

第一章、臺灣愛滋病毒感染者抗愛滋病毒藥物的治療建議

劉柏滉¹、李育霖²、蔡宏津³、洪健清⁴

¹新竹馬偕紀念醫院內科部感染科、²中山醫學大學附設醫院內科部感染科、

³高雄榮民總醫院內科部感染科、⁴台大醫院雲林分院內科部

【前 言】

高效能抗愛滋病毒治療 (highly active antiretroviral therapy, HAART ; 或 combination antiretroviral therapy, cART) , 俗稱「雞尾酒療法」, 1997 年開始正式在台灣使用, 其組合包含數種抗愛滋病毒藥物, 以達到有效控制愛滋病毒感染者的血漿病毒量 (plasma HIV RNA load, PVL)、提高 CD4 淋巴球數, 進而大幅降低病患發生愛滋病毒感染相關的伺機性感染 (opportunistic infections)、腫瘤與死亡的風險, 並且減少愛滋病毒的傳播。目前的高效能抗愛滋病毒治療主要是以兩種核苷酸反轉錄酶抑制劑 (nucleos(t)ide reverse-transcriptase inhibitors, NRTIs) 為治療骨幹 (backbone), 再從非核苷酸反轉錄酶抑制劑 (non-nucleoside reverse-transcriptase inhibitors, NNRTIs)、蛋白酶抑制劑 (protease inhibitors, PIs)、嵌合酶抑制劑 (integrase strand transfer inhibitors, INSTIs) 中, 挑選一種藥物, 搭配構成藥物組合。某些僅含兩種抗愛滋病毒藥物的特定組合亦被證實是有效、安全的處方, 而長效 (long-acting, LA) 針劑於 2024 年 4 月納入健保給付, 則讓愛滋病毒的治療有了每日口服藥物以外的選擇。

高效能抗愛滋病毒治療已將過去普遍致死的愛滋病毒感染, 轉變成長期、可處理的慢性疾病。在過去缺乏有效藥物治療的時代, 發生過伺機性感染的病患往往需終身服用次級預防 (secondary prophylaxis) 藥物, 以降低伺機性感染復發的風險, 在高效能抗愛滋病毒治療時代, 這些病患只要規則服藥並提升 CD4 淋巴球數到一定數值後, 就可以安全停用次級預防藥物; 對於未曾發生伺機性感染但 CD4 淋巴球數較低的病患, 建議使用多種初級預防 (primary prophylaxis) 藥物以預防伺機性感染發生, 但這些病患只要規則服藥, 提升 CD4 淋巴球數到一定數值後, 也可安全停用初級預防藥物。

但是, 即便服藥將血液中的病毒量降低到儀器偵測極限以下, 現有的藥物仍然無法根除感染者體內的愛滋病毒, 因此需要定時、長期接受藥物治療以控制愛滋病毒感染。部分感染者服藥不規則, 容易導致病毒產生抗藥性, 造成治療的困難。其次, 抗愛滋病毒藥物須終身服用, 可能引起短期、中期和長期的副作用, 例如脂肪重新分布症候群 (fat redistribution syndrome 或 lipodystrophy)、新陳代謝異常 (如高血脂、高血糖)、增加心臟血管疾病風險、和骨質病變 (骨質疏鬆和骨頭缺血性壞死[avascular necrosis]) 等各種併發症, 影響感染者長期健康與生活品質。上述的副作用常見於早期的抗愛滋病毒藥物處方組合, 隨著新的藥物組合推廣使用, 這些不良

反應的發生機會已大幅降低。但是，存活延長後所衍生的老化相關問題，將是目前和未來長期成功處理愛滋病毒感染的一大挑戰。

【抗愛滋病毒藥物的個別特性】

國內目前使用中、或近期引進的各類抗愛滋病毒藥物的品項與個別特性，如表 1-1、1-2、1-3、1-4 所示。開始治療前，應先詢問病患有無併用其他治療伺機性感染或腫瘤的藥物、治療慢性疾病的藥物，或者服用中草藥和健康食品等，釐清藥物間交互作用以作為選擇初始處方的參考。為了避免初期用藥過程產生嚴重副作用危及安全，我們建議病患在初次開始用藥的 2 至 4 星期內返診，返診時臨床醫療人員應該仔細了解服藥時間、用藥過程中的不良反應與服藥順從性；注意是否出現過敏反應（特別是 abacavir、darunavir、trimethoprim-sulfamethoxazole、dapsone、抗結核藥物）、皮疹（特別是 abacavir、darunavir、trimethoprim-sulfamethoxazole、dapsone 和抗結核藥物）、抽血追蹤有無肝功能異常（特別是併用抗結核藥物、抗黴菌藥物和抗肺囊蟲肺炎藥物）、白血球降低或貧血（特別是 zidovudine、trimethoprim-sulfamethoxazole、ganciclovir、valganciclovir、rifabutin）等不良反應。目前主要使用的抗愛滋病毒藥物種類及注意事項如下：

核苷酸反轉錄酶抑制劑 (NRTI) 使用注意事項 (表 1-1)

Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) 或者 tenofovir alafenamide (TAF) 和 emtricitabine (FTC) 組合成為固定劑量的複方劑型 (TDF/FTC、TAF/FTC)，而 abacavir (ABC) 則是和 lamivudine (3TC) 組合成為固定劑量的複方劑型 (ABC/3TC)。相較於 ABC，TAF 和 TDF 的主要優點是可治療和預防 B 型肝炎，同時使用前不須檢測 HLA-B *5701。合併 B 型肝炎病毒感染的愛滋病毒感染者，可直接使用含 TDF 或者 TAF 的處方，如 TDF/FTC、TAF/FTC (包含在三合一複方劑型中)，或 TDF 加上 3TC，以降低 B 型肝炎病毒產生抗藥性的風險。TDF 比 TAF 或 ABC 較不影響血脂，但 TDF 的使用與腎功能變差、近端腎小管病變 (proximal renal tubulopathy) 而導致蛋白尿和磷酸鹽流失、以及骨密度的降低相關，而這些副作用較罕見於使用 TAF 的患者。

非核苷酸反轉錄酶抑制劑 (NNRTI) 使用注意事項 (表 1-2)

目前台灣初次治療可選擇的 NNRTI 主要有 rilpivirine (RPV) 和 doravirine (DOR)，分別以單方或複方藥物使用 (表 1-2)。非核苷酸反轉錄酶抑制劑的優點是服用方便且可以保留蛋白酶抑制劑和整合酶抑制劑供日後使用，但缺點為抗藥發生的屏障較低 (單一基因突變即可產生高

抗藥性)，易導致抗藥基因發生，因此建議使用此類藥物時，更要定期抽血追蹤病毒量，提早偵測可能的治療失敗，進而檢測抗藥性並及時更換合適處方，以避免病毒累積抗藥性相關基因突變，導致後續治療的困難；另外，若和誘發 CYP450 酶活性的藥物或者和降低胃酸的藥物併用時，也有發生藥物間交互作用的風險。

Rilpivirine 的副作用與過敏發生率均較過往的 efavirenz 為低，錠劑可使用於孕婦，但用於病毒量超過 100,000 copies/ml 的患者治療失敗率較高，因此建議 rilpivirine 使用於病毒量低於 100,000 copies/ml 和 CD4 高於 200 cells/ μ L 的患者。同時 rilpivirine 錠劑必須與食物併用以維持理想的藥物濃度，另外禁止與氫離子幫浦劑 (proton pump inhibitors, PPIs) 併用，以免降低藥物濃度。Rilpivirine 針劑並不經由腸胃道吸收，因此不受食物限制且可與氫離子幫浦劑同時使用。無論 rilpivirine 錠劑或針劑都禁止與 rifampicin 或 rifapentine 併用，以免藥物間交互作用導致 rilpivirine 濃度不足。而 doravirine 的使用無病毒量限制，可以空腹或隨餐使用且不受氫離子幫浦劑併用影響。

蛋白酶抑制劑 (PI) 使用注意事項 (表 1-3)

蛋白酶抑制劑中的 lopinavir/ritonavir (LPV/r)、atazanavir (ATV) 已不再供應，國內現有 darunavir/cobicistat (DRV/c, 800 mg/150 mg) 可供選擇，藥物的特性請見表 1-3。含蛋白酶抑制劑藥物組合的優點是：發生基因突變產生抗藥的屏障 (genetic barrier) 較高，也就是較不易發生抗藥性；其次是可以保留非核苷酸反轉錄抑制劑和嵌合酶抑制劑供往後使用。主要缺點是藥物顆粒較多、使用時須隨餐服用、較多的腸胃道及新陳代謝副作用 (如脂肪位移、血脂肪異常及胰島素抗性 [insulin resistance] 等)。蛋白酶抑制劑同時是肝臟代謝藥物 CYP3A4 酶的受質 (substrate) 和抑制劑，因此發生藥物與藥物之間交互作用潛在風險高。有些研究發現，服用蛋白酶抑制劑的孕婦或於服用蛋白酶抑制劑下受孕的女性，後續出現早產或胎兒生長遲緩的機會可能增加。這些相關問題，請參考孕婦用藥建議或諮詢有經驗的醫療人員。

嵌合酶抑制劑 (INSTI) 使用注意事項 (表 1-4)

嵌合酶抑制劑包括 raltegravir (RAL, 400 mg)、dolutegravir (DTG, 50 mg)、elvitegravir (EVG, 無單方，合併 cobicistat/FTC/TAF 成為 Genvoya[®])、bictegravir (BIC, 無單方，合併 FTC/TAF 成為 Biktarvy[®])、和 cabotegravir (CAB, 錠劑及針劑，商品名 Vocabria[®])。除 raltegravir 一天須服用兩次外，dolutegravir、elvitegravir 及 bictegravir 均有一天一次的複方劑型可使用，個別藥物的特性請見表 1-4。嵌合酶抑制劑的優點是：耐受度良好、出現過敏及副作用機率低、藥物與藥物交互作用潛在風險低 (含 elvitegravir 併有 cobicistat 的 Genvoya[®] 除外)，且屬於新一類抗愛滋病

毒藥物，在其他種類抗愛滋病毒藥物出現抗藥性時，仍可以有效，但相較於蛋白酶抑制劑，嵌合酶抑制劑出現抗藥性的屏障略低。嵌合酶抑制劑多與 rifampicin、rifapentine 有藥物間交互作用，其中 RAL、DTG、BIC 已有臨床研究顯示，可個別使用標準劑量或增加頻率下與 rifampicin、rifapentine 併用（詳見後文之特殊感染者族群段落）而仍能有效抑制病毒，但 CAB 與 rifampicin 或 rifapentine 一起使用的臨床資料仍然不足，考量潛在之藥物間交互作用，建議避免與這類藥物併用。

【抗愛滋病毒藥物的使用時機】

愛滋病毒感染對人體的主要影響是降低免疫功能，會導致許多伺機性感染或癌症的發生，臨床上常用CD4淋巴球數來評估病患的免疫狀態、以及伺機性感染或癌症的發生風險。藉由抗愛滋病毒藥物抑制病毒複製，進而改善免疫功能，可顯著減少這些合併症的發生。

對於無症狀的感染者，過去曾以CD4淋巴球數作為治療時機的依據，後續兩個大型隨機對照研究 (START、TEMPRANO) 的結果顯示，在CD4大於500 cells/ μ L的愛滋病毒感染者中，相較於延遲治療的組別，立即接受高效能抗病毒藥物的組別其發病率和死亡率降低了大約50%。由於這兩個研究很清楚地顯示及早治療的好處，世界衛生組織於2015年的指引中，建議所有經確診為愛滋病毒感染的患者都應開始治療，不受CD4淋巴球數或是世界衛生組織疾病分期的限制。另外，世界衛生組織的治療指引更於2017年提出快速治療 (rapid ART initiation) 的觀念，建議愛滋病感染病患在確診後七日內便能開始抗愛滋病毒藥物的治療，除了能有效改善病患的預後外，也因為多國研究 (HPTN052、PARTNER) 證實病毒抑制狀態下可有效預防感染者傳播愛滋病毒給性伴侶。台灣於2016年起建議「所有的感染者不論CD4淋巴球數值高低，在診斷後即應開始治療」；在2018年更進一步建議最好能在「確診的七日內開始使用抗病毒藥物」，並且在2021年開始推展「當日診斷、當日開始治療」，以達到更好的照護品質及控制疾病傳播。當然有些個案可能因為某些臨床或社會心理因素而需要延遲治療的時機，但醫師仍應積極評估病人狀況、討論並確認其服藥順從性後，儘早的讓患者開始接受治療。

針對已經發生伺機性感染或愛滋病相關癌症的病患，我們建議臨床醫師協同個案管理師先與病患解釋抗病毒藥物的好處與可能遭遇的副作用，並儘快開始使用抗病毒藥物治療。但是，如果這些伺機性感染的治療藥物可能會和抗愛滋病毒藥物產生藥物交互作用（尤其是抗結核病藥物組合中的rifampicin和rifabutin），或是合併結核腦膜炎、隱球菌腦膜炎等容易導致嚴重而威脅生命的免疫重建症候群 (immune reconstitution inflammatory syndrome; IRIS) 的伺機性感染時，其開始抗病毒藥物治療的時機則必須另做個別考量（詳見第三章「成人愛滋病毒感染者

之伺機性感染疾病預防及治療指引」)。

【初次抗病毒藥物治療的建議】

目前國內可取得的抗愛滋病毒藥物是以一天一次的單錠處方為主流 (表1-5, 表1-6), 尤其是含有第二代嵌合酶抑制劑的單錠處方, 不僅服用方便、治療前不需要先進行抗藥檢測, 同時可以迅速有效地抑制病毒複製。我國自1997年起提供感染者免費的抗愛滋病毒藥物治療, 相關經費在治療的前兩年由衛生福利部疾病管制署公務預算支應, 後續則由健保經費支付。為了兼顧財政預算及感染者的醫療權益, 疾管署自2012年6月1日起實施「抗人類免疫缺乏病毒藥品處方使用規範」方案, 歷來亦隨著新藥物引進、國際治療指引修訂和國內預算及藥價調整情形逐年更新相關規範。臨床醫師處方時必須遵循使用規範, 若治療醫師在評估後認為感染者需使用規範中的第二線處方, 則須先送疾管署審查後方得使用。有關「抗人類免疫缺乏病毒藥品處方使用規範」最新公告之處方使用規範及第二線處方事前審查流程、申請書及審查相關資料, 請見疾管署全球資訊網專業版 > 傳染病介紹 > 人類免疫缺乏病毒感染 > 治療照護 > 人類免疫缺乏病毒藥品處方 (使用規範&專業審查)。

【台灣抗愛滋病毒藥物治療規範(表 1-5)】

依據國內的抗病毒藥物之療效、安全性與價格, 疾管署制訂的治療規範如表1-5。現行的第一線推薦藥物以單錠處方 (single-tablet regimen, STR) 優先, 有三合一及二合一的複方劑型, 共包含以下五種: TAF/FTC/RPV、TDF/3TC/DOR、ABC/3TC/DTG、TAF/FTC/BIC、和3TC/DTG。而第一線替代處方為藥價低於13,200元/月(含)以下的三種藥品成分之口服處方組合, 或藥價在10,800元/月(含)以下且核准使用於初服藥者之二合一口服藥。第二線處方則包含任何藥價超過13,200元/月的所有處方組合。其中, 應於處方前提出專業審查的情況為:

1. 初次使用「抗人類免疫缺乏病毒藥品處方使用規範」所列之第二線處方。
2. 第二線處方通過審查後, 每次變更處方超過前次處方藥費者。
3. 使用不足三種藥品成分之口服處方組合 (第一線處方及採處方後當期審查之 DTG/RPV 二合一口服藥除外)。

若因治療結核病 (TB) 或潛伏結核感染 (LTBI) 需變更使用第二線處方, 選用符合「愛滋病檢驗及治療指引」所列的建議處方可採行政審查, 並在相關療程結束後轉換回第一線處方。

如有臨床急迫需求, 需於通過二線藥行政審查前先行使用第二線處方者, 應以電子郵件報備 (加密寄出, 並以電話確認)後再行開立緊急第二線處方, 並於開立處方後 7 日內檢附文件且註明急迫性之原由, 補送提出申請 (逾期不受理), 相同處方以一次為限, 審查單位將盡速審核回復, 審查未通過者, 將僅支付 14 日內之藥品費用, 審查通過者, 該次緊急處方至多支付 30

日之藥品費用。符合急迫需求之緊急處方條件如下：

1. 患者合併有慢性 B 型肝炎，已使用含 tenofovir、lamivudine 或是 emtricitabine 之藥物，需更改處方時。
2. 正接受抗愛滋病毒藥物治療中，已知有明確抗藥性報告時。
3. 患者服藥中，經臨床醫師認定因嚴重副作用僅適合更換為二線用藥者(超過 13,200 元)。
4. 因其他非愛滋藥物與抗愛滋病毒藥物會產生藥物交互作用而影響治療時。
5. 患者免疫狀況差，如 CD4 淋巴球數 <200 cells/ μ L 或是已合併發生愛滋病相關的伺機性感染 (AIDS-defining illness)。

病患轉換處方使用後應於下一次回診時檢測病毒量以監測治療狀況；唯病毒量檢測次數以「全民健康保險醫療服務給付項目及支付標準」規定之每年四次為原則。如臨床醫師評估需要額外檢測病毒量，應於病歷記載，並詳述其適應症，以作日後參考。疾管署規範將依預算核給、藥品上市及藥價調整情形適時檢討，處方醫師及照護團隊須隨時注意規範是否更新。

關於初次接受抗愛滋病毒藥物治療的愛滋病毒感染者之用藥，依據疾管署近期公告修正的新版「抗人類免疫缺乏病毒藥品處方使用規範」(表 1-5，2024 年 04 月起適用)，目前的第一線推薦處方 (recommended first-line) 包含 4 種三合一單錠處方：TAF/FTC/RPV (Odefsey[®])、TDF/3TC/DOR (Delstrigo[®])、ABC/3TC/DTG (Triumeq[®])、TAF/FTC/BIC (Biktarvy[®])，以及 1 種二合一單錠處方：DTG/3TC (Dovato[®])；而 TAF/FTC/DRV/c (Symtuza[®])、TAF/FTC/EVG/COBI (Genvoya[®]) 等單錠藥物以及長效針劑 CAB-RPV (Vocabria[®]、Rekambys[®]) 則被列為第二線處方。這些處方間的差異綜合整理於表 1-6，而使用注意事項分述如下。

第一線推薦三合一藥物的單錠處方：

- TAF/FTC/RPV (Odefsey[®])：相比於 TDF，TAF 較不會有腎毒性及骨質疏鬆。RPV 屬於非核苷酸反轉錄酶抑制劑，作為初次治療處方時建議用於 CD4 數值大於 200 cells/ μ L 且病毒量低於 100,000 copies/ml 的患者，同時須和食物服用但不能併用氫離子幫浦阻斷劑等。另外與嵌合酶抑制劑或是蛋白酶抑制劑相比，其抗藥性屏障較低。
- TDF/3TC/DOR (Delstrigo[®])：doravirine 是新一代的非核苷酸反轉錄酶抑制劑，目前僅有的三合一單錠處方由 doravirine 加上 3TC 及 TDF 組合而成。Doravirine 由肝臟中的 CYP3A4 酶代謝，因此不能併用會增強 CYP3A4 酶活性的藥物。使用 doravirine 若產生抗藥性時，常會對其他的非核苷酸反轉錄酶抑制劑出現交叉抗藥。目前尚無針對懷孕時使用 doravirine 的安全性資料。
- ABC/3TC/DTG (Triumeq[®])：ABC 及 3TC 皆為核苷酸反轉錄酶抑制劑。3TC 的副作用及藥物

交互作用並不常見，但 ABC 在帶有 HLA B*5701 的人身上會引起嚴重的過敏反應，且大型的世代研究顯示會增加心血管疾病的風險。國外的主要治療指引都建議使用 ABC 的病人要事先檢驗是否帶有 HLA B*5701。然而根據台大醫院的臨床研究發現，國人接受 ABC 而發生符合 ABC 過敏反應定義的機會在 0.5% 以下，有別於西方人（高加索人）大約是 5~8% 的發生率，原因是國人帶有 HLA B*5701 的機率很低（小於 1%）。因此國人若是使用 ABC 並不建議例行性檢驗 HLA B*5701。ABC 發生過敏反應的時間大約是使用藥物 2~4 週後，特別是 10~14 天左右。如果病患要使用含有 ABC 藥物組合時，建議醫療人員須提供相關的藥物警示資訊，並且提醒病患發生任何不良反應時必須儘速與醫療人員聯絡。DTG 屬於嵌合酶抑制劑，有較高的抗藥屏障，副作用及藥物交互作用相較於蛋白酶抑制劑也少很多。此複合處方只有 3TC 對 B 型肝炎病毒的複製有抑制的效果，若患有慢性 B 型肝炎的病患長期使用，易導致 B 型肝炎病毒產生對 3TC 的抗藥性，因此不建議 ABC/3TC/DTG 使用在合併感染 B 型肝炎病毒的患者。

- TAF/FTC/BIC (Biktarvy[®])：BIC 屬於嵌合酶抑制劑，和 DTG 一樣具有較少的副作用及藥物交互作用，且抗藥屏障高。Odefsey[®]、Delstrigo[®]、Biktarvy[®] 這三種第一線建議的單錠複方，因成分中同時搭配有 FTC 或 3TC、及 TAF 或 TDF 共兩種對 B 型肝炎病毒複製有抑制效果的成分，因此在患者合併感染 B 型肝炎病毒，或是不確定是否感染 B 型肝炎病毒時都可以使用。Biktarvy[®] 具有嵌合酶抑制劑的高抗藥屏障且對 B 型肝炎病毒複製有抑制效果，在推展新診斷愛滋病毒感染的快速或者當日治療是很好的一個選項。

其他三合一藥物的單錠處方：

- TAF/FTC/DRV/c (Symtuza[®])：Symtuza[®] 是目前唯一的一個 PI 類別單錠複合處方，有最好的抗藥性屏障，需累積多個抗藥位點突變才会有抗藥性產生。雖然在初次治療病患的治療效果並不亞於其他第一線藥物，但因藥價因素目前未被疾管署列為第一線建議。然而在一些特殊的情形下，如使用 TDF/FTC 暴露前預防失敗而感染愛滋病毒的病患，或原先接受 B 型肝炎治療中的病患但後來發現感染愛滋病毒時，仍可以考慮提出專業審查做為初始處方。另外此藥品也在前述的第一線藥物治療失敗時可當作救援治療。
- TAF/FTC/EVG/COBI (Genvoya[®])：為第一個含 TAF 的單錠複合處方，可避免過往使用 TDF 時會面臨的腎功能下降及骨質疏鬆等長期副作用。Elvitegravir 因被 CYP3A 代謝，因此生體可用率低、半衰期短；Cobicistat 為選擇性 CYP3A 抑制劑，併用時可抑制 CYP3A 的代謝作用而使 elvitegravir 的暴露量增加，但同時 TAF 應減少為 10 mg。Elvitegravir 屬於第一代的嵌合酶抑制劑，與 raltegravir 皆為較低的抗藥性遺傳屏障，因此在第二代的嵌合酶抑制劑單錠複方（如 TAF/FTC/BIC）上市後，Genvoya[®] 被移出第一線使用清單。

第一線推薦二合一藥物的單錠處方：

- DTG/3TC (Dovato[®])：該組合雖然只含兩種成分，但在初次治療病患的臨床試驗中發現其抑制病毒的效果並不亞於 TDF/FTC + DTG，而相關的副作用也可能較低。不過目前的證據侷限於病毒量小於 500,000 copies/mL 的病人，且使用 3TC 單獨治療 B 型肝炎病毒時易產生 B 型肝炎病毒抗藥性，故不建議使用在合併 B 型肝炎病毒感染的病患。

其他二合一藥物的單錠處方：

- DTG/RPV (Juluca[®])：不能做為第一線藥物使用於初次治療的病患，目前 Juluca[®] 僅供治療穩定病患於符合規範下的藥物轉換使用。

長效針劑處方：

- LA CAB-RPV (long-acting cabotegravir plus rilpivirine：Vocabria[®]長效注射劑；Rekambys[®]注射懸浮劑)：
 1. 這是台灣目前唯一的針劑也是唯一的長效處方，每次須同時給予 CAB 及 RPV 共兩劑，肌肉注射於不同的臀部注射部位。臨床試驗中最常報告的不良事件為注射部位疼痛 (約 75%)、注射部位團塊 (約 10%) 及頭痛 (約 5%)，大部分是輕微程度的不適；長效型藥物須特別注意過敏反應，而在幾個大型臨床試驗中並未發現 LA CAB-RPV 相關的嚴重過敏。在不清楚病患對該類藥物的耐受性前提下，可使用 CAB 錠劑合併 RPV 錠劑 (Edurant[®]) 作為口服前導 (oral lead-in)，待觀察一個月後再行轉換為長效針劑；另根據 FLAIR 此研究的延伸試驗發現，原先服用 ABC/3TC/DTG 的受試者在跳過口服前導療程而直接使用 LA CAB-RPV 的情況下，藥物動力學不受影響且未觀察到嚴重不良反應或過敏。藥物仿單建議將口服前導療程列為選擇性使用 (optional oral lead-in)，可由醫師及病患討論後共同決定。
 2. 該組合的兩種成分藥物均對 B 型肝炎病毒無抑制效果，應避免用於合併 B 型肝炎病毒感染的愛滋病毒感染者，無 B 型肝炎抗體者則建議接種 B 型肝炎疫苗產生足夠保護抗體。
 3. 一項研究分析 FLAIR、ATLAS、ATLAS-2M 等三期臨床試驗的結果，發現與 LA CAB-RPV 治療失敗相關的因素包括① RPV resistance-associated mutations (RPV 抗藥相關突變)、② A6/A1 subtype (A6 或 A1 的 HIV-1 病毒亞型)、③ BMI >30 kg/m² (身體質量指數大於 30)，具有其中單一因子者未必較易治療失敗，但合併其中至少兩項因子者其治療失敗的機會大幅增加。轉換長效針劑前務必仔細釐清患者藥物治療史及檢視過往所有抗藥性報告，具有已知或疑似 RPV 抗藥性者並不適合使用，這項評估至關重要，然而面對治療史漫長或闕漏及抗藥性檢測不明的病患時，潛在的 RPV 治療失敗史及抗藥性將是使用 LA CAB-RPV 的一大隱憂；病患的病毒次分型通常難以取得，但在台灣的主要流行亞型為 B 及 CRF07_BC；要收集病

患的 BMI 資料則相對容易，雖然僅出現 BMI >30 kg/m² 這一項因子未必與治療失敗相關，但可能導致偏低的 CAB、RPV 最低血清濃度，因此肥胖患者使用 LA CAB-RPV 時除依據 BMI 選擇注射針頭（例如 BMI ≤30 kg/m² 者選用長度 1 ½ 英吋[40mm, 23 gauge]的針頭，>30 kg/m² 者則使用 2 英吋[51mm, 23 gauge]針頭），可考慮增加血漿病毒量的追蹤頻率。

4. LA CAB-RPV 在不同族群的研究資料、證據等級不一，茲個別說明如下：

(1) 未曾接受治療(ART-naïve)的患者：臨床研究中，第 2b 期的 LATTE-2 及第 3 期的 FLAIR 證實 LA CAB + RPV 在此族群能夠有效抑制病毒，然而這兩個研究皆是先給予口服藥物為初始治療（LATTE-2：口服 CAB 合併 ABC/3TC，FLAIR：ABC/3TC/DTG），並於第 20 週確認達病毒抑制後再轉換成 LA CAB-RPV。目前關於 LA CAB + RPV 作為此族群初始處方的資料仍不足，建議以口服藥物優先。

(2) 口服藥物治療後停藥或口服藥物治療中但未達病毒抑制的病患：美國有數個小規模的案例報告顯示，未處於愛滋病毒抑制的患者在使用 LA CAB-RPV 後，部分人能達到有效治療。另一個隨機分配、開放式 (open-label) 的第 3 期 LATTITUDE 研究則發現，口服藥物順從性不佳且血漿病毒量大於 200 copies/ml 的受試者先給予口服藥物配合標準照護及經濟補助 (conditional economic incentives)，進而篩選出可達病毒抑制的病患後，轉換成 LA CAB-RPV 每 4 週注射的長效針劑組（研究中，93%的藥物施打機會於標準日的前後 7 天區間內完成）相較維持口服藥物組在 48 週時有較少的病毒治療失敗。針對此困難族群，這些研究提供了重要參考並在特定配套下達到一定的效果，惟長期成效及實務面的執行上仍需更多臨床試驗佐證。就目前資料而言，不優先建議 LA CAB-RPV 用於該等族群的治療。

(3) 穩定口服抗愛滋藥物且病毒受到抑制的患者：ATLAS 證實該族群轉換成每 4 週一次長效針劑 (CAB 400 mg 合併 RPV 600 mg)的效果與維持原口服藥物相當；ATLAS-2M 發現長效針劑每 8 週施打一次 (CAB 600 mg 合併 RPV 900 mg)與每 4 週施打一次均有高比例的受試者維持病毒抑制；而 SOLAR 則提到轉換成每 8 週一次 CAB-RPV 注射與維持口服 TAF/FTC/BIC 的效果一致。三個研究中 LA CAB-RPV 組的病毒治療失敗率僅 1 至 2%，然而試驗中大多數失敗案例均準時配合回診及施打長效針劑，且其中高比例發展出 NNRTI、INSTI 相關抗藥性突變，這將大幅限縮患者未來的藥物選擇，箇中緣由目前仍不清楚。實務上應於轉換前主動告知病患即便在良好醫囑性下仍有低機率出現病毒反彈、治療失敗及抗藥性風險，與病患共同討論後再決定是否使用長效針劑。LA CAB-RPV 在台灣取得的適應症是治療在穩定抗愛滋治療下已達病毒學抑制且對 CAB 及 RPV 不具已知或疑似抗藥性之 HIV-1 感染症，並於 2024 年 4 月 1 日起納入健保給付，目前列為

第二線藥物，須由醫師經評估後於處方前提出申請，經專業審查通過後使用。為達最佳治療效益，在參考國外指引及臨床試驗資料後對於 LA CAB-RPV 的使用條件建議如下：

- ① 年滿 18 歲以上成人。
- ② 近六個月內 HIV 病毒量小於 50 copies/ml。
- ③ 每日口服藥物有困難者。
- ④ 同意配合進行 2 個月一次的注射。
- ⑤ 未感染 B 型肝炎病毒
- ⑥ 過去無病毒抑制失敗、未對 CAB 或 RPV 具有已知或疑似抗藥性。
- ⑦ 未使用會與 CAB 或 RPV 有明顯藥物交互作用之藥物。
- ⑧ 女性未懷孕或未有備孕計畫。
- ⑨ 潛伏結核感染(LTBI)檢驗為陰性，或已完成 TB/LTBI 治療。

在藥物的選用上應考慮病患是否有其他合併的疾病 (尤其是 B 型肝炎)、抗藥性、服藥順從度、生活型態、飲食習慣及病患的意願等等。若需使用處方藥價在 13,200 元/月以上，或含 etravirine (ETR)、高劑量 darunavir (DRV, 1200 mg) 或 dolutegravir (DTG, 100 mg) 之第二線處方，醫師須先填寫抗人類免疫缺乏病毒處方前專業審查申請書，敘明使用理由，送疾管署審查通過後方得使用 (第二線抗人類免疫缺乏病毒藥品種類、申請流程、申請書及審查相關資料請見附錄 1-1 或疾病管制署全球資訊網 > 傳染病與防疫專題 > 傳染病介紹 > 第三類法定傳染病 > 人類免疫缺乏病毒 (愛滋病) > 治療照護 > 人類免疫缺乏病毒藥品處方 (使用規範&專業審查))。

感染者一旦開始服藥，必須長期規則服用抗愛滋病毒藥物，若服藥不規則，將導致血中藥物濃度不足，容易造成愛滋病毒對使用中的藥物產生抗藥性，對於同一類的其它種類藥物也可能產生交叉抗藥性。若因治療失敗而須更換藥物組合，重新達到成功抑制病毒複製的機會將隨著抗藥的累積而逐漸下降。因此，臨床醫師和個案管理師必須提供病患足夠的用藥資訊、增加病患對於治療處方優缺點及副作用的認識、討論並提供副作用的可能克服和處理方法，並在每次返診時，檢視並加強病患服用藥物的順從性，如此，才能確保長期用藥的成功。臨床醫師在使用過第一線藥物治療效果不佳，抗藥病毒檢測發現病毒出現抗藥基因，或病患出現對於第一線的單錠治療藥物無法耐受的副作用時，可以向疾病管制署申請第二線藥物，以利達到抑制病毒複製的效果。

【特殊感染者族群】

如果病患同時併有伺機性感染或心血管疾病，或者同時接受其他藥物治療 (抗憂鬱藥物、抗黴菌藥物、抗結核藥物、抗組織胺藥物、抗心律不整藥物、降血脂藥物等) 時，必須留意藥

物與藥物間的交互作用（可依本指引提供之網路資源查詢，表1-7）。併用ritonavir或者含有cobicistat的抗病毒藥物組合時，可能的交互作用藥物繁多、程度不一，臨床醫療人員在用藥時務必查詢相關資訊。

出生於1984年之前的台灣愛滋病毒感染者，其B型肝炎病毒合併感染盛行率大約是20%。根據國內外的研究顯示，合併B型肝炎病毒感染的愛滋病毒感染者，發生急性肝炎、慢性肝炎併發症和因肝病致死的風險，較單純只有愛滋病毒感染的病患來得高。愛滋病毒感染治療藥物中的3TC、FTC、TDF和TAF（目前國內並無FTC單方藥物），同時具有抑制B型肝炎病毒複製的效果，故使用此類藥物可以減少急性肝炎發作和降低慢性肝炎併發症的風險。過去在國內，往往使用zidovudine + 3TC 或 abacavir + 3TC 再搭配第三種抗愛滋病毒成分來治療合併B型肝炎病毒感染的愛滋病毒感染者，在僅含有一種對B型肝炎病毒具有抑制效果的成分下，可能導致B型肝炎病毒在治療過程中對於3TC產生抗藥性。自2011年7月起，含有TDF的處方被列為第一線用藥，合併愛滋病毒與B型肝炎病毒感染者均可使用含TDF的處方，如TDF/FTC（二合一處方的Truvada®、其他三合一複方）或 TDF + 3TC，以降低B型肝炎病毒產生抗藥性的風險，新的單錠處方中若含有TAF成分，也可有效治療B型肝炎病毒（詳見第五章「愛滋病毒感染與病毒性肝炎合併感染之治療建議」）。

合併慢性C型肝炎病毒感染的愛滋病毒感染者，若使用ribavirin治療C型肝炎病毒可能增加貧血的風險，另外新一代的抗C型肝炎的小分子抗病毒藥物與部分抗愛滋病毒藥物間也會有交互作用，建議在使用前詳細查詢（詳見第五章「愛滋病毒感染與病毒性肝炎合併感染之治療建議」，表5-3）。

靜脈藥癮之感染愛滋病毒者的治療常遭遇困難，例如：藥物順從性較低、持續使用海洛因、併用美沙冬（methadone）為戒癮治療等。現有的一些非核苷酸反轉錄抑制劑和蛋白酶抑制劑可能降低美沙冬的血中濃度（詳見第十章「愛滋病毒感染者合併物質使用疾患（海洛因及安非他命）治療照護原則」，表10-2），因而造成戒斷症候群。醫療人員必須審慎評估與追蹤，並與負責執行美沙冬減害計畫的醫療人員溝通討論，以增加感染者服藥的醫囑順從性。

抗病毒藥物在女性感染者的使用也需要特別注意以下幾點事項。孕齡的女性感染者在開始用藥前需進行懷孕的檢測，作為藥品選用的參考。若有避孕的需求，許多種類的抗病毒藥物和賀爾蒙避孕藥有藥物交互作用，會導致避孕效果不佳或副作用增高的情形。建議選擇藥物前須先做藥物交互作用的查詢（詳見第六章「避免愛滋病毒母子垂直感染之治療建議」表 6-1）。

年長的愛滋感染者共病較多，產生藥物副作用的機會因而增加，且須留意共病藥物與抗愛滋藥物之間的交互作用。另外，病患可能發生認知功能退化，造成服藥的順從性較差，而降低治療效果甚至增加病人的死亡率。針對此類病人的治療，需綜合社會資源及整體藥物治療評估，

並給予病人足夠的照護支持。

合併結核病治療時，過去常選用的抗愛滋藥物處方為 TDF/FTC/EFV (Atripla®)，因為該藥物與結核或潛伏結核治療藥物間的交互作用較少。隨該品項自2022年12月後已不在台灣供應，未來愛滋病毒感染者發生結核病時，替代之第一線抗愛滋病毒處方或可採行政審查後開立的第二線處方如下所列：

1. TB治療處方包含rifampicin：(1) ABC/3TC/DTG (1# QD) + DTG (1# QN)；(2) TDF/FTC (1# QD) + DTG (1# BID)；(3) DTG/3TC (1# QD) + DTG (1# QN)；(4) TDF/FTC (1# QD) + RAL (2# BID)。除了以上建議的處方搭配，RADIANT-TB (R. Griesel *et al.* Lancet HIV. 2023; 10: e433)的試驗結果發現，DTG可維持每日一次的劑量與rifampicin併用於愛滋感染者的TB治療，而調整至每日兩次並非絕對必要。近期的研究 (A. Naidoo *et al.* CROI 2024: Abstract 210) 亦顯示 TAF/FTC/BIC 1# BID與rifampicin併用時，大部分患者可維持穩定的愛滋病毒抑制，惟該試驗的個案數偏少，仍須更多研究驗證。
2. TB治療處方包含rifabutin：(1) ABC/3TC/DTG (1# QD)；(2) DTG/3TC (1# QD)；(3) TDF/FTC (1# QD) + DTG (1# QD)；(4) TDF/FTC (1# QD) + RAL (1# BID)。
3. LTBI治療處方包含rifapentine：(1) TAF/FTC/BIC (1# QD)；(2) ABC/3TC/DTG (1# QD)。
4. LTBI治療處方包含rifampicin：(1) ABC/3TC/DTG (1# QD) + DTG (1# QN)；(2) TDF/FTC (1# QD) + DTG (1# BID)；(3) DTG/3TC (1# QD) + DTG (1# QN)；(4) TDF/FTC (1# QD) + RAL (2# BID)。

以上疾管署認可採行政審查的第二線處方，在 TB/LTBI 治療結束後，應轉換回第一線處方。凡不符合治療指引規範或非以上所列處方，疾管署將逕轉專業審查 (詳見「第三章、成人愛滋病毒感染者之伺機性感染疾病預防及治療指引」)。

【服藥的中長期不良反應】

規則服用藥物的病患絕大多數能達到血中病毒量持續低於現有儀器偵測極限，CD4淋巴球數在初服藥的前幾年穩定、持續的增加。但是，在過往舊有的處方長期使用下，病患可能開始出現中、長期的藥物不良反應。其中最常被病患本人注意的是體脂肪流失，特別在臉頰、臀部、四肢等部位；部分病患可能出現脂肪位移，以耳前或頸後皮下脂肪堆積 (有如水牛肩)、腹圍增加、乳房變大等表現。例行的血液檢查往往可以看到血脂肪異常，特別是三酸甘油酯增高、低密度膽固醇增加；亦可能出現血糖增加、糖分耐受性降低 (glucose intolerance) 和糖尿病等；也有患者會出現骨質病變，包括骨頭缺血性壞死、骨質流失、骨質疏鬆 (osteopenia、osteoporosis) 等。這些副作用發生的成因可能和早期使用的核苷酸反轉錄酶抑制劑 (如zidovudine、stavudine、didanosine) 或蛋白酶抑制劑等相關，不過因為病患都是同時服用三種或更多的藥物，個別藥物

可能扮演的角色，並不易釐清。

新陳代謝副作用發生以後，加之病患年紀逐漸增長且許多病患持續抽煙，病患將逐漸成為心臟血管疾病的高風險群。大規模的觀察研究顯示，服用含有蛋白酶抑制劑藥物組合的病患發生心臟血管疾病的機會，較服用含非核酸反轉錄酶抑制劑藥物組合的病患為高，特別是在同時具有傳統心臟血管疾病風險因子（特別是抽菸）的病患。轉換到含有abacavir或boosted darunavir的藥物組合在近期的大型觀察研究也發現增加心血管疾病的風險。因此，醫療人員在提供例行醫療服務時，應同時注意新陳代謝相關的副作用，據此提供營養飲食衛教諮商，並配合高血脂和高血糖的控制（如使用降血脂、降血糖藥物）、建議病患戒煙、維持規律的運動等等。同時，醫療人員也可在病毒獲得妥善控制的前提下，與病患討論更換使用較不易產生新陳代謝或腎臟、骨質、心血管疾病等副作用的抗愛滋病毒藥物。近期研究也指出某些特定藥物，如嵌合酶抑制劑（尤其是第二代的嵌合酶抑制劑，例如dolutegravir和bictegravir）、以及tenofovir alafenamide在使用後與體重的增加有關，而體重的增加是否和進一步的代謝症候群，心血管疾病相關，尚待更長時間的資料累積及觀察，因此建議定期量測病患體重，另外也應積極和病患討論如何維持健康的飲食和運動的習慣。

【治療效果不佳，無法達到抑制病毒複製時的用藥建議】

除非是感染了多重抗藥病毒，否則大部分患者在使用疾管署規範含有多種藥物的單錠處方為初始治療後，規律服藥1到2個月即可使血漿中病毒量較服藥前下降百倍到千倍之多；服藥到24週以後，血漿中病毒量應該都會低於50 copies/ml (或低於儀器可偵測下限)。如果在服藥24週以後，病毒量仍然檢測得到，需要留意病人是否遵照飲食服用的建議、是否規則服藥、是否有併用營養品、治療腸胃潰瘍藥物而影響抗愛滋病毒藥物效果。病毒量的升高可能表示服藥順從性不佳或愛滋病毒對於服用中的藥物產生抗藥性。此時，臨床醫師必須協同個案管理師和知悉病患病情的家人或朋友，一起了解病患的藥物順從性和可能影響順從性的原因，進而確認是否已經治療失敗。造成治療失敗的原因可分成三大部分：

1. 造成病人服藥順從性不佳的原因：可能影響順從性的合併症（如成癮物質濫用，精神健康障礙，神經認知障礙）；經濟困難、住處不穩定和其他社會心理因素；忘了返診；抗病毒藥物的費用和可負擔性（即可能影響獲得或繼續治療的能力）；藥物不良反應；藥粒數目和服藥頻率等等。
2. 愛滋病毒的相關因素：感染或不規律服藥後產生抗藥性病毒株；之前的治療失敗；較高的治療前愛滋病毒量（某些處方對高病毒量患者的治療效果可能較差）。
3. 抗愛滋病毒藥物處方相關的因素：不理想的藥物動力學（藥物吸收，代謝或對病毒所在處

的穿透性)；不理想的抗病毒效果；對抗基因抗藥突變的屏障低；由於先前暴露於不理想的處方，例如：單一藥物治療 (monotherapy)，兩個核苷酸反轉錄酶抑制劑的組合，或是在過去治療失敗更換藥物時僅更換一個有效藥物，故而導致藥效降低；未搭配食物使用或空腹的需求 (影響吸收)；與其他藥物的相互作用與不良反應；或處方錯誤等等。

一旦治療失敗，應盡量進行抗藥性檢測，以找出抗藥性基因突變並做為後續更換藥物的參考。雖然抗藥性的基因檢測沒有公費或健保給付，但可透過疾管署研究檢驗中心 (聯絡電話：02-81735555轉5627~5629) 進行檢驗，目前該實驗室之送檢條件為：個案必須為曾經接受過多種抗愛滋病毒藥物治療失敗且其病毒量數值在1000 copies/ml以上者、或孕婦 (疾病管制署愛滋病毒抗藥性基因型檢測送驗注意事項請見附錄1-2)。若有臨床需求也可以考慮向特定院所 (如台大醫院和高雄榮民總醫院等) 尋求協助抗藥性的檢測。檢送抗藥檢驗的基本原則是病患必須仍然持續使用抗病毒藥物、或者停藥時間不超過4個星期，否則以現有的檢驗工具可能無法檢測出對於目前所使用中抗病毒藥物的抗藥性；此外如果病毒量低於1,000 copies/ml，則不易以現行檢驗工具有效地偵測出抗藥基因。對於使用中的藥物組合無法達到抑制病毒複製，並且病毒已經對抗病毒藥物組合中的一種或多種藥物產生抗藥基因的病患，臨床醫師計畫更改抗病毒藥物組合時，必須備齊抗藥性檢測的結果、在藥物申請單中載明病患目前使用中的藥物組合種類 (如果能提供過去的藥物組合種類更好)，向疾管署提出二線藥申請，以利專家審查。

如果，抗藥基因檢測顯示病毒只在反轉錄酶基因產生M184V/I突變，雖然該病毒已經對於3TC或FTC產生高度抗藥，但是，這種突變會增加病毒對於zidovudine或tenofovir的敏感度，因此3TC或FTC可以在慎選第三種藥物的情況下搭配AZT、TDF或TAF繼續使用。

近期的NADIA試驗結果指出，病患在第一線NNRTI合併3TC (或FTC) 和TDF的處方失敗後，無論是否產生K65R或M184V突變，後續選取的處方中只要含有DRV/r或DTG，仍可搭配TDF/FTC持續使用。台灣自行發起的觀察研究發現，在病毒治療穩定下，儘管病毒過往有K65R with or without M184V抗藥相關位點突變，TAF/FTC/BIC也可以是一個可考慮的轉換處方。過去在得知產生K65R突變位點時會建議病患將抗病毒藥物由TDF轉換為ZDV，但以上兩個研究結果顯示，即便有K65R出現，在搭配DRV/c、DTG或BIC時，繼續使用TDF或TAF的病毒抑制效果並不亞於將TDF或TAF轉換為ZDV。

治療失敗後規劃新處方的關鍵因素包括：

1. 理想情況下，應該參考病人的抗愛滋病毒藥物治療歷史、當下和過去的抗藥性檢測結果，去挑選搭配出至少兩種、最好是三種完全有效的藥物組合，或者選用新的作用機轉藥物作為愛滋病毒治療方案。
2. 儘管存在抗藥性，某些抗愛滋病毒藥物可以保留作為救助 (salvage) 方案的一部分，如核

苷酸反轉錄酶抑制劑或蛋白酶抑制劑。但其他藥物可能因為繼續使用而導致抗藥性突變的積累，並危及同一類新藥的治療選擇，故建議即早停藥，這些藥物可能包括非核苷酸反轉錄酶抑制劑（特別是 rilpivirine），和第一代嵌合酶抑制劑（raltegravir、elvitegravir）。

3. 使用患者以前從未使用過的「新」藥物並不能確保藥物完全有效；相同類別的藥物之間存在交叉抗藥性的可能性。
4. 抗藥檢測應在患者仍在服用失敗的治療方案時或停藥後 4 週內，而且患者的血漿中病毒量 $>1,000$ copies/ml 時進行。抗藥性是累積的，一些測定法僅檢測對核苷酸反轉錄酶抑制劑、非核苷酸反轉錄酶抑制劑或蛋白酶抑制劑的抗藥性，但針對使用嵌合酶抑制劑組合而治療失敗的患者則需要另行檢測嵌合酶抑制劑抗藥性；對經歷融合抑制劑（fusion inhibitor）失敗與 CCR5 拮抗劑失敗的患者，也需要進行額外的抗藥性測試（嵌合酶抑制劑、融合抑制劑的抗藥基因檢測可能不是國內抗藥檢測實驗室的常規檢測項目）。
5. 不建議停止或短暫中斷低病毒血症患者的抗愛滋病毒藥物治療，這可能導致愛滋病毒量迅速增加，減少 CD4 淋巴球數，並增加臨床惡化的風險。
6. 可選擇的有效藥物可能是現有藥物類別的新成員，例如，etravirine、darunavir、dolutegravir 和 bictegravir。
7. 越來越多資料顯示，使用合併促進劑（boosted）的蛋白酶抑制劑，再加一種有效藥物或數種部分有效的藥物，可能有效地降低大多數患者的病毒量。
8. 在存在某些抗藥基因突變的情況下，某些抗病毒藥物需要較高的藥物濃度，所以應該增高劑量，（如 dolutegravir，每天給予兩次而不是每天一次）以抑制對藥物敏感性較低之病毒的複製。

病人治療效果不佳，無法達到抑制病毒複製時的用藥建議，請見「表1-8、病毒抑制失敗患者的抗反轉錄病毒藥物選擇」。對於接受抗病毒治療但效果不佳的病患，挑選第二線用藥的基本原則是：根據抗藥性的檢測結果，選用至少兩種以上依目前建議劑量服用仍然具有抑制病毒複製效力的藥物（若能合併三種有效的藥物更佳）；千萬不要只選擇一種有效的藥物，因為這樣的用法，很快病毒會對新加入的藥物產生抗藥性，徒增後續治療的困難。其次，挑選這些所謂的第二線用藥時，必須留心藥物與藥物之間可能發生的交互作用。當然，如同新近開始使用藥物的病患一樣，醫療人員必須更加強病患的藥物順從性，如果先前治療失敗的原因未能改善，即便更換了更昂貴的新藥，結果還是一樣的治療失敗。

如果病患所感染的是多重抗藥性病毒，臨床醫師已經無法藉由抗藥性基因檢驗選擇任何一個有效的藥物組合時，國際指引並不建議停用所有的抗病毒用藥，原因是停用藥物後，病毒的複製增加，特別是野生株病毒複製超過抗藥病毒株，這樣一來病患的病毒量很快地大量增加，

CD4淋巴球數的下降速度會超過仍繼續使用抗病毒藥物的患者。此時的建議作法是繼續使用抗病毒藥物，並視需要加入其他抗微生物藥物以作為初級或次級的預防，降低伺機性感染的發生機會。再者可以諮詢其他指定醫院的醫師是否有機會加入國際的藥物臨床試驗。

【再治療病患的用藥建議】

再治療病患的藥物選用須先參考過去的抗藥基因檢測報告、過去的藥物使用情形以及是否有B型肝炎等。若是沒有抗藥基因檢測報告且過去沒有使用過嵌合酶抑制劑，以嵌合酶抑制劑為骨幹的單錠三合一處方為首選藥物，如TAF/FTC/BIC (Biktarvy®) 及ABC/3TC/DTG (Triumeq®)。不論初始治療或是重新開始治療的病患於治療開始1個月後需檢驗病毒量下降的反應，目標為下降至少一百倍，若是反應良好，在12到24週內需要複驗，目標為偵測不到病毒量 (<50 copies/ml)。若是反應不好，首先必須確認病人服藥的順從性，特別是在使用嵌合酶抑制劑或是蛋白酶抑制劑這類高抗藥屏障的病人；然後是檢驗病毒的抗藥性並於1到2個月後再追蹤一次病毒量。倘若追蹤後的病毒量已下降且沒有檢測到主要的抗藥基因，則需要再次提醒病人加強並維持服藥順從性。倘若有檢測到主要的抗藥基因，則須根據抗藥基因檢測報告調整治療處方。在抗藥基因檢測報告出來之前，若臨床懷疑有抗藥性產生則可根據使用中的藥物和過往的治療歷史與抗藥檢測報告調整治療處方。

【免疫重建發炎症候群】

臨床的觀察研究發現，愛滋病毒感染者在接受抗愛滋病毒藥物治療後的一段時間，部分的病患會出現明顯的病理性發炎反應，這種現象往往發生在病患的病毒量已有明顯下降而淋巴球數開始回升之際，因此臨床專家稱之為免疫重建發炎症候群 (immune reconstitution inflammatory syndrome, IRIS)。例如結核病治療時發生的矛盾反應，推測也是屬於免疫重建發炎症候群的現象。

根據幾個較大規模的觀察研究，免疫重建發炎症候群的發生率大約是15~45%；如果是針對所有開始接受抗愛滋病毒治療的病患，發生率大約落在15~25%，對於已經發生過伺機性感染的族群，其發生率更可高達15~45%。解讀或比較不同研究的發生率時，最大的困難在於臨床研究人員對於這個現象仍缺乏一致的定義；再者這些研究都是回溯性觀察，收納病患的組成都不相同；病患的淋巴球數對於開始接受抗愛滋病毒藥物治療後發生這些現象的風險也各異；研究所在地域性的差異對於病患原本潛藏的病原體後來引發病症的機率也各自不同。

目前免疫重建發炎症候群的定義，大致是指愛滋病毒感染者開始接受抗愛滋病毒藥物治療，於病毒量下降和淋巴球數上升之際所出現的發炎性臨床病症，但是我們必須首先排除藥物引起的過敏反應、排除其他新的病原感染，並且確認病患原先的伺機性感染已在適當有效的治療下

達到臨床病症上的改善。當然這個定義本身並不是非常的精確，尚待未來更多的臨床和實驗室研究了解致病機轉後，在臨床條件外再加入實驗室診斷條件。

免疫重建發炎症候群的表現可能因人、因病而異。最常被提及會產生免疫重建發炎症候群的伺機性感染包括結核病、禽型分枝桿菌和隱球菌感染。病患可能在接受這類伺機性感染的治療後先出現病症改善，但卻在加上抗愛滋病毒藥物後，再度表現發燒、淋巴腺腫大、肺炎、腹膜炎等病症，甚至出現神經系統的病變或惡化，這種現象也被稱為paradoxical IRIS (矛盾的免疫重建發炎症候群)。另外，有些病患初使用抗愛滋病毒藥物時並沒有跡象顯示合併伺機性感染，卻在開始治療的一段時間後（好發在使用抗愛滋病毒藥物的6個月內）發生了伺機性感染，這種現象稱為unmasking IRIS；例如，在結核病盛行率和發生率高的地區，研究人員發現不少的愛滋病毒感染者開始接受抗愛滋病毒藥物後不久新診斷結核病，即可能是unmasking IRIS的表現。

免疫重建發炎症候群的發生時機，大多是在開始接受抗愛滋病毒藥物的3個月內，但可能短至開始服藥的幾天內，也可能長達1年以後，但大多數發生的時間都和抗愛滋病毒藥物開始的時機接近。目前仍不清楚免疫重建發炎症候群的發生原因，觀察結果顯示可能的機轉包括：病患在接受治療後愛滋病毒量下降，免疫功能逐日改善而開始對潛在的伺機性感染產生發炎反應；或者病患先接受伺機性感染的治療取得適當的控制後，才開始接受抗愛滋病毒治療，卻因病患體內的免疫系統改善而產生過度的發炎反應。免疫重建發炎症候群的發生危險因子在不同的研究中也不盡相同，大抵發現病患開始接受抗愛滋病毒藥物時的淋巴球數越低，發生的機會越大；發生時通常病毒量也明顯下降；至於淋巴球數的上升量或者淋巴球數比值是否相關，不同研究間差異歧見仍大。

免疫重建發炎症候群發生後的處理方式，目前仍然缺乏一致的建議。在症狀輕微或中等者可以給予症狀性治療、或使用非類固醇抗發炎藥物；針對過度的發炎反應，類固醇可能有很好的治療效果。即便發生免疫重建發炎症候群，也不應該停止伺機性感染及愛滋病的治療，因為這些治療對病患長期的健康是必要的。

【參考文獻】

1. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. Department of Health and Human Services. Available at <https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/adult-adolescent-arv/guidelines-adult-adolescent-arv.pdf>. Accessed (October 12, 2024)
2. Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of Children Living with HIV. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Available at <https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/pediatric-arv/guidelines-pediatric-arv.pdf>. Accessed (October 12, 2024).
3. Update of the European AIDS Clinical Society Guidelines for treatment of people living with HIV version 12. Available at <https://www.eacsociety.org/media/guidelines-12.0.pdf>. Accessed (October 12, 2024)
4. Gandhi RT et al. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2022 Recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel. *JAMA*. 2023;329:63–84.

表 1-1、核苷酸反轉錄酶抑制劑 (Nucleoside/nucleotide Reverse Transcription Inhibitor, NRTI)

學名(簡稱)	Lamivudine (3TC)、 Emtricitabine (FTC)	Abacavir (ABC)	Tenofovir alafenamide (TAF)	Tenofovir disoproxil fumarate (TDF)	Zidovudine (ZDV、 AZT)
台灣現有品項 商品名(簡稱)		Kivexa [®] (ABC/3TC) Triumeq [®] (ABC/3TC/DTG)	Biktarvy [®] (TAF/FTC/BIC) Genvoya [®] (TAF/FTC/EVG/c) Odefsey [®] (TAF/FTC/RPV) Symtuza [®] (TAF/FTC/DRV/c)	Truvada [®] (TDF/FTC) Delstrigo [®] (TDF/3TC/DOR)	Combivir [®] (ZDV/3TC)
服用方式	隨餐/空腹	隨餐/空腹	隨餐/空腹 (隨餐服用: TAF/FTC/EVG/c, TAF/FTC/RPV)	隨餐/空腹	隨餐/空腹
常見副作用	鮮少發生副作用，但仍 可能導致嚴重肝功能異 常、乳酸中毒。	過敏反應(發燒、皮疹、嘔 吐、腹瀉、倦怠、呼吸困難 等，嚴重可能致命)、肝功能 異常、增加缺血性心臟病風 險。	頭痛、噁心、腹瀉、相比 TDF 較可能增加體重。	頭痛、噁心、腹瀉、腹脹、腎 功能損傷、骨質密度下降。	腸胃不適、貧血、白血 球低下、高血脂、脂肪 萎縮、指甲色素沉積、 肌肉病變。
注意事項		1. 帶有 HLA-B*5701 對偶基 因(allele)的病人對 ABC 產生過敏反應風險較高。 2. 出現疑似過敏反應症狀應 儘速求診。	B 肝共病者停用 TAF 可能引發 肝炎惡化。	B 肝共病者停用 TDF 可能引 發肝炎惡化。	

表 1-2、非核苷酸反轉錄酶抑制劑 (Non-nucleoside Reverse Transcription Inhibitor, NNRTI)

學名(簡稱)	Doravirine (DOR)	Rilpivirine (RPV)
台灣現有品項 商品名(簡稱)	Delstrigo [®] (TDF/3TC/ <u>DOR</u>) Pifeltro [®] (<u>DOR</u>)	Juluca [®] (DTG/ <u>RPV</u>) Odefsey [®] (TAF/FTC/ <u>RPV</u>) Rekambys [®] injection (<u>RPV</u>)
使用方式	隨餐/空腹	錠劑：隨餐 針劑：臀部肌肉注射
常見副作用	頭痛、睡眠障礙。	皮疹、肝功能異常、頭痛、憂鬱、睡眠障礙。
注意事項		1. 空腹時口服 RPV 達到的曝藥量偏低，建議隨餐使用含該成分之口服品項。 2. RPV 會抑制腎小管 creatinine 排出，導致血中 creatinine 上升，但不影響實際腎絲球過濾率。

表 1-3、蛋白酶抑制劑 (Protease Inhibitor, PI)

學名(簡稱)	Cobicistat (COBI, c)	Darunavir (DRV)
台灣現有品項 商品名(簡稱)	Prezcobix [®] (DRV/c) Symtuza [®] (TAF/FTC/DRV/c)	Prezista [®] (DRV) Prezcobix [®] (DRV/c) Symtuza [®] (TAF/FTC/DRV/c)
使用方式	隨餐	隨餐
常見副作用	噁心、腹瀉、高血脂。	皮疹、噁心、腹瀉、高血脂、腎結石。
注意事項	抑制腎小管 creatinine 排出，導致血中 creatinine 上升，但不影響實際腎絲球過濾率。	DRV 含有磺胺類結構(sulfa moiety)，使用前應詢問是否有磺胺藥物過敏史

表 1-4、嵌合酶抑制劑 (Integrase Strand Transfer Inhibitor, INSTI)

學名(簡稱)	Bictegravir (BIC)	Dolutegravir (DTG)	Elvitegravir (EVG)	Raltegravir (RAL)	Cabotegravir (CAB)
台灣現有品項 商品名(簡稱)	Biktarvy [®] (TAF/FTC/ <u>BIC</u>)	Dovato [®] (<u>DTG</u> /3TC) Juluca [®] (DTG/RPV) Tivicay (<u>DTG</u>) Triumeq (ABC/3TC/ <u>DTG</u>)	Genvoya [®] (TAF/FTC/ <u>EVG</u> /c)	Isentress [®] (<u>RAL</u>)	Vocabria [®] tablet and injection (<u>CAB</u>)
使用方式	空腹/隨餐	空腹/隨餐 (DTG/RPV 需隨餐服用)	隨餐服用	空腹/隨餐	錠劑：空腹/隨餐 針劑：臀部肌肉注射
常見副作用	噁心、頭痛、腹瀉、體重增加。	失眠、頭痛、噁心、肝毒性、過敏反應、體重增加。	噁心、頭痛、腹瀉、體重增加。	噁心、頭痛、過敏反應、橫紋肌溶解症(CPK 上升)、體重增加。	錠劑：頭痛、噁心、作夢、焦慮、失眠 針劑：注射部位反應(疼痛、腫脹、硬塊)
注意事項	抑制腎小管 creatinine 排出，導致血中 creatinine 上升，但不影響實際腎絲球過濾率				
		生育年齡及懷孕女性使用 DTG 的相關訊息請參閱第六章「避免愛滋病毒母子垂直感染之治療建議」(表 6-2)。			

表 1-5、抗人類免疫缺乏病毒藥品處方使用規範 (2024 年 4 月版)

第一線推薦處方
三合一口服藥 2 NRTIs plus NNRTI TAF/FTC/RPV TDF/3TC/DOR 2 NRTIs plus INSTI ABC/3TC/DTG TAF/FTC/BIC 二合一口服藥 - INSTI plus NRTI DTG/3TC
第一線替代處方
- 藥價在 13,200 元/月以下含三種藥品成分之口服處方組合 - 藥價在 10,800 元/月以下且核准使用於初服藥者之二合一口服藥
第二線處方
藥價超過 13,200 元/月之處方組合
注意事項 一、本規範將依預算核給、藥品上市及藥價調整情形適時檢討。 二、斜線/表示複方，(數字)表示每日劑量。 三、處方前專業審查之案件，包括：(1)初次使用本規範之第二線處方，(2)第二線處方通過審查後，每次變更處方超過前次處方費用者，(3)使用不足三種藥品成分之口服處方組合(第一線處方及採處方後當期審查之二合一口服藥除外) 四、二合一口服藥(DTG/RPV)，轉換處方前不需提出前項專業審查，採處方後當期審查。病患轉換使用後應於下一次回診時檢測病毒量，以監測治療狀況；若該次檢測超過「全民健康保險醫療服務給付項目及支付標準」規定之次數，其費用由其他管道支付。 五、如因治療結核病(TB)或潛伏結核感染(LTBI)需變更使用第二線處方，符合「愛滋病檢驗及治療指引」所列建議處方可採行政審查，並在 TB 或 LTBI 治療結束後應轉換回第一線處方。 六、有關藥品使用注意事項，請參照台灣愛滋病學會所訂之「愛滋病檢驗及治療指引」。

表 1-6、台灣現有的單錠處方及長效針劑

分類	三合一口服錠劑 (Three-drug combination, boosted or unboosted)					二合一口服錠劑 (Two-drug combination)		長效針劑 (Long-acting Injectable)	
	NNRTI-containing		PI-containing	INSTI-containing					
商品名	Delstrigo® 達滋克	Odefsey® 安以斯	Symtuza® 信澤力	Biktarvy® 吉他韋	Triumeq® 三恩美	Dovato® 洛瓦梭	Juluca® 滋若愷	Vocabria® 莫帕滋	Rekambys® 瑞卡必
外觀 ^a									
尺寸(mm)	21.6 x 11.3	15 x 7	22 x 11	15 x 8	22 x 11	18.5 x 9.5	14 x 7	NA	NA
Backbone	TDF 300mg 3TC 300mg	TAF 25mg FTC 200mg	TAF 10mg FTC 200mg	TAF 25mg FTC 200mg	ABC 600mg 3TC 300mg	3TC 300mg DTG 50mg	RPV 25mg DTG 50mg	CAB 200 mg/ml (3 ml/vial)	RPV 300 mg/ml (3 ml/vial)
Third agent	DOR 100mg	RPV 25mg	DRV 800mg COBI 150mg	BIC 50mg	DTG 50mg				
用藥建議	空腹或隨餐	隨餐	隨餐	空腹或隨餐	空腹或隨餐	空腹或隨餐	隨餐	肌肉注射	肌肉注射
切半或磨碎 ^b	不可	不可	可	可泡水溶解 不建議磨碎	可	可	不可	NA	NA
病毒量限制 (copies/mL)	無	< 100,000	無	無	無	< 500,000	限用於病毒量 控制穩定患者 ^c	合併治療，限用於病毒量 控制穩定患者 ^d	
CD4 count 限制 (cells/μL)	無	> 200	無	無	無	無			
腎不全限制 ^b (ml/min/1.73m ²)	eGFR ≥50	eGFR ≥30	eGFR ≥30	eGFR ≥30 或洗 腎患者 ^e	eGFR ≥30 ^f	eGFR ≥30 ^f	無限制 ^e	無限制	無限制
肝硬化限制 ^b	Child-Pugh Class A or B：可用 (不需調整劑量) Child-Pugh Class C：無資料				不建議 ^g	Child-Pugh A or B：可用 Child-Pugh C：無資料			
注意事項	常見副作用請參閱表 1-1, 1-2, 1-3, 1-4 的各成分相關說明。				應先檢測 B 型肝炎血清學指標，B 肝共病患者優先選用含 TDF 或 TAF 處方。				
					常見副作用請參閱表 1-1, 1-2, 1-4 的各成分相關說明。 生育年齡及懷孕女性使用 DTG 請參閱第六章「避免愛滋病毒母子垂直感染之 治療建議」(表 6-2)。				

NA, not applicable

^a 藥品圖片取自 HIVinfo (<https://hivinfo.nih.gov>)、aidsmap (<https://www.aidsmap.com>)

^b 參閱 DHHS guideline (2022)、EACS guideline (2022, v11.1)、IAS-USA guideline (2022)、仿單。

^c 開立 DTG/RPV 應符合以下條件：(1)現行反轉錄病毒處方治療劑量維持穩定且達到病毒學抑制效果(HIV-1 RNA <50 copies/mL)持續至少六個月，(2)對本品的兩種抗反轉錄病毒成分，皆無已知或疑似之抗藥性，(3)無罹患 B 型肝炎。

^d 開立 CAB-RPV 長效針劑應符合以下條件並經事前審查通過：(1)年滿 18 歲以上成人，(2)近六個月內 HIV 病毒量小於 50 copies/mL，(3)每日口服藥物有困難者，(4)同意配合進行 2 個月一次的注射，(5)未感染 B 型肝炎病毒，(6)過去無病毒抑制失敗、未對 CAB 或 RPV 具有已知或疑似抗藥性，(7)未使用會與 CAB 或 RPV 有明顯藥物交互作用之藥物，(8)女性未懷孕或未有備孕計畫，(9)潛伏結核感染(LTBI)檢驗為陰性，或已完成 TB/LTBI 治療。

^e TAF/FTC/BIC：不建議使用於 eGFR 15-29 以及 <15 但未洗腎者；DTG/RPV：腎功能不全患者的臨床資料有限，但藥物動力學分析顯示劑量不需調整。

^f 國際指引中，DHHS guideline 建議 eGFR ≥ 30 ，EACS guideline 建議 ≥ 50 者可使用 DTG/3TC/ABC、DTG/3TC 單錠處方。

^g Child-Pugh Class A：需降低 abacavir 劑量，應使用個別成份的單方製劑而非固定劑量的 triumeq®複方製劑。Child-Pugh Class B or C：triumeq®的安全性、療效及藥物動力學尚未確立，禁用於此類病人。

表 1-7、常用藥物交互作用查詢網路資源

網站	網址
HIV Drug Interaction (University of Liverpool)	https://www.hiv-druginteractions.org
Micromedex	https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch/ssl/true

表 1-8、病毒抑制失敗患者的抗反轉錄病毒選擇

臨床情境	失效的藥物組合	抗藥性考量	新處方選擇 ^{1,2}	目的
首選處方失效	NNRTI + 2NRTIs	最可能對 NNRTI +/- 3TC + FTC 抗藥 (例如, NNRTI 突變 +/- M184V/I, 而沒有對其他 NRTIs 抗藥) ³	Boosted PI + 2 NRTIs (至少要一種有效); 或 INSTI + 2NRTIs (如果, 只有一種 NRTIs 是完全有效的, 或病人的服藥順從性是重要考量, 那 DTG 是優於 EVG 或 RAL); 或 Boosted PI + INSTI; 或 DTG, BIC, boosted DRV (擇一, 必須要有效) 搭配 TAF 或 TDF 加上 FTC 或 3TC (這些三合一組合可以是治療 K65R 或 M184V 突變的有效處方)	病毒再抑制
	Boosted PI + 2NRTIs	最可能是沒有抗藥性, 或只對 3TC 和 FTC 抗藥 (例如, M184V/I, 而沒有其他的 NRTIs 抗藥) ³	繼續相同的處方; 或 另一種 boosted PI + 2NRTIs (至少要有一種有效); 或 INSTI + 2NRTIs (至少要有一種有效) (如果只有一種 NRTIs 是完全有效, 或病人的服藥順從性是重要考量, 那 DTG 是優於 EVG 或 RAL); 或 Boosted PI + INSTI	病毒再抑制
	INSTI + 2NRTIs	3TC 或 FTC (例如, 只有 M184V/I, 沒有對其他 NRTIs 抗藥) ³ 沒有 INSTI 抗藥性	Boosted PI + 2 NRTIs (至少要一種有效); 或 DTG + 2NRTIs (至少要一種有效); 或 Boosted PI + INSTI	病毒再抑制
		EVG 或 RAL +/- 3TC 或 FTC (例如, INSTI 變異 +/- M184V/I, 而沒有對其他的 NRTIs 抗藥性) ³ 對第一線 DTG 產生抗藥性是很少的	Boosted PI + 2 NRTIs (至少要一種有效); 或 DTG ⁴ 一天兩次 (如果對 DTG 具有感受性) + 2 active NRTIs; 或 DTG ⁴ 一天兩次 (如果對 DTG 具有感受性) + boosted PI	病毒再抑制
二線處方失效與其	藥物抗藥性中有有	使用過去與現在的基因學與型態學抗藥性檢	至少兩種, 最好三種, 完全有效的藥物	病毒再抑制

他	效的治療選擇	測，與過去使用過的抗愛滋病毒藥物處方，決定新的處方組合	如果沒有其他選擇，部分有效的藥物也可以使用 考慮使用不同作用機轉的抗病毒藥物	
	多重抗藥性，只剩少許的治療選擇	使用過去與現在的基因學與型態學抗藥性檢測，作為治療依據 如欲使用 maraviroc，須檢附 CCR5 趨性試驗報告(viral tropism assay) 如果需要，照會抗藥性專家	盡可能依據抗藥性檢測，找出有效或部分有效的處方。 考慮使用不同作用機轉的抗病毒藥物 如果有機會，考慮讓病人進入臨床試驗用藥 不建議 停止抗病毒用藥(ARVs)	如果可能，追求病毒再抑制；否則，就近可能降低病毒量與提升 CD4 細胞數
以前治療過的病人，懷疑有抗藥性，但是沒有充份完整的 ART 治療資料與抗藥性試驗報告	不知	如果可能，取得病歷資料 抗藥性測試可能有助於得到過去的抗藥性資訊，即使病人已經停藥。只要記得，在沒有藥物服用的狀態下，抗藥性的突變基因可能偵測不出來	考慮重新使用舊處方，並在重新服藥後 2-4 週檢測病毒量與抗藥性檢測 如果沒有過去使用的 ARV 處方，考慮選用高抗藥門檻的處方(例如，DTG 與/或 boosted DRV)	病毒再抑制

¹ 沒有足夠資料建議，出現 M184V/I，是否繼續使用 3TC 或 FTC

² 當一位 HIV/HBV 共病的患者需要更改 ARV 處方，新的抗愛滋病毒藥物處方中，必須繼續使用治療 HBV 的處方。因為停止治療 HBV，可能因為 HBV 的再活化而造成嚴重的肝細胞傷害。

³ 如果其他 NRTI 抗藥性突變存在，用抗藥性的結果來選擇新處方的 NRTI

⁴ 對 DTG 的反應基於 INSTI 突變的種類和數量

關鍵字縮寫： 3TC = lamivudine; ART = antiretroviral therapy; ARV = antiretroviral; BIC = bictegravir; CD4 = CD4 T lymphocyte; DRV = darunavir; DTG = dolutegravir; EVG = elvitegravir; FTC = emtricitabine; HBV = hepatitis B virus; INSTI = integrase strand transfer inhibitor; NNRTI = non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor; NRTI = nucleos(t)ide reverse transcriptase inhibitor; PI = protease inhibitor; RAL = raltegravir; TDF = tenofovir disoproxil fumarate; TAF = tenofovir alafenamide

抗人類免疫缺乏病毒處方審查作業

106 年 2 月 4 日訂定

112 年 2 月 1 日修訂

113 年 4 月 1 日修訂

113 年 4 月 10 日修訂

一、緣起：

依據「人類免疫缺乏病毒傳染防治及感染者權益保障條例」第十六條，106 年 2 月 4 日起愛滋感染者確診後開始服藥兩年內之醫療費用由疾病管制署公務預算支應，兩年後則依全民健康保險規定辦理。

本審查作業，包括處方前之專業審查及處方後之當期審查。處方前專業審查作業，統一由疾病管制署依據「抗人類免疫缺乏病毒藥品處方使用規範」規定辦理；處方後當期審查作業則納入中央健康保險署現有當期案件審查機制，依全民健康保險法、全民健康保險藥物給付項目及支付標準及相關規定辦理。

二、依據：

衛生福利部「抗人類免疫缺乏病毒藥品處方使用規範」。

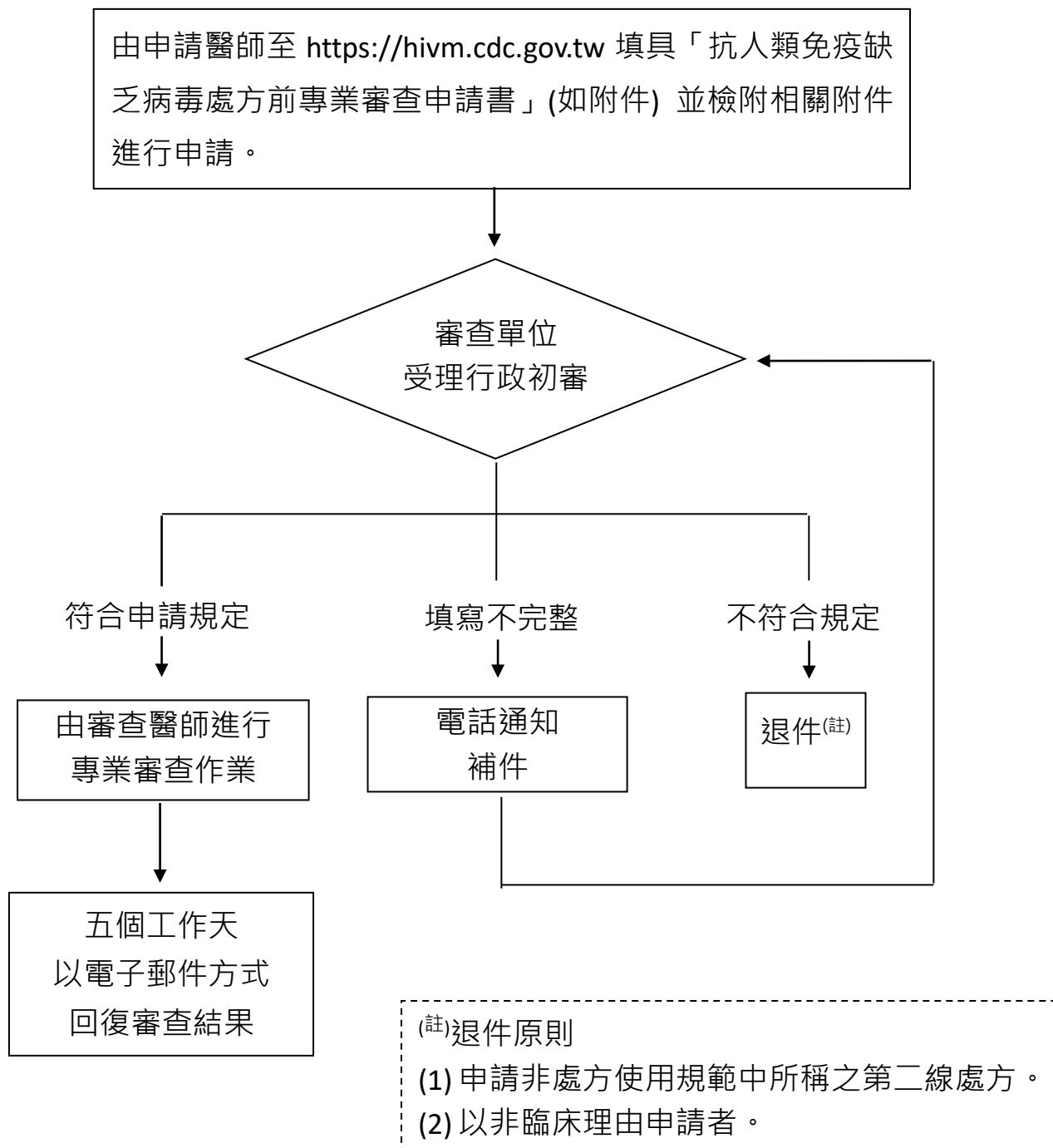
三、處方前專業審查：

(一) 應審查之案件：

- 1.「抗人類免疫缺乏病毒藥品處方使用規範」所列之第二線處方，即藥費超過新臺幣(以下同)13,200元/月之處方組合。
- 2.前項通過審查或原免審之處方，變更處方之藥費超過前次處方費用之處方組合。
- 3.藥物成份不足三種之口服處方組合，包含單一藥物成分(monotherapy)及兩種藥物成分(dual therapy)；若後續改變處方，仍不足三種成份，應再次提出申請。但第一線推薦處方及採處方後當期審查之二合一口服藥(DTG/RPV)除外。
- 4.使用長效針劑後，因故轉換回口服處方且超過前次口服處方藥價界限之處方組合。然，後續若再次轉換使用同一成分長效針劑，在符合該長效針劑使用條件下，不需再提出申請。

(二) 申請及專業審查作業：

1. 申請流程



2. 注意事項：

- (1) 經審查通過之案件，僅因故變更就醫醫院，不用重新申請。
- (2) 使用第二線處方者，應檢具近一年內之 **HIV 抗藥性報告、治療史及相關檢驗報告**等文件進行送審；申請長效針劑者，須證明或由疾病管制署行政檢核為潛伏結核感染(LTBI)檢驗陰性或已完成 **TB/LTBI** 治療。使用長效針劑未依時程延遲回診，將增加治療失敗之風險，凡 1 年內超過 1 個月以上延遲回診超過 2 次者，停止續用長效針劑，如後續有使用之需求，應重新提出申請。

(三) 符合應申請專業審查而未提出或未經審查同意者，將不予支付處方費用。

(四) 臨床有急迫用藥需求，須先行使用口服第二線處方之處理方式：

1. 符合急迫需求之緊急處方條件：

- (1) 患者合併有慢性 B 型肝炎，已使用含 tenofovir、lamivudine 或是 emtricitabine 之藥物，需更改處方時。
- (2) 正接受 ART 治療中，已知有明確抗藥性報告時。
- (3) 患者已服藥中，臨床醫師認定因嚴重副作用僅適合更換為二線用藥者(超過 13,200 元)。
- (4) 因其他非愛滋藥物與愛滋治療藥物會產生藥物交互作用而影響治療時^(註)。
- (5) 患者免疫狀況差，CD4 cell count <200mm³ 或是正合併有伺機型感染(AIDS-defining illness)。

(註)如因治療結核病(TB)或潛伏結核感染(LTBI)需變更使用第二線處方，符合「愛滋病檢驗及治療指引」所列建議處方可採行政審查，並在 TB 或 LTBI 治療結束後應轉換回第一線處方。

2. 申請方式：

如臨床有急迫用藥需求，需先行使用口服第二線處方者，應以電子郵件報備(請加密寄出，並以電話確認)後，先行緊急處方，並應於**開立處方後 7 日內**檢附文件補送提出申請(逾期不受理)，且相同處方以一次為限，並請註明急迫性之原由，審查單位將盡速審核回復，審查未通過者，將僅支付 14 日內之藥品費用，審查通過者，該次緊急處方至多支付 30 日之藥品費用。

四、處方後當期審查

(一) 抽審之案件：

1. 單次住院醫療費用高於 50 萬元者。
2. 未依「抗人類免疫缺乏病毒藥品處方使用規範」規定轉換使用之口服二合一處方，且未經處方前專業審查者。
3. 使用第二線藥物成效不良：使用 12 個月後，病毒量未達 200copies/ml 以下。

(二) 注意事項：

轉換使用口服二合一處方(DTG/RPV)者，須於下一次回診進行病毒量檢查，以監測治療狀況；若該次病毒量檢測超過「全民健康保險醫療服務給付項目及支付標準」規定之次數，其費用不予支付。

抗人類免疫缺乏病毒處方前專業審查申請書

附件

個案姓名：_____ 出生年月日：_____ 身分證字號：_____

申請醫院：_____ 申請醫師簽章：_____

聯絡人：_____ 聯絡電話：_____ # _____ 申請日期：_____

申請處方藥品	使用方式(口服/針劑)	每次使用劑量	使用頻率

※是否為 B 型肝炎病毒帶原者？☐是 ☐否（註：B 肝帶原者得申請含 TDF 處方）

不使用第一線處方的理由(可複選)

- ☐發生危及生命之過敏反應或嚴重的全身皮疹
- ☐具有抗藥性相關之病毒基因突變（需附抗藥性報告）
- ☐藥物交互作用（交互作用之藥物名稱_____適應症_____）
- ☐使用 ZDV 發生中度以上貧血(Hb<9.0g/dl)（檢驗日期及結果_____）
- ☐因 PVL 病毒量大於 10^5 而不使用 RPV
- ☐孕婦或兒童
- ☐經醫師評估需使用長效針劑(原因:_____)，且潛伏結核感染(LTBI)檢驗陰性或已完成 TB/LTBI 治療者（檢附最近一次 BMI 數值_____）
- ☐其他理由（請具體說明_____）

☐第一線處方均不適用且有下列第__點之急迫需求，已於__年__月__日緊急開立口服第二線處方，並報備在案（註：需於開立處方 7 日內完成補件申請）

- 1.患者合併有慢性 B 型肝炎，已使用含 tenofovir，lamivudine 或是 emtricitabine 之藥物，需更改處方時。
- 2.正接受 ART 治療中，已知有明確抗藥性報告時。
- 3.患者已服藥中，臨床醫師認定因嚴重副作用僅適合更換為二線用藥者。
- 4.因其他非愛滋藥物與愛滋治療藥物會產生藥物交互作用而影響治療時^(註)。
- 5.患者免疫狀況差，CD4 cell count <200mm³ 或是正合併有伺機型感染(AIDS-defining illness)。

(註)如因治療結核病(TB)或潛伏結核感染(LTBI)需變更使用第二線處方，符合「愛滋病檢驗及治療指引」所列建議處方可採行政審查，並在 TB 或 LTBI 治療結束後應轉換回第一線處方。

申請理由補充說明：

※個案治療歷程

一、ART 處方使用歷程

※是否為初次服用雞尾酒療法者？ ☐是 ☐否

※病患服藥順從性評估：_____

起訖時間	ART 處方	是否治療失敗或出現重大副作用、HIV 相關檢驗(如有，請說明以利審查)
年 月 日 ~ 年 月 日		
年 月 日 ~ 年 月 日		
年 月 日 ~ 年 月 日		
年 月 日 ~ 年 月 日		

二、檢驗報告及檢驗日期 (檢附最近 2 次之淋巴球數及病毒量)：

檢驗日期及數值	檢驗項目	
	淋巴球 CD4	病毒量 PVL
年 月 日		
年 月 日		

核定欄	收到日		登錄日	
	專業審查結果	☐ 同意。 ☐ 不同意，理由：_____ 建議處方：_____		
	審查醫師簽名 (章)：			
	承辦人		複核	
			決行	

審查單位

回覆日

人類免疫缺乏病毒抗藥性基因型檢測檢體送驗注意事項

113 年 1 月修訂

一、送檢個案之條件

1. 進行人類免疫缺乏病毒抗藥性基因型檢測之個案，必須為曾經接受過多種抗 HIV 藥物治療失敗且其病毒量數值在 1000 copies/mL 以上者或孕婦，方可送檢。
2. 可成功測試抗藥性之個案，三年內不得再申請免費測試。

二、檢體

1. 以 EDTA 抽血管（紫頭管）抽病人血液至少 5 c.c.，不需要離心。
2. 請勿使用含 heparin 之綠頭試管採檢送驗。

三、送檢

1. 送驗時應於疾病管制署實驗室資訊管理系統(下稱 LIMS 系統)上填具「HIV 抗藥性檢測」送驗單(LIMS 系統網址 <https://lims.cdc.gov.tw>)，並列印送驗清單隨同檢體寄送，每件檢體需填寫一張送驗單。
2. 送驗單資料填寫未齊全者及條件不符者恕不受理。

四、運送

1. 運送溫度：檢體保持 4 °C 冷藏運送。
2. 運送費用：由醫療院所自付，請快遞運送。
3. 運送地址：(115201)台北市南港區研究院路 2 段 128 號(疾病管制署檢體單一窗口)

4. 檢體收件人：HIV 及新感染症病毒實驗室
5. 聯絡電話：02-8173-5555 轉分機 5627~5629

五、檢驗報告

1. 收到檢體後 28 個工作天內發出線上檢驗報告，請送驗單位自行於 LIMS 系統查詢報告。
2. 特殊情況除外：
 - (1) 孕婦（須於送驗單勾選並檢具相關資料）：於收到檢體後 10 個工作天內發出報告。
 - (2) 緊急狀況（須先來電確認，符合後須於送驗單勾選並檢具相關資料）：寄送檢體前須先於來電 1922（或 0800-001922）轉由專人判斷是否符合緊急狀況，符合者之檢驗報告於收到檢體後 10 個工作天內發出。