



藥訊

Ten-Chan Medical group

健康、真愛、天成心

出版單位：藥劑科
聯絡電話：
4629292-22525

期別 No.11005

新藥介紹--- Biktarvy

曾煌証藥師

壹、 前言

根據衛生福利部疾病管制署統計資料，至 2019 年 2 月底止，我國累積人類免疫缺乏病毒感染人數共 38,278 名，目前我國推動診斷即刻服藥治療策略（Rapid ART Initiation），引進副作用低且服藥方便的藥品，以提高感染者用藥比率及配合度。

新藥 Biktarvy 用於治療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、emtricitabin 或 tenofovir 產生抗藥性突變的成人患者，本篇將針對 Biktarvy 之使用做討論。

貳、 藥理作用

1. Bictegravir：BIC 會抑制 HIV-1 嵌合酶的鏈轉移活性（嵌合酶鏈轉移抑制劑；INSTI），HIV-1 嵌合酶是一種錄有 HIV-1 基因譯碼的酵素，也是病毒複製所必需的酵素。抑制嵌合酶可阻止線性 HIV-1 DNA 嵌入宿主的基因組 DNA，從而遏阻

HIV-1 原病毒的形成與病毒的繁殖。

2. Emtricitabine：FTC 是一種合成的 cytidine 核苷類似物，FTC 會被細胞酵素磷酸化，形成 emtricitabine 5'-triphosphate。

Emtricitabine 5'-triphosphate 會和天然受質 deoxycytidine 5'triphosphate 競爭，並會和新生的病毒 DNA 結合，從而抑制 HIV-1 反轉錄酶的活性，並導致 DNA 鏈終止。

Emtricitabine 5'-triphosphate 對哺乳動物的 DNA 聚合酶 α 、 β 、 ϵ 及粒線體 DNA 聚合酶 γ 而言是一種弱效的抑制劑。

3. Tenofovir Alafenamide：TAF 為 tenofovir 的氨基磷酸酯前驅藥（2'-去氧腺苷單磷酸類似物）。TAF 的血漿暴露量使其得以滲透進入細胞，TAF 在細胞內會透過組織蛋白酶 A 的水解作用轉化成 tenofovir。Tenofovir 隨後會再經細胞激酶的磷酸化作用形成活性代謝物 tenofovir diphosphate。Tenofovir diphosphate 會透過 HIV 反轉錄酶的作用嵌入病毒 DNA，導致 DNA 鏈終止，從而抑制 HIV-1 的複製作用。Tenofovir diphosphate 是一種弱效的哺乳動物 DNA 聚合酶（包括粒線體 DNA 聚合酶 γ ）抑制劑，且在細胞培養試驗中並無任何證據顯示其具有粒線體毒性。

參、適應症

Biktarvy 適用於治療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患者。

肆、 建議劑量

Biktarvy 是一種由三種藥物構成的固定劑量複方產品，內含 50 毫克的 bicitegravir (BIC)、200 毫克的 emtricitabine (FTC) 與 25 毫克的 tenofovir alafenamide (TAF)。Biktarvy 的建議劑量為每日一次，隨食物或不隨食物口服一錠。

伍、 藥物動力學

	Bictegravir (BIC)	Emtricitabine (FTC)	Tenofovir Alafenamide (TAF)
吸收			
T _{max} (h) ^a	2.0-4.0	1.5-2.0	0.5-2.0
高脂食物的影響 (相較於空腹) ^b	AUC 比值	1.24(1.16, 1.33)	0.96(0.93, 0.99)
	C _{max} 比值	1.13(1.06, 1.20)	0.86(0.78, 0.93)
分佈			
人類血漿蛋白結合率 (%)	>99	<4	~80
血液-血漿比值	0.64	0.6	1.0
排除			
t _{1/2} (h) ^c	17.3(14.8, 20.7)	10.4(9.0, 12.0)	0.51(0.45, 0.62) ^c
代謝			
代謝途徑	CYP3A UGT1A1	未明顯經過代謝	組織蛋白酶 A ^d (PBMCs) CES1(肝細胞)
排泄			

主要排除途徑	代謝	腎絲球體過濾作用與腎小管主動分泌作用	代謝
排入尿液的劑量比例 (%) ^e	35	70	<1
排入糞便的劑量比例 (%) ^e	60.3	13.7	31.7

陸、 副作用

1.B 型肝炎嚴重急性惡化

- 2.新發生或惡化的腎功能不全
- 3.乳酸中毒/嚴重肝臟腫大合併脂肪肝

柒、 警語及注意事項

- 1.合併感染 HIV-1 與 HBV 的患者可能會發生 B 型肝炎嚴重急性惡化
- 2.因藥物交互作用而發生不良反應或喪失病毒學療效反應的風險
- 3.免疫重建症候群在接受複合式抗反轉錄病毒藥物治療的患者中，曾有發生免疫重建症候群的報告
- 4.新發生或惡化的腎功能不全
- 5.乳酸中毒/嚴重肝臟腫大合併脂肪肝

捌、 交互作用

1. 與抗癲癇藥物(carbamazepine、oxcarbazepine、phenobarbital、phenytoin)併用使 BIC、TAF 血中濃度下降，臨床建議：應考慮併用其他抗癲癇藥物。
2. 抗分枝桿菌藥物：rifabutin、rifampin、rifapentine 併用使 BIC、TAF 血中濃度下降，臨床建議：禁止與 rifampin 併用，因為 rifampin 會對 Biktarvy 中的 BIC 成分造成影

響。

3. 與含有多價陽離子（鎂、鋁、鈣、鐵）的藥物或口服補

充劑：鈣或鐵補充劑含有陽離子的制酸劑或緩瀉劑

Sucralfate 併用使 BIC 血中濃度下降，臨床建議：可於服

用含有鋁/鎂或鈣之制酸劑的 2 小時前空腹服用

Biktarvy。

4. 與抗心律不整藥物：dofetilide，併用可能會導致

Dofetilide 的血中濃度升高，從而引發嚴重且/或危及生命

的事件。

玖、 禁忌

Biktarvy 禁止與下列藥物併用：Dofetilide，因為可能會導致

Dofetilide 的血中濃度升高，從而引發嚴重且/或危及生命的事

件。Rifampin，因為會使 BIC 的血中濃度降低，這可能會導致療

效喪失及對 Biktarvy 產生抗藥性。

壹拾、 懷孕與授乳婦女的使用

1. 於懷孕期間使用 Biktarvy 的人類資料尚不足以確認發生出生

缺陷及流產的藥物相關風險。

2. 衛生福利部疾病管制署建議，感染 HIV-1 的母親不要為她們

的嬰兒哺乳，以避免產後傳染 HIV-1 的風險。

壹拾壹、 健保給付規定

依照全民健康保險藥品給付規定 10.9.抗人類免疫缺乏病毒藥品
使用規定 (106/2/4)

1. 限在臺灣地區確診且服藥兩年以上之病患使用。
2. 依衛生福利部疾病管制署最新版「抗人類免疫缺乏病毒
藥品處方使用規範」之建議辦理。

壹拾貳、 結語

本品 Biktarvy® 屬新成分單錠處方，為 WHO/DHHS/EACS 優
先推薦藥品，成為最新第一線使用藥物之一。因其副作用，需特別
留意肝、腎功能。而 Biktarvy 出現讓抗人類免疫缺乏病毒藥品多了
一個新選擇。

壹拾參、 藥品比較

商 品 名	Biktarvy(1 線)	Triumeq(1 線)	Genvoya(2 線)	Atripla(1 線)	Complera(2線(Odefsey
成 分	bictegravir 50mg, emtricitabine 200mg and tenofovir alafenamide ² 5mg	abacavir 600 mg/ lamivudine 300 mg/ dolutegravir 50 mg	tenofovir alafenamide 10 mg/ emtricitabine 200 mg/ cobicistat 150 mg/ elvitegravir 150 mg	tenofovir disoproxil fumarate 300 mg/ emtricitabine 200 mg/ efavirenz 600 mg	tenofovir disoproxil fumarate 300 mg/ emtricitabine 200 mg/ rilpivirine 25 mg	Emtricitabine 200mg , Rilpivirine 25mg , tenofovir alafenamide 25mg/tab
規	膜衣錠	膜衣錠	膜衣錠	膜衣錠	膜衣錠	膜衣錠

格						
作用機轉	抗反轉錄病毒	抗反轉錄病毒	抗反轉錄病毒	抗反轉錄病毒	抗反轉錄病毒	抗反轉錄病毒
衛福部許可適應症	適用於治療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患者。	適用於做為人類免疫不全病毒(HIV)感染症的完整治療藥物，適用的對象為未曾使用抗反轉錄病毒藥物治療，或所感染之 HIV 對 Triumeq 中的三種抗反轉錄病毒藥物不具已證實或臨床疑似之抗藥性的成人患者及 12 歲以上的青少年患者。	適用於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年或青少年(12 歲(含)以上且體重至少 35 公斤)病人	適合單獨使用或者與其他抗反轉錄病毒藥物合併使用，用於治療成人 HIV-1 感染。	適用於先前未曾使用過抗病毒藥物治療之愛滋病毒(HIV-1)感染之完整治療，且在治療開始時其病毒量 HIV-1 RNA \leq 100,000 copies/mL 之 12 歲(含)以上患者；適用於特定正穩定接受抗反轉錄病毒療法，且治療開始時已達病毒學抑制狀態(HIV-1 RNA < 50 copies/mL)的患者，取代其現有的抗反轉錄病毒療法。對 Complera 三個成分(FTC/RPV/TDF)的	先前未曾使用過抗病毒藥物治療之愛滋病毒(HIV-1)感染之完整治療，且在治療開始時其病毒量 HIV-1 RNA \leq 100,000 copies/mL 之 12 歲以上(體重至少 35 公斤)患者；適用於特定正穩定接受抗反轉錄病毒療法，且治療開始時已達病毒學抑制狀態(HIV-1 RNA < 50 copies/mL)的患者，取代其現有的抗反轉錄病毒療法。對

					任一成分，患者過去或現在應無抗藥性病史才適用。	emtricitabine/ rilpivirine/ tenofovir 的任一成分，患者過去或現在應無抗藥性病史才適用。
用法用量 (療程)	每日一次，隨食物或不隨食物口服一錠。	每日一次，每次口服一錠，可與食物併服，亦可不與食物併服。	每日一次，每次一粒，隨餐服用	每日一次，每次一錠，空腹時口服。在睡覺前用藥可以改善神經系統症狀的耐受性。	每日一次隨餐服用一錠。	每日一次隨食物口服一錠。

肝功能不全	Mild to moderate impairment (Child-Pugh class A or B): 不需調整劑量 Severe impairment (Child-Pugh class C): 不建議使用	Mild to moderate impairment (Child-Pugh class A): 不需調整劑量 Severe impairment (Child-Pugh class B or C): 不建議使用	Mild to moderate impairment (Child-Pugh class A or B): 不需調整劑量 Severe impairment (Child-Pugh class C): 不建議使用	Mild to moderate impairment (Child-Pugh class A): 不需調整劑量 Severe impairment (Child-Pugh class B or C): 不建議使用	Mild to moderate impairment (Child-Pugh class A or B): 不需調整劑量 Severe impairment (Child-Pugh class C): 不建議使用	對輕度 (Child Pugh A 級) 或中度 (Child Pugh B 級) 肝功能不全的患者，不須調整 Odefsey® 的劑量。對中度肝功能不全的患者，使用 Odefsey® 時應謹慎。目前尚未針對重度肝功能不全 (Child Pugh C 級) 的患者進行過 Odefsey® 的研究；因此，Odefsey® 不建議用於重度肝功能
-------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

						不全的患者。
腎功能不全	CrCl ≥30mL/minute: 不需要做調整. CrCl<30mL/minute: 不建議使用	CrCl≥50mL/minute: 不需要做調整. CrCl<50mL/minute: 不建議使用	CrCl≥30mL/minute: 不需要做調整. CrCl<30mL/minute: 不建議使用	CrCl≥50mL/minute: 不需要做調整. CrCl<50mL/minute: 不建議使用	CrCl≥50mL/minute: 不需要做調整. CrCl<50mL/minute: 不建議使用	CrCl ≥30mL/minute: 不需要做調整. CrCl<30mL/minute: 不能使用
副作用	可能有腹瀉、噁心嘔吐、頭痛、疲倦、暈眩、失眠、異常作夢	噁心、腹瀉、疲倦、頭痛、眩暈。	噁心、腹瀉、疲倦、頭痛、眩暈。	噁心、腹瀉、疲倦、頭痛、眩暈。	噁心、腹瀉、疲倦、頭痛、眩暈。	噁心、腹瀉、頭痛。
懷孕分級	資料尚不足以確認發生出生缺陷及流產的藥物相關風險	懷孕前三個月不建議使用，C級	目前尚無足夠且嚴謹對照 GENVOYA™或其個別成分使用於懷孕婦女的研究。	D 級	B 級	應避免在懷孕期間使用 Odefsey
健保價	440 元/錠	466 元/錠	466 元/錠	430 元/錠	451 元/錠	450 元/錠

壹拾肆、 參考資料

1. 藥品仿單
2. Micromedex 2.0
3. 衛生福利部中央健康保險署 <https://www.nhi.gov.tw/>
4. UpToDate®