



臺北市立聯合醫院藥訊

發行人：張聖原

主編：藥劑部

總編輯：楊淑瑜

執行編輯：張婉珍

地址：臺北市大同區鄭州路 145 號

電話：(02) 2555-3000 轉 2091

創刊：94 年 3 月 15 日

101 年 12 月第 94 期

本期專題

1. 疑似 Combivir 引起之藥品不良反應案例報告

2. 藥物安全資訊

疑似 Combivir 引起之藥品不良反應案例報告

撰稿：徐瑋謙藥師；校稿：陳怡靜科主任

壹、前言

Combivir 為 zidovudine 及 lamivudine 之複方藥，屬於高效能抗愛滋病毒療法（Highly Active Anti-Retroviral Therapy, HAART）之治療藥物，用於治療人類後天免疫不全病毒（Human immunodeficiency virus, HIV）之感染症。其作用機轉為抑制病毒反轉錄酶之作用，進而阻止病毒複製增生。本藥較嚴重之副作用為貧血及顆粒性細胞減少症，其中貧血出現的機率與藥物劑量、使用時間長短及 CD4 數量有關，在 ADR 分類中屬 Type A；而發生的時間點，則以服藥後 2-4 個月為多。

高效能抗愛滋病毒療法的出現，降低人類後天免疫不全病毒感染病人之發病率，並延長患者之生命，但若出現藥物副作用，將影響病人生理功能及服藥配合度。病人若因無法忍受副作用而未按時服藥，甚至自行停藥，發生抗藥性的機率相當高，此亦為近年愛滋藥物治療特別受到重視的部分¹。

貳、案例介紹

病人為22歲男性，無食物及藥物過敏史、有抽菸習慣、無服用其他藥物。於100年3月25日驗出HIV陽性反應，同年11月10日初次使用HAART治療，服用藥物包含Combivir® (zidovudine及lamivudine) 1# bid，及Kaletra® (含lopinavir與ritonavir) 2# bid (表一)。101年3月門診，病人反應出現姿態性眩暈及運動性呼吸困難症狀。經抽血檢查，發現其血紅素 (Hb)、血比容 (HCT) 均偏低，分為5.9 g/dl及15.7%，平均血容積 (MCV) 與平均紅血球蛋白量 (MCH) 則偏高 (表二)。醫療人員立即請病人停用Combivir®與Kaletra®，並將處方藥物改為Kivexa® (含abacavir與lamivudine) 1# qd，及Stocrit® (efavirenz) 1# qd。同年4月再次抽血檢查，Hb值回復到12.2 g/dl，HCT亦升至37.9%，病人頭昏、疲倦症狀已未再出現。

表一、病人相關藥歷

商品名 (學名/含量)	途徑/劑量/頻率	使用期間
Combivir (lamivudine 150mg + zidovudine 300mg)	PO/1#/bid	100.11.10-101.03.13
Kaletra (lopinavir 200mg + ritonavir 50mg)	PO/2#/bid	
Stocrit (Efavirenz 600mg)	PO/1#/qd	101.03.16-
Kivexa (Abacavir 600mg + Lamivudine 300mg)	PO/1#/qd	

表二、相關檢驗數據-血液生化檢驗

項目名稱	單位	參考值範圍	1000503	1001213	1010313	1010410
WBC	10 ³ /uL	4.00 - 10.80	10.24	7.36	3.39	4.44
RBC	10 ⁶ /uL	4.20 - 6.20	5.27	4.13	1.47	3.64
Hb	G/dL	12.3 - 18.30	15.1	12.2	5.9	12.2
HCT	%	39.0 - 54.0	43.3	35.3	15.7	37.9
MCV	fL	80.0 - 100.0	82.2	85.5	106.8	104.1
MCH	Pg	26.0 - 34.0	28.7	29.5	40.1	33.5
MCHC	g/dL	30.0 - 37.0	34.9	34.6	37.6	32.2
Platelet	1000/uL	120 - 400	276	243	376	239
Seg	%	40.0 - 75.0	65.9	45.7	45.1	44.4
Lym	%	20.0 - 45.0	29.2	44.8	40.1	45.7
Mono	%	0.0 - 12.0	4.7	8.3	13.6	5.9
Eosin	%	0.0 - 6.0	0.1	1.2	1.2	3.8
Baso	%	0.0 - 1.0	0.1	0.0	0.0	0.2

參、討論

Combivir®是目前愛滋病治療最常使用的藥物之一。其複方成分，可減少服藥之顆粒數，提升患者服藥配合度；而本藥成分中之zidovudine更為最早做為臨床使用之抗反轉錄病毒制劑。為避免日後當病人發生抗藥性時，還能有其他較後期之藥物可供選擇，Combivir®成為第一線用藥的重要選擇。但Combivir®用於治療HIV感染，除抑制病毒反轉錄酶，進而阻止病毒複製增生，亦可能因為抑制了人類DNA聚合酶，導致thymidine triphosphate缺乏，抑制骨髓幹細胞生合成，而產生血液毒性相關之副作用²，較嚴重者包含貧血及顆粒性細胞減少症。案內病人停用Combivir®後改用Kivexa®，其中lamivudine成分之每日使用劑量與之前相當，同時血液檢查發現僅Hb、HCT、MCV與MCH異常，白血球（WBC）及血小板（plt）均正常，因此懷疑可能是zidovudine（ZDV）引起之單純紅血球再生不良貧血，依Naranjo Score評分表評估之結果為7分（表三）。

由於病人用藥前CD4值正常（465 cells/ml），ZDV使用劑量亦在合理範圍內，故相關血液毒性發生時，應優先考慮更換其他藥品，而非減低劑量，避免使用劑量低於有效劑量，造成抗藥性的產生³。同時為增加病人服藥方便性，亦停用Kaletra®，改用服藥頻次與Kivexa®相同之Stocrit®。

表三、單純紅血球再生不良與 zidovudine 藥物相關性之評估

項目名稱	單位	參考值範圍	1000503	1001213	1010313	1010410
WBC	10 ³ /uL	4.00 - 10.80	10.24	7.36	3.39	4.44
RBC	10 ⁶ /uL	4.20 - 6.20	5.27	4.13	1.47	3.64
Hb	G/dL	12.3 - 18.30	15.1	12.2	5.9	12.2
HCT	%	39.0 - 54.0	43.3	35.3	15.7	37.9
MCV	fL	80.0 - 100.0	82.2	85.5	106.8	104.1
MCH	Pg	26.0 - 34.0	28.7	29.5	40.1	33.5
MCHC	g/dL	30.0 - 37.0	34.9	34.6	37.6	32.2
Platelet	1000/uL	120 - 400	276	243	376	239
Seg	%	40.0 - 75.0	65.9	45.7	45.1	44.4
Lym	%	20.0 - 45.0	29.2	44.8	40.1	45.7
Mono	%	0.0 - 12.0	4.7	8.3	13.6	5.9
Eosin	%	0.0 - 6.0	0.1	1.2	1.2	3.8
Baso	%	0.0 - 1.0	0.1	0.0	0.0	0.2

肆、結論

據本院資料統計，近3年之 Combivir 貧血副作用通報案例為4例，總使用人數約870人，故比率約0.46%，較一般臨床試驗1~2%之發生率為低。在此一案例中，由於病人用藥前的CD4值正常（465 cells/ml），使用劑量（1#bid，zidovudine 600mg/day）亦在合理範圍內，且病人無另外服用骨髓抑制藥物（myelosuppressive drugs），故當相關血液毒性發生時，應優先考慮更換其他藥品，而非減低劑量。減低劑量可能會造成使用劑量低於有效劑量，而導致更嚴重的後果，像是抗藥性等。

藥物副作用不僅影響病人生理功能，亦會影響服藥配合度。以抗病毒藥而言，若因無法忍受副作用而未按時服藥，甚至自行停藥者，發生抗藥性的機率相當高，此亦為近年愛滋藥物治療發展上特別受到重視的地方。故藥師在遇到相關藥物治療問題時，應密切注意病人之血液檢查結果，並在用藥衛教上，提醒病人留意可能的相關副作用。

伍、參考資料

1. Max B, Sherer R. Management of the Adverse Effects of Antiretroviral Therapy and Medication Adherence. *Critical Issues Surrounding Treatment in the Era of Active Antiretroviral Therapeutics* 2000; 30: 96-116
2. Micromedex 2.0: zidovudine. Accessed Dec, 2012.
3. Volberding PA, Lagakos SW, Koch MA. Zidovudine in Asymptomatic Human Immunodeficiency Virus Infection. *New England Journal of Medicine* 1990; 322:941-949

藥物安全資訊

撰稿：張婉珍藥師；校稿：楊淑瑜組主任

壹、降壓藥 aliskiren 新增警訊及禁忌症

依據一項臨床試驗（Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardio-Renal Endpoints, ALTITUDE）的結果顯示，美國 FDA 呼籲醫療專業人員，避免將 aliskiren 與血管收縮素酶抑制劑（angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEIs）、血管收縮素受體拮抗劑（angiotensin receptor blockers, ARBs）類藥物，併用於糖尿病患者、中度至重度腎功能不全（GFR < 60 mL/min）患者身上，因為可能增加腎損傷、低血壓、高血鉀的風險。

正在服用 aliskiren 藥品的病人，不應擅自停藥。若有疑慮，應該諮詢醫療專業人員做進一步處置。¹

貳、參考資料

1. Food and Drug Administration. MedWatch The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program. Safety Information. FDA Drug Safety Communication: Aliskiren-containing Medications: Drug Safety Communication - New Warning and Contraindication. Available at <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm301120.htm> Accessed Nov, 2012.