台中慈濟藥訊

Taichung Tzuchi Hospital
Drug Bulletin

Vol. 06. No. 01

發行人：簡守信 總編輯：陳綺華 執行編輯：藥學部臨床藥學科
電 話：（04）36060666-4029 傳 真：（04）25362258
◆ 2015 年02月號 【雙月刊】◆

目 錄

醫藥專欄：病毒性肝炎的藥物治療.....p.02
醫藥專欄：慢性 C 型肝炎的治療新選擇.....p.08

家庭藥師
Family Pharmacist

醫藥專欄

病毒性肝炎的藥物治療

林怡君 藥師 撰稿

前言

世界衛生組織（WHO）指出，每年約有超過 50 萬人死於原發性肝癌，而 B、C 型肝炎病毒為肝癌的首要危險因子，8 成以上的肝癌是由 B 型肝炎病毒所引起，全球約有 20 億人帶原，其中又有3億5,000萬人為慢性感染;此外，全球約有1.7億人受到C型肝炎病毒感染，占全球人口 3.1%，且每年新增 300 萬～ 400 萬名患者，因此世界衛生組織已將慢性肝炎視為一個重大的健康威脅。有鑑於肝病影響健康甚鉅，WHO 呼籲全球應一起正視肝病的問題。

國內肝炎帶原者中，超過七成的帶原者因沒有明顯症狀而不知道自己是帶原者，因此極易疏於防範，在這些慢性帶原者中，有 25-40%的患者由於長期的肝臟發炎導致肝臟的纖維化，並進一步形成肝硬化、肝癌。肝炎及肝癌防治工作應朝「預防」與「治療」兩方面雙管齊下進行：首先，透過廣泛的衛教宣導，使民眾獲得充分的肝炎及肝癌防治知識：如新生兒應按時接種 B 型肝炎疫苗、避免重複使用醫療器械、共用針具、不要刺青等，來預防主要透過血液傳染之 B、C、D 肝炎；注意飲食、飲水、外食餐具之清潔及高危險旅遊地區之控管.....等公共衛生環境之提昇來降低A、E型肝炎病毒傳播及感染的機會，以收「預防」之功;另一方面民眾應接受肝炎篩檢，瞭解自己是否為肝炎帶原者，慢性肝炎帶原個案，應接受治療及定期檢查，以免延誤適當治療時機及早期發現肝癌的機會，以達「治療」之效。

病毒性肝炎的分類與特性

病毒性肝炎可分為 A、B、C、D、E 型 5 大類。病程小於 6 個月稱為急性肝炎；超過 6 個月即稱慢性肝炎。其中，B、C 型肝炎病毒會引起急、慢性肝炎並可能進展為肝硬化，最後導致肝癌。C 型肝炎病毒另可分為 6 種不同基因型。D 型肝炎病毒通常要與 B 型肝炎病毒共同感染才會誘發急、慢性肝炎。A、E 型則多以急性肝炎表現。A、E 型多為經口感染，受污染的飲水及食物為其來源;B、C、D型主要是由帶有病毒的血液或體液進入體內而傳染。其他感染途徑

請詳見表一。

(表一 病毒性肝炎的臨床分類與流行病學特性摘自 The Washington Manual of Medical Therapeutics)

	Hepatitis A	Hepatitis B	Hepatitis C	Hepatitis D	Hepatitis E
Incubation	14-15d	30-180d	15-150d	30-150d	30-60d
Transmission	Fecal-oral	Blood	Blood	Blood	Fecal-oral
Risk groups	Residents of and travelers to endemic regions Children and caregivers in daycare centers	Injection drug users Multiple sexual partners Men who have sex with men Infants born to infected monters Health care workers Transfusion recipients	Injection drug users Transfusion recipients	Any person with hepatitis B virus Injection drug users	Residents of and travelers to endemic regions

Fatality rate	1.0%	1.0%	<0.1%	2%-10%	1%
Carrior state	No	Yes	Yes	Yes	No
Chronic hepatitis	None	2%-10% in adults 90% in children<5yrs	70%-85%	Variable	None
Cirrhosis	No	Yes	Yes	Yes	No

A 型肝炎的預防與治療

HAV 感染是造成急性肝炎的最常見病因，每年全球約有 1 千 500 萬人被發現感染 HAV，但根據 WHO 指出：實際上受感染的比率可能更高出 10 倍多。HAV 主要感染途徑是經由糞口感染，受汙染的食物和飲用水可能造成大規模的感染疫情，受感染的個體最具感染力的時期是在臨床症狀出現前的兩週內。易受感染的高危險群包括：居住於衛生環境不佳地區的人或前往開發中國家旅遊的人、長期照護機構的照護者及住民、已有慢性肝臟疾病病史的患者。

B 型肝炎的預防與治療

B 型肝炎主要是經由血液傳染，常見的傳染方式主要為：(1) 垂直傳染：經由受感染的母親傳染給胎兒；(2) 水平傳染：經由針具、輸血及性接觸傳染。感染 HBV 的高危險因子包括：(1) 有輸血病史、進行血液透析的病人；(2) 與 B 型肝炎患者有性接觸的人；(3) 健康照護機構中的住民與提供照護者；(4) 旅行、居住或出生於高罹病率地區的人。慢性 B 型肝炎的診斷準則：(1) HBV 表面抗原 (HBsAg) 呈現陽性反應持續六個月以；(2) 血清中 HBV DNA 在 20,000IU/ml(105 copies/ml) 以上，但在 HBVe 抗原呈現陰性 (HbeAg negative) 的慢性 B 肝患者中常見較低的數值：2,000~20,000IU/ml (104-105 copies/ml)；(3) 持續或間歇性地 ALT/AST 持上升；(4) 肝的活組織切片呈現中至重度的肝細胞壞死性發炎反應。

B 型肝炎治療的主要目的是清除或者永久抑制 HBV，如此可減少致病原及感染性，進而停止或減低肝臟的發炎及壞死，臨床上短期的治療目標是在減少肝臟的發炎及壞死，防止肝臟纖維化及代償不全，達到 HBV DNA 的永久性消失及 ALT 值的正常，長期的治療目標則為防止 ALT 值的再度上升，甚至引起肝臟代償不全，防止肝臟進行至肝硬化或肝癌，進而延長病患的生命。

暴露於危險因子前的預防 -HBV 疫苗

HBV 疫苗是由 B 型肝炎表面抗原 (HBsAg) 所製成，至目前為止被認為安全有效的疫苗，每個人都應施打，特別是高風險的族群。目前尚還有複方疫苗可同時預防 A 型肝炎。HBV 疫苗應以肌肉注射方式施打三劑於新生嬰兒及健康成人：第一劑施打後一個月再施打第二劑，第二劑施打後 6 個月再追加第三劑。對疫苗是否產生抗體反應是以 Anti-HBs(≥ 10mIU/mL) 來測量，90% 以上的人會於施打第三劑後產生保護抗體，但隨著年齡增長抗體的反應會下降，另吸菸、肥胖、基因及免疫抑制等因素亦可能造成抗體反應的下降。對於抗體反應不佳或無抗體反應的人，建議可使用較高劑量，或再增加施打的次數，另對於免疫抑制的病

人，有可能需要一次較高劑量的注射劑量 (Booster doses)。

暴露於危險因子後的預防 -HBIG

由 HBV 表面抗原 (HbsAg-positive) 呈陽性反應的母親所產下的新生兒應在出生後 12 小時內同時施打 HBV 疫苗及 0.5ml 的免疫球蛋白 (HBIG)，且應於周歲時進行免疫反應的測試：如 HBV 表面抗原 (HBsAg) 呈陽性反應，代表該嬰兒確實受到感染且病毒處於活動的狀態；如果 HBV 表面抗體 (anti-HBs) 和 HBV 核心抗體 (Anti-HBc) 同時存在則代表曾受感染但受感染個體自主的免疫預防機制已啟動，因此由 HBV 病毒引發的反應可能會被延遲。性伴侶疑似 HBV 感染或經由受 HBV 污染的針具注射感染的個體應儘可能於 48 小時內注射 HBIG(建議劑量為 0.04~0.07ml/kg) 加上第一劑的 HBV 疫苗 (兩者應施打在不同部位)，30 天後再打第二劑的 HBIG，並如期施打完成三劑的 HBV 疫苗。對於肝臟移植的病人，應施與 HBIG 再加上一種核苷或核苷酸類似物的抗 HBV 藥物來預防 HBV 再復發。

藥物治療

現有的 B 型肝炎治療藥物共可分成三大類：干擾素、核苷類似物、核苷酸類似物。

第一線治療藥物：

1.Entacavir(貝樂克 0.5mg/Tab & 貝樂克 1mg/Tab)：口服的核苷酸類似物 (guanosine)，初始建議劑量為 0.5mg/ 天，如患者已服用過 Lamivudine 產生抗藥性應調 . 整劑量為 1mg/ 天。腎功能不全的病人應依據腎功能調整劑量。懷孕分級為 C。

2.Tenofovir(惠立妥 300mg/Tab)：口服的核苷類似物 (acyclic)，建議劑量為 300mg/ 天，目前尚無發現有抗藥性的情形，懷孕分級為 B。

3.Pegylated interferon alpha(pIFN-α)(長效型干擾素)

干擾素是一種抗增生性的醣蛋白針劑，作用為抗病毒、免疫調節，使用於治療慢性 B 型肝炎已行之有年，目前尚無發現有抗藥性的情形發生。懷孕分級為 C。長效型干擾素 (pIFN-α) 已逐漸取代傳統的短效型干擾素 (IFN-α)，因在短效型干擾素的結構加上一 PEG 分子後形成的長效型干擾素 (pIFN-α) 有較長的半衰期和較佳的生體可用率，可以一週只施打一次。

第二線治療藥物：

學名	Telbivudine(LdT)	Adefovir(ADV)	Lamivudine(LAM)
商品名	喜必福 600mg/T	肝適能 10mg/T	干安能 100mg/T
結構	核苷酸類似物	核苷類似物	核苷酸類似物
建議劑量	600mg/ 天	10mg/ 天	100mg/ 天
腎功能不全是否須調整劑量	是	是	是
懷孕分級	B	C	B

治療現況	較第一線治療藥物更易產生抗藥性，且對於已對其他核苷酸類似物產生抗藥性的病人無效	較第一線治療藥物更易產生抗藥性，但對於核苷酸類似物已產生抗藥性的病人可能有潛在的治療效果	由於近期已發現高度產生抗藥性，在治療上的價值已很有限

如何選擇治療藥物：

要選擇何種藥物當第一線的治療，首先要考量的是藥物的強度、安全性、抗藥性產生的機率、醫療費用及病人的喜好，有關各種抗病毒藥物的優缺點如表二，以干擾素而言，雖然長效型干擾素的效果比傳統型干擾素高得有限，但是由於其注射的方便性，若考慮干擾素治療時，一般仍建議採用長效型干擾素，至於口服抗病毒藥物治療，若考慮長期服用時，因為干安能有較高的抗藥性，一般不建議長期服用，短期的治療計劃則可，因此對大部份的病人而言，治療藥物的選擇包括長效型干擾素、干適能、貝樂克及喜必福，雖然合併療法可能是較邏輯的考量，但是如何合併 (同時或依序)，選擇何種藥物以及合併多久等，則仍需進一步研究才清楚。

(表二 目前核准之慢性 B 型肝炎治療藥物之比較 摘自 台灣消化醫學雜誌)

	傳統型干擾素	長效型干擾素	干安能	干適能	貝樂克	喜必福
投予法	皮下注射 (每週三次)	皮下注射 (每週一次)	口服 (每週一次)	口服 (每週一次)	口服 (每週一次)	口服 (每週一次)
抗病毒強度	+/++	+/++	++/+++	+/++	+++/++++	+++/++++
HBeAg(+): e 轉換 (%)	20-30	30-35	~20	~12	~20	~20
HBeAg(-):HBV DNA 消失 (%)	46-54	63	65-85	70-75	90	90
HBsAg 消失率 (%)	0	3	0	0	0	0
療程 (月)	4-6	6-12	>12	>12	>12	>12
副作用	多，需監測	多，需監測	極少	腎毒性	極少	肌炎
抗藥性	0	0	1 年：20% 5 年：50%	1 年：0 5 年：29	3 年:<1 %，	1 年 :5% 2 年 :18%
藥價	高	高	低	中等	中等	中等

C 型肝炎的預防與治療

C 型肝炎病毒可經由血液、母親胎兒垂直感染以及性行為等多種途徑進行傳播，目前全球預估有超過 1800 萬名患者。易受 HCV 感染的高型危險群有：有多次輸血或注射凝血因子病史的病患、接受血液透析、使用針具施予毒品、多重性伴侶、因職業暴露於血液製劑

.....等。

在所有工業化國家裡，有 20%的急性肝炎、70%的慢性肝炎、40% 的末期肝臟疾病、60% 的肝癌均是因 HCV 感染所造成，是一個嚴重的全球公共衛生議題。C 型肝炎目前尚無可預防的疫苗，僅能以避免高風險的行為及生活型態的調整 (避免重複使用醫療器械、共用針具、不要刺青等) 來預防。HCV 是一種 RNA 病毒，共有 6 種不同基因型，其治療效果及預後情形會因感染不同基因型的 HCV 而異。

藥物治療

對於急性感染的患者，目前以傳統或長效型干擾素治療 6 個月，約可達 98% 的 HCV RNA 清除率。目前慢性 C 型肝炎治療方式仍以干擾素合併口服抗病毒藥 Ribavirin 的標準療法為主 (standard ofcure, SOC) ，但是此標準療法對於不同基因型的 HCV 治療效果差異性很大，並無專一性。此外標準療法對第一基因型的 C 肝病毒治療效果也不夠顯著，病患的病毒持續性反應甚至不到 50%。因此許多藥廠大多針對第一型 C 型肝炎病毒進行藥物開發。治療療效除了與病毒的基因型相關，亦跟病人體內的病毒數量，以及治療患者的起始年齡，還有肝臟狀況，甚至與宿主本身的 IL-28B 基因多樣性息息相關。

Boceprevir(Victrelis®) 是新一代的抗第 1 型 C 肝病毒藥物，台灣已於 102 年 12 年核可上市。此藥物將於下一章節詳細介紹。

D 型肝炎的預防與治療

HDV 需要在 HBV 同時存在的情況下才能進行複製和傳染，所以防治 D 型肝炎的方式大致與防治 B 型肝炎相同。目前無 D 型肝炎的預防疫苗，但可透過及時地給予 B 型肝炎疫苗來預防 D 型肝炎。干擾素 (IFN- α) 可用於治療慢性 D 型肝炎。

E 型肝炎的預防與治療

HEV 的傳染方式大致上與 HAV 相同都是以糞口傳染為主。目前已知有兩種 E 型肝炎疫苗尚在臨床試驗階段，故現階段 E 型肝炎的防治仍以公共衛生環境的提升為主。E 型肝炎尚無可用的治療藥物，僅能以支持治療之方式，如果病情惡化成急性肝衰竭時，肝臟移植可能是可選擇的治療方式。

結語

肝炎一直以來都是全球公共衛生的重要議題，亦是國人健康的一大隱憂，幸而病毒性肝炎的治療，近年來有相當大的進展，使許多肝炎患者的人生由黑白變彩色。除了文中所提到的藥物外，還有許多新的抗病毒藥物及預防疫苗在研發中，未來還將有更多新的藥物問世。企盼在不久的將來，在世界衛生組織及全球醫藥專家的努力下，能讓肝炎不再威脅人類的健康及生活品質。

參考資料

1.Godara HM,Hirbe AG, Nassif MC,Otepka HN,Rosenstock AR. Washington manual of medical therapeutics.

2.Mitchell L. Shiffman, MD The New Antivirals in HCV Infection: Candidates for Triple Therapy

3. 簡榮南 .B 型肝炎的藥物治療指引 台灣消化醫學雜誌 2007; 第二十五卷 :9-23

4.Boceprevir(Victrelis®) 仿單

5.http://www.nhi.gov.tw/ 衛生福利部中央健康保險署網站
(日期 :2014 年 12 月 1 日)

6.http://www.gest.org.tw/ 台灣消化系醫學會網站
(日期 :2014 年 12 月 2 日)

醫藥專欄

慢性 C 型肝炎的治療新選擇

李芃輝 藥師　撰稿　廖光福 醫師 審校

前言

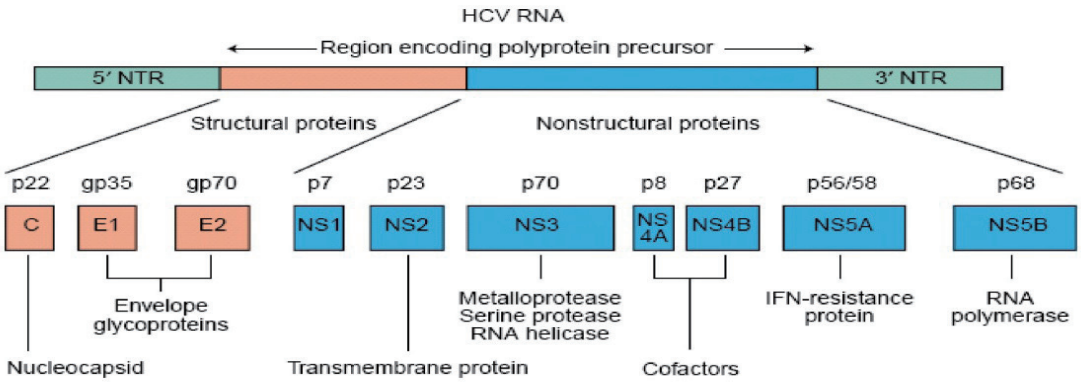
C 型肝炎病毒可經由血液、母親胎兒垂直感染以及性行為等多種途徑進行傳播，目前全球預估有超過 1800 萬名患者，台灣經衛生福利部統計約有 30 萬名病患，由此可見 C 肝新藥的廣大市場需求性與商業利益。

在分類上，C 肝病毒屬於黃熱病毒科 (Flaviviridae) 的 RNA 病毒，可再細分為 6 種基因型，其中以 1 至 4 型為常見，過去傳統的治療方式主要採用干擾素合併 Ribavirin 來醫治，此種方式對 2、3 型的 C 肝病患有近 80% 的治癒率，但對第 1 型的患者卻非常不理想，僅有約 40% 左右的治癒成功率，故目前多數 C 肝新藥都是針對第 1 型病毒來研發，本篇將於後續篇幅中介紹的 Boceprevir 即屬新一代的抗第 1 型 C 肝病毒藥物。

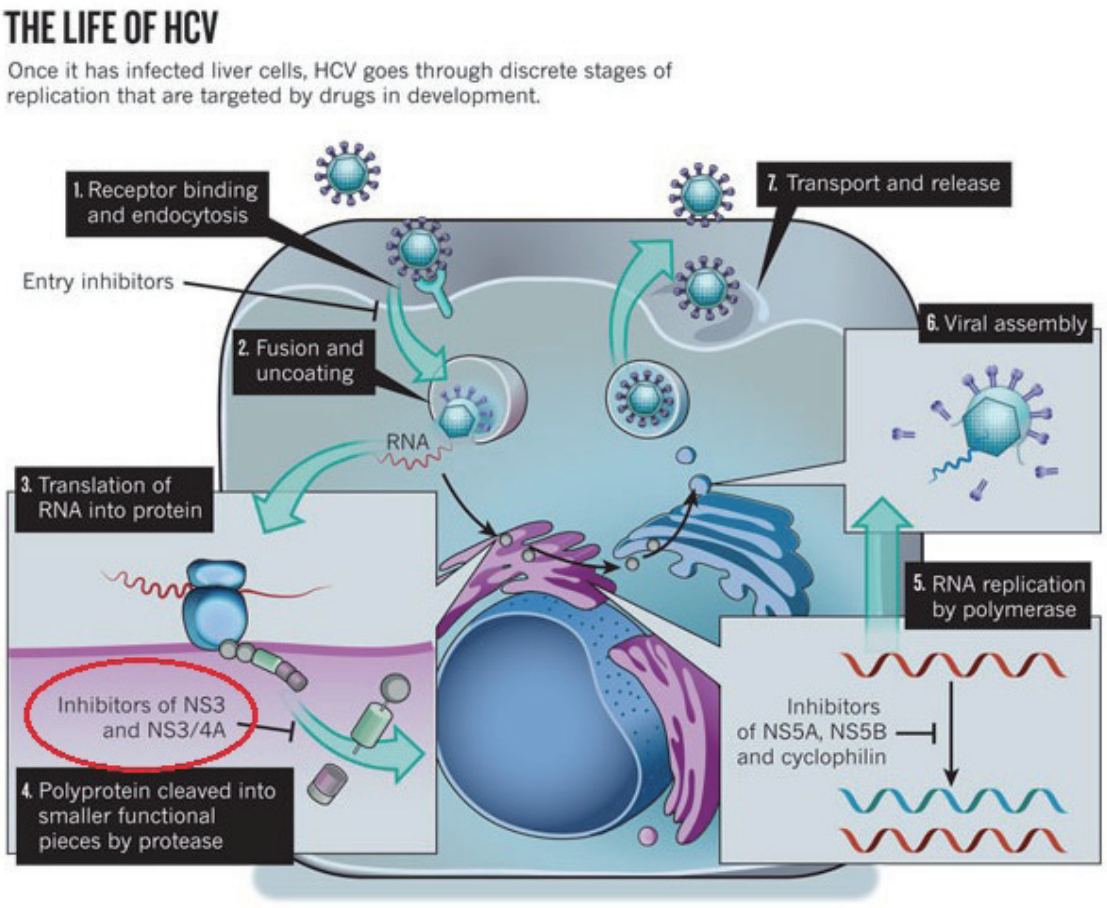
作用機轉

過去傳統的合併療法主要是藉由提高病患的免疫反應以抑制 C 肝病毒，但相對的會產生諸如虛弱貧血、噁心嘔吐等副作用，因此目前新開發的藥物多採取針對病毒本身蛋白活性的設計，以期降低副作用，但本文提及的 Boceprevir 在治療上仍無法脫離和傳統治療的併用，因此在副作用表現上並沒有明顯的改進。

在諸多研究中指出，C 肝病毒的基因體經轉譯與切割後會形成 3 個結構蛋白與 7 個非結構蛋白 (圖一)，Boceprevir 便是針對其中 NS3/NS4A 蛋白酶進行抑制，進而截斷病毒的複製進程 (圖二)。



(圖一，摘自國家衛生研究院電子報第 477 期，NHRI reports on discovery and development of HCV NS5A inhibitors)



(圖二，摘自 NATURE，Therapeutics: New drugs hit the target)

藥物動力學

Boceprevir 由兩種非鏡像異構物 (SCH534128 & SCH534129) 以 1:1 之比例組成，在血漿中，這兩種非鏡像異構物的比例會轉化為 2:1，其中以具有活性的 SCH534128 為主。

Boceprevir 口服投予後之 Tmax 為 2 小時，穩定狀態下的 AUC、Cmax 與 Cmin 會以低於劑量比例關係的模式升高，換言之本藥的吸收率和投予劑量高低並無等比例的線性正相關，且低劑量和高劑量的個別曝露量有明顯的重疊，顯示出吸收率在高劑量下反而會下降，蓄積的程度也非常微小 (0.8 至 1.5 倍)，以每日三次的方式投予時，約 1 天便可達到藥物動力學之穩定狀態。

Boceprevir 必須與食物併服，可使其曝露量較空腹狀態提高約 65%，但不論食物的類型或是於餐前、用餐期間或用餐後立即投予，boceprevir 的生體可用率均無明顯差異，其 Protein binding 均維持在 75% 左右。

Boceprevir 的平均血漿半衰期 (t½) 約為 3.4 小時，平均全身清除率 (CL/F) 則約是 161 升 / 小時，口服投予後分別約有 79% 和 9% 的劑量會排入糞便與尿液中，顯示 boceprevir 主要是經由肝臟代謝排出體外。

治療效果及不良反應

在臨床試驗中，Boceprevir 合併干擾素及 Ribavirin 後，可以有效地提高第 1 型 C 型肝

炎病人的治癒率達到 75% 以上，目前 Boceprevir 已獲准對肝臟仍有部分功能的病人、從未接受過治療之病人以及合併干擾素及 Ribavirin 治療失敗的病人進行治療。

在副作用方面合併 Boceprevir 及傳統治療的病人仍舊有觀察到虛弱貧血、噁心嘔吐等情況發生 (>35%)，但由通報的統計數據 (圖三) 可以看出貧血的發生率在 Boceprevir 合併干擾素及 Ribavirin 的情況下有明顯上升的情形，另外和傳統治療相比，Boceprevir 合併干擾素及 Ribavirin 的治療方式在通報上有明顯上升的另一副作用則是味覺改變 (味覺異常)，除此之外的副作用通報率均和傳統治療沒有過於明顯的差異。

表一、摘自 Boceprevir 仿單

不良事件	先前未曾接受治療 (SPRINT-1 & SPRINT-2)		先前曾治療失敗 (RESPOND-2)	
	通報發生不良事件的受試者比例		通報發生不良事件的受試者比例	
身體系統器官類別	VICTRELIS + PegIntron + REBETOL (n=1225)	PegIntron + REBETOL (n=467)	VICTRELIS + PegIntron + REBETOL (n=323)	PegIntron + REBETOL (n=80)
曝露時間中位數 (天)	197	216	253	104
血液與淋巴系統疾患				
貧血	50	30	45	20
嗜中性白血球減少症	25	19	14	10
胃腸道疾患				
噁心	46	42	43	38
味覺異常	35	16	44	11
腹瀉	25	22	24	16
嘔吐	20	13	15	8
口乾	11	10	15	9
全身性疾患與投藥部位症狀				
疲倦	58	59	55	50
寒顫	34	29	33	30
無力	15	18	21	16
代謝與營養疾患				
食慾降低	25	24	26	16
肌肉骨骼與結締組織疾患				
關節痛	19	19	23	16
神經系統疾患				
暈眩	19	16	16	10
精神疾患				
失眠	34	34	30	24
易怒	22	23	21	13
呼吸道、胸腔與縱膈疾患				
運動性呼吸困難	8	8	11	5
皮膚與皮下組織疾患				
禿髮	27	27	22	16
皮膚乾燥	18	18	22	9
皮疹	17	19	16	6

(圖三，摘自 Boceprevir 仿單)

用法用量

如同先前所述，Boceprevir 必須與 peginterferon alfa 及 ribavirin 合併投予，其單次投予劑量為 800mg(即 200mg*4)，每日服用三次 (間隔 7 至 9 小時一次)，且需和食物併服。

對大部分的病患建議採用反應引導式方式治療 (response-guided therapy)，但對於特定

子群體病患如肝硬化患者，則建議採用長時間連續投藥的方式來治療。詳細的治療方式如圖三、表二所示。

在劑量調整方面經由各項試驗之結果均不建議降低 Boceprevir 之劑量，而在未使用干擾素及 Ribavirin 的情況下，亦不可單獨投予 Boceprevir，如若病人對干擾素及 Ribavirin 需永久停藥，那麼 Boceprevir 也要隨之停用。至於在療程中判定治療無效的基準則為下列兩項：(1) TW12 時的 HCV-RNA 含量高於或等於 100 IU/mL；(2) TW24 時確定可檢出 HCV-RNA；有上述任一情況之患者均建議停止投藥。

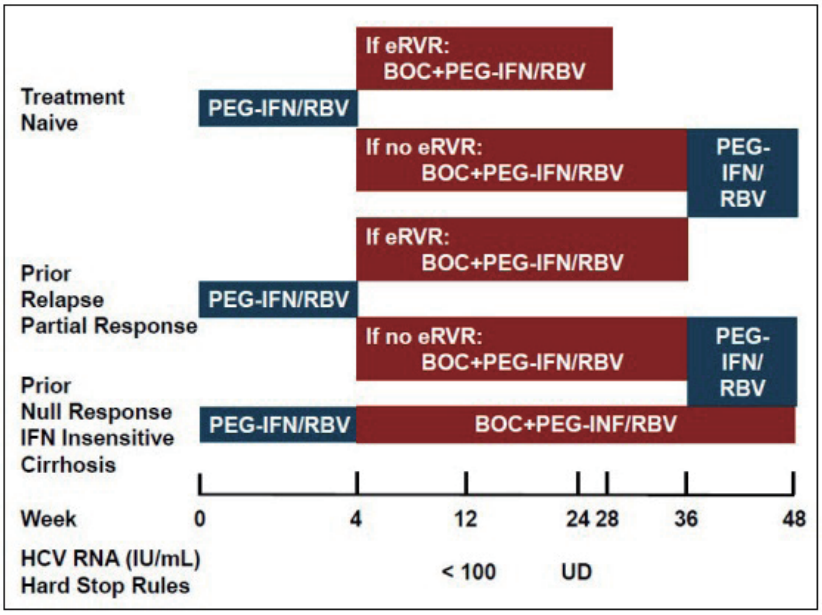


圖 三 The New Antivirals in HCV Infection: Candidates for Triple Therapy (摘自 Medscape)

表二、摘自 Boceprevir 仿單

	評估結果 * (HCV-RNA 檢測結果 †)		建　議
	第 8 治療週	第 24 治療週	
先前未曾接受治療的患者	未檢出	未檢出	於 TW28 結束三重藥物療程。
	檢出	未檢出	1. 持續使用三種藥物到 TW36，然後 2. 繼續投予 peginterferon alfa 與 ribavirin 到 TW48。
先前曾有部分反應者 (partial responders) 或復發者 (relapsers)‡	未檢出	未檢出	於 TW36 結束三重藥物療程。
	檢出	未檢出	1. 持續使用三種藥物到 TW36，然後 2. 繼續投予 peginterferon alfa 與 ribavirin 到 TW48。
先前無治療反應者 (null responders)‡	檢出或未檢出	未檢出	持續使用三種藥物到 TW48

* 治療無效
如果患者在 TW12 時的 HCV-RNA 檢測結果高於或等於 100 IU/mL，則停止三重藥物療程。
如果患者在 TW24 時確定可檢出 HCV-RNA，則停止三重藥物療程。

† 「未檢出」表示 HCV-RNA 分析報告的結果為「目標未檢出」或「HCV-RNA 未檢出」。在臨床試驗中係採用定量下限為 25 IU/mL 及檢測極限為 9.3 IU/mL 的 Roche COBAS® TaqMan® 分析法來檢測血漿中的 HCV-RNA。

注意事項及禁止合併投予之藥物

Boceprevir 與 peginterferon alfa 及 ribavirin 合併治療的方式禁用於：

1. 符合 peginterferon alfa 及 ribavirin 的使用禁忌條件者
2. 孕婦或女伴已懷孕之男性患者
3. 對 Boceprevir 過敏者
4. 正在使用高度依賴 CYP3A4、CYP3A5 清除且血中濃度升高有引致生命安危風險之藥物患者，如表三
5. 正在使用強效 CYP3A4、CYP3A5 誘導劑之患者，因有使 Boceprevir 血中濃度明顯下降而至治療失敗之可能，如表三

藥物類別	該類別中禁止與 VICTRELIS 併用的藥物	臨床評註
a1 腎上腺素接受體拮抗劑	Alfuzosin, doxazosin, silodosin, tamsulosin	可能會發生與 a1 腎上腺素接受體拮抗劑相關的不良事件，如低血壓及陰莖持續勃起症。
抗痙攣劑	Carbamazepine、phenobarbital、phenytoin	可能會導致對 VICTRELIS 的病毒學反應減弱。
抗分枝桿菌藥物	Rifampin	可能會導致對 VICTRELIS 的病毒學反應減弱。
麥角衍生物	Dihydroergotamine、ergonovine、ergotamine、methylergonovine	可能會發生急性麥角中毒，特徵為周邊血管痙攣，以及四肢和其他組織缺血。
胃腸蠕動促進劑	Cisapride	可能會發生心律不整。
草藥製劑	聖約翰草 (貫葉連翹)	可能會導致對 VICTRELIS 的病毒學反應減弱。
HMG-CoA 還原酶抑制劑	Lovastatin、simvastatin	可能會發生肌肉病變，包括橫紋肌溶解症。
口服避孕藥	Drospirenone	可能會發生高血鉀症。
PDE5 酵素抑制劑	用於治療肺動脈高壓的 REVATIO® (sildenafil) 或 ADCIRCA® (tadalafil)*	可能會發生與 PDE5 抑制劑相關的不良事件，包括視覺異常、低血壓、勃起時間延長、以及暈厥。
抗精神病藥物	Pimozide	可能會發生心律不整。
鎮靜劑 / 安眠藥	Triazolam；口服用的 midazolam†	鎮靜作用或呼吸抑制作用延長或增強。

胃腸蠕動促進劑	Cisapride	可能會發生心律不整。
草藥製劑	聖約翰草 (貫葉連翹)	可能會導致對 VICTRELIS 的病毒學反應減弱。
HMG-CoA 還原酶抑制劑	Lovastatin、simvastatin	可能會發生肌肉病變，包括橫紋肌溶解症。
口服避孕藥	Drospirenone	可能會發生高血鉀症。
PDE5 酵素抑制劑	用於治療肺動脈高壓的 REVATIO® (sildenafil) 或 ADCIRCA® (tadalafil)*	可能會發生與 PDE5 抑制劑相關的不良事件，包括視覺異常、低血壓、勃起時間延長、以及暈厥。
抗精神病藥物	Pimozide	可能會發生心律不整。
鎮靜劑 / 安眠藥	Triazolam；口服用的 midazolam†	鎮靜作用或呼吸抑制作用延長或增強。

結論

隨著 C 肝新藥日新月異的發展，對病患來說無疑是一大福音，雖然目前仍舊無法脫離與傳統干擾素 (即針劑) 的併用，故而在治療的順從性上提升度並不明顯，但新型的合併治療方式確實在治癒成功率上有長足的進步，也讓目前的 C 肝藥物在面對具有多種不同型態的 C 肝病毒時，能夠提供醫事人員及病患有更加多元的選擇。

附註

今 (2014) 年 10 月 10 日 美國 FDA 核准了新的 chronic hepatitis C virus (HCV) genotype 1 的用藥，Harvoni (ledipasvir and sofosbuvir)；可預見的將來，此藥也將會引進至台灣為 HCV 的治療增加另一種選擇；在未來的四至五年內，將有更多的新藥核准上市，可能取代干擾素併用的療法，已減少干擾素所產生的副作用。

參考資料

1.Boceprevir(Victrelis®) 仿單

2.The New Antivirals in HCV Infection: Candidates for Triple Therapy Mitchell L. Shiffman, MD http://www.medscape.org/viewarticle/766107

3.http://www.nature.com/nature/journal/v474/n7350_supp/full/474S5a.html

4. 國家衛生研究院電子報 第 477 期 http://enews.nhri.org.tw/enews_list_new2_more.php?volume_indx=477&showx=showarticle&article_indx=9242

5.http://www.gvt-journal.com/content/9/1/7/figure/F1?highres=y

6.Chronic hepatitis C infection--eradication of the virus Ben Ari Z.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25189028

7.Treatment of hepatitis C: Perspectives.Pol S1, Corouge M2. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25174659

8.Effectiveness of Telaprevir and Boceprevir Triple Therapy for Patients with Hepatitis C Virus Infection in a Large Integrated Care Setting.Price JC1, Murphy RC, Shvachko VA, Pauly MP, Manos MM.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25102983