性伴侣采取有效的避孕措施。

哺乳

尚不明确艾考磷布韦是否会经人体乳汁分泌，但艾考磷布韦的动物研究结果表明其代谢产物可经乳汁分泌。因此，哺乳期妇女不应使用。

生育力

尚无艾考磷布韦片影响人类生育力的相关数据。动物研究表明，在 SD 大鼠生育力和早期胚胎发育毒性试验中，高剂量（960 mg/kg/day）可见个别雄鼠（2/24）轻度睾丸生精小管变性/萎缩、附睾管内精子减少及细胞碎片，雌鼠可见性周期紊乱率升高。

【儿童用药】

尚未确定艾考磷布韦片在儿童患者中的安全性和有效性，18 岁以下患者不应使用。

【老年用药】

不需要按年龄调整本品给药剂量（参见【临床药理】）。

磷酸奈坦司韦胶囊联合艾考磷布韦片 II/III 期临床试验接受临床推荐剂量的 442 名患者中，65 岁及以上患者共 36 名，在这些老年患者与其他患者之间未观

察到安全性和有效性的总体差异。基于群体药代动力学研究以及暴露效应分析，年龄（20 至 77 岁）对 GS-331007 的暴露水平的影响不具有显著临床意义（参见【临床药理】）。

【药物相互作用】

艾考磷布韦是一个核苷酸前体药物，吸收到体内后会迅速水解，外周血中检测不到艾考磷布韦原形药物，超过 90% 的药物相关物质系统暴露来自主要的非活性代谢产物 GS-331007。在临床药理学研究中，对代谢产物 HEC110114-02、GS-7977（即索磷布韦）及其下游代谢产物 GS-566500 和 GS-331007 均进行了监测。

在评价磷酸萘坦司韦胶囊与艾考磷布韦片之间的药物相互作用临床研究中，健康受试者联合给予磷酸萘坦司韦胶囊（200 mg QD）与艾考磷布韦片（800 mg QD）达到稳态后，与单用磷酸萘坦司韦相比，联合给药条件下萘坦司韦的 C_{max} 和 AUC_{0-t} 分别增加了 24.31% 和 35.08%；与单用艾考磷布韦相比，联合给药条件下艾考磷布韦代谢产物 GS-7977 的 C_{max} 和 AUC_{0-t} 分别增加了 91.38% 和 145.16%；代谢产物 GS-566500 的 C_{max} 和 AUC_{0-t} 分别增加了 93.95% 和 99.06%；代谢产物 GS-331007 的 C_{max} 降低了 22.42%， AUC_{0-t} 增加了 35.84%；代谢产物 HEC110114-02 的 C_{max} 和 AUC_{0-t} 分别降低了 34.92% 和 38.13%。由于艾考磷布韦在体内的暴露主要以 GS-331007 形式存在，因此，基于该药物相互作用研究结果，预期不会产生引起临床效应的改变，两者联用无需剂量调整。

同类药物上市后研究报道，患者在使用含有 NS5A 抑制剂与 NS5B 抑制剂治疗方案的同时服用胺碘酮，可观察到重度心动过缓和心脏传导阻滞。目前机制尚未明确，仅在无其他替代药物的情况下使用胺碘酮。如果此药品与艾考磷布韦片和磷酸萘坦司韦胶囊联用，建议进行密切监测（参见【注意事项】）。

其它药物对艾考磷布韦片的可能影响

艾考磷布韦是 P-gp 的底物，不是 BCRP、OATP1B1 和 OATP1B3 的底物，GS-7977 是 P-gp 和 BCRP 的底物。参考索磷布韦片的临床研究结果，建议在使用艾考磷布韦片时禁用 P-gp 强效诱导剂（参见【禁忌】），不建议与中度 P-gp 诱导剂（如奥卡西平、莫达非尼）联用。艾考磷布韦片尚未开展与 P-gp 或 BCRP 抑制剂联用的临床药物相互作用研究。

艾考磷布韦代谢途径主要为酯酶水解，受 CYP 酶代谢影响较小。

艾考磷布韦片对其它药物的可能影响

艾考磷布韦是 CYP3A4 抑制剂，不是 P-gp、BCRP、OATP1B1 和 OATP1B3 的抑制剂。临床研究表明艾考磷布韦片联用磷酸萘坦司韦胶囊对咪达唑仑、 α -羟基咪达唑仑的暴露量基本无影响，即艾考磷布韦片联用磷酸萘坦司韦胶囊对 CYP3A 无显著抑制或诱导作用。

艾考磷布韦与其他药品的药物相互作用信息参考各自处方信息。应该遵循最保守的建议。

【药物过量】

艾考磷布韦片药物过量的临床经验有限。I 期临床研究中，健康受试者给药剂量 800 mg 持续 7 天或单次给药剂量 1600 mg，慢性丙型肝炎患者 1200 mg 连续给药 3 天时，没有观察到严重的不良反应。

尚无已知的艾考磷布韦片药物过量解毒剂。艾考磷布韦片药物过量的治疗应当包括一般的支持性措施（如：补液、利尿等）和患者临床状况观察（如：监测生命体征等）。

【临床药理】

作用机制

参见【药理毒理】相关内容。

药代动力学

吸收

在健康受试者和慢性丙型肝炎患者中评估了艾考磷布韦的药代动力学特性，艾考磷布韦在健康受试者与慢性丙型肝炎患者中的药代动力学相似。健康受试者单次空腹口服 100~1600 mg 艾考磷布韦片后，代谢产物 HEC110114-02、GS-7977 和 GS-331007 的 T_{max} 的中位值分别为 1.5~3.0 h、0.5~1.25 h 和 1.75~3.50 h。慢性丙型肝炎患者连续（2 周）餐后口服磷酸萘坦司韦胶囊 100 mg+艾考磷布韦片 600 mg 后，HEC110114-02、GS-7977 和 GS-331007 的 AUC_{tau} 分别为 1616 ng·h/mL、1767 ng·h/mL 和 10777 ng·h/mL。

食物影响

与空腹给药相比，标准高脂餐减缓了药物的吸收速度，并在不同程度上影响

艾考磷布韦在体内的药代动力学过程。与空腹状态下服药相比，健康受试者在高脂餐后口服艾考磷布韦片后，HEC110114-02 的 C_{max} 增加约 6%， AUC_{0-t} 增加约 30%；GS-7977 的 C_{max} 增加约 39%， AUC_{0-t} 增加约 119%；GS-331007 的 C_{max} 降低约 14%， AUC_{0-t} 增加约 15%；HEC110114-02、GS-7977 和 GS-331007 的 T_{max} 分别延长了 0.5 h、0.75 h 和 2 h。因艾考磷布韦片需要与磷酸萘坦司韦联合用药用于成人慢性丙型肝炎的治疗，由于磷酸萘坦司韦胶囊采用餐后给药方式，因此，艾考磷布韦片也推荐采用餐后口服给药方式。

分布

由于艾考磷布韦在人体内迅速转化，外周血未检测到药物原形，血浆中主要为代谢产物 GS-331007。吉利德公司对 GS-331007 的血浆蛋白结合率研究显示，GS-331007 在人血浆中的蛋白结合率低于 10%。

动物试验结果显示代谢产物 HEC110114-02、GS-7977 和 GS-566500 主要分布在消化道，代谢产物 GS-331007 主要分布在消化道、肝脏、脾脏、肾脏、肺、生殖腺，在其他组织中分布相对较少，不倾向于分配到血细胞中和脑中，无雌雄差异，给药后 24 h 药物已基本消除完全。艾考磷布韦各主要代谢产物可通过胎盘转运进入胎仔血浆，以及分布并排泄到乳汁中。

代谢

艾考磷布韦在人肠和肝微粒体中的主要代谢途径均为水解（GS-7977 和 M8）、单氧化成亚砷（M10）和双氧化成砷（M11），其中水解代谢过程有甲醛生成。

健康受试者口服艾考磷布韦片后，在体内的主要代谢途径为水解（HEC110114-02、GS-7977、GS-331007、GS-566500）和单氧化等。

单次经口给予 600 mg [^{14}C]艾考磷布韦后，血浆中未检测到原形药物，代谢产物 GS-331007 约占药物相关物质系统暴露量的 99.85%。

消除

健康受试者单次经口给予 600 mg [^{14}C]艾考磷布韦后，[^{14}C]-放射性的平均总回收率为 99.37%，其中尿、粪便与呼气中分别约回收了 69.29%、27.47%与 2.61%。尿中回收的艾考磷布韦剂量主要为 GS-331007（67.14%），未检测到原形药物。粪便回收的艾考磷布韦剂量中 GS-331007 占 27.15%，未检测到原形药物，表明艾考磷布韦主要以代谢物 GS-331007 形式经肾与粪便排泄。HEC110114-02、GS-

7977、GS-566500 和 GS-331007 的估算的平均末端半衰期分别约为 0.743、0.616、2.31 和 30.1 小时。

特殊人群中的药代动力学

肾功能损害

基于群体药代动力学研究以及暴露-效应分析，肌酐清除率（56.6 至 225.2 mL/min）对 GS-331007 的暴露水平的影响不具有显著临床意义。

老年人

基于群体药代动力学研究以及暴露效应分析，年龄（20 至 77 岁）对 GS-331007 的暴露水平的影响不具有显著临床意义。

儿童

尚未确定艾考磷布韦片在儿童患者中的药代动力学。

性别

群体药代动力学分析显示，对于 GS-331007，未发现由性别引起的临床相关药代动力学差异。

遗传药理学

尚未进行遗传药理学研究。

【临床试验】

在一项操作无缝适应性设计的 II/III 期临床试验中评价了磷酸萘坦司韦胶囊与艾考磷布韦片联合给药用于慢性丙型肝炎成年患者的有效性和安全性。关键性 III 期研究纳入初治或干扰素经治的无肝硬化或代偿性肝硬化的基因 1、2、3、6 型的慢性 HCV 感染成年受试者。采用多中心、随机、双盲、安慰剂对照设计，按 2:1 随机分组，试验药物组 287 例、安慰剂对照组 99 例受试者，试验药物组给予磷酸萘坦司韦胶囊 100 mg+艾考磷布韦片 600 mg，所有受试者均用药 12 周，试验药物组受试者停药后随访 24 周，安慰剂组受试者在完成停药后 4 周随访后需转为接受磷酸萘坦司韦胶囊与艾考磷布韦片联合治疗 12 周，并完成停药后 24 周随访。主要疗效终点为治疗结束后 12 周时实现“HCV RNA 低于定量下限（HCV RNA < LLOQ）”的受试者百分比（SVR12）。

试验药物组有 287 例患者接受了试验药物治疗，其中干扰素经治受试者 11 例（3.8%），代偿性肝硬化受试者 33 例（11.5%）。270 例受试者在治疗结束后

12 周时 HCV RNA 均低于 LLOQ，SVR12 为 94.1%（270/287），15 例受试者在停药后 12 周访视内出现病毒学复发，2 例受试者未获得相关数据。

安慰剂组延迟治疗期有 96 例患者接受了试验药物治疗，其中干扰素经治受试者 4 例（4.2%），代偿性肝硬化受试者 13 例（13.5%）。92 例受试者在治疗结束后 12 周时 HCV RNA 低于 LLOQ，SVR12 为 95.8%（92/96），4 例受试者在停药后 12 周访视内出现病毒学复发。

表 2 按基因型及合并代偿性肝硬化总结Ⅲ期研究中试验药物组与安慰剂组延迟治疗期接受磷酸萘坦司韦胶囊 100 mg 联合艾考磷布韦片 600 mg 治疗的 SVR12 和未获得 SVR12 的患者结局。

表 2 中国成年 HCV 慢性感染患者应用磷酸萘坦司韦胶囊联合艾考磷布韦片的Ⅲ期研究

疗效指标	治疗结局	
	试验组（n=287）	安慰剂组延迟治疗期（n=96）
SVR12		
所有基因型	94.1%（270/287）	95.8%（92/96）
基因 1 型	98.6%（138/140）	100%（48/48）
基因 2 型	98.4%（60/61）	100%（21/21）
基因 3 型	75.0%（33/44）	84.6%（11/13）
基因 3a 型	91.7%（22/24）	88.9%（8/9）
基因 3b 型	55.0%（11/20）	75.0%（3/4）
基因 6 型	92.9%（39/42）	85.7%（12/14）
非肝硬化	94.5%（240/254）	96.4%（80/83）
代偿性肝硬化	90.9%（30/33）	92.3%（12/13）
未获得 SVR12 患者结果		
治疗期间病毒学失败	0%（0/287）	0%（0/96）
复发	5.2%（15/287）	4.2%（4/96）
失访/其他	0.7%（2/287）	0%（0/96）

【药理毒理】

药理作用

作用机制

丙型肝炎病毒（HCV）非结构蛋白 5B（NS5B）是 RNA 依赖性的 RNA 聚合酶，为 HCV 病毒复制所必需。艾考磷布韦是 HCV NS5B 核苷类抑制剂，为索磷布韦的前体药物，在体内可转化为索磷布韦，索磷布韦在细胞内代谢为三磷酸核

苷酸类似物，与天然核苷酸竞争性结合 NS5B 聚合酶的活性位点，被 NS5B 聚合酶嵌入 HCV RNA 中而终止病毒复制。

抗病毒活性

HCV 复制子分析结果显示，艾考磷布韦具有泛基因型抗 HCV 活性，半数有效浓度 (EC_{50}) 与索磷布韦相当，对 HCV 基因型 (GT) 1a、1b、2a 稳转复制子以及 GT3a、4a、5a 瞬转复制子的 EC_{50} 为 35.36~160nM。人血清对艾考磷布韦的抗 HCV GT1b 复制子的 EC_{50} 未见明显影响。

耐药性

艾考磷布韦体外诱导 HCV GT1b 复制子产生的 NS5B 突变主要为 S282T (96.3%) 和 K69E (77.8%)，诱导 GT2a 复制子产生的 NS5B 突变主要为 S282T (100%) 和 M289L (81.5%)。

交叉耐药性

艾考磷布韦和索磷布韦对 NS5B 核苷类抑制剂常见耐药突变株的活性相当，相对于野生型的活性迁移倍数也相当。艾考磷布韦对 NS3/4A、NS5A 和 NS5B 非核苷抑制剂常见耐药突变株 EC_{50} 相对于野生型 EC_{50} 迁移倍数均小于 2 倍，无交叉耐药。

联合用药

艾考磷布韦与 NS5A 抑制剂磷酸萘坦司韦联用显示相加效应，支持二者联合治疗慢性丙型肝炎病毒感染患者。

毒理研究

遗传毒性

艾考磷布韦 Ames 试验、小鼠淋巴瘤细胞 Tk 基因突变试验结果为阳性。艾考磷布韦 CHL 细胞染色体畸变试验、大鼠体内骨髓微核试验结果为阴性。

生殖毒性

大鼠生育力与早期胚胎发育毒性试验中，雄鼠自交配前 4 周至交配结束、雌鼠自交配前 2 周至妊娠第 7 天，经口给予艾考磷布韦 80、320、960mg/kg/天，960mg/kg/天剂量下，雄鼠可见轻度睾丸生精小管变性/萎缩、附睾管内精子减少及细胞碎片，雌鼠可见性周期紊乱率升高。艾考磷布韦对雄、雌大鼠生育力的未见不良反应剂量 (NOAEL) 为 320mg/kg/天，对早期胚胎发育的 NOAEL 为 960mg/kg/天。

大鼠胚胎-胎仔发育毒性试验中，妊娠大鼠于妊娠第 6~17 天经口给予艾考磷布韦 80、320、960mg/kg/天，未见对母体及胚胎-胎仔发育的不良影响，NOAEL 均为 960mg/kg/天 [以暴露量计，索磷布韦主要代谢产物 GS-331007 约为人最大推荐剂量（MRHD）600mg/天的 3.7 倍]。

兔胚胎-胎仔发育毒性试验中，妊娠兔于妊娠第 6~18 天经口给予艾考磷布韦 100、300、1000mg/kg/天，未见对母体及胚胎-胎仔发育的不良影响，NOAEL 均为 1000mg/kg/天（以暴露量计，GS-331007 约为 MRHD 的 12 倍），GS331007 可通过胎盘屏障。

大鼠围产期毒性试验中，妊娠大鼠于妊娠第 6 天至哺乳期（子代出生后第 21 天）经口给予艾考磷布韦 120、360、960mg/kg/天，960mg/kg/天剂量下，可见 F1 代孕鼠吸收胎数、着床后丢失率升高，未见对子代生长发育的影响。对母鼠、子代大鼠生长发育及其生殖功能的 NOAEL 为 960 mg/kg/天（以暴露量计，GS-331007 约为 MRHD 的 5.7 倍），对 F1 代大鼠胚胎发育的 NOAEL 为 360mg/kg/天（以暴露量计，GS-331007 约为 MRHD 的 2.2 倍）。

索磷布韦主要循环代谢产物（GS-331007）可通过血乳屏障分泌至乳汁。

致癌性

艾考磷布韦未开展致癌性试验。

【贮藏】

密封，不超过 30℃ 保存。请将本品放在儿童不能接触的地方。

【包装】

聚氯乙烯固体药用硬片和药用铝箔包装。7 片/板，4 板/盒。

【有效期】

18 个月

【执行标准】

YBH05342025

【批准文号】

【上市许可持有人】

名 称：宜昌东阳光长江药业股份有限公司

注册地址：湖北省宜昌宜都市滨江路 38 号

邮政编码：443300

电话号码：0769-85370280

网 址：<http://www.hec-changjiang.com/>

【生产企业】

企业名称：宜昌东阳光长江药业股份有限公司

生产地址：湖北省宜昌宜都市滨江路 38 号

邮政编码：443300

电话号码：0769-85370280

网 址：<http://www.hec-changjiang.com/>