

成醫藥誌

Pharmacy Forum

發行人：楊 俊 佑
 總編輯：張 慧 真
 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：

Ledipasvir & sofosbuvir

彭鈺琴¹、蔡慧盈

前言

Ledipasvir & sofosbuvir (商品名：Harvoni[®]) 為口服直接抗病毒藥物 (direct-acting antiviral agents, DAA)。2014年10月FDA核准Harvoni[®] 用於成人第一型C型肝炎(HCV)治療，適用於基因型1a、1b及4之病患。

DAA為近年來治療C型肝炎病毒的新藥物，是根據C型肝炎病毒本身的複製機轉而設計，因此可以較專一性的抑制病毒複製，而達到減少患者體內病毒數量的效果。

相較於傳統施打干擾素的療程，直接抗病毒藥物的口服方式投予較方便病人給藥，副作用也較少，達到持續性病毒學反應(sustained virologic response, SVR) 的效果也比較好，不過因為直接抗病毒藥物是近年來才發展出的新藥，所以費用較昂貴。

藥品特性

1. Harvoni[®] 為 90 mg ledipasvir 及 400 mg sofosbuvir 組成的複方。Ledipasvir 為 HCV NS5A protein 抑制劑；sofosbuvir 為 HCV NS5B RNA-dependent RNA polymerase 的抑制劑。
2. 藥品使用建議：每日一次，每次一錠；吸

表一、Harvoni 於 HCV 之治療療程

族群	建議療程
先前沒有接受過相關 C 型肝炎治療 且併有/沒有肝硬化	12 週
先前有相關 C 型肝炎治療治療經驗* 且沒有肝硬化	12 週
先前有相關 C 型肝炎治療治療經驗* 且併有肝硬化	24 週

*先前有相關 C 型肝炎治療治療經驗：
 之前曾經接受過 peginterferon alfa + ribavirin 或者
 HCV protease inhibitor + peginterferon alfa + ribavirin
 但治療失敗的患者

收不受食物影響，故空腹或飯後服用皆可。

3. Ledipasvir 為原型藥經膽汁排除；sofosbuvir 代謝後經由尿液排除。輕度至中度的肝臟或腎臟功能障礙者均無須調整劑量。
4. Harvoni[®] 治療 C 型肝炎的療程如表一

注意事項

1. 與 amiodarone 併用時，可能造成嚴重心跳過慢。
2. 與 P-glycoprotein 誘導劑併用時 (例如 rifampin)，可能使 Harvoni[®] 的血中濃度減少，應避免併用。
3. 如必須使用含有鋁鹽或鎂鹽的制酸劑時，需與 Harvoni[®] 隔開 4 小時服用。

¹ 嘉南藥理科技大學藥學系實習生

4. 避免與其它含有 sofosbuvir 的藥品併用。
5. 本藥品含有 lactose，有該過敏史者應謹慎使用。

不良反應

中樞神經系統：

疲倦(13% - 18%)，頭痛(11% - 17%)，失眠(3% - 6%)

腸胃道系統：

噁心(6% - 9%)，腹瀉(3% - 7%)，血清脂肪酶增加(>3ULN: ≤3%)

肝臟：高膽紅素血症(>1.5xULN: ≤3%)

結論

Harvoni® 為一口服直接抗 C 型肝炎病毒複方藥物，比起傳統療法有較少的副作用與較高的療效。相較於其他 DAA 製劑(表二)，Harvoni® 具有較少藥品交互作用、可使用於肝

功能不佳患者(Child-Pugh class A、B、C)等優點，但價格為同類藥品中最貴者，在藥物經濟學與治療效益上的平衡，對於醫療人員與患者來說將是新的挑戰。

參考資料

1. Ledipasvir & sofosbuvir (Harvoni®) 藥品仿單
2. UpToDate®
3. Asselah T et al. Direct acting antivirals for the treatment of chronic hepatitis C: one pill a day for tomorrow. Liver Int. 2012;32 Suppl 1:88-102
4. Backmund M et al. Infrequent reinfection after successful treatment for hepatitis c virus infection in injection drug users. Clin Infect Dis. 2004;39(10):1540-3

表二、口服直接抗 C 型肝炎病毒藥物列表

學名	Ledipasvir 90mg/tab & Sofosbuvir 400mg/tab	Sofosbuvir 400mg/tab	Daclatasvir 60mg/tab	Asunaprevir 100mg/cap	Ombitasvir 12.5/ Paritaprevir 75/ Ritonavir 50mg/tab	Dasabuvir 250mg/tab
商品名	Harvoni	Sovaldi	Daklinza	Sunvepra	Viekirax	Exviera
建議劑量	1 tab QD	400 mg QD	60 mg QD	100 mg BID	2 tab QD	250 mg BID
自費價*	24,161.5 元	18,975 元	6,075 元	需與 Daklinza 併用	—	—
每日藥價*	24,161.5 元	18,975 元	6,075 元		—	—
作用機轉	Ledipasvir: NS5A protein inhibitor Sofosbuvir: NS5B nucleoside polymerase inhibitor	NS5B nucleoside polymerase inhibitor	NS5A inhibitor	NS3/4A protease inhibitor	NS5A inhibitor/ NS3/4a protease inhibitor/ CYP3A Inhibitor	Non-nucleoside NS5B inhibitor

*根據 105 年 4 月成大醫院自費價