

快利佳膜衣錠 100 毫克 / 25 毫克

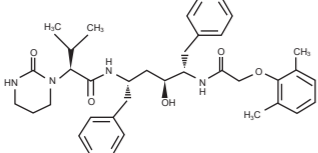
KALETRA (lopinavir/ritonavir) Film-Coated tablets 100 mg/25 mg

衛署藥輸字第 025067 號

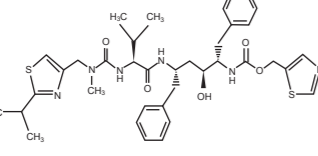
本藥須由醫師處方使用

Kaletra (lopinavir/ritonavir) 是 lopinavir 和 ritonavir 的複方製劑。Lopinavir 是一種人類免疫不全病毒 HIV-1 及 HIV-2 蛋白質 (protease) 的抑制劑。Kaletra 複方劑中所含的 ritonavir 可以抑制 lopinavir 被 CYP3A (細胞色素 P450 3A) 代謝，所以可以增加 lopinavir 的血漿濃度。

Lopinavir 是白色至淡橘色的粉末。Lopinavir 易溶於甲醇和乙醇，可溶於異丙醇，但不溶於水。Lopinavir 的化學式為 [1S-[1R',(R)', 3R', 4R']]-N-[4-[[[2,6-dimethylphenoxy] acetyl]amino]-3-hydroxy-144-5-phenyl-1-(phenylmethyl) pentyl] tetrahydro-alpha-(1-methylethyl)-2-oxo-(2H)-pyrimidinacetamide。Lopinavir 的分子式為 C37H48N4O5，分子量是 628.80。Lopinavir 的化學結構式如下：



Ritonavir 的化學式為 10-Hydroxy-2-methyl-5-(1-methylethyl)-1-[2-(1-methylethyl)-4-thiazolyl]-3,6-dioxo-8,11-bis(phenylmethyl)-2,4,7,12-tetraazatridecan-13-oxic acid, 5-thiazolylmethyl ester, [5S-(5R',8R', 10R',11R')]。Ritonavir 的分子式為 C24H28N4O5S2，分子量是 720.95。Ritonavir 的化學結構式如下：



Kaletra 膜衣錠供口服服用時，所含之主要成分劑量為 lopinavir 100 公絲和 ritonavir 25 公絲；另含下列非活性成分：copovidone sorbitan laurate, colloidal anhydrous silica and sodium stearyl fumarate 淡黃色錠劑膜衣錠層成分：Polyvinyl alcohol, Titanium dioxide, Talc, Macrogols type 3350 (Polyethylene glycol 3350), Yellow ferric oxide E172

適應症

治療人類免疫缺乏病毒 (HIV) 的感染。

說明：

Kaletra 可以併用其他抗反轉錄病毒藥物，用於治療 HIV 感染。本適應症是根據一為期 48 週的 Kaletra 對照試驗及一些為期 144-360 週的較小型、無對照組的 Kaletra 劑量範圍試驗之受試者的血漿 HIV RNA 濃度及 CD4 細胞數目所作的分析。使用 Kaletra 應依據基因型或表現型試驗與過去之治療經驗。Kaletra 每天一次之用法不建議使用在已有治療經驗之成人病人或任何小兒科病人身上。

用法及用量

成人：

Kaletra 錠劑可以與或不與食物併服。

Kaletra 錠劑應整顆吞服，不可咀嚼、折斷或壓碎。

Kaletra 的口服建議劑量如下：

未嘗治療之病人

- Kaletra 錠劑 400/100 公絲（二顆 200/50 mg 錠劑）每天二次與食物併服或單獨使用。

- Kaletra 800/200 公絲（四顆 200/50 mg 錠劑）每天一次與食物併服或單獨使用。
- 有治療經驗之病人
- Kaletra 錠劑 400/100 公絲（二顆 200/50 mg 錠劑）每天二次與食物併服或單獨使用。

Kaletra 每天一次的用法不建議使用在已有治療經驗之病人身上。

對於有治療經驗之病人，本藥品之錠劑比較膠囊之生體可用率高，相同劑量時，錠劑的血中濃度 (Cmax) 可能比膠囊劑型高為 30~70%，請小心使用。

合併治療

Efavirenz、*Nevirapine*、*Amprenavir* 或 *Nelfinavir* 當與 efavirenz、nevirapine、amprenavir 或 nelfinavir 合併使用在有治療經驗的病患時，當在臨床上（藉由治療史或實驗室證據）懷疑其對 lopinavir 的感受性會降低時，可考慮將 lopinavir/ritonavir 劑量增至 500/120 公絲每天二次（例如，兩顆 200/50 公絲錠劑和一顆 100/25 公絲錠劑，6.25 公撮內服液劑）（請見**藥品交互作用**）。Kaletra 每天一次的用法不應與 efavirenz, nevirapine, amprenavir 或 nelfinavir 併服。

Kaletra 每天一次的用法不應使用在小於 18 歲的小兒科病人身上。醫護人員應特別小心精確計算 Kaletra 的劑量，指導使用劑量，以避免用藥疏失。在體重 35 kg 或以上之體表面積¹大於等於 1.4 m² 的兒童當未與 efavirenz、nevirapone 或 (fos)amprenavir 併服時，可使用 Kaletra 錠劑成人劑量 (400/100 mg BID)。兒童體重小於 35 kg 或體表面積小於 0.6-1.4 m² 且能吞服錠劑時，請參考以下錠劑劑量表。醫師應針對每位兒童，以體重或體表面積為基準計算 Kaletra 的適當劑量且不可超過成人劑量。

另有 Kaletra 內服液劑可供兒童體表面積小於 0.6m² 或無法確實地吞服錠劑時使用。
^{*}體表面積 (m²)= [身高 (cm) x 體重 (kg)/3600]
未與 Efavirenz、Nevirapine、Amprenavir 或 Nelfinavir 合併治療時
對於 6 個月至 18 歲的兒童，未與 efavirenz、nevirapine、amprenavir 或 nelfinavir 併用時，使用 Kaletra 口服液的 lopinavir/ritonavir 的建議劑量為 230/57.5 mg/m²，每天兩次，但不超過成人劑量。若以體重為基準，建議低於 15 kg 病人之建議劑量為 12/3 mg/kg，每天兩次。體重大於 15 公斤至 40 公斤的劑量為 10/2.5 mg/kg，每天 2 次。
下表為以體重為基準之 Kaletra 100/25 mg 錠劑給藥準則。

體表面積 (m ²)	建議 100/25 mg 錠劑顆粒數，每天二次
≥0.6 to <0.9	2 顆錠劑 (200/50 mg)
≥0.9 to <1.4	3 顆錠劑 (300/75 mg)
≥1.4	4 顆錠劑 (400/100 mg)

體重 (kg)	100/25 mg 錠劑顆粒數，每天二次
7 to <15 kg	不建議使用錠劑，請使用內服液劑
15 to 25 kg	2
> 25 to 35 kg	3
> 35	4 ¹ (或 2 顆 200/50 mg 錠劑)

¹對於那些可吞服較大顆錠劑的病患亦可選擇服用二顆 200/50mg 錠劑達到此劑量。

合併治療

Efavirenz、*Nevirapine*、*Amprenavir* 或 *Nelfinavir* 對於 6 個月至 18 歲的兒童，當與 efavirenz、nevirapine、amprenavir 或 nelfinavir 併服時，Kaletra 劑量應增加至 300/75 mg/m²，但不超過成人建議劑量。若以體重為基準，其建議劑量當為當病患體重小於 15 kg 則為 13/3.25 mg/kg，每天兩次。體重量大於 15 kg 至 45 kg 時，劑量則為 11/2.75 mg/kg，每天兩次。

下表為當與 efavirenz、nevirapine、amprenavir 或 nelfinavir 併服時，以體表面積為基準之 Kaletra 100/25 mg 錠劑小兒給藥準則：

體表面積 (m ²)	建議 100/25 mg 錠劑顆粒數，每天二次
0.6 to <0.8	2 顆錠劑 (200/50 mg)
≥0.8 to <1.2	3 顆錠劑 (300/75 mg)
≥1.2 to <1.7	4 顆錠劑 (400/100 mg)
≥1.7	5 顆錠劑 (500/125 mg)

下表為當兒童合併使用 efavirenz、nevirapine、amprenavir 或 nelfinavir 時，以體重為基準之 Kaletra100/25 mg 錠劑給藥準則。

體重 (kg)	100/25 mg 錠劑顆粒數，每天二次
7 to <15 kg	不建議使用錠劑，請使用內服液劑
15 to 20 kg	2
> 20 to 30 kg	3
> 30 to 45 kg	4 ¹
>45 kg	5

¹對於那些可吞服較大顆錠劑的病患亦可選擇服用二顆 200/50mg 錠劑達到此劑量。另有 Kaletra 內服液劑可供無法服用 Kaletra 錠劑之兒童使用。詳見 Kaletra 內服液劑仿單之用法用量說明。

禁忌

已知對 lopinavir、ritonavir 或其任何成分過敏的病人禁用 Kaletra。Kaletra 不可以和高度依賴 CYP3A 代謝的藥物及血漿濃度升高將引起嚴重和/或威脅生命反應的藥物併用。這些藥物列於表一。

表一、禁止與 Kaletra 併用的藥品

藥品分類	該類中，禁止與 Kaletra 併用的藥品
Benzodiazepines	Midazolam、Triazolam
Ergot (麥角) 衍生物	Ergotamine、Dihydroergotamine、Egonovine、Methylergonovine
抗精神藥物	Pimozide
促進腸胃蠕動藥物	Cisapride
抗組織胺藥物	Astemizole、Terfenadine
藥語及注意事項	
藥品交互作用	Kaletra 含有 lopinavir 與 ritonavir，兩者都是 P450 isoform CYP3A 的抑制劑。Kaletra 與主要經由 CYP3A 代謝的藥品一起併用時，可能會增加這些藥品的血漿濃度，而增加延長這些藥品的療效和不良事件（見 禁忌 、 表一 、 藥品交互作用 及 藥物動力學 、 藥品交互作用 ）。
抗拮抗桿菌藥物	標準劑量 Kaletra 不可與 rifampin 併用，因為會大大降低 lopinavir 的濃度，而可能明顯降低 lopinavir 的治療效果。當使用高劑量的 Kaletra 可達到足夠暴露量，但會增加肝與胃腸毒性的風險，因此，合併使用應避免（請見 藥品交互作用 ）。
皮質類固醇	當 Kaletra (lopinavir/ritonavir) 與 fluticasone propionate 併用，會明顯增加 fluticasone propionate 的血漿濃度及降低 cortisol 的血漿濃度。曾有報導指出當 ritonavir 與以吸入或內投與之 fluticasone propionate 併用時，會產生全身性的皮質類固醇作用，包括降低皮質及腎上腺抑制。不排除 Lopinavir/ritonavir 與其他代謝與 fluticasone 相似的吸入性皮質類固醇，如 budesonide，併用也會有類似的發現。當 lopinavir/ritonavir 與任何吸入或鼻內投與之 glucocorticoids 併用時必須特別小心（見 藥品交互作用 ）。

治療起始功能障礙藥物

接受 Kaletra 治療的病人併用 sildenafil、tadalafil 或 vardenafil 時，必須特別小心。Kaletra 併用這些藥物時，預期會明顯的增加它們的濃度，進而增加相關的不良反應發生率，包括低血壓和延長勃起時間（見**藥品交互作用**）。

生藥製劑

接受 Kaletra 治療的病人不可以服用含 St. John’s Wort (Hypericum perforatum 金縷桃) 的產品，因為此蛋白質抑制劑合併療法，可能會降低血清中蛋白質抑制劑的濃度。且可能會降低 lopinavir 與 ritonavir 的臨床療效（見**藥品交互作用**）。

HMG-CoA 還原酶抑制劑

HMG-CoA 還原酶抑制劑 lovastatin 與 simvastatin 高度經由 CYP3A 代謝，因此，Kaletra 不建議與 lovastatine 或 simvastatin 併用。因為會增加嚴重不良反應的發生率，如肌肉疼痛，包括橫紋肌溶解。HIV 蛋白質抑制劑 (包括 Kaletra) 與其他同樣經由 CYP3A4 代謝的 rosuvastatin 或其他 HMG-CoA 還原酶抑制劑 (例如：atovastatin) 併用時須小心（見**藥品交互作用**）。

Tipranavir

在一個針對曾接受多種治療法的 HIV 陽性成年病患，進行雙重加強 (dual-boosted) 蛋白質抑制劑的併用治療臨床試驗中，以 tipranavir (500 mg 每天兩次) 和 ritonavir (200 mg 每天兩次) 併用 Kaletra (400/100 mg 每天兩次)，結果 lopinavir 的 AUC 及 Cmin 分別下降 47% 及 70%。因此不建議 Kaletra 與 tipranavir 和低劑量的 ritonavir 併用。

糖尿病 / 高血糖症

上市後的使用經驗中，HIV 感染的病人在接受蛋白質抑制劑後，曾出現新發作的糖尿病、原有的糖尿病惡化和高血糖症。一些病人須要開始接受胰島素或口服降血糖劑或調整這些藥品原有的劑量以治療這些病症。一些病人會發生糖尿病性酮酸中毒。在那些停止蛋白質抑制劑治療的病人中，有些病人的高血糖症會持續存在。因為這些病症是自願通報的，因此無法估計發生率，此外，蛋白質抑制劑與這些病症的關聯性也尚未確立。

心臟炎

接受 Kaletra 治療的病人曾發生心臟炎的病例，包括那些產生明顯三酸甘油酯升高的病患。有一些病例，有效死發生。雖然 Kaletra 與這些病症的關聯性尚未確立，明顯的三酸甘油酯升高是一種發展為心臟炎的危險因子（請見**藥語及注意事項—血脂升高**）。在嚴重 HIV 疾病的病人會增加三酸甘油酯升高和心臟炎的危险，且病人若有心臟炎病史在 Kaletra 治療期間會增加復發的危險性。

肝功能受損

Kaletra 主要是由肝臟代謝；因此，肝功能受損的病人接受本藥治療時須小心。目前尚無針對嚴重肝功能受損的病人使用 Kaletra 的研究。在 HIV 合併 HCV 感染且患有輕至中度肝病合併受損病人的藥物動力學數據顯示，lopinavir 血漿濃度增加 30%，而且血漿蛋白結合會降低（請見**臨床藥學**、**藥物動力學**）。病人若有潛在的 B 型或 C 型肝炎或在治療前 transaminases 有明顯升高，可能會產生 transaminases 進一步升高。在上市後有發生肝功能不良包括一些死亡的報告。這些一般發生在有嚴重 HIV 疾病併服很多藥物且有潛在的慢性肝炎或硬化的病人。以 Kaletra 治療之因素關係尚未被確立。應考慮對這些病人增加監測 AST/ALT，特別是在以 Kaletra 治療的前兩個月內。

抗藥性 / 交互抗藥性

在蛋白質抑制劑之間，會觀察到不同程度的交互抗藥性。關於 Kaletra 對後續投與的蛋白質抑制劑之療效的影響，正在研究中（請見**臨床藥學**：微生物學說明）。

血友病

A 型和 B 型血友病病人在接受蛋白質抑制劑治療時，曾有出血增加的情況（包括自發性的皮膚血腫和關節血腫）的案例報告。在某些病人有給與額外劑量的第八凝血因子。這些被報告的病例中，有一半以上的病例仍繼續再使用蛋白質抑制劑治療。蛋白質抑制劑與這些病症的關聯性或作用機轉尚未確立。

PR 間隔延長

Kaletra 已顯示會造成一些病人中等程度的無症狀的 PR 間隔延長。曾有接受 Kaletra 治療之患有結構性心臟疾病的及已存在有傳導系統異常的病人或接受使用已會延長 PR 間隔之藥品 (如 verapamil 或 atazanavir) 的病人，發生第二級或第三級房室傳導阻斷的罕見報導。因此 Kaletra 應小心使用在這類病人（請見**臨床藥學**：中央節）。

脂肪的重分布

接受抗反轉錄病毒治療的病人，會觀察到脂肪的重分布 / 累積包括：中央肥胖、肩前脂肪增大（水牛肩）、周邊消瘦、胸部消瘦、胸部擴大和類似庫欣症 (cushingoid) 的外貌。這些病症的機轉和長期所造成的影響，現今尚不清楚。病因的關聯性尚未確立。

血脂升高

Kaletra 會增加血中總膽固醇和三酸甘油酯的濃度（請見**不良反應—表四及五**）。開始 Kaletra 治療前及治療期間，應該定期檢測膽固醇和三酸甘油酯的濃度。必須採取適當的方法處理血脂異常現象。請見**藥語及注意事項**：有關 Kaletra 與 HMG-CoA 還原酶抑制劑間之潛在藥品交互作用之附加資訊。

Immune Reconstitution Syndrome (免疫重建症候群)

曾有病患服用抗反轉錄病毒藥物治療，包括 Kaletra，產生免疫重建症候群的報導。在併用抗反轉錄病毒藥物治療期間的初期，對於免疫系統會有反應的病患可能會出現症狀或殘存的伺機感染產生不良反應（如念珠菌核分枝桿菌感染、巨細胞病毒、Pneumocystis carinii 肺炎、或肺結核），可能需要進一步的評估及治療。

藥品交互作用

在體外及體內試驗中，Kaletra 是一種 CYP3A 的抑制劑。Kaletra 併用主要經由 CYP3A 代謝的藥品 (例如：dihydropyridine 類之鈣離子通道阻斷劑、HMG-CoA 還原酶抑制劑、免疫抑制劑和 sildenafil) 時，可能會增加這些藥品的血中濃度，而增加或延長藥品的療效或不良反應（請見**藥語及注意事項**和**藥品交互作用**）。對於廣泛由 CYP3A 代謝和具有高度首渡 (first pass) 代謝藥品，與 Kaletra 併用時，似乎最容易增加 AUC (超過 3 倍)。禁忌節節內的表一列出禁止併用的藥品，因為這些藥品預期會產生重大的交互作用和可能會發生嚴重的不良反應。Kaletra 由 CYP3A 代謝。Kaletra 併用會誘導 CYP3A 的藥品時，可能會降低 lopinavir 的血漿濃度和降低療效（請見**藥語及注意事項**和**藥品交互作用**）。雖然未在併用 ketoconazole 時觀察到，但 Kaletra 併用其他會抑制 CYP3A 的藥品時，可能會增加 lopinavir 的血漿濃度。

抗 HIV 製劑

核苷酸類反轉錄酶抑制劑 (NRTIs)

Stavudine 和 Lamivudine

當單獨使用 Kaletra 或 Kaletra 併用 stavudine 和 lamivudine 時，lopinavir 的藥物動力學並無改變。

Didanosine

建議空腔時服用 didanosine；因此，didanosine 可在空腔時與 Kaletra 併服。

Zidovudine 和 Abacavir

Kaletra 會誘導尿苷酸化 (glucuronidation)，因此 Kaletra 可能會降低 zidovudine 和 abacavir 的血漿濃度。尚不清楚這可能的交互作用所代表的臨床意義。

Tenofovir

有一試驗顯示，與 Kaletra 併用會增加 tenofovir 的濃度。此交互作用之作用機轉未明。當病患同時接受 Kaletra 與 tenofovir 的治療，應監測 tenofovir 相關的副作用。

全部

服用蛋白質抑制劑，尤其是併用 NRTIs 時，曾發生肌酸酐濃 (CPK) 升高、肌肉痛、肌炎和罕見的橫紋肌溶解。

非核糖核酸類反轉錄酶抑制劑 (NNRTIs)

Nevirapine

健康成人受試者併用 nevirapine 和 Kaletra 時，lopinavir 的藥物動力學並無改變。從受 HIV 感染之兒童所得到的試驗結果顯示，併用 nevirapine 和 Kaletra 時，會降低 lopinavir 的濃度。預期受 HIV 感染之成年人與受 HIV 感染之兒童相似，併用 nevirapine 和 Kaletra 時，lopinavir 的濃度可能會降低。尚不清楚此藥物動力學交互作用所代表的臨床重要性。當併用 nevirapine 時，Kaletra 的用法不應為每天一次。

Efavirenz

與未併用 efavirenz 而服用 Kaletra 400/100mg BID 比較，當併用 efavirenz 時，將 Kaletra 劑量增加為 600/150 mg（三顆錠劑）BID，會明顯增加 lopinavir 血漿濃度約 36% 及 ritonavir 濃度約 56%-92%（見**用法用量**）。**注意：**efavirenz 和 nevirapine 會誘導 CYP3A 的活性，當與 Kaletra 併用時，可能會降低其他蛋白質抑制劑的血漿濃度。當併用 efavirenz 時，Kaletra 的用法不應為每天一次。

Delavirdine

Delavirdine 可能會增加 lopinavir 的血漿濃度。

蛋白質抑制劑 (PIs)

Amprenavir

Kaletra 預期會增加 amprenavir 的濃度（相對於 amprenavir 1200 公絲 B.I.D.，amprenavir 750 公絲 B.I.D.。Kaletra 會產生較高的 AUC，相似的 Cmax、較高的 Cmin）。合併使用 Kaletra 與 amprenavir 結果會降低 lopinavir 的濃度（請見**用法及用量**）。當併用 amprenavir 時，Kaletra 的用法不應為每天一次。

Fosamprenavir

有一試驗顯示，fosamprenavir 與 Kaletra 併用會降低低 amprenavir 及 lopinavir 的濃度。Fosamprenavir 與 Kaletra 併服之安全且有效的適當劑量尚未被確立。

Indinavir

Kaletra 預期會增加 indinavir 的濃度（相對於 indinavir 800 公絲 T.I.D.，indinavir 600 公絲 B.I.D. + Kaletra 會產生相似的 AUC、降低的 Cmax、較高的 Cmin）。當併用 Kaletra 400/100mg BID 時，應降低 indinavir 的劑量（請見**臨床藥學**：**Nelfinavir**）。當併用 indinavir 時，Kaletra 的用法不應為每天一次。

Nelfinavir

Kaletra 預期會增加 nelfinavir 的濃度及增加 nelfinavir 的 M8 代謝物（相對於 nelfinavir 1250 公絲 B.I.D.，nelfinavir 1000 公絲 B.I.D. + Kaletra 會產生相似的 AUC、相似的 Cmax、較高的 Cmin）。合併使用 Kaletra 與 nelfinavir 結果會降低 lopinavir 的濃度（請見**用法及用量**）。當併用 nelfinavir 時，Kaletra 的用法不應為每天一次。

Ritonavir

當 Kaletra 同時併用額外的 ritonavir 100 公絲每天二次劑量時，與 Kaletra 400/100 公絲每天二次（三顆軟膠囊）比，lopinavir 的 AUC 會增加 33% 和 Cmin 會增加 64%。

Saquinavir

Kaletra 預期會增加 saquinavir 的濃度（相對於 saquinavir 1200 公絲 T.I.D.，saquinavir 800 公絲 B.I.D. + kaletra 會產生增加的 AUC、增加的 Cmax、增加的 Cmin）。當併用 Kaletra 400/100mg BID 時，應降低 saquinavir 的劑量（請見**臨床藥學**：表 I）。Kaletra 一天一次併用 saquinavir 尚未被研究。

其他藥品

抗心律不整藥物 (amiodarone, bepridil, 全身性 lidocaine 和 quinidine)：與 Kaletra 併用時，血中濃度可能會升高。應小心：在許可的情形下，建議要監測治療濃度。**Digoxin**：文獻報導顯示，與 ritonavir (300 公絲，每 12 小時一次) 併用時，digoxin 的濃度會明顯增加。當併用 Kaletra 及 digoxin 時應小心注意，適當地監測 digoxin 的血漿濃度。

抗癌症藥物 (如 vincristine, vinblastine)：與 Kaletra 併用時，可能會提高這類藥物的血中濃度而導致可能增加這類抗癌藥物常見相關的不良反應。**抗凝血藥物**：與 Kaletra 併用時，warfarin 血中濃度可能會被影響。建議監測國際標準化比值 (International normalized ratio)。

抗憂鬱藥物

抗憂鬱藥物：Bupropion 與 Kaletra 併用時，會同時降低 bupropion 和它的活性代謝物 (hydroxybupropion) 的血漿濃度。**Trazodone**：Trazodone 及 ritonavir 併用時，可能會增加 trazodone 的濃度。曾被觀察有噁心、暈眩、低血壓及尿床等副作用。如果 trazodone 與 CYP3A4 抑制劑（如 Kaletra）一起服用，應小心使用且應使用較低劑量的 trazodone。

抗癲癇藥物

(Phenobarbital, phenytoin, carbamazepine)：這些藥物已知會誘導 CYP3A4 及可能降低 lopinavir 的濃度。當併用 phenobarbital, phenytoin 或 carbamazepine 時，Kaletra 的用法不應為每天一次。

此外，phenytoin 與 Kaletra 併用，會導致穩定狀態的 phenytoin 濃度中等程度的降低。當與 Kaletra 併用時，應監控 phenytoin 的濃度。

抗菌藥物

Kaletra 會增加 ketoconazole 和 itraconazole 血清的濃度。故不建議使用高劑量的 ketoconazole 和 itraconazole (高於每天 200 公絲)。Voriconazole：有一試驗顯示，與 ritonavir 100 公絲（每 12 小時一次）併用時，會平均降低 39% 的 voriconazole 穩定狀態 AUC；因此，除了評估病患的利基與風險後仍認為要使用 voriconazole 外，應避免 Kaletra 與 voriconazole 併用。

抗感染藥物

當併用 Kaletra 時，clarithromycin 的 AUC 預期會輕微增加。腎臟或肝臟功能受損的病人，應考慮降低 clarithromycin 的劑量。

抗拮抗桿菌藥物

當 rifabutin 與 Kaletra 併用 10 天時，rifabutin（原形藥物與 25-0-desacetyl 活性代謝物）Cmax 和 AUC 分別增加 3.5 和 5.7 倍。根據這些數據顯示，當與 Kaletra 併用時，建議應降低 75% rifabutin 的劑量（如，150 公絲每第二天一次或每週三次）。進一步的降低 rifabutin 的劑量可能是必須的。由於會大量降低 lopinavir 的濃度，rifampin 不應與標準劑量 Kaletra 併用（詳見**藥語及注意事項**：**藥品交互作用**）。當 rifampin 與標準劑量 Kaletra 併用時，可能會對 Kaletra 或此類的蛋白質抑制劑或其他併用的抗反轉錄藥物喪失病毒性反應及產生抗藥性。與使用 Kaletra 400/100 mg 每天兩次但不併用 rifampicin 相比，rifampicin 併用 lopinavir/ritonavir 800/200 mg 每天兩次，結果降低 lopinavir 達 57%，而併用 lopinavir/ritonavir 400/400 mg 每天兩次，結果降低 7%。在一些合併使用高劑量的 lopinavir/ritonavir 與 rifampicin 試驗中，已發現到 ALT 及 AST 會升高，且可能與給藥的順序有關。如果考慮要併用此藥物，應先給予標準劑量 Kaletra 約 10 天後，再併用 rifampicin。接著再向上調整 Kaletra 的劑量。應密切監測肝功能（請見**臨床藥學**：重大交互作用，表八）。

抗寄生蟲藥物

當與 Kaletra 併用時，可能會降低 atovaquone 的治療濃度。所以增加 atovaquone 的劑量是必須的。**皮質類固醇**Dexamethasone 可能誘導 CYP3A4 及可能降低 lopinavir 的濃度。**Fluticasone propionate** 與 Kaletra (lopinavir/ritonavir) 併用，可能會增加 fluticasone propionate 的濃度。應小心使用。應考慮使用 fluticasone propionate 的替代藥物，特別是對於長期使用者（見**藥語及注意事項**：**藥品交互作用**）。

Dihydropyridine 類鈣離子通道阻斷劑

血液學	低	
血小板數目	<50X10 ⁹ /L	4.0%
嗜中性白血球	<0.40X10 ⁹ /L	2.0%

¹ULN= 正常值的上限

****** 第三至四級副作用異常的受試者是以心臟導聯跡的升高來確認。

上市後經驗

使用 Kaletra 治療的病患曾有肝炎案例通報。

曾有 Stevens Johnson Syndrome 及多形紅斑型例通報。

曾有心理遲緩案例通報。

過量

有關人類 Kaletra 急性過量的資料有限。治療 Kaletra 過量時，必須採取一般性的支持療法，包括監測生命跡象和觀察病人的臨床表徵。並無 Kaletra 的特別解毒劑。如果需要，可使用催吐或洗胃的方式將未吸收的藥品去除，亦可使用活性炭將未吸收的藥品去除。因為 Kaletra 是高蛋白結合的藥品，因此透析法可能無法有效地將藥品排出體外。

臨床藥理學

微生物學

作用機轉

Lopinavir 是 HIV-1 和 HIV-2 蛋白質的抑制劑，可阻止 Gag-Pol 多蛋白的斷裂，導致產生未成熟、不具有感染性的病毒微粒。

抗病毒活性的體外試驗

Lopinavir 對實驗室 HIV 病毒株和臨床分離所得之 HIV 病毒株的體外抗病毒活性，已分別在急性感染的淋巴母細胞和周邊血液淋巴球上進行評估。在沒有人體血漿存在的情況下，lopinavir 對五種不同的 HIV-1 實驗室病毒株的平均 EC₅₀ (能抑制 50% 病毒活性時之藥品濃度) 為 10–27 nM (0.006–0.017 mcg/mL, 1 mcg/mL 等於 1.6 microM)，對抗數個 HIV-1 臨床分離株 (n=6) 為 4–11 nM (0.003–0.007 mcg/mL)。在有 50% 人體血漿存在的情況下，對五種不同的實驗室 HIV 病毒株的的平均 EC₅₀ 為 65–289 nM (0.04–0.18 mcg/mL)，表現出 1–11 倍的減弱。Lopinavir 併用其他蛋白質抑制劑或反轉錄酶抑制劑的藥物活性之研究尚未完全。

抗藥性

對 lopinavir 感受性降低的 HIV-1 分離株已從體外試驗中被挑選出來。在體外試驗中，ritonavir 的存在並不會影響其 lopinavir 抗藥性的病毒株的挑選。尚未在不併用抗反轉錄酶病毒藥物治療的病患身上找到對 Kaletra 的抗藥性。在一個第三階段臨床試驗 (Study 863)，包括 653 位未曾接受抗反轉錄酶病毒藥物治療的受試者，分別於第 24、32、40 及 / 或 48 週分析每位接受治療且血漿 HIV 大於 400 copies/mL 的病人的血漿病毒分離株。在 37 位可評估的 Kaletra 治療之病患身上並沒有觀察到 Kaletra 基因型或表現型抗藥性的證據 (0%)。76 位以 nelfinavir 治療的可評估病患中，有 25 位顯示出對 nelfinavir 的基因型抗藥性 (33%) (定義為 D30N 和 / 或 L90M 在 HIV 蛋白酶出現突變)。對與成人抗反轉錄酶病毒藥物治療之兒童患者 (study 940) 的 Kaletra 抗藥選擇性，發現與成人病患一致 (study 863)。在 Kaletra 治療前曾使用其他蛋白質抑制劑者，已注意到有 Kaletra 抗藥性的出現。在第二階段臨床試驗中，包含 227 位先前未接受抗反轉錄酶病毒藥物治療和曾接受蛋白質抑制劑治療的病患，其中 23 位 HIV RNA 濃度大於 400 copies/mL 之病人以 Kaletra 治療 12 至 100 週後，從身上得到的病毒分離株與其治療前分離株比較時，有 4 位之病毒分離株顯示出其對 lopinavir 的感受性明顯降低。在沒有病人當中有 3 位病患先前曾使用單一種蛋白酶抑制劑 (nelfinavir, indinavir 或 saquinavir) 及一位病患接受多種蛋白酶抑制劑的治療 (indinavir, saquinavir 和 ritonavir)。這 4 位病患皆在以 Kaletra 治療前至少含有 4 個突變與使用蛋白酶抑制劑相關的抗藥性有關。隨著病毒復現 (virus rebound)，自病人身上得到的分離株都含有額外的突變，其中有一些已被識別出與蛋白酶抑制劑抗藥性有關。然而，此時未有足够的數據自 Kaletra 治療的病人之分離株來確認 lopinavir 相關之突變模式。對於這些突變模式的評估正在進行中。

交互抗藥性

臨床前研究

各種 HIV 蛋白酶抑制劑之間不同程度的交互抗藥性已被發現。Lopinavir 對抗先前以單一蛋白酶抑制劑治療之人的臨床分離株之體外活性已被確認。對 nelfinavir (n=13) 和 saquinavir (n=4) 的感受性降低大於 4 倍之分離株，對 lopinavir 的感受性降低小於 4 倍。對 indinavir (n=16) 和 ritonavir (n=3) 的感受性降低大於 4 倍之分離株，對 lopinavir 的感受性的降低平均分別為 5.7 和 8.3 倍。來自先前以二或多種蛋白酶抑制劑治療的病患之分離株，顯示對 lopinavir 的感受性有較大的降低，請參閱以下的臨床試驗。
先前已接受蛋白酶抑制劑治療之病人的 Kaletra 抗藥性
說明。
Kaletra 治療期間之交互抗藥性
有關於病毒交互抗藥性資料很少。從 4 位先前接受一種或多種蛋白酶抑制劑的治療，而在 Kaletra 治療期間，對 lopinavir 的表現型抗藥性會增加之病人身上分離得到的分離株，將 ritonavir、indinavir 和 nelfinavir 仍保有抗藥性或發展出抗藥性。所有復現的 (rebound) 病毒，對 amprenavir 仍保有完全的敏感性或發展中降低對 amprenavir 的感受性 (最高達 8.5 倍，同時對 lopinavir 的抗藥性為 99 倍)。從 2 位先前未接受 saquinavir 治療之病人所得到的復現病毒分離株，對 saquinavir 仍保完全的敏感性。

曾接受抗反轉錄酶病毒藥物治療的病患開始使用以 Kaletra 為基礎的合併療法對病毒反應降低的基因型關聯性

對 Kaletra 的病毒反應已顯示會因治療前 (baseline) 蛋白酶是否有下列三種或以上胺基酸置換而受到影響： :L10F/I/R/V、K20M/N/R、L24I、L33F、M36I、I47V、G48V、I54L/T/V、V82A/C/F/S/T 及 I84V。表七為試驗 888 及 765 為試驗 957 中，依據治療前上述蛋白酶抑制劑抗藥性突變的數目所表現的 48 週病毒反應 (HIV RNA <400 copies/mL)。

	表七				
48 週病毒反應 (HIV RNA <400 copies/mL)，依據治療前 Kaletra 感受性及蛋白酶置換數目與 Kaletra 降低反應的關聯性					
治療前蛋白酶抑制劑突變數目 ¹	試驗 888 (曾接受一種蛋白酶抑制劑治療) ²	試驗 765 (曾接受一種蛋白酶抑制劑治療) ²	試驗 957 (曾接受多種蛋白酶抑制劑治療) ²	NNRTI 治療 ³	NNRTI 治療 ³
0-2	76/103 (74%)	34/45 (76%)	18/20 (95%)	naïve	naïve
3-5	13/26 (50%)	8/11 (73%)	18/26 (69%)	naïve	naïve
6 或以上	0/1 (0%)	n/a	1/4 (25%)	naïve	naïve

¹ 此分析考慮的置換包括 L10F/I/R/V、K20M/N/R、L24I、L33F、M36I、I47V、G48V、I54L/T/V、V82A/C/F/S/T 及 I84V。
² 43% indinavir, 42% nelfinavir, 10% ritonavir, 15% saquinavir。
³ 41% indinavir, 38% nelfinavir, 4% ritonavir, 16% saquinavir。
⁴ 86% indinavir, 54% nelfinavir, 80% ritonavir, 70% saquinavir。

臨床試驗

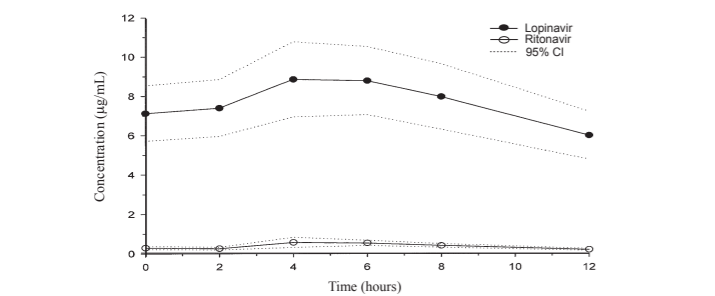
先前已接受蛋白酶抑制劑治療之病人的 Kaletra 抗病毒活性
Lopinavir 體外 (*in vitro*) 感受性降低的臨床關聯性，已藉由比較 56 位未曾使用 NNRTI 且血中 HIV RNA 濃度大於 1000 copies/mL 之病人 (雖然先前曾使用 nelfinavir、indinavir、saquinavir 和 ritonavir 中的至少一種蛋白酶抑制劑治療)，在 Kaletra 治療後與治療前 (baseline) 之病毒基因型和表現型的病毒反應來評估 (試驗 M98-957)。在這個研究中，病人一開始是被隨機分配使用兩種 Kaletra 劑量中的一種再併用 efavirenz 及反轉錄酶反轉錄酶抑制劑。56 個治療前病毒分離株的 lopinavir EC₅₀ 是野生型 HIV 的 0.5 倍至 96 倍。這些治療前的分離株有 55% (31/56) 顯示對 lopinavir 的感受性降低 4 倍以上。這 31 個分離株對 lopinavir 的感受性平均降低 27.9 倍。經過 Kaletra、efavirenz 和核苷酸反轉錄酶抑制劑治療 48 週後，在對 lopinavir 的感受性與治療前比較時，分別小於或等於 10 倍、11–39 倍、及 40 或 40 倍以上的患者身上。觀察到其血漿 HIV RNA 濃度小於或等於 400 copies/mL 的情形分別為 93% (25/27)、73% (11/15) 和 25% (2/8)。Lopinavir 的感受性是由 Virologic 公司以基因重組表現型技術分析；基因型也是由 Virologic 公司分析。血漿 HIV RNA 濃度小於或等於 50 copies/mL 可分別在 81% (22/27)、60% (9/15)、和 25% (2/8) 的病人身上觀察到。

目前未有足夠的數據自 Kaletra 治療的病人的之分離株去確認 lopinavir 相關之突變樣式。需要進一步的試驗去評估特定突變樣式與病毒反應之關聯性。

藥物動力學

已在健康成人受試者和受 HIV 感染的病人身上評估 lopinavir 併用 ritonavir 時的藥物動力學特性；這二組之間並沒有顯著的差異。Lopinavir 基本上完全由 CYP3A 代謝。Ritonavir 會抑制 lopinavir 的代謝，因此會增加 lopinavir 的血漿濃度。在整個試驗中，受 HIV 感染之病人每天二次、每次投與 Kaletra 400/100 公絲時，在穩定狀態時，lopinavir 的平均血漿濃度均比 ritonavir 的平均血漿濃度高出 15–20 倍。此 ritonavir 血漿濃度比每天二次、每次投與 ritonavir 600 公絲時所得之血漿濃度的 7% 還小。Lopinavir 體外抗病毒的 EC₅₀ 大約比 ritonavir 少 10 倍。因此，Kaletra 的抗病毒活性主要是來自於 lopinavir。圖一所示為受 HIV 感染之成年受試者 (19 位)，在接受每天二次、每次投與 Kaletra 400/100 公絲、與食物併服給藥治療 3 週之藥物動力學研究中，lopinavir 和 ritonavir 在穩定狀態時的平均血漿濃度。

圖一：受 HIV 感染之成年受試者 (19 位) 在穩定狀態時的平均血漿濃度 (95% 信賴區間)



與食物併服且藥物動力學變化性低時，服用 2 顆 Kaletra 200/50 公絲錠劑組與服用 3 顆 Kaletra 錠劑藥盒 133.3/33.3 公絲組，其血漿中 lopinavir 和 ritonavir 的濃度相似。

吸收

於在 HIV 呈陽性反應之受試者 (19 位) 身上所進行的藥物動力學試驗中，在每天二次、每次投與 Kaletra 400/100 公絲、與食物併服給藥治療 3 週後，lopinavir 的平均最高血漿濃度 (C_{max}) 是 9.8±3.7 mcg/mL，大約是在投藥後四小時出現。在早晨服藥之前，穩定狀態的平均低谷 (trough) 濃度是 7.1±2.9 mcg/mL，給藥區間中最低濃度是 5.5±2.7 mcg/mL。在 12 小時之給藥區間內，lopinavir 的平均血漿中濃度對時間之曲線下的面積 (AUC) 是 92.3±36.7 mcg·h/mL。有關 lopinavir 和 ritonavir 殘方於人體之絕對生物利用度尚未確定。

食物對口服吸收的影響

與空腹投與比較，單一劑量的 Kaletra 錠劑與與食物 (高脂肪量 872 大卡，其中 56% 的热量是來自脂肪) 一起併用時，所得到的 AUC 和 C_{max} 無明顯改變。因此，Kaletra 錠劑可與食物一起服用或空腹投與。而且，與 Kaletra 藥盒比較，顯示 Kaletra 錠劑與食物併服時藥物動力學變化性較低。

分佈

在穩定狀態時，大約有 98–99% 的 lopinavir 會與血漿中蛋白質結合。Lopinavir 會與 alpha-1-acid glycoprotein (AAG) 及白蛋白結合，然而對 AAG 的親和力較高。在穩定狀態時，在每天二次、每次投與 Kaletra 400/100 公絲後所能觀察到的濃度範圍內，lopinavir 與蛋白質結合的情形維持恆定，而且健康受試者和 HIV 呈陽性反應病人之間的蛋白結合情形亦相似。

代謝

利用人體肝臟組織所進行的體外試驗顯示，lopinavir 主要是經由氧化代謝。Lopinavir 廣泛地被肝臟的 cytochrome P450 系統代謝，而且幾乎完全是被 CYP3A 同功酶代謝。Ritonavir 是一個強 CYP3A 抑制劑，能抑制 lopinavir 的代謝，因而增加 lopinavir 的血漿濃度。在人體內，以同位素 ¹⁴C 標定之 lopinavir 試驗顯示，在投與單一 Kaletra 400/100 公絲劑量後，89% 的血漿放射性活性是來自原形藥物。在人體內，至少有 13 個 lopinavir 的氧化代謝物已被確認。Ritonavir 同功酶會誘導代謝酶，造成誘導其自行代謝。在多次給藥期間，給藥前的 lopinavir 濃度會隨時間下降，大約在 10 至 16 天後才會穩定。

排除

在服用單一以 ¹⁴C 標定之 lopinavir/ritonavir 400/100 公絲的劑量後，在 8 天後，可以分別在尿液和糞便中發現大約有 10.4 ± 2.3% 和 82.6±2.5% 的 ¹⁴C-lopinavir 投與劑量。尿液和糞便中所發現的原形 lopinavir，分別占 ¹⁴C-lopinavir 投與劑量的 2.2% 和 19.8%。多次給藥後，少於 3% 的 lopinavir 劑量以原形藥物由尿液排出的 lopinavir 的口服清除率 (CL/F) 是 5.98 ± 5.75 L/hr (mean ± SD, N=19)。

每天服用一次

已在未曾使用反轉錄酶病毒藥物治療的受 HIV 感染的受試者身上評估每天服用一次 Kaletra 之藥物動力學。Kaletra 800/200 公絲合併使用 emtricitabine 200 公絲及 tenofovir DF 300 公絲為每天一次的治療法。多次投與 Kaletra 800/200 公絲每天一次與食物併服 4 週 (n=24)。在投藥後的 6 小時產生之 lopinavir 最高血漿中濃度 (C_{max}) 為 11.8 ± 3.7 mcg/mL。在服用早晨劑量前，穩定狀態的平均低谷濃度為 3.2 ± 2.1 mcg/mL，而在服藥間隔之最低血漿濃度為 1.7 ± 1.6 mcg/mL。超過 24 小時之服藥間隔的 lopinavir AUC 平均為 154.1 ± 61.4 mcg · h/mL。

對心電圖的影響

已一個以 39 位健康成年人為對象之隨機、安慰劑和活性藥品 (moxifloxacin 400 mg 每天一次) 之交叉對照試驗中，在 Day 3 在 12 小時期間進行 10 個測量來評估 QTcF 間隔。與安慰劑組比，lopinavir/ritonavir 400/100 mg 每天二次和高治療劑量 800/200 mg 每天二次之 QTcF 平均最大的差異 (95% 信賴性上限上限 upper confidence bound) 分別為 3.6 (6.3) 毫秒至 13.1 (15.8) 毫秒。此兩種治療在 Day 3 得到暴露量比那些使用 lopinavir/ritonavir 建議劑量每天一次或每天二次在穩定狀態時觀察到的暴露量的分別高出 1.5 和 3 倍。自治療開始起，高無受試者之 QTcF 有增加至 ≥60 毫秒或 QTcF 間隔超過可能的臨床相關閾值 500 毫秒之經驗。在 Day 3 一天接受 Kaletra 治療的受試者，亦被注意到中等程度的 PR 間隔延長。最大的 PR 間隔為 286 毫秒，且無觀察到第二級或第三級房室傳導阻斷發生 (見**警語及注意事項**)。

特殊族群

性別、種族和年齡

尚未研究年老病患的 lopinavir 藥物動力學。在成人病患身上，並未觀察到性別別有關的藥物動力學差異。無由種族造成的臨床重要的藥物動力學差異被確認。

小兒科病人

曾在年齡介於 6 個月至 12 歲的 53 位小兒科病人身上，研究接受每天二次、每次投與 Kaletra 內服液劑 300/75 mg/m² 劑量與 230/57.5 mg/ m² 治療時的藥物動力學。每天二次每次 230/57.5 mg/m² 劑量沒有併用 nevirapine 以及每天二次每次 300/75 mg/m² 劑量併用 nevirapine。lopinavir 的血漿濃度與在成人病患以每天二次每次 400/100 公絲的治療方式所得的結果相似 (未投與 nevirapine)。Kaletra 每天一次的用法尚未在小兒科病人身上評估。

單獨使用 Kaletra 每天二次每次 230/57.5 mg/m² 不併用 nevirapine (12 位病人) 達穩定狀態時，lopinavir 的平均 AUC、C_{max} 和 C_{min} 分別為 726.311 mcg·h/mL、8.2±2.9 和 3.4±2.1 mcg/mL；而使用 Kaletra 每天二次每次 300/75 mg/m² 劑量併用 nevirapine 治療 (12 位病人) 達穩定狀態時，則分別為 85.8±36.9 mcg·h/mL、10.0±3.3 和 3.6±3.5 mcg/mL。Nevirapine 的治療法是每天二次每次 7 公絲 / 公斤 (6 個月至 8 歲) 或 4 公絲 / 公斤 (8 歲以上)。

腎功能不全

Lopinavir 之藥物動力學尚未在腎功能不全的病人上被研究；然而，由於 lopinavir 的腎臟清除率幾乎可以被忽略，因此腎功能不全病人的全身清除率預期不會降低。

肝功能受損

Lopinavir 主要是由肝臟代謝和排除。多次投與 lopinavir/ritonavir 400/100 公絲每天二次於患有輕度至中度肝功能不全患有 HIV 及 HCV 感染的病人與肝功能正常之 HIV 感染病人相比，血漿之 AUC 增加 30%、C_{max} 增加 20%。此外，與對照組相比，lopinavir 的血漿蛋白結合率在輕度至中度肝功能受損時皆相似 (分別為 99.09 對 99.31%)。Kaletra 尚未在嚴重肝功能不全之患者進行研究 (見**警語及注意事項**)。

藥品交互作用

(亦：**禁忌、警語及注意事項：藥品交互作用**)

在體外試驗中，Kaletra 是 P450 isomorf CYP3A 的抑制劑。Kaletra 與主要由經 CYP3A 代謝的藥品一起併用時，可能會導致這些藥品的血漿中濃度增加或延長藥品的療效及不良反應(見**禁忌**)。在臨床治療濃度時，Kaletra 不會抑制 CYP2D6、CYP2C8、CYP2C19、CYP2E1、CYP2B6 或 CYP1A2。

Kaletra 已顯示在體內會誘導自行代謝與增加某些由 cytochrome P450 誘代謝與酸化 (glucuronidation) 的藥物生物轉化 (biotransformation)。

Kaletra 經由 CYP3A 代謝。能誘導 CYP3A 活性的藥物預期會增加 lopinavir 的藥清率，造成 lopinavir 的血漿濃度降低。雖然未在併用 ketoconazole 時觀察到，Kaletra 和其他抑制 CYP3A 的藥物併服可能會增加 lopinavir 血漿濃度。Kaletra 與其他可能合併使用的藥品，以及與常作為藥品交互作用劑量的藥品之間的藥品交互作用試驗已執行。與 Kaletra 併用對 AUC、C_{max} 和 C_{min} 的影響如表八 (其他藥品對 lopinavir 的影響) 和表九 (Kaletra 對其他藥品的影響) 所列。其他藥品對 ritonavir 的影響，一般在與 lopinavir 所觀察到的有關聯性 (如果 lopinavir 的濃度降低，則 ritonavir 的濃度亦降低，所以沒有特別分開列表，除非在下表中的附註中有特別標示。關於臨床上述建議的資料，請見**藥品交互作用**。

	表八：藥品交互作用					
	併用其他藥品時，Lopinavir 的藥物動力學參數					
	(見 建議調整劑量及療法之藥品交互作用)					
併用之藥品	併用藥品的劑量 (mg)	Kaletra 受試者的劑量 (mg)	受試者的數目	併用之藥品的藥物動力學參數的比值 (併用 Kaletra / 單獨使用 Kaletra) (90% 信賴區間)；無影響=1.00		
				C _{max}	AUC	C _{min}
Amprenavir ¹	750 B.I.D., 10 天	400/100 膠囊 B.I.D. 21 天	12	0.72 (0.65, 0.79)	0.62 (0.56, 0.70)	0.43 (0.34, 0.56)
Atorvastatin	20 QD, 4 天	400/100 膠囊 B.I.D. 14 天	12	0.90 (0.78, 1.06)	0.90 (0.79, 1.02)	0.92 (0.78, 1.10)
Efavirenz ¹	600 QHS, 9 天	400/100 膠囊 B.I.D. 9 天	11, 7*	0.97 (0.78, 1.22)	0.81 (0.64, 1.03)	0.61 (0.38, 0.97)
	600 QHS, 9 天	500/125 錠劑 B.I.D, 10 天	19	1.12 (1.02, 1.23)	1.06 (0.96, 1.17)	0.90 (0.78, 1.04)
	600 QHS, 9 天	600/125 錠劑 B.I.D, 10 天	23	1.36 (1.28, 1.44)	1.36 (1.28, 1.44)	1.32 (1.21, 1.44)
Ketoconazole	200 單一劑量	400/100 膠囊 B.I.D. 16 天	12	0.89 (0.80, 0.99)	0.87 (0.75, 1.00)	0.75 (0.55, 1.00)
Nelfinavir	1000 B.I.D., 10 天	400/100 膠囊 B.I.D. 21 天	13	0.79 (0.70, 0.89)	0.73 (0.63, 0.85)	0.62 (0.49, 0.78)
Nevirapine	200 B.I.D., 穩定狀態 (>1年) ²	400/100 膠囊 B.I.D, 穩定狀態 (>1年) ²	22, 19*	0.81 (0.62, 1.05)	0.73 (0.53, 0.98)	0.49 (0.28, 0.74)
	4 mg/kg 或 4 mg/kg QD, 二週； B.I.D. 一週 ³	300/75 mg/m ² 內服液劑 B.I.D. 三週	12, 15*	0.86 (0.64, 1.16)	0.78 (0.56, 1.09)	0.45 (0.25, 0.81)
Omeprazole	40 QD, 5 天	400/100 錠劑 B.I.D. 10 天	12	1.08 (0.99, 1.17)	1.07 (0.99, 1.15)	1.03 (0.90, 1.18)
	800/200 錠劑 Q.D. 10 天		12	0.94 (0.88, 1.00)	0.92 (0.86, 0.99)	0.71 (0.57, 0.89)
Pravastatin	20 QD, 4 天	400/100 膠囊 B.I.D. 14 天	12	0.98 (0.89, 1.08)	0.95 (0.85, 1.05)	0.88 (0.77, 1.02)
Ranitidine	150 單一劑量	400/100 錠劑 B.I.D. 10 天	12	0.98 (0.95, 1.02)	0.98 (0.94, 1.01)	0.93 (0.89, 0.98)
	800/200 錠劑 Q.D., 10 天		11	0.98 (0.95, 1.01)	0.96 (0.90, 1.02)	0.85 (0.67, 1.08)
Rifabutin	150 QD, 10 天	400/100 膠囊 B.I.D. 20 天	14	1.08 (0.97, 1.19)	1.17 (1.04, 1.31)	1.20 (0.96, 1.65)
Rifampin	600 QD, 10 天	400/100 膠囊 B.I.D. 20 天	22	0.45 (0.40, 0.51)	0.25 (0.21, 0.29)	0.01 (0.01, 0.02)
	600 QD, 14 天	800/200 膠囊 B.I.D. 9 天 ³	10	1.02 (0.85, 1.23)	0.84 (0.64, 1.10)	0.43 (0.19, 0.96)
	600 QD, 14 天	400/400 膠囊 B.I.D. 9 天 ³	9	0.93 (0.81, 1.07)	0.98 (0.81, 1.17)	1.03 (0.68, 1.56)
				不建議標準劑量 Kaletra 與 rifampin 合併使用 (見 藥品交互作用說明)		
Ritonavir ²	100 BID； 3-4 週	400/100 膠囊 B.I.D. 21 天	8*, 1*	1.28 (0.94, 1.76)	1.46 (1.04, 2.06)	2.16 (1.29, 3.62)

所有的交互作用試驗是在健康、HIV 呈陰性反應的受試者進行，除非有特別註明。

1. Ritonavir 的藥物動力學不受併用 efavirenz 的影響。
2. 本試驗是在 HIV 呈陽性反應的成人受試者進行。
3. 本試驗是在年齡 6 個月至 12 歲、HIV 呈陽性反應的兒童受試者進行。

4. 以 533/133 BID 1 天、677/167 BID 1 天，再調整成劑量 800/200 BID 7 天後，與單獨投與 400/100 BID 10 天比較。

5. 以 400/200 BID 1 天，400/300 BID 1 天，再調整成劑量 400/400 BID 7 天後，與單獨投與 400/100 BID 10 天比較。

* 平行試驗設計；受試者數目一為使用 Kaletra 與併用的藥物，一為單獨使用 Kaletra。

	表九：藥品交互作用					
	Kaletra 存在時，併用之藥品的藥物動力學參數					
	(見 建議調整劑量及療法之藥品交互作用)					
併用之藥品	併用藥品的劑量 (mg)	Kaletra 受試者的劑量 (mg)	受試者的數目	併用之藥品的藥物動力學參數的比值 (併用 Kaletra / 無併用 Kaletra) (90% 信賴區間)；無影響=1.00		
				C _{max}	AUC	C _{min}
Amprenavir ¹	750 BID, 10 天合併使用 v.s. 1200 BID 14 天；單獨使用	400/100 膠囊 B.I.D. 21 天	11	1.12 (0.91, 1.39)	1.7	