



臺北榮總藥訊

Taipei Veterans General Hospital Drug Bulletin

發行人：陳威明 出版：臺北榮民總醫院藥學部 中華民國 82 年 3 月創刊

副發行人：林永煬 地址：臺北市石牌路2段201號 電話：02-2875-7289

114年10月
第35卷第10期

主編：周千澄 網址：<https://wd.vghtpe.gov.tw/pharm/Fpage.action?muid=4117&fid=3421>
編輯：何沁沁、王斯郁、李婉詩、張豫立、陳欣如

版權所有
翻印必究

藥品新知

Drug Update

Paxlovid®增列重度腎功能不全之 用法用量

盧志嘉

由嚴重急性呼吸道症候群冠狀病毒第2型（SARS-CoV-2）引起的2019冠狀病毒疾病（Coronavirus disease 2019, COVID-19），雖已不再如疫情初期般全球大規模流行，仍持續因變異株出現而導致局部地區疫情升溫。根據疾管署資料，自2025年4月中旬起，COVID-19相關就診人次與通報數明顯回升，主要是受到新變異株NB.1.8.1的影響。該株具有高度免疫逃脫能力，傳播力亦高於先前流行株，儘管目前未觀察到其致病力明顯上升，但對於高風險族群，如老年人、慢性病患者及免疫功能低下者，仍需提高警覺。除建議高風險族群接種加強劑以增強保護力外，針對未使用氧氣且具重症風險因子之輕症COVID-19病人，疾管署目前提供三種口服抗病毒藥物，包含nirmatrelvir/ritonavir（Paxlovid®，倍拉維）、molnupiravir（Lagevrio®）及ensitrelvir（Xocova®，舒冠效），比較如表。

Paxlovid®為一種複方口服藥物，含有nirmatrelvir與ritonavir兩種成份。Nirmatrelvir為3C-like蛋白酶（3CL^{pro}）抑制劑，能干擾SARS-CoV-2病毒感染宿主細胞後所產生的多蛋白前驅物進行切割，阻斷其轉化為具功能性的蛋白質，進而抑制病毒複製。由於nirmatrelvir主要經肝臟中CYP3A4酵素代謝，因此Paxlovid®中加入CYP3A4的強效抑制劑ritonavir，作為藥物動力學增效劑，以延緩nirmatrelvir的代謝，延長其半衰期至約6小時，從而維持血中治療濃度並增強抗病毒效果。Ritonavir主要經由肝臟代謝，並經膽汁及糞便排出；而nirmatrelvir則主要經腎臟以

原型藥物及其代謝物形式排出，需依據腎功能進行劑量調整。儘管慢性腎臟病（chronic kidney disease, CKD）病人尤其是接受透析者罹患重症COVID-19的風險較高，然而多數臨床試驗排除此類病人參與，特別是重度腎功能不全（eGFR < 30 mL/min/1.73 m²，接續內容將省略單位以精簡篇幅）。

根據香港中文大學於2023年發表的一項前瞻性、單臂及介入性研究，評估nirmatrelvir/ritonavir用於晚期CKD及接受透析之成人病人的療效與安全性。納入對象為COVID-19發病5天內，無需氧氣治療與無藥物禁忌者。Nirmatrelvir/ritonavir依腎功能調整劑量，eGFR >60，建議劑量為每天兩次，每次口服nirmatrelvir 300 mg及ritonavir 100 mg；eGFR 30-60，建議劑量為每天兩次，每次口服nirmatrelvir 150 mg及ritonavir 100 mg，療程皆為5天；eGFR <30，建議劑量為第1天口服nirmatrelvir 300 mg及ritonavir 100 mg，第2至5天每日口服nirmatrelvir 150 mg及ritonavir 100 mg；透析病人若體重≥40公斤建議劑量比照eGFR <30病人，若體重<40公斤建議劑量為第1天口服nirmatrelvir 150 mg及ritonavir 100 mg，第2至5天隔日口服nirmatrelvir 150 mg及ritonavir 100 mg。本研究於2022年11月至2023年1月進行，共納入85名病人，其中69.4%為第五期CKD且正在接受透析治療。大多數病人（94.1%）順利完成完整療程。整體副作用與嚴重不良反應的發生率分別為9.4%與5.9%，在eGFR高於或低於30的病人之間無顯著差異。整體病毒量於治療第5、15與30天皆顯著下降

($p < .001$)，eGFR低於30的次族群病人也觀察到相同趨勢。因此，衛福部食藥署於2025年2月24日正式核准更新Paxlovid®仿單，將原本不建議重度腎功能不全（eGFR < 30）病人使用，更新為eGFR < 30（包括血液透析）建議劑量為第1天口服nirmatrelvir 300 mg及ritonavir 100 mg，第2至5天每日口服nirmatrelvir 150 mg及ritonavir 100 mg，若接受血液透析，透析當日應在結束透析後給藥。

2025年5月15日疾管署亦同步更新「公費COVID-19治療用口服抗病毒藥物領用方案」，新增重度腎功能不全（eGFR < 30，包括血液透析）病人用法用量。為配合此次調整，藥學部已新增相對應藥檔，除了原有PAXLOVID tab “CDC”（eGFR > 59, 30 tab）、Paxlovid tab “C”（eGFR 30-59, 20 tab），另新增Paxlovid tab

“CDC”（eGFR < 30, 11 tab）。請臨床醫師針對符合公費用藥規範的病人開立Paxlovid®處方時，務必依據病人之腎功能選擇對應的藥檔，以利於藥品發放及管理作業。此外，藥學部網頁「COVID-19新冠肺炎專區」新增「COVID-19輕中症口服藥醫療人員注意事項」，內有課程檔案及影片，提供醫療人員參考與學習。

參考資料：

1. Chan GCK, Lui GCY, Wong CNS, et al. Safety profile and clinical and virological outcomes of nirmatrelvir-ritonavir treatment in patients with advanced chronic kidney disease and coronavirus disease 2019. Clin Infect Dis 2023;77:1406-12.
2. Hiremath S, Blake PG, Yeung A, et al. Early experience with modified dose nirmatrelvir/ritonavir in dialysis patients with coronavirus disease 2019. Clin J Am Soc Nephrol 2023;18:485-90.

表、本院現有公費 COVID-19治療用口服抗病毒藥物比較

學名	Nirmatrelvir/ritonavir	Molnupiravir	Ensitrrelvir
英文商品名	Paxlovid®	Lagevrio®	Xocova®
中文商品名	倍拉維	-	-
含量	Nirmatrelvir 150 mg/tab Ritonavir 100 mg/tab	200 mg/cap	125 mg/tab
作用機轉	3CL ^{pro} 抑制劑/HIV蛋白酶抑制劑	RdRp抑制劑 ^a	3CL ^{pro} 抑制劑
適用年齡	≥12歲且≥40公斤、成人	≥18歲	≥12歲
劑量用法	需依腎功能eGFR調整劑量： ≥60：(N 2錠+R 1錠) bid x 5天，共30錠 ≥30至<60：(N 1錠+R 1錠) bid x 5天，共20錠 <30 ^b ：第1天(N 2錠+R 1錠) once， 第2-5天(N 1錠+R 1錠) qd，共11錠	4顆q12h x 5天	第1天3錠once，第2-5天1錠 qd
主要副作用	肝功能異常、味覺改變、腹瀉、高血壓、肌肉痠痛等	腹瀉、噁心、暈眩等	高密度膽固醇下降、三酸甘油脂上升、紅疹、噁心、嘔吐、腹瀉、頭痛等
注意事項	*不建議用於重度肝功能不全（Child-Pugh C） *需留意藥物交互作用	不適用於已懷孕或計劃懷孕、哺乳病人	*不適用於已懷孕或計劃懷孕、哺乳病人 *需留意藥物交互作用
特點	未使用氧氣且具重症風險因子之輕症COVID-19病人首選口服抗病毒藥物	提供無法使用Paxlovid或remdesivir之未使用氧氣且具重症風險因子的輕症COVID-19病人	

a. RdRp全名為RNA-dependent RNA polymerase

b. 包括需要接受血液透析的病人。若接受血液透析，透析當日應在結束透析後給藥。

藥品評估

Drug Evaluation

Agomelatine用於廣泛性焦慮症

王怡晴

焦慮症往往會導致生活品質上嚴重的負面影響，其中最常見的是廣泛性焦慮症（generalized anxiety disorder, GAD）。據估計廣泛性焦慮症終生盛行率約為5.7%，女性約佔三分之二，典型的特徵是焦慮、緊張及過度擔憂，導致疲勞、失眠、煩躁、注意力不集中和身體不適等症狀。其共病症包含重鬱症、恐慌症或其他焦慮症等，最常見的是重鬱症，據報導約39%的廣泛性焦慮症病人合併有重鬱症。平均發病年齡為30歲，遲發性廣泛性焦慮症發病在50歲以上，被認為是老年族群中最常見的焦慮症。治療目標是達到緩解，即臨床症狀完全消失，相當於漢氏焦慮量表（Hamilton Anxiety Rating Scale, HAM-A）分數 ≤ 7 分。治療可透過認知行為療法或藥物介入，藥物治療通常是第一線治療，包括benzodiazepines（BZDs）、selective serotonin reuptake inhibitors（SSRIs）、serotonin noradrenaline reuptake inhibitors（SNRIs）、tricyclic antidepressants（TCAs）、anticonvulsants及atypical antipsychotics等，大多具有抗焦慮、抗憂鬱等效果，其中SSRIs和SNRIs反應率估計最高達60-75%，但仍有很多病人對上述藥品治療效果不佳或無法耐受。來自英國的研究，針對29131名廣泛性焦慮症病人（排除患有憂鬱症）進行分析，發現平均3.7個月後46%病人停用SSRIs、TCAs或其他相關藥物，停藥原因尚未清楚，但SSRIs或SNRIs的常見副作用包括性功能障礙、體重增加和睡眠障礙等。

Agomelatine是褪黑激素（melatonin）類似物，具有與SSRIs、SNRIs等完全不同的藥理機轉，藉由活化MT₁與MT₂受體及色氨酸受體5-HT_{2c}拮抗劑，不直接影響血清素、正腎上腺素、多巴胺的回收，可增加正腎上腺素及多巴胺從大腦皮質前葉釋放，有助於其抗憂鬱作用；不作用在腎上腺素，膽鹼或組織胺受體。與BZDs相比，agomelatine不會與GABA_A受體有相互作用；不與gabapentin反應性的電壓依賴性的鈣離子通道結合；不具對5-HT_{1A}受體的親和力，證實有較低風險的性功能障礙、

睡眠中斷或焦慮的急性發作，相較於SSRIs、SNRIs是個重大改善，與buspirone相比也具有優勢。Agomelatine的抗焦慮特性是主要歸因於其5-HT_{2c}拮抗作用，加上活化MT₁與MT₂受體可以改善睡眠與晝夜節律，這種雙重作用機制使其成為廣泛性焦慮症的藥物選擇之一。

2020年發表的一篇統合分析納入四項已發表的雙盲、隨機、安慰劑對照試驗，共1024位參與者，其中有582位服用agomelatine，有三項試驗劑量為25-50 mg/day，另一項試驗分為agomelatine 10 mg/day組、agomelatine 25 mg/day組及安慰劑組。Agomelatine相較於安慰劑顯著改善HAM-A總分（標準化後的平均數差異為-0.56, $p=0.004$ ），agomelatine相對於安慰劑顯著改善病人用藥的反應率（OR 3.75, $p < 0.00001$ ）和焦慮緩解率（OR 2.74, $p < 0.00001$ ）。與安慰劑相比agomelatine耐受性良好，如嗜睡、頭痛、鼻咽炎和頭暈等未達統計上顯著差異，二組間因不良反應導致中斷的比例也無差異。唯agomelatine組發生肝指數增加（OR 3.13, $p=0.01$ ）和噁心（OR 3.27, $p=0.02$ ）的風險明顯較高。

2014年發表的研究同時將escitalopram 10-20 mg/day納入評估，agomelatine組139位、安慰劑組131位及escitalopram組142位病人，為期12週，結果顯示agomelatine組與escitalopram組顯著降低HAM-A總分（agomelatine與安慰劑相差4.71分，escitalopram相差4.77分, $p < 0.0001$ ）；在不良事件方面agomelatine組和安慰劑組發生頭痛（7.2% vs. 7.6%）、鼻咽炎（4.3% vs. 5.3%）、腹瀉（4.3% vs. 1.5%），在escitalopram組頭痛比例為12.8%、鼻咽炎5.7%和腹瀉6.4%，另外，因不良反應中斷治療之比例agomelatine組2.2%、安慰劑組3.1%和escitalopram組7.1%。結果顯示agomelatine短期治療廣泛性焦慮症的療效與escitalopram相似，但耐受性較佳。

Agomelatine於2009年在歐洲核准用於重鬱症，分別於2022年5月13日及2023年3月8日在澳洲與臺灣取得廣泛性焦慮症之適應症，建議劑量每日25 mg於睡前服用，起始治療四週後，若症狀沒有改善時可考慮增加至每日50 mg，同時應評估肝指數上升的風險，若ALT、AST持續48小時超過3倍正常值上限，應立即停用。禁用於肝功能異常者，在腎功能不全之病人應謹慎使用。Agomelatine口服後主要經由cytochrome P450 (CYP) 1A2代謝。因fluvoxamine是一種CYP1A2強抑制劑及中度CYP2C9抑制劑，顯著抑制agomelatine的代謝而可能導致血中濃度增加高達60倍，因此fluvoxamine、ciprofloxacin這類CYP1A2強抑制劑禁止與agomelatine併用。本藥最常見的不良反應是頭痛、噁心和暈眩，其他如困

倦、失眠、肝指數增加等。

研究顯示agomelatine治療廣泛性焦慮症療效顯著且快速，對於疾病嚴重度較高的病人也能有效緩解症狀，儘管需特別注意肝毒性的發生，但其它嚴重不良事件之風險相當於安慰劑。鑑於其療效佳且具安全性和耐受性，日前也已取得國內外治療廣泛性焦慮症的適應症，期許agomelatine對廣泛性焦慮症的治療能提供一個新的用藥方向，進一步減輕臨床症狀，改善病人的生活質量。

參考資料：

1. Wang SM, Woo YS, Kim NY, et al. Agomelatine for the treatment of generalized anxiety disorder: a meta-analysis. Clin Psychopharmacol Neurosci 2020;18:423-33.
2. Stein DJ, Ahokas A, Márquez MS, et al. Agomelatine in generalized anxiety disorder: an active comparator and placebo-controlled study. J Clin Psychiatry 2014;75:362-8.

用藥新警訊

Medication Watch

2025年5月藥物安全警訊

許櫻寶、朱佩欣、何沁沁

表、美國FDA發布藥物安全警訊

日期	摘要	說明
5/16	美國FDA警告，中斷長期口服抗過敏藥物cetirizine或levocetirizine後可能發生罕見但嚴重搔癢症狀，包括處方藥及非處方藥（over-the-counter，OTC）。	Cetirizine及levocetirizine屬具周邊H1-受體選擇性的強效拮抗劑，用於治療成人及六歲以上孩童因過敏性鼻炎（包括持續性過敏性鼻炎）、慢性蕁麻疹等所引起的各種過敏徵狀。美國FDA回顧不良事件通報資料庫（FAERS），發現從2017年4月至2023年7月期間，全球共有209件停止服用cetirizine或levocetirizine後發生搔癢症狀案例（cetirizine 180例，levocetirizine 27例、併用2例），主要為非處方藥（over-the-counter，OTC）。若以2022年非處方藥估計銷售量超過6000萬盒計算，屬於罕見副作用，但兩者確實存有因果關係，許多案例出現顯著全身或大範圍搔癢症狀是需要介入治療，且持續地影響生活品質及身體功能。大多數案例（約92%）停藥前已服藥超過3個月，停藥後發生搔癢前的用藥時間介於1週至23年，中位數為33個月，唯重新服藥後大多數能緩解症狀，且部分案例在症狀緩解後嘗試調降劑量，目前除了長期服用外，尚未得知此不良反應的其他明確危險因子。美國FDA提出警告並於仿單增加警語，提醒即使在開始使用前不曾出現搔癢的症狀，在中斷長期口服抗過敏藥物cetirizine或levocetirizine後仍可能發生罕見但嚴重搔癢症狀。美國FDA提醒醫療人員，應主動告知病人停藥後可能發生風險，尤其是長期服用者。儘管目前有效治療尚未確立，但重新開始服藥或後續減量後大多能使症狀緩解。本院現有品項Cetirizine®（cetirizine）oral sol 1 mg/ml 60 ml、Xyzal®（levocetirizine）tab 5 mg。