

# 國泰藥訊

發行人：李發焜      總編輯：黃婉翠    主編：蔡蕙君

中華民國八十一年七月一日創刊

## 本期要目

### 1. 行政院衛福部食品藥物管理署藥品相關公告資訊 (107 年 4-6 月)

- Acetaminophen 成分藥品安全資訊風險溝通表
- Methotrexate 成分藥品安全資訊風險溝通表
- Lamotrigine 成分藥品安全資訊風險溝通表
- Dolutegravir 成分藥品安全資訊風險溝通表
- Clarithromycin 成分藥品安全資訊風險溝通表
- Benzocaine 成分藥品安全資訊風險溝通表

### 2. 國泰綜合醫院藥品異動 (107 年 4-6 月)

### 3. 本院新藥介紹

- Infliximab (Remicade<sup>®</sup>)
- Elvitegravir / Cobicistat / Emtricitabine / Tenofovir Alafenamide (Genvoya<sup>®</sup>)

## 行政院衛福部食品藥物管理署藥品相關公告資訊 (107 年 4-6 月)

公告日期	標題
20180425	Acetaminophen 成分藥品安全資訊風險溝通表
20180514	Methotrexate 成分藥品安全資訊風險溝通表
20180516	Lamotrigine 成分藥品安全資訊風險溝通表
20180611	Dolutegravir 成分藥品安全資訊風險溝通表
20180619	Clarithromycin 成分藥品安全資訊風險溝通表
20180627	Benzocaine 成分藥品安全資訊風險溝通表

### Acetaminophen 成分藥品安全資訊風險溝通表

摘要：一、2018/2/19 歐盟 EMA 發布，由於目前尚無適當之治療方法來處理含 acetaminophen (paracetamol) 成分緩釋劑型藥品過量之情況，將暫停該類藥品販售許可。

1. 歐盟 EMA 評估後認為，含 acetaminophen (paracetamol) 成分緩釋劑型藥品之藥物動力學與速效劑型(immediate-release)不同，目前治療速效劑型過量之方法並不適用於治療緩釋劑型過量，且許多 acetaminophen 過量的案例，並無法判斷導致過量之劑型。
2. 含 acetaminophen (paracetamol) 成分速效劑型藥品並未受此次決議影響，仍可繼續使用。

#### 二、醫療人員應注意事項：

1. 醫師處方或藥師交付含 acetaminophen 成分藥品時，應提醒病人應遵照醫囑使用，且應避免併服含酒精性飲料，並詢問病人是否有使用其他可能含該成分之藥品，以避免病人因重複用藥或劑量過高而發生肝損傷之情形。
2. Acetaminophen 過量最嚴重之不良反應為致命性之肝臟壞死，亦可能發生腎小管壞死，低血糖昏迷以及凝血異常之不良反應。用藥過量之肝毒性早期症狀可能包括：噁心，嘔吐，出汗和全身不適。肝毒性的臨床及實驗室證據可能要等到攝入後 48~72 小時才明顯可見。

### Methotrexate 成分藥品安全資訊風險溝通表

摘要：一、2018/4/13 歐盟 EMA 發布，因仍持續接獲含 methotrexate 成分藥品用藥過量之通報，將針對該成分藥品用藥錯誤之風險進行再評估。

1. 含 methotrexate 成分藥品可用於治療發炎性疾病(如：牛皮癬等)及癌症(如：白血病等)，用於治療發炎性疾病時，大多是每週服藥一次；而用於治療癌症時，通常會給予較高的劑量並增加用藥頻率。
2. 若應每週服藥的病人錯誤地每天服藥，將造成 methotrexate 過量而發生嚴重的後果。

#### 二、醫療人員應注意事項：

1. 處方及調劑含 methotrexate 成分藥品前，應確認處方之用法用量是否符合病人之適應症及仿單建議劑量。

- 2.應明確告知病人正確用法用量，若為一個禮拜服藥一次，可於處方規定服藥日。
- 3.Methotrexate 過量常見症狀為胃腸與血液反應，可能會引起口部潰瘍、噁心、嘔吐、胃腸潰瘍及骨髓抑制造成血液相關檢驗數據異常，醫療人員須注意病人之血液檢查結果，並且應告知病人 methotrexate 過量可能出現的症狀。

## Lamotrigine 成分藥品安全資訊風險溝通表

摘要：一、2018/4/25美國FDA發布含lamotrigine成分藥品可能導致罕見但嚴重的免疫系統過度活化反應-噬血球性淋巴組織球增多症 (Hemophagocytic lymphohistiocytosis, HLH)之安全性資訊。

- 1.美國FDA從不良事件通報資料庫(FAERS)及醫學文獻中發現8件與使用含lamotrigine成分藥品相關之HLH的通報案例，該等通報案例中HLH發生於開始服藥後8至24天內。
  2. HLH屬罕見但嚴重且可能危及生命之不良反應，典型的HLH會出現持續性發燒(通常會高於38.5°C)，且可能導致血球減少和全身器官(如肝、腎、肺等)出現嚴重問題，若未即時診斷及治療可能造成多重器官衰竭而需住院甚至死亡。
  - 3.美國FDA將於含lamotrigine成分藥品仿單新增警語以充分反映上述風險。
- 二、醫療人員應注意事項：
- 1.開始服用含lamotrigine成分藥品後幾天至幾週內可能發生HLH，若能即時診斷及治療，將可改善病人的預後並降低死亡率。
  2. HLH之初期症狀(如：發燒與皮疹)並不具特異性，診斷時亦可能與其他嚴重免疫相關不良反應(如：藥物疹合併嗜伊紅血症及全身症狀-DRESS)混淆。當病人出現發燒或皮疹，應儘速進行評估，倘懷疑為HLH或其他嚴重免疫相關不良反應，應立即停藥並進行相關檢測以確診，且應由血液科醫師進行評估。
  - 3.若病人出現下列8項症狀中的5項以上，即可被確診為HLH：  
發燒與皮疹、脾腫大、血球減少、高三酸甘油酯血症或低纖維蛋白原血症、血鐵蛋白數值過高、由骨髓、脾臟或淋巴結切片鑑定出血球吞噬現象(Hemophagocytosis)、自然殺手細胞(Natural killer cell)活性降低或消失、CD25血中濃度升高顯示免疫細胞活化時間延長。

## Dolutegravir 成分藥品安全資訊風險溝通表

摘要：一、美國FDA、歐盟EMA及澳洲TGA陸續發布警訊指出，一項正在進行的觀察性研究初步結果顯示，於服用含dolutegravir成分藥品期間懷孕或懷孕初期使用該藥品，可能有產下先天性神經管缺陷(如脊柱裂)嬰兒的潛在風險。

- 1.神經管缺陷是在懷孕初期因脊髓、大腦與相關結構未能正常成型所發生的先天性缺陷。目前該研究中並無於懷孕較後期開始使用含dolutegravir成分藥品而產下神經管缺陷嬰兒的報告案例。
- 2.此研究預計於一年後發布最終研究結果，目前歐盟EMA建議預防性措施如下：  
(1)不應處方含dolutegravir成分藥品予計畫懷孕的婦女。

(2)育齡婦女於使用含 dolutegravir 成分藥品期間應採行有效之避孕措施。

二、醫療人員應注意事項：

處方含dolutegravir成分藥品於具有生育能力的女性時：

- 1.應評估其臨床效益與風險，並考慮使用其他替代藥品的臨床效益與風險。
- 2.用藥前應進行懷孕檢查，以確認病人是否懷孕。
- 3.應告知病人於服用含dolutegravir成分藥品期間懷孕或懷孕初期使用該藥品，產下先天性神經管缺陷(如脊柱裂)嬰兒的風險較高，用藥期間應持續採行有效的避孕措施。

## Clarithromycin 成分藥品安全資訊風險溝通表

摘要：. 一、2018/5/9瑞士醫藥管理局(Swissmedic)發布，合併使用 clarithromycin和 domperidone 可能會導致QT區間延長之不良反應。

1. Clarithromycin 為強力肝臟酵素 CYP3A4 抑制劑，domperidone 為 CYP3A4 之受質，兩者併用會增加 domperidone 之血中濃度，且因兩者皆會導致 QT 區間延長，併用時可能會引起致命性心律不整。
- 2.瑞士醫藥管理局評估此藥物交互作用後，決定將此風險加註於含 clarithromycin 成分藥品仿單之「禁忌症」、「警語及注意事項」及「交互作用」處。

二、醫療人員應注意事項：

- 1.不應同時處方 clarithromycin及 domperidone，如確有用藥需求，應考慮其他替代藥品。
- 2.不應處方含 clarithromycin成分藥品於有QT延長或心室心律不整病史，包括 torsades de pointes (多型性心室心律不整)病史者。
- 3.處方含 clarithromycin成分藥品時，應確認病人是否正在使用其他經由CYP3A代謝之藥品，因 clarithromycin為強力CYP3A4抑制劑，可能會導致經由CYP3A代謝藥品的血中濃度升高而增加發生不良反應的風險。
- 4.應告知病人心律異常相關症狀與徵兆，並提醒病人服藥期間若出現任何心臟不適症狀(如心悸、胸痛、暈厥等)，應儘速回診就醫。

## Benzocaine 成分藥品安全資訊風險溝通表

摘要：. 一、2018/5/23美國FDA發布，因含 benzocaine 成分藥品可能引起罕見但嚴重的變性血紅素血症(methemoglobinemia)，含該成分之非處方口腔止痛藥品不應用於未滿2歲嬰幼兒。

- 1.美國 FDA 評估後認為因含 benzocaine 成分藥品可能引起變性血紅素血症，且對於治療口腔疼痛(包括嬰幼兒長牙造成的牙齦疼痛)並無顯著效益，含該成分之非處方口腔止痛藥品不應用於未滿 2 歲的嬰幼兒。
- 2.變性血紅素血症會造成血中攜氧量大量減少，可能危及生命甚至導致死亡，其相關徵兆及症狀可能出現於用藥後數分鐘至 2 小時內；可能出現於首次使用此類藥品時，亦可能出現於使用此類藥品數次後。

3.美國FDA已要求藥商停止販售用於治療未滿2歲嬰幼兒長牙造成牙齦疼痛的含 benzocaine 成分非處方口腔止痛藥品。同時將修訂用於成人及2歲以上兒童之該類藥品仿單如下：

(1)加註變性血紅素血症相關警語。

(2)增列禁用於長牙及未滿2歲嬰幼兒之禁忌。

(3)修訂相關指引提醒家長和照護人員此類藥品不應用於未滿2歲之嬰幼兒。

## 二、醫療人員應注意事項：

- 1.醫師處方含benzocaine成分藥品予兒童前，應審慎評估使用該類藥品之臨床效益與風險。
- 2.藥師交付該類藥品時，應先行確認使用者年齡，並提醒病人或其照護者應遵照仿單(藥品說明書)或醫囑使用。
- 3.醫師處方或藥師交付該類藥品時，應告知病人或其照護者，可能引起罕見但嚴重的變性血紅素血症，並提醒用藥期間如出現下列徵兆及症狀，如：皮膚、嘴唇及甲床顏色呈現蒼白、灰色或藍色、呼吸急促、虛弱、意識混亂、頭痛、頭暈、心跳加速等，應立即就醫。
- 4.有下列情形之病人發生變性血紅素血症的風險較高，包括：有呼吸疾病(如：氣喘、支氣管炎或肺氣腫)者、有心臟疾病者、吸菸者及老年患者。
- 5.在醫療過程中使用局部麻醉劑時，應採取適當措施，以減少變性血紅素血症之風險，包括：監測病人是否出現變性血紅素血症相關徵兆及症狀、應備有急救設備及相關藥品(包括：methylene blue)。

## 國泰綜合醫院藥品異動 (107 年 4-6 月)

### 一、新進品項(依時間序)

項次	學名	商品名	適應症
1	Pegfilgrastim 6 mg / 0.6 mL / pre-filled syringe	Neulasta® inj	適用於非骨髓性癌症患者在接受易引起臨床上有顯著發生率的嗜中性白血球減少症合併發燒之骨髓抑制性抗癌藥物治療時，以降低嗜中性白血球減少症合併發燒為表現之感染發生率
2	Tenofovir alafenamide 25 mg / film-coated tab	Vemlidy® tab	適用於治療代償性(compensated)成人慢性 B 型肝炎
3	Tafluprost 0.0015% 0.3 mL / UDV	Taflotan-S® oph soln	隅角開放性青光眼及高眼壓症
4	Umeclidinium 55 mcg / delivered dose * 30 doses / box	Incruse® Ellipta inhalation powder	慢性阻塞性肺病(COPD)患者之氣道阻塞症狀的維持治療
5	Brentuximab vedotin 50 mg / vial	Adcetris® inj	1. ADCETRIS 核准用於成人患者，治療復發或頑固型 CD30+何杰金氏淋巴瘤 (HL)： i. 已接受自體幹細胞移植 (ASCT)，或 ii. 無法使用 ASCT 或多重藥物化療，且先前至少已接受兩種治療。 2. ADCETRIS 核准用於治療經自體幹細胞移植 (ASCT) 後，高復發或惡化風險的 CD30+何杰金氏淋巴瘤 (HL) 之成人患者。 3. ADCETRIS 核准用於成人患者，治療復發或頑固型全身性退行分化型大細胞淋巴瘤 (systemic anaplastic large cell lymphoma; sALCL)。
6	Povidone-iodine 0.45% 50 mL / btl	Betadine® throat spray	口腔消毒殺菌
7	Pomalidomide 4 mg / cap	Pomalyst® cap	POMALYST 是一種 thalidomide 類似物，與 dexamethasone 合併使用，核准用於多發性骨髓瘤患者，且先前接受過含 lenalidomide 和 bortezomib 在內的至少兩種療法，且確認完成前次治療時或結束治療後六十天內發生疾病惡化(disease progression)。

二、取消品項(依時間序)

項次	學名	商品名	說明
1	Tropicamide 1% 5 mL / btl	Mydriacyl <sup>®</sup> oph soln	第四十五次藥委會決議取消
2	Eprazinone 20 mg / tab	Resco <sup>®</sup> tab	第四十五次藥委會決議取消
3	Dipyridamole 200mg / Acetylsalicylic acid 25mg / cap	Aggrenox <sup>®</sup> cap	製造廠停產
4	Triptorelin Pamoate 11.25 mg / vial	Diphereline <sup>®</sup> PR inj	第四十五次藥委會決議取消
5	Racecadotril 30 mg / pack	Hidrasec <sup>®</sup> Children granules for oral suspension	製造廠停產
6	Psyllium mucilloid 6 g / pack	Konsyl <sup>®</sup> powder	國外製造廠原料短缺，不再進口
7	Hyoscyamine sulfate 0.125 mg / tab	Buwecon <sup>®</sup> tab	製造廠停產

三、換廠、換規格、換劑型品項(依時間序)

項次	學名	商品名	說明
1	Amoxicillin 80 mg/mL / Clavulanic acid 11.4 mg/mL	Augmentin <sup>®</sup> syrup	第四十五次藥委會新進藥品，取代原同成分品項，廠牌、含量規格變更
2	Chlorhexidine gluconate 0.12% 250 mL / btl	Corol <sup>®</sup> oral rinse soln	第四十五次藥委會新進藥品，取代原同成分品項，廠牌、含量規格變更
3	Oxymetazoline HCl 0.05% 10 mL / btl	Sindecon <sup>®</sup> nasal spray	原品項無健保價，藥委會決議以同廠同成分含量、不同規格、有健保核價的產品替代
4	Sevelamer carbonate 800 mg / film-coated tab	Renvela <sup>®</sup> tab	第四十五次藥委會新進藥品，取代原同成分品項，劑型變更
5	Fentanyl transdermal patch 50 mcg/hr	Fentanyl <sup>®</sup> transdermal patch	衛生福利部食品藥物管理署，取代原相同成分劑量之產品，廠牌變更
6	Sodium tetradecyl sulfate 150 mg / 5 mL / vial	Tromboject <sup>®</sup> inj	衛福部專案申請進口藥品，更改專案進口廠商及包裝規格
7	Ethambutol HCl 400 mg / tab	Epbutol <sup>®</sup> tab	原品項製造廠取消藥證，藥委會決議以同成分、同規格產品替代
8	Silodosin 4 mg / film-coated tab	Urief <sup>®</sup> tab	原開發廠更改劑型，藥委會決議以同廠同成分、不同劑型產品替代
9	Metronidazole 250 mg / cap	Tolizole <sup>®</sup> cap	原品項製造廠停產，藥委會決議以同成分、不同劑型產品替代
10	Dexamethasone Phosphate 5 mg / 1 mL / amp	Methasone <sup>®</sup> inj	藥委會及藥審會決議，取代原相同成分及規格之產品

# 新藥介紹：Infliximab (Remicade®)

國泰綜合醫院藥劑科 王采薇藥師

## 一、前言

發炎性腸道疾病(Inflammatory bowel disease, IBD)是發生於消化道的慢性發炎疾病，為遺傳與環境因素交互作用而產生，主要分為兩大類：克隆氏症(Crohn's disease, CD)與潰瘍性結腸炎(Ulcerative colitis, UC)。根據統計，台灣的盛行率，克隆氏症每十萬人口約有3-4人，潰瘍性結腸炎每十萬人口約有12人，近年來有逐漸增加的趨勢。克隆氏症可能發生於所有消化道部位(口腔至肛門)，但較常見的部位為小腸和結腸；而潰瘍性結腸炎通常發生於直腸或結腸。此類疾病之症狀可能反覆發和緩解，長期發炎也可能增加癌症的風險<sup>1</sup>。

發炎性腸道疾病的治療方式，依據疾病的位置與嚴重度而定，治療目標包括誘導緩解、維持緩解及預防併發症等。傳統的治療藥物，可使用口服抗發炎藥物5-aminosalicylic acid (5-ASA, 如mesalazine)、類固醇、或免疫調節藥物(immunomodulators)，包括methotrexate (MTX)、thiopurines (如azathioprine (AZA)、6-mercaptopurine (6-MP))。當病人對傳統療法反應不佳時，可考慮使用生物製劑<sup>1,2,3</sup>。本文將針對本院新進的生物製劑infliximab進行介紹。

## 二、成份

本藥品為靜脈輸注劑型，外觀呈白色凍晶粉末，內含infliximab 100 mg，商品名為Remicade®，中文名為類克凍晶注射劑。

## 三、治療用途

本藥品衛生福利部核准的適應症為：

1. 克隆氏症：適用於對傳統治療無效之成人中度至重度活動性克隆氏症，可減輕症狀與徵兆及誘導與維持臨床緩解；適用於對傳統治療(包含抗生素、引流與免疫抑制劑)反應不佳之成人活動性瘻管性克隆氏症。
2. 小兒克隆氏症：適用於對皮質類固醇及免疫調節劑反應不佳之小兒(6-17歲)中度至重度活動性克隆氏症，可減輕症狀與徵兆及誘導與維持臨床緩解。
3. 潰瘍性結腸炎：適用於對皮質類固醇和6-mercaptopurine或azathioprine等傳統治療無效、無法耐受或有醫療禁忌之中度至重度活動性潰瘍性結腸炎成人病人。
4. 小兒潰瘍性結腸炎：適用於對皮質類固醇和6-mercaptopurine或azathioprine等傳統治療無效、無法耐受或有醫療禁忌之中度至重度活動性潰瘍性結腸炎小兒(6-17歲)病人。

## 四、作用機轉<sup>4</sup>

Infliximab 是一種單株抗體，為腫瘤壞死因子阻斷劑(anti-tumor necrosis factor-alpha, anti-TNF- $\alpha$ )，藉由與水溶性及穿膜型式的TNF- $\alpha$ 形成高親合力結合，抑制TNF- $\alpha$ 與其受體結合，來中和TNF- $\alpha$ 的生物活性。TNF- $\alpha$ 的生物活性包括：1.誘導促發炎細胞激素，如介白素1與6；2.藉由增加內皮層的通透性與內皮細胞及白血球黏著分子的表現，來促進白血球的移動；3.活化嗜中性白血球與嗜酸性白血球的功能活性；4.誘導急性期反應物及其他肝臟蛋白、及滑膜細胞和軟骨細胞生成的組織降解酵素。

## 五、藥物動力學<sup>4</sup>

成人以靜脈輸注 3 至 20 mg/kg 單一劑量後，其劑量與血清中最高濃度呈線性相關。穩定狀態下的分佈體積與劑量無關，且顯示 infliximab 主要分佈於血管腔室中。以單一劑量給予克隆氏症病人 5 mg/kg 的藥物動力學結果顯示，infliximab 的半衰期約為 7.7 至 9.5 天。每 4 週或每 8 週重複給予 3 mg/kg 或 10 mg/kg，並沒有發生全身性累積。Infliximab 抗體的生成會增加其清除率。

目前仍未知肝臟或腎臟功能受損的病人，在清除率或分佈體積上是否具有差異。小兒 (6-17 歲) 與成人之克隆氏症或潰瘍性結腸炎病人在注射 5 mg/kg 後，其藥物動力學特性 (包括高峰和低谷的濃度、半衰期) 均相似。

## 六、劑量及用法<sup>4</sup>

### 建議劑量：

1. 成人，中度至重度活動性克隆氏症或瘻管性克隆氏症：1) 第 0、2 及 6 週，靜脈輸注 5 mg/kg 作為誘導治療，之後每 8 週給予 5 mg/kg 作為維持治療。2) 對 infliximab 治療有反應，其後失去反應的成人病人，可考慮給予 10 mg/kg。3) 接受治療後第 14 週仍未有反應的病人，即使持續給藥也不太可能出現反應，應考慮停用。
2. 小兒 (6-17 歲)，中度至重度活動性克隆氏症：第 0、2 及 6 週，靜脈輸注 5 mg/kg 作為誘導治療，之後每 8 週給予 5 mg/kg 作為維持治療。
3. 成人及小兒 (6-17 歲)，中度至重度活動性潰瘍性結腸炎：第 0、2 及 6 週，靜脈輸注 5 mg/kg 作為誘導治療，之後每 8 週給予 5 mg/kg 作為維持治療。

### 特定病人：

1. 中度至重度心臟衰竭 (紐約心臟協會 (NYHA)

功能類別 III/IV) 的病人，不應給予高於 5 mg/kg 的劑量。

2. 肝腎功能不全的病人，無調整劑量建議。

### 製備與給藥：

以 10 mL 注射用無菌水調配每瓶藥品，輕輕旋轉藥瓶讓凍晶藥粉溶解，避免過長時間或劇烈的攪動，不可搖晃瓶子。將調配之溶液靜置 5 分鐘後，以 0.9% 注射用食鹽水稀釋到總體積為 250 mL。製成的輸注液濃度應介於 0.4 - 4 mg/mL。應於調配與稀釋完成後 3 小時內開始輸注。輸注時間必須大於 2 小時，並使用內含低蛋白結合過濾網 (濾孔 1.2µm 以下) 之輸液套。

## 七、懷孕與授乳<sup>4,5</sup>

### 1. 懷孕：

- 1) 懷孕用藥分級：B 級。目前仍不清楚 infliximab 用於懷孕婦女是否會造成胎兒傷害或影響生殖能力，應僅在有明確需求時才可給予。懷孕期間如需使用，懷孕 30 週後建議暫停使用。
- 2) Infliximab 可通過胎盤，當女性在懷孕期間接受 infliximab 治療所生產之嬰兒，直到 6 個月大其血清中仍可測得 infliximab。因此，這些嬰兒發生感染的風險可能增加，給予活性減毒疫苗 (如 BCG) 時須謹慎小心。

### 2. 哺乳：

Infliximab 可能分泌至母乳中。女性在使用此藥期間不建議哺乳，可能提高嬰兒發生不良反應的風險。

## 八、臨床治療地位

根據國內外臨床治療指引，針對中重度活動性克隆氏症和潰瘍性結腸炎，當病人對類固醇、免疫調節藥物 (thiopurines、MTX) 之

治療反應不佳時，可考慮使用生物製劑作為誘導緩解治療。也可使用生物製劑或合併免疫調節藥物作為維持緩解治療<sup>1,2,3,6</sup>。

生物製劑中，腫瘤壞死因子阻斷劑使用於發炎性腸道疾病，已有多項研究顯示其療效。其中infliximab核准用於成人及小兒(6歲以上)之中重度活動性克隆氏症與潰瘍性結腸炎、對傳統療法無效之病人，可減輕症狀、誘導與維持臨床緩解。此外，有系統性回顧及統合性分析的研究顯示，infliximab顯著減少此類病人住院和手術的風險<sup>5</sup>。

針對不同的腫瘤壞死因子阻斷劑，如infliximab、adalimumab、golimumab，目前並無相關研究直接比較其差異。依臨床治療指引建議，各品項的療效與安全性類似<sup>3,6</sup>。

## 九、臨床研究

對於克隆氏症，一篇為期 54 週、隨機分配、雙盲之研究中，共納入 573 位中重度克隆氏症病人，其CDAI (Crohn's disease activity index，疾病活動性臨床指標)均大於 220 分。所有病人於第 0 週使用infliximab 5 mg/kg，第 2 週之後隨機分配為 3 組，分別以安慰劑、infliximab 5 mg/kg或 10 mg/kg作為維持治療。研究結果顯示，第 2 週時，有 335 位病人對infliximab單一劑量有反應。第 30 週時，3 組維持疾病緩解 (CDAI小於 150 分) 的病人比例，分別為 21%、39%、45%，infliximab組顯著高於安慰劑組。至第 54 週，安慰劑組與infliximab組，各有 9%和 29%的病人維持疾病緩解，並可停止使用皮質類固醇。此外，infliximab組也可維持較長的反應時間<sup>7</sup>。

對於潰瘍性結腸炎，一篇包含二項隨機分配、雙盲之研究中，二項研究為期 54 週及 30 週，各納入 364 位中重度活動性潰瘍性結腸炎病人，分別使用安慰劑、infliximab 5 mg/kg或 10 mg/kg。研究結果顯示，在第 8、30、54 週時，相較於安慰劑組，infliximab組有較高比例的病人達到臨床反應、疾病緩解和黏膜癒合<sup>8</sup>。

## 十、藥物安全性<sup>4,5</sup>

1. Infliximab 的常見副作用：頭痛(18%)、噁心(21%)、腹痛(12%)、上呼吸道感染(32%)、皮疹(10%)、疲倦(9%)、輸注相關反應(最多 20%)等。
2. Infliximab 的嚴重副作用( $\geq 0.2\%$ )：心跳徐緩、低血壓、白血球減少、血小板減少、溶血性貧血、肝炎、腸阻塞、過敏反應等。
3. 使用此藥時，可能發生嚴重感染，如活動性結核病(包括潛伏性結核病之再活化)、侵入性黴菌感染、伺機性感染。開始治療前，病人應先接受結核病的風險評估；治療期間與其後，應密切監測是否發生感染徵兆及症狀。
4. 接受腫瘤壞死因子阻斷劑(包括 infliximab)治療的兒童、青少年和年輕成人，曾有發生淋巴瘤及其他惡性腫瘤之報告。
5. 腫瘤壞死因子阻斷劑(包括 infliximab)的使用，與慢性 B 型肝炎病毒帶原者之 B 型肝炎病毒(HBV)再活化有關。開始治療前，病人應先接受病毒性肝炎的篩檢評估。

## 十一、院內同類藥比較

本院同為腫瘤壞死因子阻斷劑，可用於治療發炎性腸道疾病的藥品，包括 infliximab、adalimumab 與 golimumab，詳細比較請參考表一。

## 十二、結語

Infliximab 針對發炎性腸道疾病的治療，研究已顯示其療效。依據臨床治療指引，同類藥品間的療效與安全性類似。相較於其他同類藥品，infliximab 需靜脈輸注給藥，但其給藥頻次較長，可降低病人施打次數。此外，同類藥品中，只有 infliximab 核准使用於小兒潰瘍性結腸炎。臨床上可視病人情況，提供另一種治療選擇。

### 十三、參考文獻

1. 台灣發炎性腸道疾病學會, 克隆氏症及潰瘍性結腸炎臨床治療指引. Available from URL: <http://www.tsibd.org.tw/news.php?c1=5>. As accessed October 02, 2018
2. Wei SC, Chang TA, Chao TH, et al. Management of Crohn's disease in Taiwan: consensus guideline of the Taiwan Society of Inflammatory Bowel Disease. *Intest Res* 2017; 15(3): 285-310
3. Wei SC, Chang TA, Chao TH, et al. Management of ulcerative colitis in Taiwan: consensus guideline of the Taiwan Society of Inflammatory Bowel Disease. *Intest Res* 2017; 15(3): 266-284
4. 廠商資料：類克(Remicade®), infliximab 100 毫克凍晶注射劑. 台田, Switzerland, 2018
5. Infliximab. In: Micromedex® (electronic version). IBM Watson Health, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <https://www.micromedexsolutions.com/> (cited: 10/02/2018)
6. Gomollón F, Dignass A, Annese V, et al. 3rd European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease 2016: Part 1: Diagnosis and medical management. *J Crohns Colitis* 2017; 11(1): 3-25
7. Hanauer SB, Feagan BG, Lichtenstein GR, et al. Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT I randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 1541-49
8. Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med* 2005; 353(23): 2462-76
9. 廠商資料：復邁(Humira®), adalimumab 40 毫克注射劑. AbbVie, Germany, 2017
10. 廠商資料：欣普尼(Simponi®), golimumab 50 毫克注射液. Janssen, Switzerland, 2018

表一：院內類似藥物比較<sup>4,9,10</sup>

學名	Infliximab	Adalimumab	Golimumab
商品名	Remicade <sup>®</sup>	Humira <sup>®</sup>	Simponi <sup>®</sup>
含量/劑型	100 mg/ 凍晶注射劑，靜脈輸注用	40 mg/0.4 mL/ 皮下注射劑	50 mg/0.5 mL/ 皮下注射劑
藥理分類	腫瘤壞死因子阻斷劑		
適應症 (衛福部)	克隆氏症、小兒克隆氏症、潰瘍性結腸炎、小兒潰瘍性結腸炎	類風濕性關節炎、乾癬性關節炎、僵直性脊椎炎、克隆氏症、乾癬、潰瘍性結腸炎、腸道貝西氏症、化膿性汗腺炎、葡萄膜炎、幼年型自發性多關節炎、小兒克隆氏症、小兒葡萄膜炎	類風濕性關節炎、乾癬性關節炎、僵直性脊椎炎、潰瘍性結腸炎
禁忌	1. 中度至重度心臟衰竭的病人不應給予劑量高於 5 mg/kg。 2. 對本品曾有嚴重過敏反應者不應再度使用。 3. 已知對任何小鼠蛋白質或本品非活性成分過敏者不應使用。	禁用於已知對本品或其他賦形劑過敏者	1. 對本品主成份或任何一賦型劑過敏者。 2. 活動性肺結核或其他嚴重感染者，如敗血症及伺機性感染。 3. 中度或重度心衰竭者 (NYHA class III/IV)。
用法	<u>成人及小兒之克隆氏症、潰瘍性結腸炎</u> ： 第0、2及6週，靜脈輸注5 mg/kg 作為誘導治療，之後每8週給予 5 mg/kg 作為維持治療。  對infliximab治療有反應其後失去反應的成人克隆氏症病人，可考慮給予10 mg/kg。	1. <u>成人克隆氏症、成人潰瘍性結腸炎</u> ： 第1天160 mg，2週後80 mg，之後每2週40 mg。依據病人反應，可考慮增加為每週40 mg。 2. <u>小兒克隆氏症 (≥6歲)</u> ： A. 體重17公斤至<40公斤： 第1天80 mg，2週後40 mg，之後每2週20 mg。依據病人反應，可考慮增加為每週 20 mg。 B. 體重≥40公斤： 第1天160 mg，2週後80 mg，之後每2週40 mg。依據病人反應，可考慮增加為每週40 mg。	<u>成人潰瘍性結腸炎</u> ： A. 體重<80公斤： 第0週200 mg，第2週100 mg，之後每4週50 mg。 B. 體重≥80公斤： 第0週200 mg，第2週100 mg，之後每4週100 mg。
懷孕	只有在明確必要的情況下才可於懷孕期間使用		
優缺點	1. 可使用於成人及小兒之克隆氏症及潰瘍性結腸炎。 2. 未核准於其他適應症。 3. 減少病人施打次數。 4. 靜脈輸注時間至少2小時。	1. 可使用於成人及小兒之克隆氏症；潰瘍性結腸炎之治療，限用於成人。 2. 核准適應症較廣泛。 3. 病人施打次數較頻繁。 4. 皮下注射，給藥較方便。	1. 不可使用於克隆氏症；潰瘍性結腸炎之治療，限用於成人。 2. 有其他核准適應症。 3. 病人施打次數較頻繁。 4. 皮下注射，給藥較方便。

# 新藥介紹：Elvitegravir / Cobicistat / Emtricitabine / Tenofovir Alafenamide (Genvoya<sup>®</sup>)

國泰綜合醫院藥劑科 劉彥伶藥師

## 一、前言

人類免疫缺乏病毒(human immunodeficiency virus, HIV)的感染，目前雖無法完全治癒，然而透過規律服藥及定期回診追蹤，可將感染者血中病毒量抑制至儀器無法檢測出的範圍。較早期的治療方式為使用三種抗反轉錄病毒藥物的組合，每日服用次數頻繁、藥品數量多，及藥品的副作用發生，往往會讓長期服藥的意願及療效降低，因此，發展出單錠處方(single-tablet regimen, STR)，將治療成分合併在單一錠劑內，每日只需服用一錠，能有效提升病人服藥順從性，避免產生抗藥性，也有助於長期控制病情。

衛福部疾管署於2016年6月起，將三合一單錠處方Atripla<sup>®</sup>、Complera<sup>®</sup>及Triumeq<sup>®</sup>，列為初次接受治療的第一線推薦處方，並於2017年9月，將2015年美國FDA核准的單錠處方Genvoya<sup>®</sup>同樣列為首選藥物之一。本文將針對本院新進藥品Genvoya<sup>®</sup>進行介紹。

## 二、成份

本藥品為口服膜衣錠，外觀呈綠色長圓柱形，內含elvitegravir (EVG) 150 mg、cobicistat (COBI) 150 mg、emtricitabine (FTC) 200 mg及相當於tenofovir alafenamide 10 mg的tenofovir alafenamide fumarate (TAF)，商品名為Genvoya<sup>®</sup>，中文藥名為捷扶康膜衣錠。

## 三、治療用途

衛福部適應症為感染第一型人類免疫缺乏病毒(HIV-1)，且尚未對嵌入酶抑制劑類藥品、emtricitabine 或 tenofovir 產生抗藥性突變

的成人或青少年(12歲(含)以上且體重至少35公斤)。

## 四、作用機轉<sup>1</sup>

Elvitegravir 是 HIV-1 嵌入酶鏈轉移抑制劑(integrase strand transfer inhibitor, INSTI)，可防止 HIV-1 DNA 嵌入宿主基因體 DNA，阻斷 HIV-1 原病毒形成及病毒感染擴大。此成分因被 CYP3A 代謝，因此生體可用率低、半衰期短。Cobicistat 不具有抗病毒作用，為一選擇性的 CYP3A 抑制劑，藉由抑制 CYP3A 的代謝作用，使 elvitegravir 的暴露量增加。Emtricitabine 是核苷反轉錄酶抑制劑(nucleoside reverse transcriptase inhibitor, NRTI)，經磷酸化作用後，所形成的 emtricitabine 三磷酸藉由 HIV 反轉錄酶與病毒 DNA 結合，造成 DNA 鏈終止，因而抑制 HIV 複製。Tenofovir alafenamide (TAF)是核苷酸反轉錄酶抑制劑(nucleotide reverse transcriptase inhibitor, NtRTI)，是 tenofovir 的磷醯胺化(phosphonoamidate)前驅藥。TAF 在細胞內被水解為 tenofovir 後，再被磷酸化為 tenofovir 二磷酸，其藉由 HIV 反轉錄酶與病毒 DNA 結合，造成 DNA 鏈終止，因而抑制 HIV 複製。

## 五、藥物動力學<sup>1</sup>

感染 HIV-1 的病人隨餐口服本品後，各成分達最高血漿濃度的時間分別為：elvitegravir 4 小時、cobicistat 3 小時、emtricitabine 3 小時、TAF 1 小時。與空腹服藥相比，輕食(低於 400 大卡，脂肪佔 20%)

可使 elvitegravir 的 Cmax 及 AUC 各提高 22% 及 36%，高脂肪飲食(低於 800 大卡，脂肪佔 50%)則會提高 56% 及 91%。對其他成分的影響，則未具有臨床意義。

各成分與人體血漿蛋白結合的比例分別為：elvitegravir 98-99%、cobicistat 97-98%、emtricitabine < 4%。體外試驗中，低於 0.7% 的 tenofovir 與人體血漿蛋白結合。於臨床試驗中，採集血液標本進行離體試驗，TAF 與人體血漿蛋白的結合率約 80%。

Elvitegravir 代謝的主要途徑為 CYP3A 的氧化作用，次要途徑為 UGT-1A1/3 酵素的葡萄糖醛酸作用。Cobicistat 代謝的途徑是 CYP3A(主要)及 CYP2D6(次要)的氧化作用，不受葡萄糖醛酸作用。Emtricitabine 口服劑量的 13% 成為代謝產物經尿液排出。TAF 在人體內的主要排除途徑是代謝，佔口服劑量 80% 以上。在周邊血液單核細胞(PBMCs，包括淋巴球及其它 HIV 目標細胞)及巨噬細胞內被組織蛋白酶(cathepsin) A 代謝為 tenofovir (主要代謝產物)，在肝臟細胞內則被脫羧醯酶代謝。

Elvitegravir 94.8% 經糞便排除，6.7% 經尿液排除，半衰期約為 12.9 小時。Cobicistat 86% 經糞便排除，8.2% 經尿液排除，半衰期約為 3.5 小時。Emtricitabine 約 86% 經尿液排除，14% 經糞便排除，半衰期約為 10 小時。TAF 主要經代謝為 tenofovir，在腎臟經腎絲球過濾及腎小管主動分泌排除。TAF 及 tenofovir 的半衰期分別約為 0.51 及 32.37 小時。

## 六、劑量及用法<sup>1</sup>

成人或 12 歲(含)以上且體重至少 35 公斤之青少年，每日一次，每次一粒，隨餐服用。勿咀嚼、壓碎或剝半。如果忘記服藥，未晚於原定服藥時間 18 小時，應盡快伴隨食物補服該次劑量，下個劑量仍按照原定時間投予；若晚於原定服藥時間 18 小時，則不必補服該次劑量，下個劑量仍按照原定時間投予即可。如在服藥後 1 小時內嘔吐，需補服一劑。

嚴重腎功能不全(CrCl < 30 mL/min)及嚴

重肝功能不全(Child-Pugh Class C)的病人，因為研究資料不足，不建議使用本藥品。在治療期間，肌酸酐廓清率(CrCl)下降至低於 30 mL/min 時，應停止給藥。

## 七、懷孕與授乳<sup>1,2</sup>

Genvoya<sup>®</sup> 懷孕用藥分級為 B 級。目前尚無足夠且嚴謹對照 Genvoya<sup>®</sup> 或其個別成分使用於懷孕婦女的研究。懷孕期間，只有在對嬰兒的效益高於風險時，才可以使用本藥品。為避免傳染 HIV 給嬰兒，已感染 HIV 的婦女在任何情況下都不應哺乳。

## 八、臨床治療地位

依據衛福部疾管署最新公布的「抗人類免疫缺乏病毒藥品處方使用規範」中，對於初次接受治療者，Genvoya<sup>®</sup> 和 Atripla<sup>®</sup>、Complera<sup>®</sup>、Triumeq<sup>®</sup> 並列為第一線推薦處方<sup>11</sup>。本藥品適用於未曾使用抗反轉錄病毒藥物治療 HIV-1 感染的病人；或用於正穩定接受抗反轉錄病毒療法、且已達病毒抑制狀態(HIV-1 RNA < 50 copies/mL)至少 6 個月、對嵌入酶抑制劑類藥品、emtricitabine 或 tenofovir 不具已證實或臨床上疑似之抗藥性的病人，取代其現有的療法<sup>2</sup>。

Genvoya<sup>®</sup> 是現有的單錠處方中，唯一含有 TAF 成分的藥品。TAF 和 tenofovir disoproxil fumarate (TDF) 均為 tenofovir 的前驅藥，兩者在人體內皆需被轉換成 tenofovir 後才具有療效。TAF 在血漿中的穩定性較高，至目標淋巴細胞內才會被轉換成 tenofovir，和 TDF 相比，血漿中 tenofovir 濃度降低約 90%，長期使用對腎功能及骨質密度的影響相對較低<sup>3</sup>。

## 九、臨床研究

在二個多中心、第三期之臨床試驗 GS-US-292-0104 及 GS-US-292-0111，對於未曾接受治療的 HIV-1 感染病人，以 1:1 的比例隨機分配，分別給予每日一次的 elvitegravir / cobicistat / emtricitabine / tenofovir

alafenamide ( E/C/F/TAF, Genvoya® ) (n=866) , 或 E/C/F/tenofovir disoproxil fumarate (E/C/F/TDF) (n=867), 兩組間僅有一成分之差異。此研究以達到病毒抑制(HIV-1 RNA < 50 copies/mL)的人數比例, 做為療效評估的標準。治療達 48 週時, Genvoya®組和E/C/F/TDF組中達到病毒抑制的人數比例, 分別為 92%及 90%, 其百分比差異為 2.0% (95% CI - 0.7 to 4.7)。持續治療達 144 週時, 兩組的人數比例分別為 84%及 80%, 百分比差異為 4.2% (95% CI 0.6 to 7.8)。Genvoya®對於病毒抑制之療效, 統計上顯示不亞於含TDF之藥品組合<sup>4,5</sup>。

而在臨床試驗GS-US-292-0109 中, 針對已接受含TDF藥品組合治療至少 96 週、並達到有效穩定病毒抑制的病人(HIV-1 RNA < 50 copies/mL, 至少 6 個月), 以 2:1 的比例隨機分配, 2 組病人分別使用Genvoya® (n=959), 或維持原用藥組合 (n=477)。治療 48 週後, 變更為Genvoya®治療和維持原用藥組合的病人中, 持續達到病毒抑制的人數比例, 分別為 97%及 93%, 百分比差異為 4.1% (95% CI 1.6 to 6.7)。結果顯示, 含TDF之藥品組合變更為Genvoya®後, 維持病毒抑制的比例優於原用藥組合<sup>6</sup>。

上述研究中, 亦同時觀察腎功能及骨質密度之變化, 做為安全性評估的標準。結果顯示, 針對未曾接受治療之病人, 其腎功能指標(血清肌酸酐、尿蛋白)之變化、腰椎及髖骨骨質密度降低的幅度, Genvoya®組皆小於E/C/F/TDF組。治療 144 週後, 並無受試者因腎功能不良事件而停用Genvoya®, 但有 12 人因此停用E/C/F/TDF。而針對已接受治療之病人, 相較於維持原先含TDF之療法, 轉換為Genvoya®治療 96 週後, 其腎功能及骨質密度皆有改善<sup>1,4,5,6</sup>。

另外, 在臨床試驗GS-US-292-0112 中, 收納 242 位輕中度腎功能不全(CrCl介於 30 - 69 mL/min)、且已達病毒抑制的HIV-1 感染病人。轉換以Genvoya®治療 48 週後, 僅 2 人(0.8%)因為CrCl下降而停藥; 與轉換治療前相比, 受試者之腎功能指標及骨質密度亦有改善<sup>1,7</sup>。

## 十、藥物安全性<sup>1,2</sup>

Genvoya®的常見副作用: 噁心(11%)、腹瀉(7%)、頭痛(6%)、疲倦(5%)。嚴重副作用: 乳酸中毒、B型肝炎急性惡化、肝臟腫大伴隨脂肪變性、免疫重建發炎症候群(Immune reconstitution syndrome)、骨質密度降低(2-15%)、急性腎衰竭(0.6%)、腎功能損傷、范康尼氏症候群(Fanconi syndrome)。

用於合併感染 HIV-1 與 HBV 之病人的安全性與療效尚未確立, 在合併感染 HIV-1 與 HBV 並停用含有 emtricitabine 及/或 TDF 成分之產品的病人中, 曾有發生 B 型肝炎嚴重急性惡化(如肝臟代償失調與肝臟衰竭)的報告, 因此, 停用 Genvoya®時也可能發生此問題。對於此類病人, 在停止治療後應監測肝功能並追蹤至少數個月, 在適當的情況下, 可能須開始進行抗 B 型肝炎治療。

抗反轉錄病毒治療期間, 體重、血脂及血糖可能升高, 其原因可能有部份與疾病控制及生活形態有關。在血脂方面, 有些病例有證據顯示是治療作用所致。

## 十一、院內同類藥比較

本院治療HIV感染的單錠處方藥品, 包括 Genvoya®、Atripla®、Complera®及Triumeq®, 詳細比較列於表一。

## 十二、結語

Genvoya®相較於現有含TDF之藥品組合處方, 無論對於未曾接受過治療或穩定治療中的病人, 研究皆顯示其療效及安全性較優, 在輕中度腎功能不全的病人也可以使用, 可提供HIV感染者另一個更安全且有效之用藥選擇。

### 十三、參考文獻

1. 廠商資料:捷扶康(Genvoya®), elvitegravir / cobicistat / emtricitabine / tenofovir alafenamide 150/150/200/10 毫克膜衣錠, Gilead, Canada, 2017
2. elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir alafenamide. In: Micromedex® (electronic version). IBM Watson Health, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <https://www.micromedexsolutions.com/> (cited: 10/12/2018)
3. Ray AS, Fordyce MW, Hitchcock MJ. Tenofovir alafenamide: A novel prodrug of tenofovir for the treatment of human immunodeficiency virus. *Antiviral Res* 2016; 125: 63-70.
4. Sax PE, Wohl D, Yin MT, et al. Tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate, coformulated with elvitegravir, cobicistat, and emtricitabine, for initial treatment of HIV-1 infection: two randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trials. *Lancet* 2015; 385: 2606-15.
5. Arribas JR, Thompson M, Sax PE, et al. Brief report: Randomized, double-blind comparison of tenofovir alafenamide (TAF) vs tenofovir disoproxil fumarate (TDF), each coformulated with elvitegravir, cobicistat, and emtricitabine (E/C/F) for initial HIV-1 treatment: Week 144 results. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2017; 75(2): 211-218.
6. Mills A, Arribas JR, Andrade-Villanueva J, et al. Switching from tenofovir disoproxil fumarate to tenofovir alafenamide in antiretroviral regimens for virologically suppressed adults with HIV-1 infection: a randomised, active-controlled, multicentre, open-label, phase 3, non-inferiority study. *Lancet Infect Dis* 2016; 16(1): 43-52.
7. Pozniak A, Arribas JR, Gathe J, et al. Switching to tenofovir alafenamide, coformulated with elvitegravir, cobicistat, and emtricitabine, in HIV-infected patients with renal impairment: 48-week results from a single-arm, multicenter, open-label phase 3 study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2016; 71(5): 530-537
8. 廠商資料:亞翠佩(Atripla®), efavirenz / emtricitabine / tenofovir disoproxil fumarate 600/200/300 毫克膜衣錠, Gilead, Canada, 2017
9. 廠商資料:康普萊(Complera®), rilpivirine / emtricitabine / tenofovir disoproxil fumarate 25/200/300 毫克膜衣錠, Janssen, Canada, 2016
10. 廠商資料:三恩美(Triumeq®), dolutegravir / abacavir / lamivudine 50/600/300 毫克膜衣錠, Glaxo Operations UK limited, UK, 2016
11. 衛生福利部疾病管制署, 抗人類免疫缺乏病毒藥品處方使用規範. Available from URL: <https://www.cdc.gov.tw/professional/info.aspx?treeid=beac9c103df952c4&nowtreeid=67ccccd371d8dd79&tid=E101D8EABB1B7AB> 7. As accessed October 22, 2018
12. 台灣愛滋病學會, 臺灣愛滋病毒感染者抗愛滋病毒藥物的治療指引. Available from URL: [http://www.aids-care.org.tw/member/member\\_therapeutic.asp](http://www.aids-care.org.tw/member/member_therapeutic.asp). As accessed October 26, 2018

表一：院內類似藥物比較<sup>1, 8, 9, 10, 12</sup>

商品名	Genvoya® 捷扶康膜衣錠	Atripla® 亞翠佩膜衣錠	Complera® 康普萊膜衣錠	Triumeq® 三恩美膜衣錠
成分	Elvitegravir 150 mg、 Cobicistat 150 mg、 Emtricitabine 200 mg、 Tenofovir alafenamide 10 mg	Efavirenz 600 mg、 Emtricitabine 200 mg、 Tenofovir disoproxil fumarate 300 mg	Rilpivirine 25 mg、 Emtricitabine 200 mg、 Tenofovir disoproxil fumarate 300 mg	Dolutegravir 50 mg、 Abacavir 600 mg、 Lamivudine 300 mg
藥理分類	INSTI / NRTI	NNRTI / NRTI	NNRTI / NRTI	INSTI / NRTI
用法用量	每日一次，每次一錠			
服用方式 (食物)	隨餐服用	空腹服用(建議睡前)	隨餐服用	空腹或隨餐服用
服用方式 (藥物)	與多價陽離子藥物應 錯開服用		禁止與氫離子幫浦抑 制劑併用	與多價陽離子藥物應 錯開服用
年齡限制	12歲(含)以上且體重至 少35公斤	不建議用於18歲以下	12歲(含)以上且體重至 少35公斤	12歲以上
腎功能 劑量調整	不建議使用 CrCl < 30 mL/min	不建議使用 CrCl < 50 mL/min	不建議使用 CrCl < 50 mL/min	不建議使用 CrCl < 50 mL/min
肝功能 劑量調整	不建議使用 Child-Pugh C級	不建議使用 Child-Pugh B和C級	不建議使用 Child-Pugh C級	禁用 Child-Pugh B和C級
懷孕用藥 分級	B	D	B	C
特殊事項	含TAF，相較於含TDF 處方，改善腎功能及骨 質密度的影響，但對血 脂的影響較大	1. Efavirenz 較易發生 中樞神經系統症狀，如 頭暈、失眠、作夢異 常、憂鬱、自殺意念等 2. Efavirenz 曾有發生 QTc 間期延長的報告 3. 含TDF，可能影響腎 功能及骨質密度	1. 不建議使用於病毒量 HIV-1 RNA > 100,000 copies/mL 及 CD4 細胞 計數 < 200 cells/μL 者， 治療失敗率較高 2. Rilpivirine 曾有發生 憂鬱疾患之報告 3. 含TDF，可能影響腎 功能及骨質密度	1. 禁用於帶有 HLA-B*5701 對偶基因 者，對 abacavir 產生過 敏反應的風險較高 2. 含 abacavir，使用前應 評估心血管疾病風險

註：INSTI：integrase strand transfer inhibitor，嵌入酶鏈轉移抑制劑

NRTI：nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitor，核苷酸反轉錄酶抑制劑；

NNRTI：non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor，非核苷酸反轉錄酶抑制劑