

成醫藥誌

Pharmacy Forum

發行人：楊 俊 佑
總編輯：葉 鳳 英
主 編：藥品諮詢組
地 址：台南市勝利路 138 號
電 話：(06)2353535 轉 2515
<http://www.ncku.edu.tw/~pharmacy/>
八十年十月創刊
新聞局出版事業登記證
局版台省誌字第1207號

藥物介紹：

Emtricitabine/ Tenofovir disoproxil furamate

蔡承宏¹、施景耀

前言

高效能抗愛滋病療法 (highly active antiretroviral therapy, HAART)，俗稱雞尾酒療法，能夠有效控制病情、降低死亡率、延長存活時間以及提高生活品質。它的組合至少包含三種抗愛滋病毒藥物，基本上會以兩個核苷反轉錄酶抑制劑 (nucleoside reverse-transcriptase inhibitors, NRTI) 為治療骨幹，再從非核苷反轉錄酶抑制劑 (non-nucleoside reverse-transcriptase inhibitors, NNRTI)、蛋白酶抑制劑 (protease inhibitors, PI)、嵌合酶抑制劑 (integrase inhibitors, InSTI) 或其他抗 HIV 病毒機轉藥物中挑選一種藥物來搭配治療。Emtricitabine/ tenofovir disoproxil furamate (FTC/TDF) 為核苷反轉錄酶抑制劑的複方，商品名為 Truvada[®]/舒發泰膜衣錠。以下介紹 FTC/TDF 於治療愛滋病之應用及注意事項。

治療用途

衛福部於 2008 年核准 Truvada[®] 用來與其他抗 HIV 病毒藥物合併於成人 HIV-1 感染治療；於 2016 年核准作為暴露前預防性投藥 (Pre-exposure prophylaxis, PrEP)，以降低高危

險成人發生性傳染性 HIV-1 感染的風險。

作用機轉

Emtricitabine (FTC) 為合成的胞嘧啶核苷類似物，而 TDF 是腺苷單磷酸鹽的無環核苷磷酸鹽二酯類似物，它們會經由細胞酵素磷酸化，再藉由與天然基質脫氧核苷 5'-三磷酸鹽來競爭反轉錄酶的活性部位，使 HIV 病毒酵素的活性被抑制。

劑量與用法

Truvada 每錠含有 FTC 200 mg 和 TDF 300 mg。治療 HIV 感染與暴露前預防性投藥的建議劑量皆為每日一錠。食物不會影響此藥之吸收，飯前或飯後服用皆可。

特殊族群使用之考量

1. 孩童：台灣仿單不建議 18 歲以下使用；美國仿單則建議根據體重進行劑量調整，分別為 (1) 體重 ≥ 35 公斤：200/300 mg (2) 27-34 公斤：167/250 mg (3) 22-27 公斤：133/200 mg (4) 17-21 公斤：100/150 mg (5) 16 公斤以下：不建議使用。
2. 老年人：台灣仿單資料不足，建議謹慎使用；UpToDate 資料庫則建議老年人可使用與成人相同劑量。
3. 孕婦：無法排除對胎兒傷害的可能性，所以應僅有明確需要時才在懷孕期間使用。

¹ 嘉南藥理大學藥學系實習生

4. 哺乳：為避免嬰兒出生後 HIV-1 傳染的風險，感染 HIV-1 的母親患者應避免哺乳；另 Truvada 會分泌至乳汁中，為減少嬰兒暴露於藥品的風險，服用此藥品的母親應避免以母乳餵養。
5. 腎功能不佳者：
肌酸酐清除率大於 50 mL/min 者，每日一錠；介於 30-49 mL/min 時，每兩日一錠；小於 30 mL/min 者，不建議使用。
6. 肝功能不佳者，不需要調整劑量。

不良反應

常見副作用有皮疹(10%)、腹痛(5%)、腹瀉(9%)、噁心(9%)、頭暈(5%)、頭痛(6-7%)、失眠(10%)及乳酸性酸中毒。其他可能的嚴重副作用包括肝臟腫大、免疫重建發炎症候群、腎損傷、腎衰竭及骨質密度下降等。

注意事項：

以 Truvada 進行 PrEP 前，應確認其 HIV-1 檢驗呈陰性反應，才可開始使用，且在用藥期間應定期（至少每 3 個月一次）進行確認；肌酸酐清除率低於 60 mL/min 者，也應避免使用 Truvada 進行 PrEP。

臨床上發現 HIV 合併 B 型肝炎的患者在停止使用 FTC/TDF 之後，有 B 型肝炎惡化及肝衰竭的情況，故建議監測病患的肝功能。另 Truvada® 有可能導致腎損害或骨密度下降的情形，使用中應監測病患之腎功能及骨質密度。

臨床療效

根據 2008 年 Arribas JR 等人的研究發現，FTC/TDF 及 zidovudine/lamivudine (ZDV/3TC) 各自合併 efavirenz 治療 HIV，患者於用藥 144 週之後發現病毒量抑制在 400 copies/mL 以下之比例，FTC/TDF 組較 ZDV/3TC 組高，且有統計上之差異

(FTC/TDF 71% vs ZDV/3TC 58%, $p=0.004$)。

2014 年 Lee FJ 等人所發表的系統性文獻回顧及統合分析發現，選用 FTC/TDF 作為兩個 NRTI 的組合，其療效明顯優於其他 NRTI 的組合 (FTC/TDF 73% vs zidovudine/lamivudine 48%, coefficient 13.3%, 95% CI 8.5-18.0 [$p<0.001$]; vs abacavir/lamivudine 63%, coefficient 7.6%, 95% CI 2.6-12.7 [$p=0.003$])。

結論

Emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate 是核苷反轉錄酶抑制劑的複方，研究發現它相較其他核苷反轉錄酶抑制劑的組合在治療 HIV 感染有較好的療效，然而使用 FTC/TDF 需要定期追蹤腎功能及骨質密度，避免腎損傷或骨質疏鬆等副作用發生。

(附表一：本院 NRTIs 單方比較表；附表二：NRTIs 複方比較表)

參考資料

1. Emtricitabine/ Tenofovir disoproxil fumarate (Truvada®) 藥品仿單。台灣 2016 版；美國 2016 版。
2. 李欣純等人。2013。愛滋病檢驗及治療指引。衛生福利部疾病管制署。
3. Lee FJ et al. Efficacy of initial antiretroviral therapy for HIV-1 infection in adults: a systematic review and meta-analysis of 114 studies with up to 144 weeks' follow-up. PLoS One. 2014;9(5):e97482.
4. Arribas JR et al. Tenofovir disoproxil fumarate, emtricitabine, and efavirenz compared with zidovudine/lamivudine and efavirenz in treatment-naïve patients: 144-week analysis. J Acquir Immune Defic Syndr. 2008;47:74-78.

表一、成大醫院 NRTIs 單方比較表

學名	Tenofovir	Lamivudine	Abacavir	Zidovudine	Stavudine	Didanosine
商品名	Viread	3TC	Ziagen	Retrovir	Zerit	Videx EC
含量	300 mg/錠	150 mg/錠	300 mg/錠	100 mg/膠囊	30 mg/膠囊 40 mg/膠囊	400 mg/膠囊
成人建議劑量	300 mg qd	體重 $\geq$ 30 kg: 150 mg bid 或 300 mg qd	300 mg bid 或 600 mg qd	每日 500 或 600 mg，分 3-5 次服用	體重 < 60 kg : 30 mg q12h 體重 $\geq$ 60 kg : 40 mg q12h	體重 $\geq$ 60 kg : 400 mg qd
副作用	皮疹、噁心、嘔吐 腎損害 骨質密度下降	噁心 腹瀉 頭痛 疲乏	皮疹 過敏反應 噁心、嘔吐	噁心、嘔吐 血液毒害 肌痛	周邊神經炎 脂肪代謝障礙	周邊神經炎 胰臟炎 肝臟毒性 視網膜病變
健保價 (元/顆)	165	90	135	34.2	30 mg: 98 40 mg: 107	140
每日藥價 (元)	165	180	270	171-205.2	196-214	140

表二、成大醫院 NRTIs 複方比較表

學名	Emtricitabine/ tenofovir disoproxil furamate	Lamivudine/ Zidovudine	Abacavir/ Lamivudine
商品名	Truvada	Combivir	Kivexa
含量	200/300 mg/錠	150/300 mg/錠	600/300 mg/錠
成人建議劑量	One tablet qd	One tablet bid	One tablet qd
副作用	皮疹 噁心、嘔吐 腎損害 骨質密度下降	腹瀉 血液毒害 肌痛	皮疹 過敏反應 噁心、嘔吐 腹瀉
健保價 (元)	345	37.9	375
每日藥價 (元)	345	75.8	375

5. Gallant JE et al. Tenofovir DF, emtricitabine, and efavirenz vs. zidovudine, lamivudine, and efavirenz for HIV. N Engl J Med. 2006; 19;354(3):251-60.