

一項針對健康志願者所進行的質量平衡研究顯示，授予單劑400毫克的¹⁴C-Darunavir (合併授予100毫克ritonavir)後，分別有79.5%及13.9%左右的受試者授予劑量會出現於尿液與尿液中。在糞便及尿液中，原型的darunavir分別佔授予劑量的41.2%及7.9%。在與ritonavir併用的情況下，darunavir的最終排除半衰期約為15小時，以靜脈注射的方式單劑授予100及100毫克每日兩次的darunavir合併授予時，darunavir的清除率分別為32.8升/小時及5.9升/小時。

特殊族群

肝腎不全

Darunavir主要經由肝臟代謝，對肝功能正常（n=16），具有輕度肝功能不全（Child-Pugh Class A，n=8）以及具有中度肝功能不全（Child-Pugh Class B，n=8）的受試者重復授予600/100毫克每日兩次的PREZISTA/rv，darunavir的穩定態藥物動力學參數均大致相當。目前尚未評估過重度肝功能不全對darunavir藥物動力學的影響（參見用法用量（2.3）與特殊族群之使用（8.6.1））。

合併感染B型肝炎或C型肝炎病毒

針對HIV-1感染患者所進行的研究TMC114-C211及TMC114-C214的48週數據分析顯示，合併感染B型肝炎/C型肝炎病毒並不會對darunavir的藥學造成任何明顯影響。

腎臟功能不全

一項以¹⁴C-darunavir與ritonavir所進行的質量平衡研究結果顯示，約有7.7%的darunavir以原形藥物形式排入尿液中。由於darunavir與ritonavir都會與血漿蛋白高度結合，因此不可能經由血液透析或腹透透析將其明顯移除。族群藥物動力學分析結果顯示，darunavir在併用中度腎功能不全（CrCL為30-60毫升/分鐘，n=20）之HIV-1感染患者中的藥物動力學並未受到明顯的影響。目前尚無任何關於併用重度腎功能不全或末期腎病中的HIV-1感染患者的藥物動力學參數可供參考（參見特殊族群之使用（8.7.1））。

族群藥物動力學分析結果顯示，感染HIV-1之性患者的darunavir藥學量比男性高。此差異並不具臨床學重要性。

針對對感染HIV-1受試者所進行的darunavir族群藥物動力學分析顯示，種族對darunavir的藥學並無明顯的影響。

老年患者

針對對感染HIV-1受試者所進行的族群藥物動力學分析顯示，在所評估之年齡範圍內（18至75歲）的HIV-1感染患者中（n=12，年齡≥65歲），darunavir的藥物動力學並無明顯差異（參見特殊族群之使用（8.5.1））。

兒童患者

Darunavir與ritonavir併用在93名感染HIV-1且曾經接受抗病毒藥物治療之3到18歲及10公斤以上的青少年，其藥物動力學顯示，在接受單劑基礎劑量的darunavir的藥學與接受PREZISTA/rivonavir 600/100mg每天一次的患者在病後的藥學是相當的（參見用法用量（2.2.1））。

表11：族群藥物動力學的Darunavir的藥學量研究（臨床試驗TMC114-C212及臨床試驗TMC114-C228） - 給藥方案如表2

參數	臨床試驗TMC114-C212 PREZISTA/rivonavir 每天兩次 N=74		臨床試驗TMC114-C228 PREZISTA/rivonavir每天兩次 10到14到20公斤 15到30公斤 N=10 N=12	
	C _{max} (ng·h/mL) ^a	AUC ₀₋₂₄ (ng·h/mL) ^a	C _{max} (ng/mL) ^b	AUC ₀₋₂₄ (ng·h/mL) ^b
平均值 ± 標準差	126377 (± 34356)	137399 ± 51067	158773 ± 61932	138578
中位數 (範圍)	127340 (67054-230720)	123229 (92098-262720)	138578 (104974-317420)	138578
C _{min} (ng/mL) ^c				
平均值 ± 標準差	3948 (± 1363)	4429 ± 2064	4858 ± 2521	4858 ± 2521
中位數 (範圍)	3888 (1836-7821)	4010 (2576-9488)	4469 (2733-13300)	4469 (2733-13300)
N=有數據之受試者人數 ^a 10到14公斤以及15到20公斤組中對藥學數據可能有有意義之受試者。 ^b AUC ₀₋₂₄ 的計算方式為AUC ₀₋₂ × 12 ^c 此參數的評估是依據第2到4星期的數據，劑量分別為darunavir 20mg/kg與ritonavir 3mg/kg併服一天兩次的分析。				

表12：藥物交互作用 - 與其他藥物併用時Darunavir的藥物動力學參數

併用藥物	併用劑量	Darunavir/ ritonavir	N	PK	C _{max}	AUC	C _{min}	併用/未併用其他藥物時 達小平方平均速率 (90% CI) 無任何影響=1.00	
								AUC	C _{min}
Atazanavir	300mg q.d. ^a	400/100mg b.i.d. ^a	13	**	1.02 (0.96-1.08)	1.03 (0.94-1.12)	1.01 (0.88-1.16)		
Indinavir	800mg b.i.d.	400/100mg b.i.d.	9	**	1.11 (0.98-1.26)	1.24 (1.09-1.42)	1.13 (1.01-1.26)		
Lopinavir/ Ritonavir	400/100mg b.i.d.	1200/100mg b.i.d. ^a	14	**	0.79 (0.67-0.92)	0.62 (0.53-0.73)	0.49 (0.39-0.63)		
533/133.3mg (範圍)	1200mg b.i.d. ^a	400/100mg b.i.d.	15	**	0.79 (0.64-0.97)	0.59 (0.50-0.70)	0.45 (0.38-0.52)		
Saquinavir hard gel capsule	1000mg b.i.d.	400/100mg b.i.d. ^a	14	**	0.83 (0.75-0.92)	0.64 (0.53-0.76)	0.68 (0.47-0.92)		
與其他HIV反轉錄病毒藥物併用									
Didanosine	400mg q.d.	600/100mg b.i.d.	17	**	0.93 (0.86-1.00)	1.01 (0.95-1.07)	1.07 (0.95-1.21)		
Elavirenz	600mg q.d.	300/100mg b.i.d.	12	**	0.85 (0.72-1.00)	0.87 (0.75-1.01)	0.69 (0.54-1.00)		
Etravirine	200mg b.i.d.	600/100mg	15	**	1.11 (1.01-1.22)	1.15 (1.05-1.26)	1.02 (0.98-1.17)		
Nevirapine	200mg b.i.d.	400/100mg b.i.d.	8	**	1.40 ^b (1.14-1.73)	1.24 ^b (0.97-1.62)	1.32 ^b (1.02-1.69)		
Tenofovir Disoproxil Fumarate	300mg q.d.	300/100mg b.i.d.	12	**	1.16 (0.94-1.42)	1.21 (0.95-1.54)	1.24 (0.90-1.69)		
與其他藥物併用									
Carbamazepine	200mg b.i.d.	600/100mg b.i.d.	16	**	1.04 (0.93-1.16)	0.99 (0.90-1.08)	0.85 (0.73-1.00)		
Clarithromycin	500mg b.i.d.	400/100mg b.i.d.	17	**	0.83 (0.72-0.96)	0.87 (0.75-1.01)	1.01 (0.81-1.26)		
Ketocoazole	200mg b.i.d.	400/100mg b.i.d.	14	**	1.21 (1.04-1.42)	1.23 (1.13-1.39)	1.74 (1.39-2.13)		
Omeprazole	20mg q.d.	400/100mg b.i.d.	16	**	1.02 (0.95-1.09)	1.04 (0.96-1.13)	1.08 (0.93-1.25)		
Paroxetine	20mg q.d.	400/100mg b.i.d.	16	**	0.97 (0.82-1.08)	1.02 (0.95-1.09)	1.07 (0.96-1.19)		
Rilpivirine	150mg b.i.d.	400/100mg b.i.d.	16	**	0.86 (0.80-1.00)	0.95 (0.90-1.01)	0.94 (0.90-0.99)		
Rifabutin	150mg q.o.d. ^a	600/100mg b.i.d.	11	**	1.42 (1.21-1.67)	1.57 (1.28-1.93)	1.75 (1.28-2.37)		
Sertraline	50mg q.d.	400/100mg b.i.d.	13	**	1.01 (0.89-1.14)	0.98 (0.84-1.14)	0.94 (0.76-1.16)		
Telaprevir	每8小時 750mg	600/100mg b.i.d.	11	**	0.60 (0.56-0.64)	0.60 (0.57-0.64)	0.58 (0.52-0.64)		
每12小時 1125mg	600/100mg b.i.d.	15	**	0.53 (0.47-0.59)	0.49 (0.43-0.55)	0.42 (0.35-0.51)			

N=有數據之受試者人數
^aq.d.=每日一次
^bd.b.=每日兩次
^c此項研究的darunavir藥物動力學參數乃是和服用darunavir/ritonavir 600/100毫克每日兩次的藥物動力學參數比較。

以研究劑量的比較為基礎所獲得的比率。
^aq.o.d.=每兩日一次
^bN=14 (範圍)

表13：藥物交互作用 - Darunavir/Ritonavir存在時併用藥物的藥物動力學參數

併用藥物	併用劑量	Darunavir/ ritonavir	N	PK	C _{max}	AUC	C _{min}	併用/未併用其他藥物時 達小平方平均速率 (90% CI) 無任何影響=1.00	
								AUC	C _{min}
Atazanavir	300mg q.d. ^a	400/100mg b.i.d. ^a	13	**	1.02 (0.96-1.09)	1.03 (0.94-1.12)	1.01 (0.88-1.16)		
Indinavir	800mg b.i.d.	400/100mg b.i.d.	9	**	1.11 (0.98-1.26)	1.24 (1.09-1.42)	1.13 (1.01-1.26)		
Lopinavir/ Ritonavir	400/100mg b.i.d.	1200/100mg b.i.d. ^a	14	**	0.79 (0.67-0.92)	0.62 (0.53-0.73)	0.49 (0.39-0.63)		
533/133.3mg (範圍)	1200mg b.i.d. ^a	400/100mg b.i.d.	15	**	0.79 (0.64-0.97)	0.59 (0.50-0.70)	0.45 (0.38-0.52)		
Saquinavir hard gel capsule	1000mg b.i.d.	400/100mg b.i.d. ^a	14	**	0.83 (0.75-0.92)	0.64 (0.53-0.76)	0.68 (0.47-0.92)		
與其他HIV反轉錄病毒藥物併用									
Didanosine	400mg q.d.	600/100mg b.i.d.	17	**	0.93 (0.86-1.00)	1.01 (0.95-1.07)	1.07 (0.95-1.21)		
Elavirenz	600mg q.d.	300/100mg b.i.d.	12	**	0.85 (0.72-1.00)	0.87 (0.75-1.01)	0.69 (0.54-1.00)		
Etravirine	200mg b.i.d.	600/100mg	15	**	1.11 (1.01-1.22)	1.15 (1.05-1.26)	1.02 (0.98-1.17)		
Nevirapine	200mg b.i.d.	400/100mg b.i.d.	8	**	1.40 ^b (1.14-1.73)	1.24 ^b (0.97-1.62)	1.32 ^b (1.02-1.69)		
Tenofovir Disoproxil Fumarate	300mg q.d.	300/100mg b.i.d.	12	**	1.16 (0.94-1.42)	1.21 (0.95-1.54)	1.24 (0.90-1.69)		
與其他藥物併用									
Carbamazepine	200mg b.i.d.	600/100mg b.i.d.	16	**	1.04 (0.93-1.16)	0.99 (0.90-1.08)	0.85 (0.73-1.00)		
Clarithromycin	500mg b.i.d.	400/100mg b.i.d.	17	**	0.83 (0.72-0.96)	0.87 (0.75-1.01)	1.01 (0.81-1.26)		
Ketocoazole	200mg b.i.d.	400/100mg b.i.d.	14	**	1.21 (1.04-1.42)	1.23 (1.13-1.39)	1.74 (1.39-2.13)		
Omeprazole	20mg q.d.	400/100mg b.i.d.	16	**	1.02 (0.95-1.09)	1.04 (0.96-1.13)	1.08 (0.93-1.25)		
Paroxetine	20mg q.d.	400/100mg b.i.d.	16	**	0.97 (0.82-1.08)	1.02 (0.95-1.09)	1.07 (0.96-1.19)		
Rilpivirine	150mg b.i.d.	400/100mg b.i.d.	16	**	0.86 (0.80-1.00)	0.95 (0.90-1.01)	0.94 (0.90-0.99)		
Rifabutin	150mg q.o.d. ^a	600/100mg b.i.d.	11	**	1.42 (1.21-1.67)	1.57 (1.28-1.93)	1.75 (1.28-2.37)		
Sertraline	50mg q.d.	400/100mg b.i.d.	13	**	1.01 (0.89-1.14)	0.98 (0.84-1.14)	0.94 (0.76-1.16)		
Telaprevir	每8小時 750mg	600/100mg b.i.d.	11	**	0.60 (0.56-0.64)	0.60 (0.57-0.64)	0.58 (0.52-0.64)		
每12小時 1125mg	600/100mg b.i.d.	15	**	0.53 (0.47-0.59)	0.49 (0.43-0.55)	0.42 (0.35-0.51)			

N=有數據之受試者人數
^aq.d.=每日一次
^bd.b.=每日兩次
^c此項研究的darunavir藥物動力學參數乃是和服用darunavir/ritonavir 600/100毫克每日兩次的藥物動力學參數比較。

以研究劑量的比較為基礎所獲得的比率。
^aq.o.d.=每兩日一次
^bN=14 (範圍)

表14：藥物交互作用 - Darunavir/Ritonavir存在時併用藥物的藥物動力學參數

併用藥物	併用劑量	Darunavir/ ritonavir	N	PK	C _{max}	AUC	C _{min}	併用/未併用其他藥物時 達小平方平均速率 (90% CI) 無任何影響=1.00	
								AUC	C _{min}
Atazanavir	300mg q.d. ^a	400/100mg b.i.d. ^a	13	**	1.02 (0.96-1.09)	1.03 (0.94-1.12)	1.01 (0.88-1.16)		
Indinavir	800mg b.i.d.	400/100mg b.i.d.	9	**	1.11 (0.98-1.26)	1.24 (1.09-1.42)	1.13 (1.01-1.26)		
Lopinavir/ Ritonavir	400/100mg b.i.d.	1200/100mg b.i.d. ^a	14	**	0.79 (0.67-0.92)	0.62 (0.53-0.73)	0.49 (0.39-0.63)		
533/133.3mg (範圍)	1200mg b.i.d. ^a	400/100mg b.i.d.	15	**	0.79 (0.64-0.97)	0.59 (0.50-0.70)	0.45 (0.38-0.52)		
Saquinavir hard gel capsule	1000mg b.i.d.	400/100mg b.i.d. ^a	14	**	0.83 (0.75-0.92)	0.64 (0.53-0.76)	0.68 (0.47-0.92)		
與其他HIV反轉錄病毒藥物併用									
Didanosine	400mg q.d.	600/100mg b.i.d.	17	**	0.93 (0.86-1.00)	1.01 (0.95-1.07)	1.07 (0.95-1.21)		
Elavirenz	600mg q.d.	300/100mg b.i.d.	12	**	0.85 (0.72-1.00)	0.87 (0.75-1.01)	0.69 (0.54-1.00)		
Etravirine	200mg b.i.d.	600/100mg	15	**	1.11 (1.01-1.22)	1.15 (1.05-1.26)	1.02 (0.98-1.17)		
Nevirapine	200mg b.i.d.	400/100mg b.i.d.	8	**	1.40 ^b (1.14-1.73)	1.24 ^b (0.97-1.62)	1.32 ^b (1.02-1.69)		
Tenofovir Disoproxil Fumarate	300mg q.d.	300/100mg b.i.d.	12	**	1.16 (0.94-1.42)	1.21 (0.95-1.54)	1.24 (0.90-1.69)		
與其他藥物併用									
Carbamazepine	200mg b.i.d.	600/100mg b.i.d.	16	**	1.04 (0.93-1.16)	0.99 (0.90-1.08)	0.85 (0.73-1.00)		
Clarithromycin	500mg b.i.d.	400/100mg b.i.d.	17	**	0.83 (0.72-0.96)	0.87 (0.75-1.01)	1.01 (0.81-1.26)		
Ketocoazole	200mg b.i.d.	400/100mg b.i.d.	14	**	1.21 (1.04-1.42)	1.23 (1.13-1.39)	1.74 (1.39-2.13)		
Omeprazole	20mg q.d.	400/100mg b.i.d.	16	**	1.02 (0.95-1.09)	1.04 (0.96-1.13)	1.08 (0.93-1.25)		
Paroxetine	20mg q.d.	400/100mg b.i.d.	16	**	0.97 (0.82-1.08)	1.02 (0.95-1.09)	1.07 (0.96-1.19)		
Rilpivirine	150mg b.i.d.	400/100mg b.i.d.	16	**	0.86 (0.80-1.00)	0.95 (0.90-1.01)	0.94 (0.90-0.99)		
Rifabutin	150mg q.o.d. ^a	600/100mg b.i.d.	11	**	1.42 (1.21-1.67)	1.57 (1.28-1.93)	1.75 (1.28-2.37)		
Sertraline	50mg q.d.	400/100mg b.i.d.	13	**	1.01 (0.89-1.14)	0.98 (0.84-1.14)	0.94 (0.76-1.16)		
Telaprevir	每8小時 750mg	600/100mg b.i.d.	11	**	0.60 (0.56-0.64)	0.60 (0.57-0.64)	0.58 (0.52-0.64)		
每12小時 1125mg	600/100mg b.i.d.	15	**	0.53 (0.47-0.59)	0.49 (0.43-0.55)	0.42 (0.35-0.51)			

N=有數據之受試者人數
^aq.d.=每日一次
^bd.b.=每日兩次
^c此項研究的darunavir藥物動力學參數乃是和服用darunavir/ritonavir 600/100毫克每日兩次的藥物動力學參數比較。

以研究劑量的比較為基礎所獲得的比率。
^aq.o.d.=每兩日一次
^bN=14 (範圍)

表15：藥物交互作用 - Darunavir/Ritonavir存在時併用藥物的藥物動力學參數

併用藥物	併用劑量	Darunavir/ ritonavir	N	PK	C _{max}	AUC	C _{min}	併用/未併用其他藥物時 達小平方平均速率 (90% CI) 無任何影響=1.00	
								AUC	C _{min}
Atazanavir	300mg q.d. ^a	400/100mg b.i.d. ^a	13	**	1.02 (0.96-1.09)	1.03 (0.94-1.12)	1.01 (0.88-1.16)		
Indinavir	800mg b.i.d.	400/100mg b.i.d.	9	**	1.11 (0.98-1.26)	1.24 (1.09-1.42)	1.13 (1.01-1.26)		
Lopinavir/ Ritonavir	400/100mg b.i.d.	1200/100mg b.i.d. ^a	14	**	0.79 (0.67-0.92)	0.62 (0.53-0.73)	0.49 (0.39-0.63)		
533/133.3mg (範圍)	1200mg b.i.d. ^a	400/100mg b.i.d.	15	**	0.79 (0.64-0.97)	0.59 (0.50-0.70)	0.45 (0.38-0.52)		
Saquinavir hard gel capsule	1000mg b.i.d.	400/100mg b.i.d. ^a	14	**	0.83 (0.75-0.92)	0.64 (0.53-0.76)	0.68 (0.47-0.92)		
與其他HIV反轉錄病毒藥物併用									
Didanosine	400mg q.d.	600/100mg b.i.d.	17	**	0.93 (0.86-1.00)	1.01 (0.95-1.07)	1.07 (0.95-1.21)		
Elavirenz	600mg q.d.	300/100mg b.i.d.	12	**	0.85 (0.72-1.00)	0.87 (0.75-1.01)</			