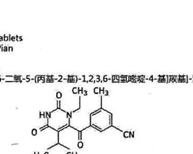
核准日期：2021年06月25日
修改日期：2021年12月03日

艾诺韦林片说明书

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：艾诺韦林片
商品名称：艾邦康
英文名称：Ainuovirine Tablets
汉语拼音：Ainuoweilin Pian
【成分】
本品主要成分为艾诺韦林。
化学名称：3-[(1-乙基-2,6-二氧-5-(丙基-2-基)-1,2,3,6-四氢嘧啶-4-基)氨基]-5-甲基苯腈
化学结构式：



分子式：$C_{18}H_{19}N_5O_2$
分子量：325.36
【性状】
本品为白色或类白色片。
【适应症】
本品适用于与核苷类抗逆转录病毒药物联合使用，治疗成人HIV-1感染初治患者。
【规格】75mg
【用法用量】
口服给药，每日1次，空腹服用，每次150mg（两片，75mg/片）。
本品须与核苷类抗逆转录病毒药物联合使用。
【不良反应】
安全性评估是根据艾诺韦林即组床试验的汇总数据分析得出。该研究共有630例HIV-1感染的成年初治受试者进行了随机双盲对照试验，其中315例接受艾诺韦林的治疗方案。艾诺韦林组每天一次、每次服用艾诺韦林（150mg）、富马酸替诺福韦二吡呋酯（TDF，300mg）和拉米夫定（3TC，300mg）。依非韦伦组每天一次、每次服用依非韦伦（600mg）、富马酸替诺福韦二吡呋酯（TDF，300mg）和拉米夫定（3TC，300mg）。至48周时，艾诺韦林组受试者暴露的平均时间为46.88周，依非韦伦组受试者暴露的平均时间为47.17周。在48周至96周扩展治疗期间，艾诺韦林组有293例继续选用艾诺韦林治疗方案，发96周的平均暴露时间为91.1周；依非韦伦组有287例从依非韦伦治疗方案转至艾诺韦林方案，至96周时受试者暴露平均时间为47.9周。
常见的药物不良反应（＞2%）。表1列举了0-96周报告的一直选用艾诺韦林方案的受试者（0-48周、48-96周和0-96周）发生率＞2%的药物不良反应，及48-96周依非韦伦转至艾诺韦林方案的受试者发生率＞2%的药物不良反应。

表1. 即期临床期间0-96周发生率＞2%的不良反应汇总表

PT	艾诺韦林组						依非韦伦组			
	0-48周		48-96周		0-96周		0-48周 依非韦伦方案		48-96周 转至艾诺韦林方案	
	例数	例次	例数	例次	例数	例次	例数	例次	例数	例次
N	315		289		315		314		287	
各类检查										
丙氨酸氨基转移酶升高 n(%)	25(7.9)	30	32(11.1)	35	44(14.0)	56	86(27.4)	128	46(16.0)	48
γ-谷氨酰转肽酶升高 n(%)	24(7.6)	30	38(13.1)	43	41(13.0)	56	60(19.1)	76	44(15.3)	51
血脂异常[脂质紊乱]A6 n(%)	46(14.6)	51	39(13.5)	43	49(15.6)	62	43(13.7)	47	30(10.5)	35
天门冬氨酸氨基转移酶升高 n(%)	15(4.8)	16	12(4.2)	12	22(7.0)	24	47(15.0)	57	20(7.0)	22
高密度脂蛋白降低 n(%)	21(6.7)	25	15(5.2)	16	23(7.3)	31	17(5.4)	22	13(4.5)	13
血甘油三酯升高 n(%)	8(2.5)	10	9(3.1)	9	12(3.8)	17	24(7.6)	28	20(7.0)	23
血脂异常升高 n(%)	10(3.2)	12	7(2.4)	8	14(4.4)	17	18(5.7)	24	9(3.1)	9
血尿酸升高 n(%)	6(1.9)	8	9(3.1)	12	9(2.9)	15	4(1.3)	4	5(1.7)	5
血葡萄糖升高 n(%)	5(1.6)	5	6(2.1)	6	9(2.9)	9	5(1.6)	5	4(1.4)	5
血碱性磷酸酶升高 n(%)	3(1.0)	3	4(1.4)	4	4(1.3)	6	12(3.8)	16	4(1.4)	5
尿糖红素升高 n(%)	8(2.5)	8	0(0)	0	8(2.5)	8	0(0)	0	0(0)	0
心电图P波异常 n(%)	3(1.0)	5	0(0)	0	3(1.0)	5	5(1.6)	6	9(3.1)	10
血乳酸脱氢酶升高 n(%)	3(1.0)	3	4(1.4)	4	7(2.2)	7	4(1.3)	4	2(0.7)	2
各类神经系统疾病										
头痛 n(%)	32(10.2)	32	2(0.7)	2	34(10.8)	34	160(51.0)	179	9(3.1)	10
睡眠质量差 n(%)	10(3.2)	10	4(1.4)	4	12(3.8)	13	4(1.3)	4	1(0.3)	1
嗜睡 n(%)	1(0.3)	1	0(0)	0	1(0.3)	1	7(2.2)	7	0(0)	0
代谢及营养类疾病										
高甘油三酯血症 n(%)	22(7.0)	26	22(7.6)	28	31(9.8)	43	49(15.6)	63	37(12.9)	40
高胆固醇血症 n(%)	1(0.3)	1	2(0.7)	2	2(0.6)	2	9(2.9)	11	7(2.4)	7
高血脂症 n(%)	3(1.0)	3	0(0)	0	3(1.0)	3	9(2.9)	10	5(1.7)	6
食欲减退 n(%)	4(1.3)	4	2(0.7)	2	5(1.6)	5	7(2.2)	7	1(0.3)	1
精神病类										
异常梦境 n(%)	31(9.8)	33	10(3.5)	10	34(10.8)	37	49(15.6)	55	15(5.2)	15
失眠 n(%)	15(4.8)	15	2(0.7)	2	17(5.4)	17	21(6.7)	23	6(2.1)	6
皮肤及皮下组织类疾病										
皮疹 n(%)	13(4.1)	16	3(1.0)	3	15(4.8)	18	45(14.3)	47	5(1.7)	5
过敏性皮炎 n(%)	2(0.6)	2	1(0.3)	1	3(1.0)	3	11(3.5)	11	0(0)	0
荨麻 n(%)	0(0)	0	0(0)	0	0(0)	0	10(3.2)	10	0(0)	0
心脏器官疾病										
窦性心律不齐 n(%)	9(2.9)	11	9(3.1)	9	13(4.1)	16	11(3.5)	13	7(2.4)	9
窦性心动过速 n(%)	6(1.9)	7	10(3.5)	10	12(3.8)	15	2(0.6)	2	6(2.1)	7
右束支阻滞 n(%)	2(0.6)	3	5(1.7)	7	5(1.6)	7	3(1.0)	3	10(3.5)	11
肝脏系统疾病										
肝酶的变性 n(%)	5(1.6)	5	15(5.2)	15	15(4.8)	15	7(2.2)	7	9(3.1)	9
肝功能异常 n(%)	5(1.6)	5	3(1.0)	3	5(1.6)	5	8(2.5)	10	7(2.4)	8
胃肠系统疾病										
恶心 n(%)	9(2.9)	9	0(0)	0	9(2.9)	9	9(2.9)	9	0(0)	0
全身性疾病及给药部位各种反应										
乏力 n(%)	8(2.5)	9	0(0)	0	8(2.5)	9	12(3.8)	12	0(0)	0

少见的药物不良反应（≤2%）。表2列举了0-96周报告的一直选用艾诺韦林方案的受试者发生率≤2%的药物不良反应，及48-96周依非韦伦转至艾诺韦林方案的受试者发生率≤2%的药物不良反应。

表2. 即期临床0-96周艾诺韦林方案发生率≤2%的不良反应汇总表

频率	艾诺韦林方案（0-96周）	依非韦伦转至艾诺韦林方案（48-96周）
N	315	287
各类检查		
＞1%～≤2%	血碱性磷酸酶升高、体重降低、尿蛋白检出、血肌酸磷酸激酶升高	血尿酸升高、血葡萄糖升高、血碱性磷酸酶升高、血胆固醇降低
＞0%～≤1%	心电图P波异常、低密度脂蛋白升高、心电图T波异常、血胆固醇降低、脂质代谢紊乱、肝功检查异常、血小板计数降低、总胆汁酸增加、腹部超声异常、心电图ST段抬高、心电图异常、血壁红素升高、尿红细胞阳性、心电图QT间期延长、尿中葡萄、体重增加、心电图T波高尖、淀粉酶升高、血肌酐升高、γ-谷氨酰转移酶异常、尿结晶、尿糖、心电图QRS波群异常、心电图ST段压低、血压升高、QRS轴异常、尿管型、肾小球滤过率降低、血肌酸磷酸激酶MB升高、脱氧核糖核酸酶异常	血尿酸升高、血葡萄糖升高、血碱性磷酸酶升高、血胆固醇降低、尿蛋白检出、血肌酸磷酸激酶升高、心电图T波异常、脂质代谢紊乱、肝功检查异常、血小板计数降低、总胆汁酸增加、腹部超声异常、心电图ST-T段变化、心电图异常、血壁红素升高、尿红细胞阳性、心电图QT间期延长、体重增加、心电图T波高尖、淀粉酶升高、血肌酐升高、γ-谷氨酰转移酶异常、尿结晶、淀粉酶异常、碱酸性细胞计数异常、血乳酸脱氢酶、尿白细胞阳性、尿糖检出、心电图PQ波异常、心电图T波圆钝、血乳酸升高
神经系统疾病		
＞1%～≤2%	头痛、记忆受损、困倦	记忆受损
＞0%～≤1%	嗜睡、意识水平下降、周围神经痛、感知觉缺失、感觉减退	睡眠质量差、感觉减退、意识水平下降、肌间神经痛
精神病类疾病		
＞1%～≤2%	入睡困难	/
＞0%～≤1%	抑郁、心境抑郁、梦魇	焦虑
代谢及营养类疾病		
＞1%～≤2%	食欲减退、高尿酸血症	高脂血症、高尿酸血症
＞0%～≤1%	高胆固醇血症、高脂血症、高血糖症	食欲减退、高血糖症
皮肤及皮下组织类疾病		
＞1%～≤2%	痤疮症	皮疹
＞0%～≤1%	过敏性皮炎、荨麻疹、瘙痒、银屑病、斑丘疹、湿疹	/

频率	艾诺韦林方案（0-96周）	依非韦伦转至艾诺韦林方案（48-96周）
N	315	287
各类检查		
心脏器官疾病		
＞1%～≤2%	右束支阻滞	/
＞0%～≤1%	心悸、室上性期外收缩、室性期外收缩、沃尔夫-帕金森-怀特综合征、室上性心律不齐、左束支阻滞、左心室肥大	心悸、室上性期外收缩、窦性心动过速、三尖瓣关闭不全
胃肠系统疾病		
＞1%～≤2%	腹泻、腹部不适	/
＞0%～≤1%	呕吐、大便绿便异常、脂肪、消化不良、胃食管反流病、腹痛、便秘、干呕、口腔粘膜红斑、慢性胃炎、痔出、上腹痛、胃肠疾病	大便绿便异常、腹胀、消化不良、腹痛
肝脏系统疾病		
＞1%～≤2%	肝功能异常	/
＞0%～≤1%	胆囊息肉、胆石症、肝结节病、肝损伤、药物诱导的肝损伤、肝囊肿、自身免疫性肝炎	胆囊息肉、胆石症、胆囊炎
全身性疾病及给药部位各种反应		
＞0%～≤1%	疲乏、饿、胸部不适、步态障碍、胸痛	胸部不适
耳及迷路类疾病		
＞1%～≤2%	耳鸣	/
＞0%～≤1%	/	耳鸣
各种肌肉骨骼及结缔组织疾病		
＞0%～≤1%	肌痛、背痛	/
肾脏及泌尿系统疾病		
＞0%～≤1%	蛋白尿、肾脏囊肿、血尿症	蛋白尿
生殖系统及乳腺疾病		
＞0%～≤1%	/	乳房硬块、乳房肿大、月经紊乱
免疫系统疾病		
＞0%～≤1%	超敏反应	/
血管与淋巴管类疾病		
＞0%～≤1%	高血压	高血压
血液及淋巴系统疾病		
＞0%～≤1%	贫血、血小板减少症	贫血
感染及侵染类疾病		
＞0%～≤1%	鼻炎	带状疱疹
呼吸系统、胸及纵隔疾病		
＞0%～≤1%	肺部肿块	/
眼睛器官疾病		
＞0%～≤1%	/	干眼症

即期临床试验期间，艾诺韦林组发生1例2次与试验用药相关的严重不良事件，具体表现为药物诱导的肝损伤（1例次，3级）和血液免疫性肝炎（1例次，4级）。该严重不良反应与艾诺韦林、拉米夫定和富马酸替诺福韦二吡呋酯可能有关。这些严重不良反应均发生在0-48周临床盲态观察期。扩展期（48-96周）未发生与艾诺韦林相关的严重不良反应。停治率3。

表3. 即期临床48周艾诺韦林组相关的严重不良反应汇总表（SS）

PT	艾诺韦林组		依非韦伦组	
	例数	例次	例数	例次
N	315		314	
汇总 n(%)	1(0.3)	2	5(1.6)	8
肝胆系统疾病 n(%)	1(0.3)	2	2(0.6)	2
药物诱导的肝损伤 n(%)	1(0.3)	1	1(0.3)	1
肝萎缩 n(%)	0(0)	0	1(0.3)	1
自身免疫性肝炎 n(%)	1(0.3)	1	0(0)	0
精神病类 n(%)	0(0)	0	2(0.6)	4
抑郁 n(%)	0(0)	0	2(0.6)	2
焦虑 n(%)	0(0)	0	1(0.3)	1
睡眠障碍 n(%)	0(0)	0	1(0.3)	1
各类神经系统疾病 n(%)	0(0)	0	1(0.3)	1
头痛 n(%)	0(0)	0	1(0.3)	1
胃肠系统疾病 n(%)	0(0)	0	1(0.3)	1
恶心 n(%)	0(0)	0	1(0.3)	1

【禁忌】
对本品中任何成分过敏的患者。
【注意事项】
1. 如果联合用药方案中任何抗逆转录病毒药物产生耐受而被中断，应慎重考虑停用所有抗逆转录病毒药。在不耐受或出现除药物外的原因而中断治疗的情况下，应考虑重新启用药品是不可取的，因为这样增加了产生选择耐药性突变病毒的可能性。
2. 本品不应单独用于HIV治疗，或者以单药加入无效的治疗方案。在处方与本品合用的药物时，应参考相应的药品使用说明书。
3. 艾诺韦林主要通过CYP2C19代谢，对CYP2C19有诱导或抑制作用的药品可能会影响艾诺韦林的暴露量。CYP2C19诱导剂如阿司匹林、利福平、卡马西平、沒尼松、炔诺酮等可能加快艾诺韦林的代谢，从而降低艾诺韦林血药浓度。CYP2C19抑制剂如氟西汀、氟伏沙明、帕罗西汀、西咪替丁、兰索拉唑、奥美拉唑、非尔氮酸、托吡酯、奥卡西平、普贝拉韦、环托拉唑、布坦洛平、利奈唑胺、氯毒素、莫达非尼、枸橼酸氯、喹氧西宗等可能减弱艾诺韦林的代谢，从而增加艾诺韦林的血药浓度。
4. 体外研究表明，艾诺韦林存在与非核苷类逆转录酶抑制剂如依非韦伦、奈韦拉平等交叉耐药可能性。
5. 对于肾功能损害者，当估算的肌酐清除率下降至30mL/min以下时，应停止服用本品。
6. 鉴于艾诺韦林即组临床试验中患者发生肝酶（ALT、AST和γ-GT）升高现象，对于肝功能损害者，本品应慎用。
7. 艾诺韦林即组临床试验显示食物增加艾诺韦林最大血药浓度和暴露量，本品建议空腹服用，以避免因暴露量增加而引起的不良反应。未开展饭、酒等对艾诺韦林暴露影响的研究。
8. 在治疗过程中，患者应定期监测肌酐清血像、肝功能、糖功能、脂代谢以及过敏现象，以及医生认为需要检查的项目，以便监测艾诺韦林治疗效果和可能产生的不良反应。
9. 在处方本品时参见【禁忌】、【药物相互作用】和【药理毒理】部分。
【孕妇及哺乳期妇女用药】
孕妇
艾诺韦林尚未在孕妇中开展评估。
艾诺韦林生殖毒性试验表明，ICR雄鼠从交配前8周至解剖、ICR雌鼠从交配前2周至妊娠第6天连续给口灌胃给予艾诺韦林100、500、1500mg/kg/天剂量，孕鼠未见流产和早产，未见明显胚胎发育毒性，未见明显亲代毒性，但雌交配率下降或有下降趋势。ICR雌鼠于妊娠第6-15天，每日给口灌胃给予艾诺韦林30 mg/kg剂量（相当于人体推荐剂量的0.96倍），未见明显母体毒性及生殖毒性。新西兰兔于妊娠第6-18天每天给口灌胃给予艾诺韦林20 mg/kg剂量（相当于人体推荐剂量2.56倍），孕兔未见死亡、流产及早产，未见明显的亲代毒性及生殖毒性，孕兔未见明显的胚胎-胎仔发育毒性。艾诺韦林可经母兔乳汁排泄至胎仔体内。
尚无充分的和严格对照的孕妇临床研究资料，由于动物生殖研究并不是总能预测人的反应，因此不建议在妊娠期内服用艾诺韦林片。如果患者在妊娠期间使用本品，或在使用本品期间怀孕，应被告之本品对胎儿的潜在危害。接受本品治疗的育龄妇女应避免怀孕。
哺乳期妇女
《中国艾滋病诊疗指南（2018版）》推荐HIV-1感染者母亲应避免母乳喂养，以降低母婴传播。
目前尚无本品是否存在于人类乳汁中、对动乳或药新生儿/婴儿的影响或对乳汁分泌的影响的相关数据。本品可分泌至哺乳期小鼠的乳汁中。不能排除其对新生儿/婴儿的风险，故母乳喂养期间不应使用本品。应当充分考虑母乳喂养对新生儿/婴儿的任何潜在不良影响。
【儿童用药】
尚未研究对儿童患者用药。
【老年用药】
适当考虑用药剂量并谨慎调。本品研究未包含65岁及以上的受试者，不能确认他们使用本品后的效应是否较年轻受试者有所不同。一般来说，老年患者的肾脏和肝功能降低，合并其他疾病或者合并其他药物治疗的可能性更大，应应谨慎使用本品并密切监测。
【药物相互作用】
目前完成了一项艾诺韦林与拉米夫定和富马酸替诺福韦二吡呋酯的药物相互作用研究。艾诺韦林与拉米夫定和富马酸替诺福韦二吡呋酯联合用药时暴露量略有降低，拉米夫定与艾诺韦林联合用药时暴露量略有增加，药物相互作用不明显。
体外研究显示，艾诺韦林仅在CYP2C19中缓慢代谢，在CYP1A2、CYP2B6、CYP2C9、CYP2D6和CYP3A4大部分CYP酶中没有明显的代谢，艾诺韦林对不同CYP2C19表达水平的肝微粒体都能稳定的缓慢代谢。艾诺韦林对CYP2C19有诱导或抑制作用的药品可能会影响艾诺韦林的暴露量。CYP2C19诱导剂如阿司匹林、利福平、卡马西平、苯巴比妥、扶米佐林等可能加快艾诺韦林的代谢，从而降低艾诺韦林血药浓度。CYP2C19抑制剂如氟西汀、氟伏沙明、帕罗西汀、西咪替丁、兰索拉唑、奥美拉唑、非尔氮酸、托吡酯、奥卡西平、普贝拉韦、环托拉唑、布坦洛平、利奈唑胺、氯毒素、莫达非尼、枸橼酸氯、喹氧西宗等可能减弱艾诺韦林的代谢，从而增加艾诺韦林的血药浓度。
【临床试验】
本品的疗效以及安全性证据源基于一项在成年初治受试者中开展的随机、双盲、活性对照的即期临床试验“艾诺韦林联合3TC+TDF治疗HIV/AIDS初治病毒感染安全性即期临床研究”的数据分析得出。
即期临床试验纳入的HIV-1感染者均为初治患者，年龄18-65周岁，HIV-1 RNA≥1000拷贝/mL。即期临床试验共入组630例受试者，每组315例（随机入组）。艾诺韦林组患者每日服用口服艾诺韦林150mg、拉米夫定300mg和富马酸替诺福韦二吡呋酯300mg，依非韦伦组每日睡前口服依非韦伦600mg、拉米夫定300mg和富马酸替诺福韦二吡呋酯300mg。主要观察治疗48周时，艾诺韦林组有病毒学反应（HIV-1 RNA＜50拷贝/mL）受试者的比例显著不劣于依非韦伦组。48周后进入扩展治疗期，至96周临床试验结束。
艾诺韦林组和依非韦伦组的年龄分别为（31.1±9.89）（30.1±8.83）岁，身高分别为（172.1±7.00）（172.5±6.44）cm，体重分别为（67.14±11.336）（66.30±10.750）kg，性别分别为（男297，女18）（男298，女16），民族分别为（汉254，其他61）（汉258，其他56）。组间差异无统计学意义。
48周时有效性：
在第48周时，与依非韦伦组相比，艾诺韦林组在治疗HIV-1感染者的HIV RNA达到＜50拷贝/mL百分比差异为-4.7%（95%CI：-9.6%，0.1%），按照10%非劣效界值，艾诺韦林组有病毒学反应（VL＜50拷贝/mL）受试者的比例不劣于依非韦伦组。艾诺韦林在48周时有效性具体情况见表4。

表4. 即期临床试验48周时艾诺韦林组的有效率汇总表（FAS集）

	艾诺韦林+3TC+TDF N=315	EFV+3TC+TDF N=314
HIV-1 RNA＜50拷贝/mL	87%	91.7%
组间差异 (95% CI)	-4.7% (-9.6%~0.1%)	
HIV-1 RNA ≥50拷贝/mL	13%	8.3%
在48周时间窗内无病毒学反应量数据的受试者比例		
由于AE或死亡而停止研究	1.6%	2.2%
严重违背方案	0.6%	0.3%
失访	0.6%	0.3%
受试者要求退出研究	0	0.6%
受试者不依从治疗	0.3%	0.3%
其他原因	2.5%	2.2%
根据基线和人口分类，HIV-1 RNA ＜50拷贝/mL的受试者比例(%)		
基线病毒载量		
<100000拷贝/mL	90.6% (N=244)	93.3% (N=253)
≥100000拷贝/mL	74.6% (N=71)	85.2% (N=61)
年龄		
<40	87% (N=254)	92% (N=270)
≥40	85% (N=61)	89% (N=44)
性别		
男	87% (N=297)	92% (N=298)
女	89% (N=18)	88% (N=16)
CD4+T细胞计数(细胞/mm³)		
<200 cells/mm³	81% (N=47)	79% (N=39)
≥200 cells/mm³	88% (N=268)	93% (N=275)

*注1：即期临床研究中，基线HIV RNA≥100000拷贝/mL受试者样本量较小，共入组132例，其中艾诺韦林组71例，EFV组61例。48周时FAS集的病毒载量差异，艾诺韦林组18例受试者病毒载量≥50拷贝/mL，其中有9例受试者没有完成48周试验无病毒数据，其余9例受试者病毒载量在50-107拷贝/mL之间（病毒分别为50、51、52、53、54、59、68、70、107拷贝/mL）；EFV组有9例受试者病毒数量≥50拷贝/mL，其中有6例受试者没有完成48周试验无病毒数据，其余3例受试者病毒数量在57-191拷贝/mL之间（病毒分别为57、83、191拷贝/mL）。
**注2：N表示该组（亚组）的总样本量。

按FAS集，48周时，试验组CD4+T细胞平均增加134±132个/μL，对照组平均增加122±150个/μL，两组差别无统计学意义（P>0.05）（表5）。按PPS集，48周时，试验组CD4+T细胞平均增加138±133个/μL，对照组平均增加123±151个/μL，两组差别无统计学意义（P>0.05）（表6）。

表5. CD4+细胞计数（个/μL）（48周）变化值分析（FAS）

	试验组	对照组
N	315	314
Mean±SD	134±132	122±150
Median	122	117
95%CI	120～149	105～138
Min～Max	-307～587	-568～699

表6. CD4+细胞计数（个/μL）（48周）变化值分析（PPS）

	试验组	对照组
N	297	296
Mean±SD	138±133	125±151
Median	126	119
95%CI	123～153	108～143
Min～Max	-307～587	-568～699

96周有效性：
总体有效率：不考虑扩展期治疗方案转换因素，计算两组到96周的总体有效率。艾诺韦林组受试者（N=315）在治疗96周时，有272例受试者HIV RNA＜50拷贝/mL（占86%）或者转至依非韦伦方案），总体有效率为86.3%。依非韦伦组（N=314）在治疗96周时，有276例受试者HIV RNA＜50拷贝/mL（含4例因试者继续依非韦伦方案），总体有效率为87.9%。
扩展期（48-96周）选用艾诺韦林方案的有效率（mFAS）：进入扩展期并选用艾诺韦林治疗方案的受试者共580例，其中293例为艾诺韦林组继续使用艾诺韦林方案（组特艾诺韦林组），287例为依非韦伦组转至艾诺韦林方案治疗（转至艾诺韦林组）。艾诺韦林组有284人（283人使用艾诺韦林方案治疗，1人转至依非韦伦方案治疗），依非韦伦组有287人（283人使用艾诺韦林方案治疗，4人维持依非韦伦方案治疗）最终完成了96周扩展期治疗。扩展期维持艾诺韦林组的受试者中，92.5%（271/293）受试者HIV RNA＜50拷贝/mL，4.4%（13/293）HIV RNA ≥50拷贝/mL（表7）。
扩展期经治病人有效性：转至艾诺韦林组的受试者中，94.8%（272/287）受试者HIV RNA＜50拷贝/mL，4.5%（13/287）HIV RNA≥50拷贝/mL（表7）。其中，依非韦伦组进入扩展期且48周HIV RNA＜50拷贝/mL的受试者中有279例转至艾诺韦林治疗方案，至96周时有95.7%（267/279）的受试者HIV RNA＜50拷贝/mL，3.2%（9/279）的受试者HIV RNA≥50拷贝/mL。

表7. 即期临床试验扩展期有效率汇总表（mFAS）

	维持艾诺韦林组N=293	转至艾诺韦林组N=287
HIV RNA＜50拷贝/mL	92.5%	94.8%
HIV RNA≥50拷贝/mL	4.4%	4.5%
无病毒学数据	3.1%	0.7%
因AE提前退出	0.7%	0%
其他原因提前退出	2.4%	0.3%
完成试验但时间窗内缺失数据	0 %	0.3%

基线病毒载量≥100000拷贝/mL受试者有效性：48周时，两组所有未脱落受试者均进入扩展期试验。艾诺韦林组基线高病载受试者有62人（61人选用艾诺韦林治疗方案，1人选用依非韦伦治疗方案）进入扩展期，依非韦伦组基线高病载受试者有55人（54人选用艾诺韦林治疗方案，1人选用依非韦伦治疗方案）进入扩展期。96周时，艾诺韦林组和依非韦伦组HIV RNA＜50拷贝/mL受试者所占比例分别为80.3%（57/71）和85.2%（52/61）（表8）。

表8. 基线病病载受试者0-96周有效率跟踪分析

分组	基线高病载入组人数	48周有效人数（＜50拷贝/mL）	进入扩展期人数	96周有效人数（＜50拷贝/mL）	96周有效率
艾诺韦林组	71	53	62*	57***	80.3%
依非韦伦组	61	52	55**	52****	85.2%

注：
* 进入扩展期62人：61人选用艾诺韦林方案，1人选用依非韦伦方案
** 进入扩展期55人：54人选用艾诺韦林方案，1人选用依非韦伦方案
*** 其中1人选用依非韦伦方案，96周病载＜50拷贝/mL
**** 其中1人继续依非韦伦方案，96周病载＜50拷贝/mL

基线高病载受试者中，有12例受试者（病毒载量≥50拷贝/mL，其中艾诺韦林组9例，依非韦伦组3例）进入扩展期。96周时艾诺韦林组的9例受试者（其中8例选用艾诺韦林治疗方案，1例选用依非韦伦治疗方案）HIV RNA均＜50拷贝/mL。依非韦伦组的3例受试者（均选用艾诺韦林治疗方案）有2例HIV RNA＜50拷贝/mL。
在mFAS，96周时，维持艾诺韦林方案组CD4+T细胞比48周平均增加49±146个/μL，转至艾诺韦林方案组比48周平均增加47±150个/μL（表9）。按PPS集，96周时，维持艾诺韦林方案组CD4+T细胞比48周平均增加51±146个/μL，转至艾诺韦林方案组比48周平均增加49±151个/μL（表10）。

表9. CD4+细胞计数（个/μL）变化值分析（mFAS）

	维持艾诺韦林组	转至艾诺韦林组
N	293	287
Mean±SD	48.574±145.9299	47.102±150.2020
Median	50.000	47.000
95%CI	31.795～65.352	29.631～64.553
Min～Max	-379.77～1282.4	-705.12～982

表10. CD4+细胞计数（个/μL）变化值分析（PPS）

	维持艾诺韦林组	转至艾诺韦林组
N	283	283
Mean±SD	50.737±146.1809	48.545±150.5456
Median	53.690	48.000
95%CI	33.632～67.841	30.930～66.161
Min～Max	-379.77～1282.4	-705.12～982

【药理毒理】
药理作用
作用机制
艾诺韦林为HIV-1非核苷类逆转录酶抑制剂，通过非竞争性结合HIV-1逆转录酶抑制HIV-1的复制。
抗病毒活性
在体外试验中，在PBMCs中检测艾诺韦林对8种M群B亚型HIV-1病毒株（4种临床分离株和4种实验室适应株）和两种HIV-2分离株的抗病毒活性，在MT-2和MT-4细胞中检测艾诺韦林对两种实验室适应的病毒分离株（HIV-1 RF和HIV-1 IIIB）的抗病毒活性，IC50在低纳摩尔浓度。在MT-2细胞和在PBMC中，血清蛋白调整后艾诺韦林的EC50值为23nM，与依非韦伦作用相当。PhenoSense HIV表型药物敏感性试验中，艾诺韦林对一组包括广泛的亚型的20株表型已定性的HIV-1病毒，显示与其他NNRTIs药物具有相似的活性。
耐药性
在体外耐药性研究中，艾诺韦林对N(I)RTIs、PIs、和INSTIs耐药突变株具有抗病毒活性。与野生型相比，艾诺韦林对K103N，Y181C和G190A三种常见传播性NNRTIs耐药突变株的敏感度低约7-10倍，对L100I的敏感度低2.5倍。PhenoSense HIV表型药物敏感性试验显示，艾诺韦林总体的耐药敏感度与依非韦伦相似。体外耐药选择性研究显示，艾诺韦林选择的病毒库相比于野生型HIV-1对艾诺韦林的敏感性的降低>70倍，且对依非韦伦、奈韦拉平和依曲韦林显示了交叉耐药。
毒理研究
遗传毒性
艾诺韦林Ames试验、体外人外周血淋巴细胞染色体畸变试验以及小鼠骨髓微核试验结果均为阴性。
生殖毒性
小鼠生育力与早期胚胎发育试验中，雄鼠从交配前8周至交配成功，雌鼠从交配前2周至妊娠第6天连续给口灌胃给予艾诺韦林100、500、1500mg/kg，可见各组雄鼠交配率下降或下降趋势，未获得雄性生殖功能无毒性反应剂量（NOAEL）。各组雌鼠生殖功能和早期胚胎发育未见明显不良影响，NOAEL为1500mg/kg。
小鼠胚胎-胎仔发育毒性试验中，于妊娠第6至15天经口给予艾诺韦林30、90、300mg/kg，每天1次，可见30 mg/kg组胎仔第5、6胸骨节错位发生率升高，90mg/kg组胎仔第5胸骨节骨化不全发生率升高。总胎鼠骨骼畸形率（第5、6胸骨节错位、胸骨节融合）升高，300mg/kg组胎仔肋骨骨化数异常（肋骨14肋）升高。总胎鼠骨骼畸形率（第5、6胸骨节错位、胸骨节融合）升高。小鼠胚胎-胎仔发育NOAEL低于30mg/kg，亲代孕鼠NOAEL为300mg/kg。
兔胚胎-胎仔发育毒性试验中，于妊娠第6~18天经口给予艾诺韦林20、50、150mg/kg，可见50、150mg/kg组早期吸收胎数、吸收胎总数、着床前丧失率、吸收胎孕鼠百分率升高。50mg/kg组可见胎仔第5、6胸骨节未骨化发生率升高，100mg/kg组可见胎仔总胎仔骨骼畸形率、骨骼发畸形率升高。兔胚胎-胎仔发育NOAEL为20 mg/kg，亲代孕兔NOAEL为150mg/kg。
小鼠围产期生育毒性试验中，于妊娠第6天至分娩第21天经口给予艾诺韦林30、90、300mg/kg，其中300 mg/kg组可见母鼠死亡，同时可见母鼠皮毛沾污减少、30、90mg/kg组亲代母鼠一般状态、体重、摄食量、生殖功能及胚胎发育均未见明显毒性反应。90、300mg/kg组F1代雌鼠交配动物脱肛率发生率较对照组升高。300mg/kg组F1代雌鼠及各组F1代雄鼠自发活动未见明显异常改变。各组子代小鼠生理发育、反射机能、学习行为及生殖功能方面未见明显异常改变。艾诺韦林对亲代母鼠的无毒性反应剂量（NOAEL）为90mg/kg，胚胎发育的NOAEL为300mg/kg，F1代小鼠发育的NOAEL为30mg/kg。艾诺韦林可透过血乳屏障进入乳汁。
致畸性
尚未开展致畸性研究。
【药代动力学】
成人药代动力学
已经对成年健康受试者和成年初治HIV-1感染的抗逆转录病毒初治受试者评价了艾诺韦林的药代动力学特性。
吸收和生物利用度
单次给药艾诺韦林片150mg后，受试者C_{max}约为300ng/mL，AUC_{0-t}约为8807h*ng/mL，$AUC_{0-\infty}$约为9226 h*ng/mL。
多次口服艾诺韦林片150mg后，受试者平均达峰时间（1.95±1.07）小时