

核准日期:2023年03月24日
修改日期:2023年06月29日
修改日期:2024年03月20日
修改日期:2024年09月24日
修改日期:2025年07月02日



富马酸丙酚替诺福韦片说明书

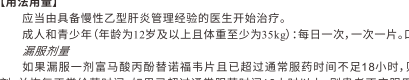
请仔细阅读说明并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称:富马酸丙酚替诺福韦片
英文名称:Tenofovir alafenamide Fumarate Tablets
汉语拼音:Fumasuan Bingfenniuofuwei Pian

【成份】

本品主要成份为富马酸丙酚替诺福韦。
化学名称:丙-2-基-N-[(S)-C-[(1R)-1-(6-氨基-9H-嘌呤-9-基)丙-2-基]-氧化)甲基](苯氧基)磷酸基)-L-丙氨酸酯,(2E)-丁-2-烯二酸(2:1)
化学结构式:



【性状】

本品为薄膜衣片,除去包衣后显白色或类白色。

【适应症】

富马酸丙酚替诺福韦片适于治疗成人和青少年(年龄12岁及以上,体重至少为35kg)慢性乙型肝炎(参见【药理毒理】)。

【规格】

25mg(以丙酚替诺福韦计)

【用法用量】

应当由具备慢性乙型肝炎管理经验的医生开始治疗。
成人和青少年(年龄为12岁及以上且体重至少为35kg):每日一次,一次一片,口服。需随食物服用。
漏服剂量
如果漏服一剂富马酸丙酚替诺福韦片且已超过通常服药时间不足18小时,则患者应尽快服用一剂,并恢复正常给药时间。如果已超过通常服药时间18小时以上,则患者不应服用漏服药物,仅应恢复正常给药时间。
如果患者在服用富马酸丙酚替诺福韦片后1小时内呕吐,则该患者应再服用一片。如果患者在服用富马酸丙酚替诺福韦片后超过1小时呕吐,则该患者无需再服用一片。
特殊人群
老年人
无需针对年龄为65岁及以上的患者进行富马酸丙酚替诺福韦片剂量调整(参见【药理毒理】)。
肾功能损害
对于肌酐清除率(CrCl)估计值 ≥ 15 mL/min的成人或青少年(年龄至少为12岁,并且体重至少为35kg)或CrCl ≤ 15 mL/min且正在接受血液透析的患者,无需调整富马酸丙酚替诺福韦片剂量。在进行血液透析当天,应在血液透析治疗完成后给予富马酸丙酚替诺福韦片(参见【药理毒理】)。对于CrCl ≤ 15 mL/min且未接受血液透析的患者,尚无给药剂量推荐(参见【注意事项】)。
肝功能损害
无需针对肝功能损害患者进行富马酸丙酚替诺福韦片剂量调整(参见【注意事项】和参见【药理毒理】)。

【不良反应】

海外患者的安全性特征总结

不良反应评估基于海外2项对照3期研究(GS-US-320-0108和GS-US-320-0110;分别为“研究108”和“研究110”)。研究中866名出现血清ALT水平升高的HBV感染病毒血症的海外患者以双盲方式接受25mg丙酚替诺福韦每日一次治疗至第96周(盲态研究药物暴露的中位持续时间为104周)和上市后经验中的汇总安全性数据。最常报告的不良反应为头痛(12%),恶心(6%)和疲劳(6%)。第96周后,患者继续接受其原始盲态治疗或接受开放标签富马酸丙酚替诺福韦片治疗。在研究108和研究110中观察到血脂实验室检测值的变化。在双盲期第96周至第144周,在接受开放标签富马酸丙酚替诺福韦片治疗的受试者亚组中未发现富马酸丙酚替诺福韦片的其他不良反应(参见【药理毒理】)。
一项正在进行的双盲、随机、活性对照研究(GS-US-320-4018;“研究4018”)包括从富马酸替诺福韦酯转换至25mg丙酚替诺福韦的获得病毒学抑制的受试者(N=243),其中观察到血脂实验室检测值的变化。至第48周,未发现富马酸丙酚替诺福韦片剂的其他不良反应。

不良反应总结表

在慢性乙型肝炎患者中使用丙酚替诺福韦时,已发现了以下不良反应(表1)。下文基于海外研究第96周分析按身体系统器官分类及发生频率列出了不良反应。频率界定如下:非常常见($\geq 1/10$)、常见($\geq 1/100$ 至 $< 1/10$)或少见($\geq 1/1,000$ 至 $< 1/100$)。

表1 海外受试者使用丙酚替诺福韦时发现的不良反应

系统器官分类	
频率	不良反应
神经系统疾病	
非常常见	头痛
常见	头晕
胃肠道疾病	
常见	腹泻、呕吐、恶心、腹痛、腹胀、肠胃胀气
肝胆疾病	
常见	丙氨酸氨基转移酶增加
皮肤及皮下组织疾病	
常见	皮疹、瘙痒
不常见	血管性水肿 ¹ 、荨麻疹 ¹
肌肉骨骼和结缔组织疾病	
常见	关节痛
肾脏及泌尿系统疾病	
未知	急性肾损伤 ² 、急性肾小管坏死 ² 、近端肾小管病 ² 、范可尼综合征 ²
全身性疾病与用药部位状况	
常见	疲劳

1 通过对含丙酚替诺福韦的产品进行上市后监测确定的不良反应。

血脂实验室检测值的变化

在研究108和110的汇总分析中,在两治疗组内均观测到空腹血脂参数自基线至第96周的中位值变化。在丙酚替诺福韦组中,观察到空腹总胆固醇和HDL中位值降低及空腹直接LDL和甘油三酯中位值升高,而替诺福韦组组中所有参数的中位值均降低。在最初随机分配至丙酚替诺福韦组并在第96周转换至开放标签丙酚替诺福韦的患者中,从双盲基线至第144周的中位值(Q1、Q3)变化如下(mg/dL):总胆固醇为0(-16,18);LDL为-8(-6,24);HDL为-5(-12,2);甘油三酯为11(-11,40);总胆固醇/HDL的比值为0.3(0.0,0.7)。在最初随机分配至替诺福韦组并在第96周转换至开放标签丙酚替诺福韦的患者中,从双盲基线至第144周的中位值(Q1、Q3)变化如下(mg/dL):总胆固醇为1(-17,20);LDL为9(-5,26);HDL为-8(-15,-1);甘油三酯为14(-10,43);总胆固醇与HDL之比为0.4(0.0,1.0)。

在研究108和110的开放标签期(患者在第96周转换至开放标签丙酚替诺福韦组)中,继续接受丙酚替诺福韦的患者第144周血脂参数与第96周相似;而在第96周时从替诺福韦组组转换至丙酚替诺福韦组的患者中,观察到空腹总胆固醇、直接LDL和甘油三酯的中位值升高。在开放标签期,对于继续接受丙酚替诺福韦的患者和第96周时从替诺福韦组组转换至丙酚替诺福韦组的患者,总胆固醇与HDL之比自第96周至第144周的中位值(Q1、Q3)变化分别为0.0(-0.2,0.4)和0.2(-0.2,0.6)。

在研究4018中,在两治疗组中均观测到了空腹血脂参数自基线至第48周的中位值变化。在从替诺福韦酯转换至丙酚替诺福韦的组中,观察到空腹总胆固醇、LDL和甘油三酯的中位值升高,而继续接受替诺福韦酯治疗的组显示空腹总胆固醇、HDL和甘油三酯的中位值降低及LDL的中位值轻微升高(对于所有参数的治疗组间差异, $p < 0.001$)。第48周时,丙酚替诺福韦组和替诺福韦酯组中总胆固醇与HDL之比相对于基线的变化中位值(Q1、Q3)分别为0.2(-0.1,0.5)和0.0(-0.3,0.3)(对于治疗组间差异, $p < 0.001$)。

代谢参数

治疗期间体重及血脂和血糖水平可能会增加。

3. 失代偿性慢性乙型肝炎患者

中国大陆患者的安全性特征总结

中国大陆患者的不良反应评估基于2项3期研究(研究中227名中国大陆HBV感染患者接受了25mg每日一次丙酚替诺福韦片治疗)中至第96周分析的安全性数据。中国大陆HBV感染患者接受丙酚替诺福韦的安全性特征与在海外2项3期研究中观察到的安全性特征基本一致。

中国大陆患者均未因不良事件停止丙酚替诺福韦治疗。

疑似不良反应的报告

药品批准后,报告疑似不良反应对持续监测药品的获益/风险平衡非常重要。在中国,医疗保健专业人员需通过国家报告系统报告任何疑似不良反应。

2 上市后经验:在批准使用富马酸丙酚替诺福韦片或者其他含有丙酚替诺福韦的药品期间发现了不良反应。由于这些反应是在不确定规模的人群中自愿报告的,尚不能准确估计其发生率并确定与药品的明确因果关系。

【禁忌】

对活性成分或以下所列任一赋形剂过敏: α 乳糖、微晶纤维素、交联羟甲基纤维素钠、硬脂酸镁、聚乙烯醇、二氧化钛、聚乙二醇、滑石粉和氧化铁黄。

【注意事项】

1. 肝炎恶化

停止治疗后复发

已有报告指出,停止乙型肝炎治疗的患者出现了肝炎急性加重的情况(通常与血浆中HBV DNA水平升高相关)。大部分病例属于自限型,但严重加重的情况(包括致命性结局)可能在停止乙型肝炎治疗之后出现。应在停止乙型肝炎治疗至少6个月内,通过临床和实验室随访定期进行肝功能监测。如果合适,可能需要恢复乙型肝炎治疗。

在进展期肝病或肝硬化患者中,不建议停止治疗,因为治疗后肝炎加重可能导致肝功能失代偿。在失代偿期肝病患者中,肝炎复发尤其严重,有时甚至致命。

治疗期间复发

慢性乙型肝炎自发性加重相对较为常见,特别是血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)短暂增加。开始抗病毒治疗前,一些患者的血清ALT可能有所增加。在代偿性肝病患者中,此类血清ALT增加通常不伴有血清胆红素浓度增加或肝功能失代偿。肝硬化患者在肝炎恶化后出现肝功能失代偿的风险可能更高,因此,应在治疗期间加以严密监测。

2. HBV传播

必须告知患者富马酸丙酚替诺福韦片不能预防通过性接触或血液污染的方式传播HBV的风险。必须继续采取适当预防措施。

丙酚替诺福韦患者

对于患有失代偿性肝病以及Child Pugh-Turcotte(CPT)评分 > 9 (即C级)的HBV感染患者,尚无富马酸丙酚替诺福韦片安全性和疗效方面的数据。这些患者出现严重肝脏或肾脏不良反应的风险可能更高。因此,应严密监测此患者人群的肝脏和肾脏各项指标和参数(参见【药理毒理】)。

4. 乳酸酸中毒/严重脂肪性肝病

单独使用核苷类似物(包括富马酸替诺福韦酯或其他替诺福韦前体药物)治疗或联用其它抗病毒药物时,曾有发生乳酸性酸中毒和严重脂肪性肝肿大的报告,包括出现致死病例。任何患者的临床或实验室检查结果如果提示有乳酸性酸中毒或显著肝毒性(可能包括肝肿大和脂肪变性,即便转氨酶没有显著升高),应当暂停富马酸丙酚替诺福韦片治疗。

5. 肾功能损害

肌酐清除率 < 30 mL/min的患者

在CrCl ≤ 15 mL/min但 > 30 mL/min的患者以及CrCl ≤ 15 mL/min且正在接受血液透析的患者中,每日一次富马酸丙酚替诺福韦片治疗CrCl ≤ 30 mL/min的HBV感染患者的安全性数据。

不推荐富马酸丙酚替诺福韦片用于CrCl ≤ 15 mL/min且未接受血液透析的患者(参见【用法用量】)。

已有使用含丙酚替诺福韦(TAF)药品的肾功能损害的上市后病例报告,包括急性肾损伤、近端肾小管病(PRT)和范可尼(Fanconi)综合征。虽然大多数病例存在可能与肾功能损害有关的潜在混杂因素,但是这些反应可能提示患者更容易发生与替诺福韦相关的不利反应。

肾功能损害患者和使用肾毒性药物(包括非肾毒性抗感染的)的患者,其使用替诺福韦前体药物发生肾脏相关不良反应的风险增加。

在富马酸丙酚替诺福韦片治疗之前或者治疗期间,以及按照临床治疗方案使用本品治疗期间,评估所有患者的血清肌酐、估计肌酐清除率、尿酸和蛋白质。对于患有慢性肾脏疾病的患者,还应当评估血清清蛋白。发生具有临床意义的肾功能下降或者有范可尼综合征证据的患者应当停用本品。

7. 合并感染HBV和丙型肝炎或丁型肝炎病毒的患者

尚无关于富马酸丙酚替诺福韦片在合并感染丙型肝炎或丁型肝炎病毒患者中的安全性和疗效的数据。应遵循关于丙型肝炎治疗的联合用药指南(参见【药物相互作用】)。

8. 乙型肝炎和HIV合并感染

由于存在出现HIV耐药性的风险,不建议将富马酸丙酚替诺福韦片用于HIV-1感染的治疗。尚未确定富马酸丙酚替诺福韦片在合并感染HIV-1和HBV的患者中的安全性和疗效。在开始富马酸丙酚替诺福韦片治疗前,应为所有HBV感染患者进行HIV抗体检测,如果为阳性,应使用为合并感染HIV-1的患者推荐的相应抗逆转录病毒联合方案。

9. 与其他药品合用

富马酸丙酚替诺福韦片不应与含丙酚替诺福韦、富马酸替诺福韦酯或阿德福韦酯的药品合用。

10. 乳糖不耐受

富马酸丙酚替诺福韦片含有 α 乳糖。患有半乳糖不耐受、乳糖酶完全缺乏症或葡萄糖-半乳糖吸收不良的罕见遗传问题的患者不应服用此药品。

11. 对驾驶及操作机械能力的影响

富马酸丙酚替诺福韦片对驾驶和操作机械的能力无影响或影响可忽略。应该告知患者在富马酸丙酚替诺福韦片治疗期间已有头晕报告。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠

尚无孕妇使用丙酚替诺福韦的数据或此类数据非常有限(不足300例妊娠结局)。不过,大量关于孕妇的数据(超过1000例暴露结局)表明未出现与富马酸丙酚替诺福韦相关的畸形或胎儿/新生儿毒性。

在生殖毒性,动物研究未表明存在直接或间接有害影响(参见【药理毒理】)。

如有必要,可考虑在妊娠期间使用富马酸丙酚替诺福韦片。

哺乳

尚不清楚丙酚替诺福韦是否会分泌到人乳汁中。但是,动物研究结果已表明,替诺福韦可分泌至乳汁中。关于替诺福韦在新生儿/婴儿中的影响的信息不充分。

不能排除对哺乳期新生儿/婴儿的风险。因此,哺乳期间不应使用富马酸丙酚替诺福韦片。

生育力

尚无富马酸丙酚替诺福韦片影响人类生育力的相关数据。动物研究未表明丙酚替诺福韦会对生育力产生有害影响。

【儿童用药】

尚未确定富马酸丙酚替诺福韦片在12岁以下或体重 < 35 kg的儿童中的安全性和疗效,尚无可用数据。

【老年用药】

无需针对年龄为65岁及以上的患者进行富马酸丙酚替诺福韦片剂量调整(参见【药理毒理】)。

【药物相互作用】

仅在成人中进行了相互作用研究。

富马酸丙酚替诺福韦片不应与含富马酸替诺福韦酯、丙酚替诺福韦或阿德福韦酯的药品合用。可能影响丙酚替诺福韦的药效

丙酚替诺福韦与富马酸和乳酸酯衍生物(BCRP)转运。预计P-gp诱导剂类药品会降低丙酚替诺福韦血浆浓度,这可能导致富马酸丙酚替诺福韦片失去疗效(见表2)。

富马酸丙酚替诺福韦片与抑制P-gp和BCRP的药品合用可能增加丙酚替诺福韦血浆浓度。

在体外,丙酚替诺福韦是OATP1B1和OATP1B3的底物。丙酚替诺福韦的体内分布可能会受到OATP1B1和/或OATP1B3活性的影响。

丙酚替诺福韦对其他药品的影响

在体外,并非非CYP3A4的抑制剂或CYP1A2、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19或CYP2D6的抑制剂。

在体外,丙酚替诺福韦不是人尿苷二磷酸葡萄糖醛基转移酶(UGT)1A1的抑制剂。尚不清楚丙酚替诺福韦是否是其他UGT酶的抑制剂。

下表2总结了富马酸丙酚替诺福韦片与可能合用的药品之间的药物相互作用信息(“↑”表示增加,“↓”表示降低,“↔”表示无变化;“b.i.d.”表示每日两次,“s.d.”表示单次给药,“q.d.”表示每日一次;“IV”表示静脉给药)。所述药物相互作用基于采用丙酚替诺福韦开展的研究得出,或者是使用富马酸丙酚替诺福韦片时可能出现的药物相互作用。

表2:富马酸丙酚替诺福韦片与其他药品之间的相互作用

按治疗领域划分的药品	对药物水平的影响 AUC、C _{max} 、C _{min} 的平均值 比(90%置信区间)	关于与富马酸丙酚替诺福韦片合用的建议
抗逆转录病毒药		
卡马西平 (300mg口服给予,b.i.d.)	丙酚替诺福韦 ↔ C _{max} 0.96 (0.84, 1.05) ↓ AUC 0.45 (0.40, 0.51)	不推荐合用。
丙酚替诺福韦 (25mg口服给予,s.d.)	替诺福韦 ↔ C _{max} 0.70 (0.65, 0.74) ↓ AUC 0.77 (0.70, 0.81)	
奥卡西平 苯巴比妥	尚未研究相互作用。 预计: ↓ 丙酚替诺福韦	不推荐合用。
苯妥英	尚未研究相互作用。 预计: ↓ 丙酚替诺福韦	不推荐合用。
依匹拉生 ^a (2.5mg口服给予,s.d.)	依匹拉生 ↔ C _{max} 1.02 (0.92, 1.13) ↔ AUC 1.03 (1.04, 1.23)	无需对依匹拉生(经口服给予或静脉给予)的剂量进行调整。
丙酚替诺福韦 (25mg口服给予,q.d.)	依匹拉生 ↔ C _{max} 0.99 (0.89, 1.11) ↔ AUC 1.08 (1.04, 1.14)	
抗癫痫药		
奥卡西平 (50mg口服给予,s.d.)	丙酚替诺福韦 ↔ C _{max} 1.00 (0.86, 1.16) ↔ AUC 0.96 (0.89, 1.03)	无需对富马酸丙酚替诺福韦片或奥卡西平的剂量进行调整。
丙酚替诺福韦 (10mg口服给予,q.d.)	替诺福韦 ↔ C _{max} 1.10 (1.00, 1.21) ↔ AUC 1.02 (1.00, 1.04) ↔ C _{min} 1.01 (0.99, 1.03)	
奥卡西平 (50mg口服给予,s.d.)	奥卡西平 ↔ C _{max} 1.14 (0.94, 1.38) ↔ AUC 0.93 (0.77, 1.13)	
丙酚替诺福韦 (10mg口服给予,q.d.)		
抗真菌药		
伊曲康唑 酮康唑	尚未研究相互作用。 预计: ↑ 丙酚替诺福韦	不建议合用。
抗分枝杆菌药		
利福平 利福喷丁	尚未研究相互作用。 预计: ↓ 丙酚替诺福韦	不建议合用。
利福布汀	尚未研究相互作用。 预计: ↓ 丙酚替诺福韦	不建议合用。
HCV抗病毒药		
索磷布韦 (400 mg 口服给予,q.d.)	尚未研究相互作用。 预计: ↔ 索磷布韦 ↔ GS-331007	无需对富马酸丙酚替诺福韦片或索磷布韦的剂量进行调整。
来迪派韦/索磷布韦 (90 mg/400 mg 口服给予,q.d.)	来迪派韦 ↔ C _{max} 1.01 (0.97, 1.05) ↔ AUC 1.02 (0.97, 1.06) ↔ C _{min} 1.02 (0.98, 1.04) 索磷布韦 ↔ C _{max} 0.96 (0.89, 1.04) ↔ AUC 1.03 (1.01, 1.09) ↔ GS-331007 ↔ C _{max} 1.08 (1.07, 1.11) ↔ AUC 1.04 (1.04, 1.06) ↔ C _{min} 1.10 (1.07, 1.12) 丙酚替诺福韦 ↔ C _{max} 1.03 (0.94, 1.14) ↔ AUC 1.32 (1.25, 1.40) 替诺福韦 ↑ C _{max} 1.62 (1.56, 1.68) ↑ AUC 1.75 (1.69, 1.81) ↔ C _{min} 1.85 (1.78, 1.92)	无需对富马酸丙酚替诺福韦片或来迪派韦/索磷布韦的剂量进行调整。
丙酚替诺福韦 ^b (25 mg 口服给予,q.d.)	索磷布韦 ↔ C _{max} 0.95 (0.86, 1.05) ↔ AUC 1.01 (0.97, 1.06)	无需对富马酸丙酚替诺福韦片或索磷布韦/来迪派韦的剂量进行调整。
索磷布韦/维他韦 (400mg/100 mg 口服给予,q.d.)	索磷布韦 ↔ C _{max} 1.02 (0.98, 1.06) ↔ AUC 1.04 (1.01, 1.06)	
索磷布韦/维他韦(伏西瑞韦) (400 mg/100 mg/100 mg + 100 mg ^b 口服给予,q.d.)	索磷布韦 ↔ C _{max} 0.95 (0.86, 1.05) ↔ AUC 1.01 (0.97, 1.06) 伏西瑞韦 ↔ C _{max} 0.96 (0.94, 1.11) ↔ AUC 0.94 (0.84, 1.05) ↔ C _{min} 1.02 (0.92, 1.12) 替诺福韦 ↔ C _{max} 1.22 (1.15, 1.29) ↔ AUC 1.32 (1.27, 1.48) ↑ AUC 1.52 (1.43, 1.61)	
抗病毒药		
圣约翰草 (Hypericum perforatum)	尚未研究相互作用。 预计: ↓ 丙酚替诺福韦	不建议合用。
口服避孕药		
去氧孕烯/炔雌酮 (0.020 mg/0.015 mg/0.250 mg 口服给予,q.d.)	炔雌酮 ↔ C _{max} 1.17 (1.07, 1.26) ↔ AUC 1.12 (1.07, 1.17) ↔ C _{min} 1.12 (1.03, 1.24) 甲氧孕酮 ↔ C _{max} 1.10 (1.02, 1.18) ↔ AUC 1.09 (1.01, 1.18) ↔ C _{min} 1.11 (1.03, 1.20)	无需对富马酸丙酚替诺福韦片或去氧孕烯/炔雌酮的剂量进行调整。
炔雌酮 (0.025 mg 口服给予,q.d.)	炔雌酮 ↔ C _{max} 1.22 (1.15, 1.29) ↔ AUC 1.32 (1.27, 1.48) ↔ C _{min} 1.02 (0.93, 1.12)	
丙酚替诺福韦 ^b (25 mg 口服给予,q.d.)		

a.所有相互作用研究均在健康志愿者中进行

b.所有无作用界限范围为70%–143%

c.使用恩曲他滨/丙酚替诺福韦固定剂量复合片剂开展研究

d.一种敏感性CYP3A4底物

e.使用艾维雷韦/考比司他/恩曲他滨/丙酚替诺福韦固定剂量复合片剂开展研究

f.使用恩曲他滨/利厄韦林/丙酚替诺福韦固定剂量复合片剂开展研究

g.索磷布韦的主要循环核苷代谢产物

h.额外使用伏西瑞韦100mg开展研究,以达到HCV感染患者中的预期伏西瑞韦暴露量。

【药物过量】

如果发生药物过量,则必须监测患者是否有毒性迹象(参见【不良反应】)。

富马酸丙酚替诺福韦片药物过量的治疗需要采取一般支持性措施,包括监测生命体征以及观察患者的临床症状。

替诺福韦可通过血液透析有效清除,提取率系数约为54%。尚不清楚腹膜透析是否能够去除替诺福韦。

【药理毒理】

药理作用

丙酚替诺福韦是替诺福韦(2-脱氧-2-氟-3-脱氧-3-磷酸腺苷类似物)的亚磷酸酯前体。丙酚替诺福韦通过被动扩散以及肝脏摄取性转运体OATP1B1和OATP1B3进入原代细胞,然后通过羧酸酯酶1进行水解转化为替诺福韦,随后替诺福韦经细胞激酶磷酸化为活性代谢产物二磷酸替诺福韦。二磷酸替诺福韦通过HBV逆转录酶嵌入到病毒DNA中,导致DNA链终止,从而抑制HBV复制。二磷酸替诺福韦是哺乳动物DNA聚合酶(包括线粒体DNA聚合酶 γ)的一种强抑制剂,但在细胞培养中未见线粒体毒性。

抗病毒活性

在HepG2细胞中评估了丙酚替诺福韦对HBV基因型A-H临床分离株的抗病毒活性。丙酚替诺福韦的EC₅₀范围约为34.7至134.4 nM,EC₅₀总体平均值为86.6 nM。HepG2细胞中的CC₅₀^a为44400 nM。在细胞培养中,替诺福韦与HBV核酶逆转录酶抑制剂替卡韦、拉米夫定及替比夫定联合给药,未见拮抗作用。

交叉耐药性

在HepG2细胞中评估了丙酚替诺福韦对含核苷(酸)逆转录酶抑制剂突变的一组分株的抗病毒活性。含拉米夫定耐药性突变(rtN173L、rtL180M和rtM204V/I)相关的HBV分离株对丙酚替诺福韦敏感(EC₅₀变化值 < 2)。含恩替卡韦耐药性突变(rtL180M、rtM204V + rtI184G、rtS202G或rtM250V)相关的HBV分离株仍对丙酚替诺福韦敏感。含阿德福韦耐药性突变(rtA181T、rtA181V或rtN236T)相关的HBV分离株仍对丙酚替诺福韦敏感,但含rtA181V+rtN236T耐药性突变的HBV分离株对丙酚替诺福韦的敏感性降低(EC₅₀变化值为3.7)。尚不清楚临床相关性。

遗传毒性

毒理学研究

在细菌回复突变试验(Ames试验)、小鼠淋巴瘤或大鼠微核试验中未发现丙酚替诺福韦具有遗传毒性。