



# 慈濟藥訊

TZU CHI HOSPITAL PHARMACY BULLETIN

出版單位：花蓮慈濟醫院藥劑部  
 總編輯：劉采艷  
 執行編輯：何振珮  
 編輯：陳怡珊、黃欣怡、  
 黃詠銘、陳仲揚、  
 彭鳳宜

## 新藥介紹

### 治療人類免疫不全病毒感染口服新藥 - Dolutegravir (Tivicay®)

蔡宗憲 藥師

人類免疫不全病毒 ( human immunodeficiency virus, HIV ) 主要感染人體的 CD4 細胞，一旦感染，僅能以藥物控制病情，防止病毒傳播，無法完全治癒。如果能有良好服藥行為，通常能延長病患生命，並維持良好生活品質。若不按時服藥藥物控制，則會發展成「後天免疫缺乏症候群( acquired immune deficiency syndrome, AIDS )」，平均壽命為三年，期間若併發其他伺機性感染，則平均壽命為一年。

目前 HIV 治療藥物分五大類：1. 融合抑制劑 ( fusion inhibitor ); 2. 核苷反轉錄酶抑制劑 ( nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitors, NRTI ); 3. 非核苷反轉錄酶抑制劑 ( non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor, NNRTI ); 4. 嵌合酶鍊轉移抑制劑 ( integrase strand transfer inhibitor, INSTI ); 5. 蛋白酶抑制劑 ( protease inhibitor, PI )。以複合式藥物療法為主，組合方式：兩種 NRTI 加上一種 NNRTI 或一種 INSTI 或一種 PI，依照個別病患的狀況 ( 有無共病、肝腎功能、服藥順從性、藥物過敏反應等 ) 有不同的組合選擇。

本院新進藥品 dolutegravir ( Tivicay® ) 50 mg/tab 屬於「嵌合酶鍊轉移抑制 ( INSTI )」，適應症為治療成人及 12 歲以上青少年的人類免疫不

全病毒感染症，治療劑量：1. 未曾或曾經接受治療，但未曾使用 INSTI 的病患，50 mg 每日一次；2. 未曾或曾經接受治療，但未曾使用 INSTI 的病患，當與強效 UGT1A/CYP3A 誘導劑 ( efavirenz、fosamprenavir / ritonavir、tipranavir / ritonavir、或 rifampin ) 併用時，50 mg 每日兩次；3. 曾經使用 INSTI，並出現某些 INSTI 抗藥性取代反應，或臨床上疑似 INSTI 抗藥性的病患，50 mg 每日兩次。

對於特殊族群使用，輕至中度肝功能不全者 ( Child-Pugh 評分 A 級或 B 級 ) 不須調整劑量，但不建議用於重度肝功能不全者 ( Child-Pugh 評分 C 級 )；輕至中度腎功能不全者 ( CrCl  $\geq$ 30 mL/minute ) 不須調整劑量，但於重度腎功能不全者 ( CrCl  $<$ 30 mL/minute )，dolutegravir 血中濃度有下降現象 ( 此降低現象的導因仍然不明 )，為避免病毒抗藥性產生，此族群須謹慎使用。Dolutegravir 會通過胎盤，且孕婦使用的安全性僅有動物試驗，因此孕婦的使用須視其必要性。其次，不建議患有 HIV 的婦女哺乳，因病毒會進入乳汁，提高幼兒感染風險。此外，dolutegravir 經由 UGT1A 與 CYP3A 代謝，因此併用其他藥物時須考量藥物交互作用。

根據兩篇隨機、跨國、雙盲的對照研究，第一篇為 SPRING-2 ( 822 位受試者 )：dolutegravir 50 mg 每日一次 + 2 種 NRTI / raltegravir 400 mg 每日兩次 + 2 種 NRTI；第二篇為 SINGLE ( 833 位受試者 )：dolutegravir 50 mg+ kivexa®

( abacavir 600mg + lamivudine 300mg ) 每日一次 / atripla<sup>®</sup> ( efavirenz 600mg + emtricitabine 200mg + tenofovir 300mg ) 每日一次。比較 dolutegravir、raltegravir 及 efavirenz 三者療效差異。這兩篇研究的結果顯示，在治療 48 週後，組合中含有 dolutegravir 的分組，血液中 HIV-1 RNA < 50 copies/mL 的比率皆有較高的達成率：SPRING-2 之 dolutegravir 組為 88%，raltegravir 組為 85% ( 第 48 週達成率之差異為 2.5%，95%CI 2.2%–7.1%，P<0.025 )；SINGLE 之 dolutegravir 組為 88%，atripla<sup>®</sup> 組為 81% ( 第 48 週達成率之差異為 7.4%，95% CI 2.5%–12.3%，P = 0.003 )。

Dolutegravir 常出現的藥物不良反應為：ALT 上升 ( ≤18% )、AST 上升 ( ≤8% )、高血糖 ( ≤14% )、失眠 ( ≤7% )、頭痛 ( ≤2% )、腹瀉 ( ≤2% )、全身痠痛 ( ≤2% )、皮疹 ( < 2% )、嘔吐 ( < 2% )。

若病患合併感染 B 或 C 型肝炎應於 dolutegravir 投與前及投與中監測肝功能，避免肝毒性產生，除此之外，「脂肪分佈異位」及「免疫重建症候群」在治療一段時間後也有可能出現。

以往的治療指引建議當病患的 CD4 降到小於 350 cells/mm<sup>3</sup> 時才是最佳投藥的時機，但根據最近的兩篇研究 START ( Strategic Timing of Antiretroviral Therapy ) 及 TEMPRANO，建議病患發現感染後應盡早投藥控制病情以降低死亡率及發病率，常使用的藥物組合：truvada<sup>®</sup> ( emtricitabine 200mg + tenofovir 300 mg ) + dolutegravir、raltegravir 或 elvitegravir boosted with cobicistat；kivexa<sup>®</sup> + dolutegravir，實際組合方式依個別病患有所不同。HIV 為反轉錄病毒，突變快，容易產生抗藥性，dolutegravir 可與原本的藥物進行組合，提供舊藥難以控制之病患新的藥物療法。

## 參考資料

1. Tivicay 仿單
2. Bartlett JG, et al. Selecting antiretroviral regimens for the treatment-naïve HIV-infected patient. In: UpToDate. Post TW ( Ed ). UpToDate. Waltham. MA. ( Accessed on March 11, 2016. )
3. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. Waltham. MA. ( Accessed on July 14, 2016. ). Available at: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00054080.htm> ( cited: August/2/2016 )
4. Walmsley SL, Antela A, Clumeck N, et al. Dolutegravir plus Abacavir-Lamivudine for the Treatment of HIV-1 Infection. N Engl J Med 2013; 369: 1807–1818.

## 藥物警訊

= 臨床藥學科整理 =

## Fluoroquinolones 類藥品可能造成肢體障礙的嚴重不良反應

2016/5/12 美國 FDA 發布建議限縮全身性 fluoroquinolones 類藥品 ( ciprofloxacin, moxifloxacin, gemifloxacin, levofloxacin, ofloxacin, norfloxacin, lomefloxacin, pefloxacin ) 在部分非複雜性感染症的使用及可能造成肢體障礙之嚴重不良反應。這些嚴重不良反應可能發生在肌腱、肌肉、關節、神經及中樞神經系統，且可能同時發生。對於罹患鼻竇炎、支氣管炎和非複雜性泌尿道感染且有其它治療選擇的患者，使用全身性 fluoroquinolones 類抗生素治療之風險大於其臨床效益。美國 FDA 建議，治療鼻竇炎、支氣管炎和非複雜性泌尿道感染時，應將全身性 fluoroquinolones 類抗生素保留至無其他替代治療選擇時使用。

本院品項：

Ciproxin<sup>®</sup> 250 mg/FC tab (ciprofloxacin)  
Ciproxin<sup>®</sup> 400 mg/200 ml/vial (ciprofloxacin)  
Avelox<sup>®</sup> 400 mg/tab (Moxifloxacin)  
Avelox<sup>®</sup> 400 mg/vial (Moxifloxacin)  
Factive<sup>®</sup> 320 mg/tab (Gemifloxacin)  
Cravit<sup>®</sup> 500 mg/tab (Levofloxacin)  
Cravit<sup>®</sup> 250 mg/vial (Levofloxacin)  
Baccidal<sup>®</sup> 100 mg/tab (Norfloxacin)

※ 資料來源：全國藥物不良反應通報系統

※ 提醒醫療人員，若有任何藥物不良反應，請由醫囑、護囑系統通報，或撥打 13297、13097 通報。

## ▶▶藥物不良反應

表：105 年 3 月至 105 年 5 月花蓮慈院 ADR 通報案件共 15 件，可疑藥品品項、不良反應、發生之嚴重度及相關性整理如下表  
=臨床藥學科整理=

	可疑藥品	不良反應	嚴重度	相關性
1	Aciclovir 250mg/10ml/vial (Acyclovir Na)	瞻望	重度	確定
2	SEFORCE 400mg/200ml/bag (Ciprofloxacin Lactate)	皮疹	中度	確定
3	Xanthium 200 200mg/cap (Theophylline)	噁心、嘔吐	中度	確定
4	Tegretol CR 200mg/FC tab (Carbamazepine)	噁心、嘔吐	中度	確定
5	1. Cephalexin 500mg/cap (Cephalexin monohydrate) 2. Unifradine 500mg/cap (Cephadrine)	史蒂芬強生症候群	重度	極有可能
6	Mepem 250mg/vial (Meropenem) / Omezol 20mg/cap (Omeprazole)	史蒂芬強生症候群	重度	極有可能
7	Uformin 500mg/tab (Metformin)	乳酸中毒	重度	極有可能
8	Kemoplat 10mg/20ml/vial (Cisplatin); KEMOPLAT 50mg/100ml/vial (Cisplatin) & Tarceva 150mg/tab (Erlotinib)	血管炎和瘀斑	重度	極有可能
9	Vanlyo 500mg/vial (Vancomycin HCl)	急性腎衰竭	重度	極有可能
10	Baktar Tablet (Sulfamethoxazole 400mg & Trimethoprim 80mg)	高血鉀	中度	極有可能
11	Busix 1mg/tab (Bumetanide) / Augmentin 1gm/tab (Amoxicillin 875mg & Clavulanic Acid 125mg)	史蒂芬強生症候群	中度	極有可能
12	Orfarin 5mg/tab (Warfarin Na)	大量鮮血便	重度	可能
13	Uformin 500mg/tab (Metformin)	乳酸中毒、呼吸困難、昏睡	中度	可能
14	CellCept 250mg/cap (Mycophenolate mofetil)	貧血 / 血小板減少	輕度	可能
15	Uformin 500mg/tab (Metformin)	乳酸中毒	輕度	可能



藥品異動

105 年 5 月新進藥品

成分名 Generic Name	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance	用途/適應症 Use	注意事項 Caution	健保價
Rifapentine 150 mg/tab	Priftin (Sanofi-Aventis) 專案藥品	紅棕色 圓形 口服/錠劑 Priftin 150	針對潛伏結核感染 (latent TB infection, LTBI) · 疾管署新增「速克伏」短程治療處方 (3HP) (Isoniazid 300mg/tab及專案進口之Priftin 150mg/tab) · 由特定專科醫師開方 · 限病人使用。	※限醫師開方。 (1050425公告)	公費
					
Isoniazid 300 mg/tab	Isoniazid 異菸鹼醯胥錠 (信隆) 衛署藥製字第048038號	白色 圓形 口服/錠劑 882 刻痕		※限醫師開方。 (1050425公告)	公費
					

## 105 年 5 月新進藥品

成分名 Generic Name	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance	用途/適應症 Use	注意事項 Caution	健保價		
Pertuzumab 420 mg/14 mL/vial	Perjeta 賀疾妥注射液 (羅氏) 衛署菌疫輸字第 000942 號	針劑/注射	Perjeta與Herceptin及docetaxel 併用於治療轉移後未曾以抗 HER2 或化學療法治療之 HER2陽性轉移性乳癌病患。	限用NS稀釋。 ※ 臨 採 自 費新藥, 限病患使用。 (1050506公告)	自費 88000元		
		Empagliflozin 25 mg/tab	Jardiance 恩排糖膜衣錠 (百靈佳) 衛部藥輸字第 026405號	橢圓形 淺黃色 口服/膜衣錠 S 25	第二型糖尿病。	應 注 意 低 血 壓、 泌尿道感染等症狀。 (1050506公告)	32.3元
							

## 105 年 5 月新進藥品

成分名 Generic Name	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance	用途/適應症 Use	注意事項 Caution	健保價
Stiripentol 250 mg/cap	Diacomit (Biocodex) 專案進口	桃紅色 橢圓形 口服/膠囊	專案進口，無衛福部許可證適應症， 僅供衛福部核准之病人處方使用。用 於輔助治療嚴重型肌躍震顫癲癇症 (即Dravet症候群)。	※ 專案進口 新藥，以盒計 價，限病患使 用。 (1050517公告)	自費 21000 元/盒
					
RIF 150 mg & INH 75 mg & PZA 400 mg & EMB 275 mg/tab	AKuriT-4 立剋核 (微確) 衛署藥輸字第 025518 號	紅棕色 橢圓形 口服/錠劑 刻痕	結核病。	(1050523公告)	16.5元
					

## 105 年 5 月換廠藥

成分名 Generic Name	換廠前 Before		換廠後 New		用途/適應症 Use	注意事項 Caution	健保價
	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance			
Cefepime 1000 mg/vial	Supecef 斯沛服 (中化) 衛署藥製字第 049147 號	針劑/注射	Cefim 適汎平 (永信) 衛署藥製字第 048834 號	針劑/注射	Cefepime具感受性之細菌性感染症。	※Cefim 恢復供貨 (1050428公告)	408 元
							
Clomiphene 50mg/tab	Clomiphene 喜妊 (永信) 衛署藥製字第 027338 號	黃色 圓形 口服/錠劑 圖騰	Clomid 快樂妊 (塩野義) 衛署藥製字第 028013 號	白色 圓形 口服/錠劑	排卵障礙引起的不孕症之誘發排卵。	※廠商缺貨 (1050506公告)	4.82 元
							

## 105 年 5 月換廠藥

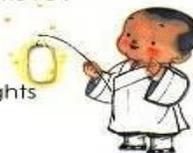
成分名 Generic Name	換廠前 Before		換廠後 New		用途/適應症 Use	注意事項 Caution	健保價
	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance			
Imipramine 25 mg/tab	Imimine 益伊神 (榮民) 衛署藥製字第 18719 號	橘色 圓形 口服/糖衣錠	Fronil 福樂你 (強生) 內衛藥製字第 001752 號	粉紅色 圓形 口服/糖衣錠	慮鬱病、夜尿。	※廠商缺貨 (1050513公告)	2 元
							

過去的留不住，  
未來的難預測，  
守住現在，當下即是。

～說嚴法師靜思語

The past is gone.  
The future is unpredictable.  
All we have is now.  
Make great use of it.

~Still Thoughts



## 105 年 5 月 停用藥

成分名 Generic Name	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance	用途/適應症 Use	注意事項 Caution	健保價
Adefovir Dipivoxil 10 mg/tab	Hepsera 干適能 (葛蘭素史克) 衛署藥輸字第 023920 號	白色 圓形 口服/錠劑 GS KNU	治療有B型肝炎病毒 複製跡象的成人慢性 B型肝炎患者。	※廠商缺貨 (1050419 公告) 本院另有下列藥品可供取代: 1. Entecavir (Baraclude®) 0.5 mg/tab & 1 mg/tab 2. Lamivudine (Zeffix®) 100 mg/tab 3. Telbivudine (Sebivo®) 600 mg/tab 4. Tenofovir (Viread®) 300 mg/tab	170 元
					
Rifampin 150 mg, Ethambutol 275 mg, Isoniazid 75 mg / tab	AKuriT-3 立剋核 (微確) 衛署藥輸字第 025519 號	磚紅色 橢圓形 口服/錠劑	結核病。	※藥委會決議： AkuriT-4® 進藥後，停用 AKuriT-3®。 (1050523 公告)	8.2 元
					