

艾立莎膜衣錠 600 毫克

Estiva-600 (Efavirenz F.C. Tablets 600mg)

衛部藥輸字第 026679 號
本藥須由醫師處方使用

說明

Efavirenz 膜衣錠劑中含有 600 毫克的 Efavirenz，另外，含有下列非活性成分：microcrystalline cellulose、croscarmellose sodium、sodium lauryl sulfate、hydroxy propyl cellulose、lactose monohydrate、magnesium stearate、Opadry yellow 03B52155、Purified water。

治療類別

Efavirenz 是一非核苷類的人體免疫缺乏病毒第一型(human immunodeficiency virus type 1; HIV-1)之反轉錄酶抑制劑(reverse transcriptase inhibitor)。

適應症

用於人體免疫缺乏病毒第一型(HIV-1)感染之成人、青少年和兒童的抗病毒合併療法。

用法和用量

成人：併用蛋白酶抑制劑(protease inhibitor)或類核苷反轉錄酶抑制劑(nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors; NRTIs)治療時，Efavirenz 的推薦劑量是每天一次口服 600mg。視情況需要，不一定要與食物併用。

為了增加對神經系統副作用的耐受性，於剛開始治療的前二至四星期以及會持續發生這些症狀的病人，建議在睡前給藥(參見「副作用」)。

併用抗反轉錄病毒療法：Efavirenz 必須併用其他抗反轉錄病毒藥物(參見「藥物交互作用」)。

青少年及兒童(17 歲及 17 歲以下)：17 歲及 17 歲以下的病人，併用蛋白酶抑制劑或類核苷反轉錄酶抑制劑治療時，在使用於大於 40 公斤之三歲以上之兒童的建議劑量為每日 600 毫克；因本品僅提供 600 毫克之單位含量產品，無法使用於體重小於 40 公斤之兒童。Efavirenz 錠劑必須只能用於能夠確實吞下錠劑的兒童。視情況需要，Efavirenz 錠劑不一定要與食物併用。Efavirenz 在 3 歲以下或體重少於 13 公斤兒童的使用情形尚未被適當地研究過。(參閱「注意事項」及「小兒科使用」)

禁忌

Efavirenz 禁用於對本品中任何成分有明顯過敏的病人(參見「說明」)。

警語和注意事項

藥物交互作用：Efavirenz 的血漿濃度可能因 CYP3A4 的受質、抑制劑或誘導劑而改變。而且，Efavirenz 可能改變藉由 CYP3A4 或 CYP2B6 代謝的藥物的血中濃度。在穩定狀態下，Efavirenz 顯著的影響為 CYP3A4 和 CYP2B6 的誘導作用。然而，體外試驗已證實 Efavirenz 具有 CYP3A4 抑制作用，因此，對於經由 CYP3A4 代謝的藥物，會呈現理論上潛在暫時性藥物濃度增高的情形。在以 Efavirenz 治療於病人正使用具有治療指數狹窄及可能發生嚴重/或危及生命不良反應(如：心律不整、鎮靜作用延長、或呼吸抑制)之 CYP3A4 受質的第一天，應謹慎注意使用。對於服用麥角衍生物(如：dihydroergotamine、ergonovine、ergotamine、methylergonovine)、midazolam、triazolam、bepridil、terfenadine、astemizole、cisapride 及 pimozone 等藥物，應謹慎注意使用。

Efavirenz 不可單獨用於治療 HIV 或在已無效的療程中作為唯一的增加治療藥物。

開立與 Efavirenz 併用的藥物處方時，醫師必須參考相關製造廠的產品說明書。

如果懷疑病人無法忍受而需要中斷合併療法中任一抗反轉錄病毒藥物時，必須慎重考量同時停用所有的抗反轉錄病毒藥物。當無法忍受的症狀解除後，所有的抗反轉錄病毒藥物必須同時恢復使用。不建議探問歇性的單一療法和漸進式的再給與抗反轉錄病毒藥物，因為這會增加產生抗藥性病毒的可能性。

Efavirenz 不建議與含 Efavirenz 的藥品(如：ATRIPLA)併用，除非需要劑量調整(如：併用 rifampin)。

由 Efavirenz 的動物試驗，曾觀察到其胎兒會有畸形的現象(參見「懷孕」)；因此，接受 Efavirenz 治療的婦女應避免懷孕。阻隔式避孕法必須與其他的避孕法併用(如口服或其他荷爾蒙避孕藥)(參見「藥物交互作用」)。

QTc 延長：QTc 延長已在服用 efavirenz 時被觀察到(見藥物相互作用)，當與具有已知芭蕾舞式心律(Torsade de Pointes)不整風險的藥物共同給藥或對有高風險芭蕾舞式心律(Torsade de Pointes)不整的病人時給藥時，需考量 Efavirenz 的替代藥物。

皮膚皮疹：在 Efavirenz 的臨床試驗中，曾報告有輕度至中度皮疹，而通常在繼續治療後會消失。服用適當的抗組織胺或類固醇可以增加耐受性和加速皮疹症狀的消失。在以 Efavirenz 治療的病人中，少於 1% 的病人有水泡的、溼性的脫屑(moist desquamation)或潰瘍等相關的嚴重皮疹。多形性紅斑或 Stevens-Johnson 症候群的發生率為 0.14%。如果病人發生有水泡的、溼性的脫屑、涉及黏膜組織(involvement)或發燒等相關的嚴重性皮疹時，必須停止服用 Efavirenz。Efavirenz 不建議使用於具有危及生命之皮膚反應(如：Stevens-Johnson 症候群)的病人。如果停止服用 Efavirenz 時，亦必須考量停止其他抗反轉錄病毒藥物的治療，以避免抗藥性病毒的產生(參見「副作用」)。

在中位數為 123 週的三項臨床試驗，182 位接受 Efavirenz 治療的兒童中，有 59 位(佔 32%)產生皮疹，其中 6 位較嚴重。兒科病人發生皮疹的中位數時間為 27 天(範圍 3 至 1504 天)。開始以 Efavirenz 治療兒童前，可考慮使用適當的抗組織胺預防。

精神症狀：有報告指出接受 Efavirenz 治療的病人曾出現精神方面的不良反應。有精神病史的病人出現這類嚴重的精神方面不良反應的危險性似乎較高。在上市後的使用經驗中，亦有一些偶發性的自殺、妄想、精神病行為及僵直症的報告，然而由這些報告尚不能斷定使用 efavirenz 與發生這類不良反應的因果關聯性。應該告知病人，如果出現這些症狀時應立即與醫師聯絡，以評估這些症狀是否與使用 efavirenz 有關。如果與使用 efavirenz 有關時，應進一步評估繼續治療所帶來的危險是否超過治療的益處(參見「副作用」)。

神經系統症狀：在臨床試驗中，每天接受 Efavirenz 600mg 治療的病人，經常出現包括頭暈、失眠、嗜睡、注意力不集中和夢境異常等症狀的不適反應，但是神經系統症狀並不僅限於此(參見「副作用」)。神經系統症狀通常在開始治療的第一天或第二天出現，而且一般在第二週至第四週間會消失。應該告知病人，如果出現這些症狀時，通常在繼續 Efavirenz 治療之後，這些症狀就會獲得改善，而且此症狀的出現並不代表後續會出現較罕見的精神症狀。

癲癇發作：在使用 Efavirenz 的病人中，曾出現極少數的癲癇發作病例，通常都是發生於已知有癲癇發作病史的病人。對同時使用主要經過肝臟代謝之抗癲癇藥物(如 phenytoin、carbamazepine 及 phenobarbital)的病人，可能需要定期監測其血中濃度。一項藥物交互作用研究顯示，將 carbamazepine 和 Efavirenz 併用時，carbamazepine 的血中濃度會出現降低的現象(參見「藥物交互作用」)。對任何有癲癇發作病史的病人都必須謹慎用藥。

食物的影響：Efavirenz 和食物併用時，可能會提高 Efavirenz 的曝藥量，並可能導致不良反應發生率升高。這種影響在使用錠劑時可能要比使用硬膠囊劑時更為明顯。可考慮空腹服用 Efavirenz，最好是在睡前服用。

免疫重建症候群(Immune Reconstitution Syndrome)：有報告指出病人以抗反轉錄病毒合併療法(CART)治療，包括使用 Efavirenz，曾出現免疫重建症候群(Immune Reconstitution Syndrome)。在治療初期，因 CART 的影響，病人的免疫系統可能因頑性或殘留性的機會感染而啟動發炎反應，此時需給予更進一步的評估和治療。

自體免疫症(如：葛瑞夫茲氏病 Graves' disease)也曾被報告發生於免疫重建處置時。然而，發病的報告時間是可變的，這些事件可能在開始治療後的多個月後才發生。

特別族群：Efavirenz 不建議中度至重度肝功能不全的病人使用，因為沒有足夠的數據來確定是否需要進行劑量調整。因為 Efavirenz 廣泛的被 cytochrome P450 代謝，在慢性肝臟疾病病人者的臨床經驗有限，因此肝臟功能不全的病人服用 Efavirenz 時，必須小心。具有潛在性肝臟疾病的病人，包括慢性 B 型肝炎或 C 型肝炎並接受抗反轉錄病毒合併療法治療，會增加嚴重及可能潛在致命性肝臟的不良事件的危險。

少數肝衰竭的上市後報告發生於沒有肝臟疾病或是有其他可辨識危險因子的病人中。對於本來沒有肝功能障礙或其他危險因子的病人，應考慮進行肝酵素監測。

腎功能不全病人的 Efavirenz 藥物動力學情形尚未被研究過。然而低於 1% 的 Efavirenz 劑量是以未經代謝的形態由尿液排出，因此腎臟功能受損對 Efavirenz 排除的影響應該很低。

並無重度腎衰竭病人的使用經驗，建議對於這個族群做密切的安全性監測。

年老病人的臨床試驗人數尚不足以評估老年人與年輕病人間的反應是否有所不同。

Efavirenz 在 3 歲以下或體重少於 13 公斤兒童的使用情形尚未研究過。由於現今本產品於市場上僅供給 600 毫克錠劑，本產品可使用在體重大於 40 公斤之三歲及三歲以上之兒童；因本品僅提供 600 毫克之單位含量產品，故無法使用於體重小於 40 公斤之兒童；有證據顯示，efavirenz 在非常年幼兒童的藥動學性質可能改變，基於這個理由 efavirenz 錠劑不可用於 3 歲以下兒童。(參見「用法用量」及「注意事項」)

肝臟酵素：對懷疑曾受 B 或 C 型肝炎感染的病人及同時使用其他會造成肝毒性之藥物的病人，應監測肝臟酵素。血清轉胺基酶持續升高且超過正常值上限五倍以上之病人，應考量繼續 Efavirenz 治療的益處和可能造成明顯肝毒性之危險(參見「副作用」)。

懷孕

使用 Efavirenz 治療的婦女應避免懷孕。除了採用阻隔式避孕法之外，一定要再同時使用其它避孕法(如口服避孕藥或其它荷爾蒙類避孕藥)。因 Efavirenz 半衰期長，在 Efavirenz 治療停止後，建議採用適當的避孕措施達 12 週。

具有生育能力的婦女在開始使用 Efavirenz 之前應先驗孕。懷孕期間不可使用 Efavirenz，除非母親可能獲得的效益明顯超越胎兒可能面臨的風險，並且沒有任何其它適當的治療選擇。婦女如果在第一孕期(懷孕的最初三個月)使用 Efavirenz，或在使用 Efavirenz 治療期間懷孕，應將其對胎兒的潛在危害告知該名婦女。

目前並無任何適當且控制良好的針對孕婦使用 Efavirenz 的研究。在一個抗反轉錄病毒治療孕婦登錄中心的上市後使用經驗報告中，有超過 900 名以上的孕婦曾在第一孕期使用 Efavirenz 做為抗反轉錄病毒合併治療的部份用藥，但並未發生任何特殊的胎兒類型。在此登錄中心，有少數發生神經管缺陷的病例報告，包括腦脊髓膜突出(meningomyelocele)，這些報告大多是追溯性分析，且其間的因果關係尚未確立。

授乳婦女

Efavirenz 可被分泌到哺乳大鼠的乳汁中，Efavirenz 也已顯示可被傳遞到人的乳汁中，故建議服用 Efavirenz 的母親不要哺乳。並且建議受到 HIV 感染的婦女，在任何情況下均不可哺乳，以避免傳遞 HIV。

小兒科使用

尚未研究過 Efavirenz 在年齡 3 個月以下或體重少於 3.5 公斤兒童的使用情形。

藥物交互作用

Efavirenz 是一 CYP3A4 及 CYP2B6 的誘導劑。併用藥物如 CYP3A4 或 CYP2B6 受質時，其血漿濃度可能會降低。(參見「注意事項-藥物交互作用」) QT 延長藥物:

有關 Efavirenz 和延長 QTc 間期的藥物之間潛在的藥效學交互作用的資訊有限。QTc 延長已在使用 efavirenz 時被觀察到(參見警語和注意事項)。當與具有已知芭蕾舞式心律(Torsade de Pointes)不整風險的藥物共同給藥或對有高風險芭蕾舞式心律(Torsade de Pointes)不整的病人時給藥時，需考量 Efavirenz 的替代藥物。

併用其他抗反轉錄病毒藥物:

Fosamprenavir calcium: 欲和 fosamprenavir 及 ritonavir 併用時，應先詳閱 fosamprenavir calcium 的處方資訊。

Atazanavir: 將 Efavirenz 600 mg 和 atazanavir 併用會使 atazanavir 的曝藥量大幅降低，因此與 atazanavir 和 ritonavir 併用時，需調整 atazanavir 的劑量。和歷史數據相比較的結果顯示，Efavirenz 同時併用 atazanavir 及低劑量的 ritonavir 時所達到的血中濃度和單獨使用 Efavirenz 時類似。Nelfinavir: 未受感染的志願者給與 nelfinavir (每 8 小時 750mg) 與 Efavirenz 時，nelfinavir 的 AUC 和 C_{max} 分別升高 20% 和 21%。Nelfinavir 與 Efavirenz 併用的耐受性良好，無需調整劑量。

Indinavir: 未受感染的健康受試者同時服用 Efavirenz (每天一次，每次 600mg) 和高劑量的 indinavir (每 8 小時給與 1000mg) 時，與單獨服用標準劑量的 indinavir (每 8 小時給與 800mg) 比較，其 indinavir 的血中濃度對時間之曲線下面積(AUC)和波谷血中濃度(C_{trough})分別下降約 33-46% 及 39-57%。受到 HIV 感染的受試者同時服用 Efavirenz (每天一次，給與 600mg) 和高劑量的 indinavir (每 8 小時給與 1000mg) 時，與單獨服用標準劑量的 indinavir (每 8 小時給與 800mg) 比較，亦可觀察到 indinavir 的 AUC 和 C_{max} 受到類似的影響。當與 Efavirenz 併用時，indinavir 最適當的劑量仍不清楚。indinavir 劑量增加到每 8 小時 1000mg 仍無法補償因服用 Efavirenz 所增加的 indinavir 代謝作用。在比較兩組未受感染的健康受試者(n=14)同時服 Efavirenz (每天一次，每次 600mg) 與 indinavir/ritonavir (每天兩次，每次 800/100mg) 和不服用 Efavirenz 而只服用 indinavir/ritonavir (每天兩次，每次 800/100mg)，其 indinavir 的 AUC、C_{min} 和 C_{max} 分別下降約 25%、50% 及 17%。當 indinavir/ritonavir 及 Efavirenz 併用時，indinavir 之最低血中濃度(C_{min})幾何平均數(0.33 mg/L)高於單獨給與 800mg indinavir (每 8 小時給與的時間內)的平均最低血中濃度(0.15 mg/L)。Efavirenz 併用 indinavir/ritonavir 與單獨給與 Efavirenz (每天一次，每次 600mg)的藥物動力學是相當的。相較於未受感染的志願者數據，受到 HIV-1 感染的病人(n=6)服用 Efavirenz (每天一次，每次 600mg) 和併用 indinavir/ritonavir (每天兩次，每次 800/100mg)，其 indinavir 與 Efavirenz 的藥物動力學二者相當。

Lopinavir/ritonavir: 相較於 lopinavir/ritonavir 複方單獨給藥，當 lopinavir/ritonavir 複方與 Efavirenz 併用時，可觀察到 lopinavir 的最低血中濃度(C_{min})顯著地降低。當與 Efavirenz 併用時，應考慮調整 lopinavir/ritonavir 膠囊或口服液劑之劑量，增加至 533/133 mg (4 粒膠囊或 6.5ml)，每天二次與食物併用。合併 lopinavir/ritonavir 錠劑與 Efavirenz 使用，請參閱 lopinavir/ritonavir 錠劑的處方資訊。

Darunavir/ritonavir: 當 Efavirenz (600mg，每天一次)併用 darunavir/ritonavir (800/100mg，每天一次)給藥時，可能導致不理想的 darunavir 最低血中濃度(C_{min})。如果要合併 Efavirenz 及 darunavir/ritonavir 使用，應給與 darunavir/ritonavir (600/100mg，每天二次)的劑量。

Maraviroc: 相較於 maraviroc 單獨給藥，當與 Efavirenz 600mg (每天一次)併用，maraviroc (100mg 每天二次)的 AUC₁₂ 和 C_{max} 分別降低 45% 及 51%。與 Efavirenz 併用，請參閱 maraviroc 的處方資訊。

Raltegravir: 相較於 raltegravir 單獨給藥，當與 Efavirenz (每天一次 600mg) 併用，raltegravir (400mg 單一劑量)的 AUC、C_{max} 及 C_{min} 分別降低 36%、36% 及 21%。交互作用的機轉為 Efavirenz 誘導 UGT1A1 酵素生成。

無須針對 raltegravir 做劑量調整。

Ritonavir: 對未經感染的志願者給與 Efavirenz 600mg (每天一次，睡前給藥)和 ritonavir 500mg (每 12 小時給藥一次)時，這種組合方式的耐受性不良，而且有較高頻率的不良臨床經驗(如：暈眩、噁心、感覺異常)和檢驗值異常(肝臟酵素升高)。建議當 Efavirenz 與 ritonavir 併用時須監測肝臟酵素值。

Saquinavir: 未受感染志願者接受 saquinavir 軟膠囊(每 8 小時給與 1200mg)與 Efavirenz 併用時，saquinavir 的 AUC 和 C_{max} 分別降低約 62% 及 45-50%。因此不建議當 saquinavir 是療程中唯一的蛋白酶抑制劑時與 Efavirenz 併用。

Saquinavir/Ritonavir: 當 Efavirenz 與 saquinavir 及 ritonavir 併用可能潛在的交互作用尚無資料。

C 型肝炎病毒蛋白酶抑制劑(HCV Protease Inhibitors)

Boceprevir: 當 Efavirenz (600mg，每天一次)與 boceprevir (800mg，每天三次)同時給藥時，boceprevir 最低血中濃度會下降(C_{min} 下降 44%)。所觀察到這種降低的臨床結果尚未被直接評估。

Telaprevir: 合併投與 telaprevir 及 Efavirenz 會造成 telaprevir 及 Efavirenz 在穩定狀態暴露量減少。當投與 telaprevir 每八小時 1125mg 合併服用 Efavirenz 每天一次 600mg 時，相對應 telaprevir 每八小時 750mg 單獨投藥，telaprevir 的 AUC、C_{max} 及 C_{min} 分別降低 18%、14% 及 25%，並且 Efavirenz 的 AUC、C_{max} 及 C_{min} 分別降低 18%、24% 及 10%。

Simeprevir: 由於 Efavirenz 的 CYP3A 誘導作用，合併投與 simeprevir 及 Efavirenz 會導致 simeprevir 的血漿濃度顯著的降低而造成 simeprevir 失去治療效果。不建議 simeprevir 與 Efavirenz 併用。

類核苷酸反轉錄酶抑制劑(Nucleoside Analogue Reverse Transcriptase Inhibitors): Efavirenz 與 zidovudine 及 lamivudine 併用之交互作用，曾在感染 HIV 病人進行研究。未發現具臨床重要性的藥物動力學交互作用。Efavirenz 與其他 NRTIs 的交互作用尚未研究過。由於 NRTIs 的代謝方式與 Efavirenz 不相同，因此不太可能與 Efavirenz 競爭代謝酵素和排除途徑，故預期不會發生具臨床重要性的交互作用。

非類核苷酸反轉錄酶抑制劑(Non-nucleoside Analogue Reverse Transcriptase Inhibitors): Efavirenz 與其他 NNRTIs 併用狀況尚未研究過。

抗微生物藥物(Antimicrobial Agents)

Rifamycins: 對 12 名未受感染的志願者試驗結果，rifampin 之作用使 Efavirenz 之 AUC 減少 26%，也使 C_{max} 減低 20%。與 rifampin 併用時，當病人體重為 50 公斤或高於 50 公斤時，Efavirenz 的劑量須增加至每日 800mg。與 Efavirenz 併用時不建議調整 rifampin 的劑量。

由於現今本產品於市場上僅供給 600 毫克錠劑，故 50 公斤或高於 50 公斤的病人與 rifampin 併服時，其劑量是無法調整的；Efavirenz 600 mg 錠劑不應於 50 公斤或高於 50 公斤併服 rifampin 的病人併用。

一個以未受感染的志願者試驗，投與 Efavirenz 使 rifabutin 的 C_{max} 及 AUC 分別減少 32% 及 38%，及增加 rifabutin 廓清率，rifabutin 並沒有顯著地影響到 Efavirenz 的藥物動力學。這些數據顯示與 Efavirenz 併用時，rifabutin 需增加 50% 的每日劑量，當 rifabutin 一週 2 或 3 次與 Efavirenz 併用時，rifabutin 的治療劑量可能需加倍。

巨環類抗生素(Macrolide Antibiotics)

Azithromycin: 當未受感染的志願者投與單劑量的 azithromycin 及多劑量的 Efavirenz 後，未發生具臨床重要性的藥物動力學交互作用。當 azithromycin 與 Efavirenz 併用時，無需調整劑量。

Clarithromycin: 併服 Efavirenz 每天一次 400mg 及 clarithromycin 每 12 小時服用 500mg，持續七天之後，Efavirenz 會明顯影響 clarithromycin 的藥物動力學。當與 Efavirenz 併用時，clarithromycin 的 AUC 和 C_{max} 分別降低約 39% 及 26%；然而 clarithromycin 之氫氧基代謝物(hydroxymetabolite)的 AUC 和 C_{max} 則分別升高 34% 和 49%。這些 Clarithromycin 血漿濃度之改變所代表的臨床意義尚不清楚。在未受感染的志願者投與 Efavirenz 和 clarithromycin 後，有 46% 的人會產生皮疹。與 clarithromycin 併用時，建議無須調整 Efavirenz 的劑量。但可考慮選用其他 clarithromycin 的替代藥物。

尚未研究過其他的巨環類抗生素(如 erythromycin)與 Efavirenz 併用會發生的狀況。

抗黴菌藥物

Voriconazole: Efavirenz 不可與標準劑量的 voriconazole 併用，因為 Efavirenz 會使 voriconazole 的血中濃度明顯降低，而 voriconazole 也會使

Efavirenz 的血中濃度明顯升高。在未受感染的志願者中，將 Efavirenz (每天一次口服 400 mg) 和 voriconazole (每 12 小時口服 200 mg) 併用會發生一種雙向的交互作用。Voriconazole 的穩定狀態 AUC 及 C_{max} 會分別降低 77% 及 61%，而 Efavirenz 的穩定狀態 AUC 及 C_{max} 則會分別升高 44% 及 38%。因此，標準劑量的 Efavirenz 和 voriconazole 禁止併用(參見「禁忌」)。

在未受感染的志願者，併用 Efavirenz (每天一次口服 300 mg) 和 voriconazole (一天兩次 300 mg)，和單獨使用 voriconazole 200 mg 一天兩次時相比較，voriconazole 的 AUC 及 C_{max} 分別降低 55% 及 36%；和單獨使用 Efavirenz 600 mg 每天一次時相比較，Efavirenz 的 AUC 一樣，但 C_{max} 降低 14%。

在未受感染的志願者，併用 Efavirenz (每天一次口服 300 mg) 和 voriconazole (一天兩次 400 mg)，和單獨使用 voriconazole 200 mg 一天兩次時相比較，voriconazole 的 AUC 降低 7% 及 C_{max} 降低 23%。這些差異不被認為具臨床意義。和單獨使用 Efavirenz 600 mg 每天一次時相比較，Efavirenz 的 AUC 降低 17%，而 C_{max} 一樣。當 Efavirenz 和 voriconazole 併用時，voriconazole 的維持劑量應該增加至 400 mg 一天兩次，而 Efavirenz 劑量應降低 50%，亦即每天一次 300 mg。當停止 voriconazole 治療時，Efavirenz 應恢復至起始劑量。

由於現今本產品於市場上僅供給 600 毫克錠劑，故與 voriconazole 併服時，其劑量是無法調整的；Efavirenz 600 mg 錠劑不應與 voriconazole 併用。

Itraconazole：在未受感染的志願者，併用 Efavirenz (每天一次口服 600 mg) 和 itraconazole (每 12 小時口服 200 mg)，和單獨使用 itraconazole 時相比較，itraconazole 的穩定狀態 AUC、 C_{max} 及 C_{min} 分別降低 39%、37% 及 44%，hydroxyitraconazole 的穩定狀態 AUC、 C_{max} 及 C_{min} 分別降低 37%、35% 及 43%。Efavirenz 的藥物動力學不受影響。因為無 itraconazole 的建議劑量可供參考，應考慮使用其他抗黴菌藥物治療。

Posaconazole：相較於 posaconazole 單獨給藥，當 Efavirenz (每天一次口服 400 mg) 與 posaconazole (每天二次口服 400 mg) 併用時，posaconazole 的 AUC 及 C_{max} 分別降低 50% 及 45%。應避免 posaconazole 與 Efavirenz 併用，除非對於病人的利益高於其風險。

Fluconazole：未受感染的志願者併用 fluconazole 與 Efavirenz 時，未發現具有臨床重要性的藥物動力學交互作用。該兩種藥物併用時，無需調整劑量。Efavirenz 與其他 imidazole 及 triazole 類抗黴菌藥物(如 itraconazole 及 ketoconazole)併用時，尚未研究過可能的藥物交互作用。

抗癩疾藥物

Atovaquone 及 Proguanil hydrochloride：併服 Efavirenz (每天一次 600 mg) 和 atovaquone 及 proguanil (250/100 mg 單一劑量)，經由誘導葡萄糖醛酸化反應(glucuronidation)，atovaquone 的 AUC 及 C_{max} 分別降低 75% 及 44%，並且 proguanil 的 AUC 降低 43%。應盡可能避免同時服用 atovaquone/proguanil 與 Efavirenz。

降血脂藥物

針對未受感染之志願者所進行的研究顯示，將 Efavirenz 和 atorvastatin、pravastatin 或 simvastatin 等 HMG-CoA 還原酶抑制劑併用時，這些 statin 類藥物的血中濃度會出現降低的現象。應定期監測膽固醇濃度。可能必須調整 statin 類藥物的劑量。

Atorvastatin：在未受感染的志願者中，和單獨使用 atorvastatin 時相比較，將 Efavirenz (每天一次口服 600 mg) 和 atorvastatin (每天一次口服 10 mg) 併用會使 atorvastatin 的穩定狀態 AUC 及 C_{max} 分別降低 43% 及 12%，使 2-hydroxy atorvastatin 的穩定狀態 AUC 及 C_{max} 分別降低 35% 及 13%，使 4-hydroxy atorvastatin 的穩定狀態 AUC 及 C_{max} 分別降低 4% 及 47%，並使整體活性 HMG-CoA 還原酶抑制劑的穩定狀態 AUC 及 C_{max} 分別降低 34% 及 20%。

Pravastatin：在未受感染的志願者中，和單獨使用 pravastatin 時相比較，將 Efavirenz (每天一次口服 600 mg) 和 pravastatin (每天一次口服 40 mg) 併用會使 pravastatin 的穩定狀態 AUC 及 C_{max} 分別降低 40% 及 18%。

Simvastatin：在未受感染的志願者中，和單獨使用 simvastatin 時相比較，將 Efavirenz (每天一次口服 600 mg) 和 simvastatin (每天一次口服 40 mg) 併用會使 simvastatin 的穩定狀態 AUC 及 C_{max} 分別降低 69% 及 76%，使 simvastatin acid 的穩定狀態 AUC 及 C_{max} 分別降低 58% 及 51%，使整體活性 HMG-CoA 還原酶抑制劑的穩定狀態 AUC 及 C_{max} 分別降低 60% 及 62%，並使整體 HMG-CoA 還原酶抑制劑的穩定狀態 AUC 及 C_{max} 分別降低 60% 及 70%。

將 Efavirenz 和 atorvastatin、pravastatin 或 simvastatin 併用並不會影響 Efavirenz 的 AUC 值或 C_{max} 值。因此無需調整 Efavirenz 的劑量。

抗凝血藥物

Warfarin/Acenocoumarol：藥物的血中濃度可能因 Efavirenz 而降低或增高。

抗癲癇藥物

Carbamazepine：在未受感染的志願者中，將 Efavirenz (每天一次口服 600 mg) 和 carbamazepine (每天一次 400 mg) 併用會發生一種雙向的交互作用。Carbamazepine 的穩定狀態 AUC、 C_{max} 及 C_{min} 會分別降低 27%、20% 及 35%，而 Efavirenz 的穩定狀態 AUC、 C_{max} 及 C_{min} 則會分別降低 36%、21% 及 47%。具活性的 carbamazepine 環氧化代謝產物的穩定狀態 AUC、 C_{max} 及 C_{min} 仍維持不變。應定期監測 carbamazepine 的血中濃度。目前並無任何將較高劑量之這兩種藥物併用的相關資料可供參考，因此無法提供任何劑量建議，此時應考慮改用不同的抗癲癇藥物。

其它抗癲癇藥物：關於 Efavirenz 和 phenytoin、phenobarbital 或其它屬於 CYP450 同功酵素受質之抗癲癇藥物間的潛在交互作用，目前並無任何資料可供參考。將 Efavirenz 和這些藥物併用時，個別藥物的血中濃度可能會出現降低或升高的現象，因此應定期監測血中濃度。目前尚未曾針對 Efavirenz 和 vigabatrin 或 gabapentin 進行過具體的交互作用研究。由於 vigabatrin 和 gabapentin 都是以未改變的型式經由尿液排出體外，不太可能會和 Efavirenz 競爭相同的代謝酵素與排除途徑，因此應該不會發生臨床上的明顯的交互作用。

與其他藥物交互作用

制酸劑/famotidine：在未受感染的志願者，氧化鋁/氧化鎂類的制酸劑及 famotidine 均不會改變 Efavirenz 之吸收。此項結果顯示如果其他藥物改變胃中酸鹼度，預期並不會影響 Efavirenz 之吸收。

荷爾蒙類避孕劑 (hormonal contraceptives)

口服：當口服避孕藥(ethinyl estradiol 0.035 mg/norgestimate 0.25 mg 一天一次)與 Efavirenz 併用 14 天，Efavirenz 並不會影響 ethinyl estradiol 的濃度，但 norelgestromin 和 norgestimate 的活性代謝物 levonorgestrel 的血中濃度會因為 Efavirenz 而顯著降低(norelgestromin 之 AUC、 C_{max} 及 C_{min} 分別降低

64%、46% 及 82%；levonorgestrel 之 AUC、 C_{max} 及 C_{min} 分別降低 83%、80% 及 86%)。這些改變所代表的臨床意義尚不清楚。單劑 ethinyl estradiol/norgestimate 對 Efavirenz 的血中濃度均無影響。

注射劑：有關 Efavirenz 和血管注射荷爾蒙類避孕劑的資訊有限。在一為期三個月的 depo-medroxyprogesterone acetate (DMPA) 和 Efavirenz 藥物交互作用研究，所有受試者的 progesterone 血中濃度均在 5 ng/ml 以下，與抑制排卵情形一樣。

植入劑：目前尚未曾針對 etonogestrel 與 Efavirenz 進行過交互作用研究。或可預測 etonogestrel 血中濃度會降低(CYP3A4 誘導作用)，且曾經有服用 Efavirenz 病人使用 etonogestrel 避孕失敗的偶發性上市後使用報告。

免疫抑制劑：當一經由 CYP3A4 代謝的免疫抑制劑(如 cyclosporine, tacrolimus 或 sirolimus)與 Efavirenz 併用時，可預期免疫抑制劑會因 CYP3A4 的誘導作用而造成血中濃度降低。必須針對免疫抑制劑進行劑量調整。當開始或停止以 Efavirenz 治療時，建議至少二週密切的監測免疫抑制劑的濃度(直到達到穩定濃度時)。

Methadone：針對感染 HIV 病人以靜脈注射投藥的一項研究中，Efavirenz 與 methadone 併用導致 methadone 血中濃度降低且出現脫癮徵兆(signs of opiate withdrawal)。曾為減輕脫癮症狀而將 methadone 之劑量升高平均約 22%。須監視病人是否有脫癮徵兆，需要時應提高 methadone 劑量以減輕脫癮症狀。

St. John's wort (貫葉連翹, Hypericum perforatum)：服用 Efavirenz 的病人不應併用含 St. John's wort (*Hypericum perforatum*) 的藥物，因可能預期會造成 Efavirenz 血漿濃度降低。此現象肇因於 CYP3A4 的誘導作用而可能導致失去療效並且形成抗藥性。針對未受 HIV 感染之志願者的研究結果顯示，當 St. John's wort 與 indinavir 併用時，indinavir 的血中濃度會大幅降低。此現象肇因於 CYP3A4 的誘導作用。由於 Efavirenz 亦是經由 CYP3A4 代謝，或可預測 *hypericum* 萃取物也會使 Efavirenz 或其他藉由 CYP3A4 代謝的 NNRTIs 類藥物的血中濃度降低，此種藥物交互作用可能導致失去療效或形成抗藥性。因此，禁止 Efavirenz 與 St. John's wort (貫葉連翹, *Hypericum perforatum*) 或含有 St. John's wort 的產品一起併用(參見「禁忌」)。

抗抑鬱劑(Antidepressants)：paroxetine 和 Efavirenz 併用時，對於藥物動力學參數之影響不具臨床重要性。所以當同時服用 paroxetine 和 Efavirenz 時，不需調整 paroxetine 或 Efavirenz 的劑量。Sertraline 並不會顯著地影響 Efavirenz 藥物動力學性質，但 Efavirenz 會降低 sertraline 之 C_{max} 、 C_{24} 和 AUC 約 28.6-46.3%。當服用 sertraline 且同時服用 Efavirenz 時，應該增加 sertraline 的劑量來補償因 Efavirenz 誘導而促進 sertraline 的代謝作用。Sertraline 需增加的劑量視臨床反應而定。

當 bupropion (150 mg 單一劑量，緩釋劑型) 與 Efavirenz (600 mg，每天一次) 同時給藥，其 AUC 及 C_{max} 分別會被降低 55% 及 34%。經由 CYP2B6 的誘導作用，hydroxybupropion 的 AUC 維持不變並且 C_{max} 升高 50%。增加 bupropion 的劑量應以臨床反應為指導，但是不得高於最大建議劑量。不需要調整 Efavirenz 的劑量。

Cetirizine：cetirizine 對於 Efavirenz 之藥物動力學參數之影響不具臨床重要性。Efavirenz 會使 cetirizine 之 C_{max} 降低 24%，但對於 cetirizine 之 AUC 沒有影響。這些變化預期不具有臨床重要性。Efavirenz 與 cetirizine 併用時，二者均不需要調整劑量。

Lorazepam：Efavirenz 會使 lorazepam 之 C_{max} 和 AUC 分別增加 16.3% 和 7.3%。Efavirenz 對於 lorazepam 之藥物動力學交互作用之影響大概臨床不具重要性。Efavirenz 與 lorazepam 併用時，二者均不需要調整劑量。

鈣離子通道阻斷劑(calcium channel blockers)：在未受感染的志願者，併用 Efavirenz (每天一次口服 600 mg) 和 diltiazem (每天一次口服 240 mg)，和單獨使用 diltiazem 時相比較，diltiazem 的穩定狀態 AUC、 C_{max} 及 C_{min} 分別降低 69%、60% 及 63%；而 desacetyl diltiazem 穩定狀態 AUC、 C_{max} 及 C_{min} 分別降低 75%、64% 及 62%；而 N-monodesmethyl diltiazem 穩定狀態 AUC、 C_{max} 及 C_{min} 分別降低 37%、28% 及 37%。Diltiazem

