

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://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.tw/NewHomePage/index.asp>
 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：Complera® (Emtricitabine/Rilpivirin/ Tenofovir Disoproxil Fumarate)

陳姿穎¹、蕭潔君

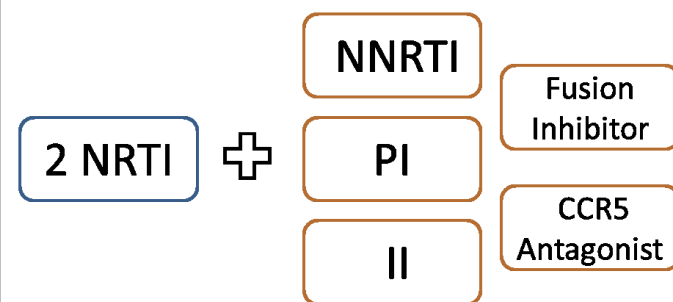
前言

早期對於 HIV 感染使用單方治療的方式，但 HIV 變異速度快，在單方使用的情況下，患者於治療後期，常因抗藥性而導致治療失敗。為了降低抗藥性的發生率，1995 年發展出高效能抗反轉錄病毒療法 (highly active antiretroviral therapy; HAART)。HAART 為三種抗愛滋病毒藥物的組合治療 (圖一)，能有效降低感染者對於藥物的抗藥性與死亡率。

而在使用單方藥物的情況下，若要符合 HAART 藥物治療組合，一天至少要使用三顆以上的藥物，不僅服用次數多、顆粒數也多，對於病患而言，負擔大且生活品質受影響。為了提升病人服藥的方便性，隨後出現了二種核苷酸反轉錄酶抑制劑 (nucleoside reverse-transcriptase inhibitors; NRTI) 合併成的複方單錠藥物，及三複方的單錠處方藥物 (single tablet regimens; STR)，以期提升病人服藥的順從性。目前臺灣疾病管制署將 STR 規定為「初次接受抗愛滋病毒感染治療的首選藥物」，藥物包含 Atripla®、Complera®、Triumeq®、Genvoya®。本篇文

本期要目

- 藥物介紹：Complera® (Emtricitabine/Rilpivirin/Tenofovir Disoproxil Fumarate)……………陳姿穎、蕭潔君
- 藥物介紹：Nintedanib……………李玟佑、吳其諦
- 藥物諮詢問與答：藥物諮詢問與答：Clexane®可否注射在腹部以外的部位？……………李宗達



圖一、HAART 組合

NRTI: nucleoside reverse-transcriptase inhibitors
 NNRTI: non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors
 PI: protease inhibitors
 II: integrase inhibitors
 CCR5: C-C chemokine receptor type 5

章將介紹以非核苷酸反轉錄酶抑制劑 (non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors; NNRTI) 為基底的單錠處方 Complera®。

適應症

Complera® 適用於先前未曾使用過抗病毒藥物治療之 HIV-1 感染之完整治療，且在

¹ 中國醫藥大學藥學系實習生

治療開始時，其病毒量 HIV-1 RNA $\leq 100,000$ copies/mL 之成人患者。

作用機轉

Complera[®] 為三合一的複方藥物，成分為兩個 NRTI，分別為 emtricitabine 200 毫克與 tenofovir disoproxil fumarate (TDF) 300 毫克，另外再加上一個 NNRTI- rilpivirin 25 毫克。這些藥品會藉由干擾 HIV 病毒 RNA 依賴性 DNA 聚合酶(RNA-dependent DNA polymerase)的活性，使病毒的複製受到抑制。

用法用量

使用方法為每日一次，隨餐服用一錠。

不良反應

常見的副作用包含腹瀉、噁心、頭痛、暈眩、憂鬱、失眠、多夢及皮疹；也可能造成血中總膽固醇及低密度膽固醇上升等血脂異常的現象。嚴重不良反應包含骨密度降低、肝臟腫大合併脂肪肝、乳酸中毒及腎功能損傷等。

藥物交互作用

Complera[®] 成分中之 rilpivirin 不可與 CYP3A4 酵素抑制劑及會影響胃中 pH 值之藥物併用，因為會使 rilpivirin 血中濃度降低，而使抗藥性風險上升。

1. CYP3A4 酵素誘導劑

- (1) 抗癲癇藥物 carbamazepine、oxcarbazepine、phenobarbital、phenytoin。
- (2) 抗分枝桿菌之抗生素 rifampicin、rifapentine，不建議併用 Complera[®]；若併用 rifabutin 則建議增加每日一次 25

毫克的 rilpivirin (Edurant[®]) 與 Complera[®] 隨餐服用。

- (3) 全身作用性 dexamethasone 不建議使用超過一劑。

2. CYP3A4 酵素抑制劑

- (1) 併用 azole 類抗黴菌劑不須調整劑量，但須進行臨床監測。
- (2) 巨環類或酮內酯類抗生素，clarithromycin、erythromycin、telithromycin，應考慮改用替代藥物，如 azithromycin。

3. 影響胃中 pH 值之藥物

- (1) 質子幫浦抑制劑 esomeprazole、lansoprazole、omeprazole、pantoprazole、dexlansoprazole 禁忌與 Complera[®] 併用，因這類藥品會影響 rilpivirin 於腸道之吸收而降低抗病毒療效。
- (2) 制酸劑，僅可於投予 Complera[®] 的至少 2 小時之前或至少 4 小時之後投予。
- (3) H₂ 受體拮抗劑，僅可於投予 Complera[®] 至少 12 小時之前或至少 4 小時之後投予。

特殊族群

1. 兒童：年齡小於 12 歲或體重小於 35 公斤的患者，臨床上不建議使用。
2. 孕婦：妊娠用藥分級 B，只有於潛在效益超越胎兒可能面臨之風險的情況下，才可於懷孕期間使用 Complera[®]。
3. 哺乳：感染 HIV 的母親本身不建議餵哺母乳，以避免嬰兒 HIV 傳染的風險。另外 Complera[®] 成分中的 emtricitabine 及 tenofovir 會分泌到乳汁中，可能使嬰兒形成 emtricitabine 病毒抗藥性的風險。
4. 腎功能不全：由於 Complera[®] 是一種固定

劑量的複方錠劑，肌酸酐廓清率低於 50 毫升/分鐘之患者，不建議使用。

5. 肝功能不全：不須調整劑量。

注意事項

在合併感染 HBV 與 HIV-1 患者中，曾有停用 emtricitabine 或 TDF（二者皆為 Complera[®]成分）而發生 B 型肝炎急性惡化的報告。因此，對合併感染 HBV 與 HIV-1 並停用 Complera[®]的患者，應嚴密監測肝功能。

臨床試驗

在 2011 年發表的第三期大型雙盲、隨機分派臨床試驗 ECHO 中，以 emtricitabine 及 TDF 作為骨幹藥物，分別搭配 efavirenz (EFV)及 rilpivirin (RPV)的情況下，比較兩者的療效及安全性。結果顯示，在第 48 週受試者達到 HIV-1 RNA <50 copies/mL 的比例分別為 RPV:83%、EFV:83%，顯示 rilpivirin 病毒抑制效果不亞於 efavirenz；然而在次組群的分析中發現，當受試者的起始病毒量為 100,000~500,000 copies/mL (RPV:79%；EFV:83%)或起始病毒量大於 500,000 copies/mL (RPV:62%；EFV:81%)，顯示 rilpivirin 病毒抑制效果劣於 efavirenz。但因病患數較少，未能取得統計上的顯著差異。而在安全性的結果顯示，rilpivirin 在皮膚起疹(4% vs 15%)、神經系統(16% vs 37%)及精神方面(15% vs 25%)副作用都低於 efavirenz。

整體療效上，rilpivirin 與 efavirenz 兩組沒有差異，其中 rilpivirin 組退出治療的原因主要為病毒治療失敗，而 efavirenz 則是因為無法耐受副作用而退出治療；rilpivirin 的療效會因受試者的起始病毒量越高而降低，故不適合用在基礎病毒量大於 100,000 copies/mL 的患者。

結論

Complera[®]為三複方單錠抗 HIV 藥物，與 Atripla[®]療效相當，但安全性及耐受性優於 Atripla[®]。Complera[®]因含有 rilpivirin 成分，用於高病毒量 (HIV-1 RNA 大於 100,000 copies/mL) 族群的治療失敗率高，故 Complera[®]不適用於 HIV-1 RNA>100,000 copies/mL 之患者。根據 Complera[®]之藥物動力學特性，建議隨餐服用，不可與氫離子幫浦抑制劑併用，且需注意與 CYP3A4 酵素抑制劑或誘導劑間的交互作用。

參考資料

1. Emtricitabine/ Tenofovir disoproxil fumarate/ Rilpivirin (Complera[®]) FDA 藥品仿單。
2. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents Living with HIV. Department of Health and Human Services. Available at <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/AdultandAdolescentGL.pdf>. Section accessed [Oct 17, 2017]
3. Molina JM et al. Rilpivirine versus efavirenz with tenofovir and emtricitabine in treatment-naïve adults infected with HIV-1 (ECHO): a phase 3 randomised double-blind active controlled trial. Lancet. 2011;378(9787):238-46.
4. DRUGDEX evaluations. MICROMEDEX[®] 2.0 Healthcare series.
5. HIV Drug Interaction (University of Liverpool). Available at <https://www.hiv-druginteractions.org/>