

口服抗新冠病毒藥物，停！聽！看！

中國醫藥大學附設醫院 台北分院胸腔內科主治醫師 蘇維鈞 教授
中華民國防癆協會 理事

隨著新病毒株 Omicron 及亞型變種出現，國內確診個案人數越來越多，現有對策除加速施打疫苗外，各種單株抗體紛紛不敵 Omicron 變種侵襲。許多新藥像葛蘭素史克 (GlaxoSmithKline, GSK) 與 Vir Biotechnology (Vir) 的 COVID-19 單株抗體藥物 sotrovimab 雖然對 Alpha、Beta、Gamma 等變異株仍有效，但卻在取得美國 FDA 緊急授權不到一年，因為臨床數據顯示對於 Omicron BA.2 中和效果不佳，美國 FDA 隨即公告撤回 sotrovimab 的授權許可。隨著疫情日趨嚴重，面臨病毒流感化趨勢，口服抗病毒藥物成為未來與病毒共存的重要防疫手段之一。

什麼是口服抗病毒藥物？

口服抗病毒藥物為治療輕度至中度感染且有重症危險因子的高風險患者，如懷孕、生產後 6 週內、年齡 ≥ 65 歲、癌症、糖尿病、慢性腎病、心血管疾病 (不含高血壓)，或是慢性肺疾病 (間質性肺病、肺栓塞、肺高壓、氣管擴張、慢性肺阻塞) 等。治療目的在降低患者重症住院的風險。由於單株抗體是在實驗室生成的蛋白質藥物，療效會隨著病毒結構演化減退，目前主要的抗新冠病毒藥物主要治療輕、中度 COVID-19 患者，包含輝瑞 (Pfizer) 的 paxlovid 「倍拉維」、默沙東 (MSD) 的 molnupiravir 「莫納皮拉韋」(表一) 及中藥 「清冠一號」三種口服藥、與

Gilead 的 remdesivir 治療中、重症患者。口服抗病毒治療藥物可阻止 SARS-CoV-2 病毒在體內繁殖、減少體內的病毒數量或增強免疫力，從而有助於身體抵禦 COVID-19，減少出現嚴重症狀，且降低病情惡化和需要住院治療的機率。

如何使用口服抗新冠藥物？

Paxlovid：適用 ≥ 12 歲以上且體重 ≥ 40 公斤以上者。包裝內有 2 種錠劑，分別是「Nirmatrelvir」及「Ritonavir」，前者為刻有「PFE」、「3CL」橢圓形的粉紅色錠劑，後者則是刻有「H」、「R9」的橢圓形灰白色錠劑，最適宜儲放溫度

為攝氏 20 ~ 25 度。口服抗病毒藥物可飯前或飯後服用，兩者都需整顆吞服，不得咀嚼、分開或壓碎。每人每次服用 2 錠 Nirmatrelvir (150mg 錠劑) 與 1 錠 Ritonavir (100mg 錠劑)，每日 2 次，共服用 5 天。

Paxlovid 藥品交互作用

Paxlovid 是一種體內細胞色素 P450 氧化酶 (CYP3A) 的抑制劑，若有服用其他藥品 (處方藥、非處方藥、中草藥等)，需要經過 CYP3A 代謝的藥物就會受到影響，藥物代謝速度變慢，藥物停留在血液中濃度大幅上升，整個代謝時間也變長。依照藥品仿單記載，該藥與 10 大類藥物具禁忌，並與 35 類藥物會產生交互作用 (表二)，進而影響彼此的療效，如愛滋病毒 (HIV) 感染者，可能影響某些 HIV 藥物無法正常發揮治療功效。肝、腎功能異常者，患者須留意可能出現肝炎、黃疸癥狀，需要調整特殊劑量，應先諮詢藥師或主治醫師。此外，口服抗病毒藥物與「清冠一號」可能產生藥物交互作用，兩者不建議併用。

Paxlovid 治療後復發 (Paxlovid rebound) 如何處理？

在完成抗新冠口服藥 Paxlovid 的五天療程後，出現病情復發 (viral rebound) 的現象，常發生在康復後 2

至 8 天，其特點是復發 COVID-19 症狀或再檢測呈現新的陽性病毒反應。根據輝瑞的臨床實驗報告，大約只有 2% 服用 Paxlovid 的患者會出現病情復發的現象，目前還不清楚這個現象的普遍程度，症狀的復發可能是 SARS-CoV-2 自然感染的個人反應，與 Paxlovid 藥效、疫苗接種狀況或抗藥性無關。出現復發現象，與服藥時間與療程可能有關聯，患者服用 Paxlovid 的天數可能要拉長，或者藥量要增加。根據臨床觀察，一感染就馬上服用 Paxlovid 的患者，似乎比較有可能出現復發。感染新冠病毒在第二天或第三天才偵測得到病毒，身體才啟動免疫系統，若一感染就馬上服用 Paxlovid，免疫系統尚未活化，在療程結束後病毒並未被清乾淨，而出現復發現象。臨床實驗發現 COVID-19 患者在症狀出現後第三天開始服藥和第五天開始服藥的效果是一樣的。依此推論，在症狀出現後的第二天到第三天才開始 Paxlovid 治療或許可以減少復發的機率。根據臨床病例報告，接受 Paxlovid 治療且出現 COVID-19 反彈的患者病情較輕，所有復發的病例最終似乎都是在患者無需住院的情況下自行復原。目前沒有證據顯示需要延長使用 Paxlovid 或其他藥物進行額外治療。對年齡或健康狀況可能出現重症的高危險群體而言，Paxlovid 仍然是十分有效的治療方法，整體益處仍大於風險。

Molnupiravir：適用於18歲以上且無法使用其他建議藥物者，如吞嚥困難、腎功能不好的管灌、洗腎患者。外觀為「82」字樣的橙色膠囊，可與食物一起服用。若服用膠囊有困難，可以打開膠囊，以口服懸浮液配置（oral suspension）方式給藥，但須注意此做法之效用，並未有臨床試驗證實。此藥品最適宜儲放溫度為攝氏30度以下。每人每次服用4顆200mg膠囊（800mg），每日2次，應確實完成5天療程，並於治療期間以及治療結束後繼續接受隔離，以提高病毒清除率及降低傳播之可能性。Molnupiravir會干擾病毒遺傳複製、導致病毒發生非預期變異的潛在危險。此藥可能會對胎兒造成傷害，因此不建議懷孕期間使用。若處方醫師考慮使用此藥物時，應先確定對個別孕婦的效益超越風險後才能開立，並必須詳細向孕婦說明在懷孕期間使用該藥物的風險。此外，Molnupiravir尚未開放18歲以下患者使用，避免影響骨骼與軟骨的生長。

「清冠一號」：「臺灣清冠一號」被衛福部核准的適應症為「外感時疫」，傳統中醫學所說的「外感時疫」，即是現在的「流行性傳染性疾病」，非僅限新冠肺炎。換言之，清冠一號並不是Covid-19專用藥。清冠一號因為藥材性質寒冷，若是虛寒體質的人吃了，

可能會讓抵抗力下降，反而容易染疫，不適合作為預防用藥，惟副作用及禁忌症少，適合患有多種慢性病、肝腎功能不佳者等不適合服用口服抗病毒藥物患者使用。

口服抗病毒藥物有什麼副作用？

Paxlovid常見副作用如味覺改變，可能會有金屬味、肥皂味、塑膠味，甚至嘗不出食物味道、食慾不振、黃疸、腹痛、血壓升高、肌肉痠痛等，其中唯有「味覺改變」目前無藥物輔助治療，只能靠生活習慣的改變得到改善，如多漱口、刷牙，保持口腔清爽可多喝檸檬汁、吃有酸味的食物如醋或糖果，幫助增加唾液分泌，同時可以蓋住口腔異味。

Molnupiravir的副作用則是以腸胃癥狀為主，例如腹瀉、噁心嘔吐、暈眩等都是常見的藥物副作用。目前兩款口服抗病毒藥物尚未取得我國藥物上市許可，係因應緊急公共衛生需要，專案核可EUA以提供病人使用，故因使用此兩款藥物發生不良反應導致死亡、障礙或嚴重疾病時，不適用藥害救濟，所有抗病毒藥物使用前要先諮詢藥師或醫師才能安全使用。

結論

口服抗病毒治療藥物可阻止SARS-CoV-2病毒在體內繁殖、減少體內的

病毒數量或增強免疫力，從而有助於身體抵禦 COVID-19。由於口服抗病毒藥物主要用在具重症風險的族群，而這類患者也常同時服用其他藥物，面對 paxlovid 這款藥物常有交互作用的問題，我們需要尋找更好的藥物。最近日本塩野義製藥（Shionogi）宣布，其所

研發的新冠肺炎（COVID-19）口服藥在二期臨床試驗顯示效果佳，可快速清除病毒，能否成功外界仍持觀望態度。口服抗病毒藥不能拿來預防染疫，目前接種疫苗還是預防新冠病毒感染的較佳和較安全的選擇。

▼ 表一、口服抗新冠病毒藥物

	輝瑞 Paxlovid	默沙東 Molnupiravir
作用機轉	蛋白酶抑制劑，阻斷病毒複製，作用在蛋白酶上	干擾新冠病毒基因序列，作用在病毒的複製酶
藥物有效性	89%	30%
適用對象	12歲以上具慢性疾病、發病5天以內、體重40公斤以上、14項高風險風險因子	18歲以上具慢性疾病、糖尿病、心血管疾病等 BMI大於25 其他重症風險因子
交互作用	10大類藥物具禁忌、35類藥物會產生交互作用	目前對於肝、腎功能不全、年長者並無調整劑量的建議
參考資料：CDC、健保署		

▼ 表二、Paxlovid 藥品交互作用

禁止併用	潛在重要藥物交互作用
抗心絞痛：ranolazine	鈣通道阻斷劑：amlodipine, diltiazem, felodipine, nifedipine, nifedipine
抗心律不整：amiodarone, dronedarone, flecainide, propafenone, quinidine	強心配醣體：digoxin
抗痙攣劑：carbamazepine, phenobarbital, phenytoin	抗凝血劑：warfarin, rivaroxaban
HMG-CoA 還原酶抑制劑：lavastatin, simvastatin	抗憂鬱劑：bupropion, trazodone
鎮靜安眠：triazolam, oral midazolam	HMG-CoA 還原酶抑制劑：atorvastatin, rosuvastatin
α1-腎上腺素受體拮抗劑：alfuzosin	抗癌藥：apalutamide
止痛：pethidine, propoxyphene, piroxicam	免疫抑制劑：cyclosporine, tacrolimus, sirolimus
抗痛風：colchicine	抗 HIV 藥物 (protease inhibitors)
抗精神病：lurasidone, pimozide, clozapine	抗精神病藥物：quetiapine
麥角衍生物：dihydroergotamine, ergotamine, methylergonovine	抗癲癇：carbamazepine, phenobarbital, phenytoin
肺高壓治療 PDE5 抑制劑：sildenafil	全身性皮質類固醇
抗感染藥物：rifampin	草藥製品：St. John's wort