

基督復臨安息日會醫療財團法人臺安醫院
TAIWAN ADVENTIST HOSPITAL

臺 安 藥 訊

VOL.26, NO.01

2022年 01 月

[基督復臨安息日會醫療財團法人臺安醫院 藥劑科網頁](#)

發行人：院長 黃暉庭

編輯：臺安醫院藥劑科藥品資訊組

本期摘要

壹、藥品異動

貳、健保用藥規定新增及修訂條文

參、衛生福利部公告藥品警訊

肆、專題一：減重的藥物治療

專題二：淺談 A 型肉毒桿菌毒素治療面部皺紋

伍、新進藥品介紹：Dymista 137/50mcg/dose, 120dose nasal spray

陸、藥物諮詢 Q & A

壹、藥品異動

依據 2021.12.01 年度第三次藥委會議決呈院長室，發布藥品異動情形如下：

一、新增品項

商品名	代碼	學名	許可證字號	藥理分類/適應症	備註
Qtern 5/10mg	OQTE	Saxagliptin 5mg + Dapagliflozin 10mg.	衛部藥輸字第 027467 號	DM drugs – DPP-4 inhibitor + SGLT-2 inhibitor/適用於 18 歲和以上的成年第二型糖尿病病人：當 metformin 和 Qtern 中之單一成分無法達到充分的血糖控制時，以改善血糖控制；已使用 dapagliflozin 和 saxagliptin 的自由組合治療時。	健保給付規範 5.1
DailyCare Actibest (Vitamin B1, B2, B6, B12)	ODCA	Thiamine disulfide 50mg + Riboflavin 5mg + Pyridoxine 5mg + Cyanocobalamine 10 mcg.	內衛藥製字第 004928 號	Vitamin B complex – Vitamin B1+B2+B6+B12/神經炎、多發性神經炎、末梢神經麻痺、營養障礙隨伴之神經疾患、腳氣、視神經炎、妊娠惡阻、貧血。	取代[OVBC] Vitamin B complex Capsule
Aminosteril infant 10% 100mL	IAMIII	Amino Acids	衛署藥輸字第 022023 號	Solutions for parenteral nutrition – Amino acids/早產兒、嬰兒及部份腸外營養劑。(Partial Parenteral Nutrition)	用於調配小兒 TPN，取代 Aminosteril infant 6% 100mL
Avelox 400mg	OAVE	Moxifloxacin	衛署藥輸字第 023223 號	Antibacterials – Fluoroquinolones/用於治療成人(十八歲以上)感受性細菌引起的感染症，包括：上呼吸道及下呼吸道感染(急性鼻竇炎、慢性支氣管炎的急性惡化、社區性肺炎)，皮膚和軟組織的感染，複雜腹腔內感染(包括多種細菌感染症)。	健保給付規範 10.8.2.1
Dymista 137/50mcg/dose, 120dose nasal spray	EDYM	Azelastine + Fluticasone	衛部藥輸字第 027681 號	Nasal preparation – Antiallergic agent + Corticosteroid/本品適用於治療 6 歲以上兒童及成人之中度至重度過敏性鼻炎的相關症狀。	健保未給付，絕對自費，複方鼻噴劑

6	Seforce inj 400mg/200mL	ISEF	Ciprofloxacin	衛署藥製字 第 044809 號	Antibacterials – Fluoroquinolones/成人：對 ciprofloxacin 有感受性細菌所引起之呼吸道感染、中耳炎、竇炎、眼感染、腎臟及泌尿道感染(包括淋病)、腹部感染(包括腸炎、膽囊炎、腹膜炎)、皮膚及軟組織感染、骨髓炎、關節感染、菌血症。 <u>小孩</u> ：一大腸桿菌引起之複雜性泌尿道感染和腎盂腎炎(1-17 歲)–綠膿桿菌有關之囊腫性纖維化產生急性肺部惡化的現象(5-17 歲) <u>成人和小孩</u> ：吸入性炭疽病(接觸後)	取代小劑量 Ciproxin inj 200mg/100mL
7	Flatin 40mg	OFLAT	Otilonium	衛部藥製字 第 059647 號	Drug for functional GI disorders – Synthetic anticholinergic/腸躁症腹痛症狀之緩解。	取代 Catilon 40mg
8	Traceton 37.5/325mg	OTRCT	Tramadol + Acetaminophen	衛署藥製字 第 056706 號	Analgesics – Opioids in combination with non-opioid analgesics/使用非鴉片類止痛劑無效的中度至嚴重性疼痛。	Ultracet 37.5/325mg 停止供貨後替代。
9	CoPlavix 75/100mg	OCOP	Clopidogrel + Acetylsalicylic acid	衛署藥輸字 第 025326 號	Antithrombotic agents – Platelet aggregation inhibitors/目前正接受 Clopidogrel 及乙酰水楊酸(ASA)治療以預防粥狀動脈栓塞事件的成人病患可給予 CoPlavix。CoPlavix 是一種固定劑量的組合藥物，它可作為下列病患之持續治療藥物：1.非 ST 段上升之急性冠心症(不穩定性心絞痛或非 Q 波型心肌梗塞)，包括接受經皮冠狀動脈介入性治療後放置支架的患者。2.可接受血栓溶解劑治療之 ST 段上升的急性心肌梗塞病人。	缺貨藥品重新啟用

二、刪除藥品

	商品名	代碼	備註
1	Plendil 5mg (Felodipine)	OPLE	請用院內其他鈣離子通道阻斷劑替代。
2	Vitamin B complex (Thiamine HCl 5mg + Riboflavin 2mg + Nicotinamide 10.1mg + Pyridoxine 0.25mg + Cyanocobalamine 1 mcg + Calcium Pantothenate 2.75mg + Folic Acid 0.1 mg)	OVBC	新進複方維生素 B 糖衣錠 DailyCare Actibest (Vitamin B1, B2, B6, B12)替代。
3	Aminosteril infant 6% 100mL (Amino Acids)	IAMII	廠商停售，改進 Aminosteril infant 10% 100mL 替代
4	Azetin Nasal Spray 140 mcg/dose (Azelastine)	EAZE	請用院內其他過敏性鼻炎鼻噴劑替代。
5	Ciproxin inj 200mg/100mL (Ciprofloxacin)	ICIP2	新進同成分大劑量 Seforce inj 400mg/200mL 替代。
6	Catilon 40mg Tablet (Otilonium)	OCAT4	新進同成分 Flatin 40mg 替代。
7	Ultracet 37.5/325mg Tablet (Tramadol + Acetaminophen)	OULT	將停產，新進同成分 Traceton 37.5/325mg 替代。

三、新增臨採清單品項

	代碼	商品名	學名	備註
1	EFPX	Fespixon cream 1.25%, 15 gm 衛部藥製字第 060827 號	Centella asiatica extract (積雪草萃取物 S1, 1%) + Plectranthus amboinicus extract (到手香萃取物 PA-F4, 0.25%)	絕對自費(仿單適應症：糖尿病足部傷口潰瘍。)

備註：院內不設基本庫存，使用前仍請處方醫師填寫臨採單通知藥劑科備藥，原則需符合衛福部核准適應症，健保使用需通過事審。

四、其他：

1. 新增公費 COVID-19 疫苗代碼：[ICOVBNT] COVID-19 Vaccine BioNTech 0.3mL/dose (0.45mL/vial) (SARS-CoV-2 Spike glycoprotein [mRNA])。
2. 新增專案進口藥品醫令代碼：[IETOM2] Etomidate inj 20mg/10mL (專案進口)。
3. 藥品[IPANT] Pantogen inj 500mL (Vit B1+ B2 + B6 + C + Nicotinamide + Pantothenyl)改絕對自費。
4. 新增交付調劑專用醫令代碼[OFRIS] Frisium 10mg (Clobazam)。

5. 缺貨品項異動：

	缺貨藥品	暫代藥品
1	Lamisil 250mg Tablet (Terbinafine) (台灣諾華)	Fungitech 250mg Tablet (Terbinafine) (杏輝藥品)
2	Mestinon 60mg Tablet (Pyridostigmine) (美納里尼醫藥/歐帕生技)	Antilon 60mg Tablet (Pyridostigmine) (元宙)
3	Vaqta 0.5mL/dose (Inactivated Hepatitis A Virus Vaccine) (默沙東)	Havrix 720 0.5mL/dose (Inactivated Hepatitis A Virus Vaccine) (葛蘭素史克)
4	Nicotinell TTS 30 (Nicotine) (葛蘭素史克)	Nicorette 10mg inhaler (18 cartridges/box) (Nicotine) (嬌生)
5	Champix 0.5mg Tablet (Varenicline) (輝瑞)	Smokquit 2mg (24 tablets/box) (Nicotine) (信東生技)
6	CHAMPIX 1mg Tablet (Varenicline) (輝瑞)	SMOKQUIT 4mg (24 tablets/box) (Nicotine) (信東生技)

財團法人藥害救濟基金會鼓勵醫療人員通報藥品療效不等案例，請單位臨床醫師予以協助通報，相關訊息請參閱：<http://moss/SiteDirectory/5110/Lists/Announcements/DispForm.aspx?ID=21>。

其他新藥異動訊息、藥品外觀查詢，請自行至本院 KM 網站查詢：

<http://km.domain.tahsda.org.tw/KM/listfolders.aspx?uid=2483>

貳、健保用藥規定新增及修訂條文

刊登日期	發文字號	院內品項代碼	內容
111.01.17	健保審字第 1110050380 號	無	公告異動含 brentuximab vedotin 成分藥品 (如 Adcetris) 支付價格及修訂其藥品給付規定。
111.01.17	健保審字第 1110772710 號	無	公告修訂含 crizotinib 成分藥品、含 ceritinib 成分藥品及含 alectinib 成分藥品之給付規定
111.01.10	健保審字第 1100036731 號	OCEL2、OMOBI、OLON、OARC、OSELA、OKEP、LKEP、IKEP、OLAMC、OCON3、OCON2、ORIT2、OSTR4、OSTR1、OATMX、OATM25、IARI、OXAR、OXAR25、OELI、OELI2、OLIX、OPRAD、OMUL、IALB20、IZOL、IZOL1、IDEC、OSIN、OSIN4、OSIN1、IXOL、IENB5、IHUM5、IACTM、ISYNA1、OIRE、IERB2、OTAR、IMYC、OMAV、EPROT1	公告修訂藥品給付規定中年齡之用詞。
110.12.16	健保審字第 1100062677 號	無	公告異動含 bortezomib 成分藥品 Myzomib 之支付價格及修訂其藥品給付規定。
110.12.16	健保審字第 1100062309 號	無	公告暫予支付含 sodium glycerophosphate 成分藥品 Glycophos Concentrate for Infusion 20 ML/vial 暨其藥品給付規定
110.12.10	健保審字第 1100036632 號	INUT1、IOLI3、ICLI15	公告修訂藥品給付規定通則
110.12.09	健保審字第 1100036626 號	無	公告修訂第八、第九凝血因子製劑之給付規定
110.12.07	健保審字第 1100062430 號	無	公告異動含 ibrutinib 成分藥品 (如 Imbruvica) 支付價格及修訂其藥品給付規定。
110.11.17	健保審字第 1100036489 號	無	公告修訂含 alglucosidase alfa 成分藥品 (如 Myozyme) 之給付規定。
110.11.17	健保審字第 1100036486 號	無	公告修訂含 modafinil 成分藥物 (如 Provigil Tablets 200mg) 之給付規定。

110.11.16	健保審字第 1100036495 號	LSCR、ISTO、OFAMO、OOKW、 ONEX、OTAK、ODEXI、ITAK、 IPAN4、OKCB、OCYT、ONLD	公告修訂消化性潰瘍用藥之給付規定。
110.11.16	健保審字第 1100036490 號	OMACA	公告修訂口服活性維生素 D3 之藥品給付規定。
110.11.16	健保審字第 1100036493 號	OTRO	公告修訂含 topiramate 成分 (如 Trokendi) 之藥品給付規定。
110.11.16	健保審字第 1100036473 號	IZOL、IZOL1、ILEU3、、IDEC	公告修訂含生長激素成分及含 GnRH analogue 成分之藥品給付規定。
110.11.16	健保審字第 1100036474 號	OUTRO	公告修訂 Utrogestan Cap 之藥品給付規定。
110.11.16	健保審字第 1100036476 號	IIG3	公告修訂含高單位免疫球蛋白成分之藥品給付規定。
110.11.12	健保審字第 1100036477 號	無	公告異動含 pimecrolimus 成分藥品 (Elidel 1% cream) 之支付價格及修訂其藥品給付規定。
110.11.01	健保審字第 1100036354 號	EPER	公告修訂特殊材料「糖尿病血糖試紙」給付規定。
110.10.19	健保審字第 1100060699 號	OSUT	公告異動含 cabozantinib 成分藥品 (如 Cabometyx) 共 3 品項支付價格及修訂其藥品給付規定，修訂含 sunitinib 成分藥品 (如 Sutent)、含 pazopanib 成分藥品 (如 Votrient) 之給付規定。
110.10.15	健保審字第 1100060515 號	OMIRA、OMIRA1、ENEU、ODOP、 OCOMT、OMAD2、OSINM	公告暫予支付含 opicapone 成分藥品 Ongentys 50mg hard capsules 共 1 品項藥品暨其藥品給付規定。
110.10.15	健保審字第 1100060456 號	OMIRA、OMIRA1、ENEU、ODOP、 OCOMT、OMAD2、OSINM	公告暫予支付含 carbidopa/ levodopa 成分藥品 Numient extended-release capsules 23.75mg/95mg 共 4 品項藥品暨其藥品給付規定。
110.10.13	健保審字第 1100060318 號	OZYT、OXTA	公告暫予支付含 darolutamide 成分藥品 Nubeqa F.C. Tablets 300 mg 暨其藥品給付規定，修訂含 apalutamide 成分藥品 (如 Erleada)、含 abiraterone 成分藥品 (如 Zytiga) 及含 enzalutamide 成分藥品 (如 Xtandi) 之給付規定。

註：請直接點選超連結至衛生福利部中央健康保險署查看公告內容，或查閱 HIS 系統藥物諮詢中「健保用藥規定」。

參、衛生福利部公告藥品警訊

公告日期 2021/09/22	Phytomenadione 成分注射劑型藥品安全資訊風險溝通表 院內品項：Katimin"1" inj 10mg/1mL
<p>1. 全國藥物不良反應通報中心接獲數例於靜脈輸注 phytomenadione 期間或輸注完成後，發生嚴重過敏性反應 (含過敏性休克) 之不良反應通報，包含死亡與危及生命案例。</p> <p>2. 有文獻指出，phytomenadione 成分及其助溶劑 polysorbate 80 (tween 80) 成分皆可能為導致過敏性反應的因素。此類藥品需稀釋給藥以避免快速輸注，但仍可能會發生上述不良反應，並可能於初次使用或再次投予時發生。</p> <p>◎食品藥物管理署說明：</p> <p>1. 經查，我國核准含 phytomenadione 成分注射劑型藥品許可證共 10 張，僅有少數藥品之中文仿單於「注意事項」或「副作用」刊載過敏性反應相關安全性資訊，如「依文獻記載，靜脈注射 Vitamin K1，少數例子會引發休克反應」、「休克：雖極少有引起休克之現象，但亦必須細心觀察，若有血壓下降、悶胸及呼吸困難時，應立刻停止使用，並做適當之處理」或「過敏症：偶有發疹、臉部潮紅之發生，若有此現象，應立即停止使用」，惟大部分中文仿單皆未刊載嚴重且致命之過敏性反應相關安全性資訊。</p>	

2. 考量含 phytomenadione 成分注射劑型藥品之嚴重且致命之過敏性反應可能並非為臨床醫療人員所熟知之風險，且該不良反應可能造成嚴重或死亡之後果，為保障民眾用藥安全，本署先行發布風險溝通表提醒醫療人員及民眾注意，並刻正評估是否針對該成分注射劑型藥品採取進一步風險管控措施。

◎**醫療人員應注意事項：**

1. 曾有靜脈輸注含 phytomenadione 成分注射劑型藥品，發生嚴重過敏性反應的案例，並可能造成危及生命或導致死亡之後果。於輸注該藥品期間及輸注完成後，應密切監測病人是否出現相關症狀及徵兆，並備妥相關急救設備及藥品以備不時之需。若發生過敏性反應請立即停藥，並予以適當醫療處置。
2. Phytomenadione 成分與所含助溶劑 polysorbate-80 成分均可能為導致過敏性反應之因素。用藥前應詢問病人是否有相關藥品過敏史。

附件: [Phytomenadione 成分注射劑型藥品安全資訊風險溝通表](#)

公告日期 2021/11/29

含 Janus kinase(JAK)抑制劑類成分藥品安全資訊風險溝通表
院內品項：Tofacitinib (Xeljanz 5mg/tab) 臨採

2021/9/1 美國 FDA 發布有關用於治療特定慢性發炎疾病之 JAK inhibitors(含 tofacitinib, baricitinib, upadacitinib 成分)，有可能增加嚴重心臟相關事件、癌症、血栓和死亡風險的安全資訊。

◎**食品藥物管理署說明：**

經查，我國核准含該類成分藥品許可證共 8 張，其仿單刊載如下：

- (1).含 tofacitinib 成分藥品核准用於「1.類風濕性關節炎；2.乾癬性關節炎；3.潰瘍性結腸炎」，其仿單已於「加框警語」刊載「嚴重感染、死亡、惡性腫瘤與血栓」等安全資訊；於「警語和注意事項」處刊載「惡性腫瘤與淋巴增生疾病、死亡、血栓」等安全資訊，惟未刊載嚴重心臟相關事件等資訊。
- (2).含 baricitinib 成分藥品核准用於「1.類風濕性關節炎；2.異位性皮膚炎；3.COVID-19：與 remdesivir 併用，適用於成人須氧氣輔助治療的新型冠狀病毒疾病(COVID-19，嚴重特殊傳染性肺炎)住院病人」，其仿單已於「警語與注意事項」處刊載「感染」、「惡性腫瘤」、「靜脈栓塞」等安全資訊；於「不良反應」處刊載「感染」等相關資訊，惟未刊載嚴重心臟相關事件及死亡風險等資訊。
- (3).含 upadacitinib 成分藥品核准用於「1.類風濕性關節炎；2.乾癬性關節炎；3.僵直性脊椎炎」，其仿單已於「警語與注意事項」處刊載「嚴重感染」、「惡性腫瘤」、「血栓」等安全資訊；於「不良反應」處刊載「肺栓塞」、「深部靜脈栓塞」等相關資訊，惟未刊載嚴重心臟相關事件及死亡風險等資訊。
- (4).含 peficitinib 成分藥品核准用於「合併 methotrexate 或其他傳統型疾病緩解型抗風濕藥物(DMARDs)，適用於治療患有中到重度活動性類風濕性關節炎，且對至少一種傳統型疾病緩解型抗風濕藥物(DMARDs)無法產生適當治療反應或無法耐受之成人病人。與 methotrexate 併用，經 X 光檢查顯示可減緩疾病造成的關節結構性受損」，其仿單已於「加框警語」處刊載「投與本藥曾有因肺炎、敗血症、病毒感染等引起的嚴重感染的新發作或惡化等報告。也有發生惡性腫瘤報告，然而尚未釐清與本藥關係。其他同類 JAK 抑制劑有潛在靜脈血栓栓塞症風險」等安全資訊；於「重要的注意事項」處刊載「深部靜脈栓塞」、「惡性腫瘤」等安全資訊；於「不良反應」處刊載「血栓栓塞相關事件」等相關資訊，惟未刊載嚴重心臟相關事件及死亡風險等資訊。

◎**醫療人員應注意事項：**

建議開立處方予病人前，應評估其臨床效益與風險，特別是針對下列族群，並應告知病人如果出現心肌梗塞、中風或血栓的徵兆和症狀，應儘速就醫。

- 現在或過去為吸菸者
- 有其他心血管危險因子者
- 已知罹患惡性腫瘤者(排除曾被成功治癒的非黑色素瘤皮膚癌)

附件: [含 Janus kinase\(JAK\) 抑制劑類成分藥品安全資訊風險溝通表.pdf](#)

詳細內容，請自行至本院 KM-衛生福利部公告藥品警訊專區查詢：

<http://km.domain.tahsda.org.tw/KM/listfolders.aspx?uid=13327>

肆、專題一

減重的藥物治療

廖清瑩藥師

一、前言

體重過重或是肥胖為罹患糖尿病、心血管疾病、惡性腫瘤等慢性疾病的主要風險因子。雖然生活方式的改變是重要的減重策略，但多數人無法積極的僅藉由運動和飲食來減輕體重。因此，肥胖治療的臨床準則強烈建議，當肥胖病人身體質量指數(Body Mass Index, BMI) $\geq 30\text{kg/m}^2$ 或是 BMI $\geq 27\text{kg/m}^2$ 且至少有一種合併症(高血壓、第 2 型糖尿病或血脂異常等)，可考慮使用減重藥物做為輔助性的治療。

美國食品藥物管理局(Food and Drug Administration, FDA)核准短期使用的減重藥物，包括 benzphetamine、diethylpropion、phentermin 和 phendimetrazine，但此類藥品未在臺灣核准上市。FDA 核准長期使用的減重藥物，包括 orlistat、phentermin-topiramate、bupropion-naltrexone、liraglutide 和 semaglutide，目前臺灣衛福部食藥署核准的減重藥物僅有 orlistat 和 liraglutide。以下將針對國內二項合法減重藥物及 2021 年 6 月美國 FDA 才核可減重使用的 semaglutide 進行介紹。

二、藥物介紹

1.Orlistat

1999 年美國 FDA 核准上市，2000 年臺灣食藥署核可上市。120mg 為醫師「處方用藥」，必須看診才能取得；60mg 為藥師「指示藥品」，可以直接在藥局買到。

1.1 作用機轉

Orlistat 是腸胃道脂肪分解酶抑制劑，可減少食物中的脂肪經腸道消化吸收，降低約 30% 的腸道脂肪吸收，因此減少身體熱量的利用率而減輕體重。

1.2 適應症

成人：配合低卡洛里飲食，適合肥胖病患的治療，包括有與肥胖相關危險因子之病患。

青少年：對於肥胖青少年，只有當 6 個月以上療程的治療方法(包括適合病患年齡的均衡飲食及矯正病患行為的運動計畫)失敗時才可使用 orlistat 治療。

1.3 副作用

常見的副作用為胃脹氣及排氣、急便、油便、排油、排便增加及排便失禁。慢性吸收不良症和膽汁鬱滯者不得使用 orlistat。

1.4 臨床效用

在 orlistat 最大的隨機對照試驗(randomized controlled trial, RCT)XENDOS(XENical in the prevention of Diabetes in Obese Subjects)研究中¹，收案 3305 名體重過重的病患，經過 4 年的治療，orlistat 組和安慰劑組的糖尿病累積發病率分別為 6.2% 和 9%，orlistat 組相對風險降低了 37.3%($p=0.0032$)，orlistat 組的體重減輕效果明顯超過安慰劑組(5.8kg 及 3.0kg, $p<0.001$)。研究中也發現 orlistat 治療加上生活型態的改變，同時也降低了病人心血管風險，包括血壓降低、腰圍縮小以及膽固醇下降等。

1.5 注意事項

Orlistat 降低脂肪吸收率，同時也降低脂溶性維生素(A、D、E、K)與 β -胡蘿蔔素的吸收效果。在 XENDOS 研究中，orlistat 組受試者體內脂溶性維生素含量雖然都維持在正常範圍內，但降幅卻明顯高於安慰劑組，故建議病人在服用 orlistat 至少 2 小時後或睡前補充綜合維生素製劑，預防維生素的缺乏。

2.Liraglutide

2010 年美國 FDA 核准使用於治療第 2 型糖尿病，隔年臺灣亦核可使用。2014 年美國進一步

批准用於成人減重，臺灣則於 2020 年才核准減重使用。Liraglutide 為醫師「處方用藥」。

2.1 作用機轉

Liraglutide 為類昇糖素胜肽-1(glucagon-like peptide-1, GLP-1)類似物，可以直接活化體內 GLP-1 受體。GLP-1 會根據血中葡萄糖濃度，促使胰臟β細胞分泌胰島素，抑制α細胞分泌昇糖素，以調節降低血中葡萄糖濃度。GLP-1 也會延遲胃排空，增加大腦中樞神經的飽足信號，降低饑餓信號，進而使體重減輕。

2.2 適應症

血糖控制：可單獨使用或與口服降血糖藥物及/或基礎胰島素併用，適用於藉由飲食與運動仍未達理想血糖控制的 10 歲以上第 2 型糖尿病病人，作為血糖控制之輔助治療。

預防心血管事件：用於已有心血管疾病的第 2 型糖尿病病人時，可降低發生主要心血管事件(包括心血管疾病死亡、非致命性心肌梗塞、非致命性中風)之風險。

體重控制：做為低熱量飲食及增加體能活動外之輔助療法，適用對象為成人病人且初始 BMI \geq 30kg/m²，或 \geq 27kg/m²至 $<$ 30kg/m²，且病人至少有一項體重相關共病，例如第 2 型糖尿病、高血壓或血脂異常。以每天 3mg 治療 12 週後，若病人初始體重並未減輕至少 5%，應停止治療。

2.3 副作用

常見副作用為噁心、腹瀉、消化不良、低血糖、便秘、嘔吐、腹痛、食慾下降、疲勞及頭暈。患有第 2 型多發性內分泌腫瘤綜合症和個人或家族有甲狀腺髓質癌病史者禁止使用 liraglutide。

2.4 臨床效用

三個主要的隨機對照試驗，the Satiety and Clinical Adiposity-Liraglutide Evidence(SCALE)肥胖試驗²、SCALE 糖尿病試驗³和 SCALE 維持試驗⁴，評估了 liraglutide 的療效和安全性。在為期 56 週，收案 3731 位肥胖症病人的 SCALE 肥胖試驗中，每日 3mg liraglutide 組和安慰劑組分別減重 8% 以及 2.6%($p<0.001$)、體重降幅 \geq 5%的病人數比例為 63.2% 以及 27.1% ($p<0.001$)、體重降幅 \geq 10%的比例為 33.1% 以及 10.6% ($p<0.001$)。而且 liraglutide 組的血壓、血脂、糖化血色素及空腹血糖值皆有明顯的改善。

在為期 56 週，收案 846 位肥胖之糖尿病患者之 SCALE 糖尿病試驗中，接受 3mg、1.8mg liraglutide 組及安慰劑組體重分別減輕了 6%、4.7% 以及 2%。相較於 1.8mg liraglutide 組，3mg 組改善糖化血色素、空腹血糖值、胰島素阻抗的效益更好。

在 SCALE 維持試驗中，422 位已藉由低卡路里飲食降低體重 5% 以上的過重病人，隨機分派進行 56 週的試驗，3mg liraglutide 組和安慰劑組體重分別減輕 6.2% 及 0.2% ($p<0.0001$)。

2.5 注意事項

Liraglutide 為皮下注射劑型，初始劑量為每日 1 次，每次 0.6mg。之後為了避免副作用的不適，至少 1 週的間隔，每次增加 0.6mg，最高劑量至每日 3mg。若增加劑量後連續 2 週無法耐受副作用，應考慮停藥治療。

3.Semaglutide

2017 年美國 FDA 核准使用於治療第 2 型糖尿病，臺灣於 2019 年亦核可使用。2021 年 6 月美國進一步批准用於成人減重，臺灣目前尚未核准作為減重藥使用。

3.1 作用機轉

GLP-1 類似物，與人類 GLP-1 有 94% 序列相似度。作用與 liraglutide 相似。

3.2 適應症

單一療法或與其他糖尿病治療藥物併用，治療控制不佳的第 2 型糖尿病成人病人，作為飲食及運動之外的輔助治療。用於已有心血管疾病的第 2 型糖尿病病人時，可降低發生主要心血管事件(包括心血管疾病死亡、非致命性心肌梗塞、非致命性中風)之風險。

3.3 副作用

最常見的副作為胃腸道問題，包括噁心、腹瀉、嘔吐、便秘、腹痛。患有第 2 型多發性內分泌腫瘤綜合症和個人或家族有甲狀腺髓質癌病史者禁止使用 semaglutide。

3.4 臨床效用

在為期 68 週，總共有 1961 位肥胖患者參與隨機分派的體重減輕試驗 STEP 1(Semaglutide treatment effects in people with obesity)中⁵，每週使用 semaglutide 2.4mg 組及安慰劑組體重分別減輕 14.9%(15.3kg)和 2.4%(2.6kg)，兩組差異 12.4%(12.7kg)，統計上有顯著差異(p<0.001)。體重降幅≥5%病人數比例分別為 86.4%以及 31.5% (p<0.001)、體重降幅 ≥10%分別為 69.1%以及 12% (p<0.001)、體重降幅≥15%分別為 50.5%以及 4.9% (p<0.001)、體重降幅≥20%分別為 32%以及 1.7% (p<0.001)。此外，semaglutide 治療組的心血管疾病危險因子改善程度明顯優於安慰劑組。

3.5 注意事項

有糖尿病視網膜病變病史的病人，使用 semaglutide 時應特別謹慎，應密切監測病人視網膜病變情況是否惡化，並依據臨床準則予以治療。

三、結論

對於許多肥胖患者而言，常經歷數次反覆減重卻又無法獲得成效而感到挫折。若患者能藉由專業的醫療協助，或許能獲得較佳的成效。使用藥物進行減重是一種輔助策略，使用前需經醫師仔細評估，並搭配飲食、運動及生活習慣的改變，才能確保藥物達到最佳的效果並減少副作用的產生，讓病人能健康成功的減重。

參考資料：

1. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, et al. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care*. 2004; 27(1): 155-61.
2. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, et al. A randomized, controlled trial of 3.0 mg of Liraglutide in weight management. *N Engl J Med*. 2015; 373(1): 11–22.
3. Davies MJ, Bergenstal R, Bode B, et al. Efficacy of Liraglutide for weight loss among patients with type 2 diabetes: the SCALE diabetes randomized clinical trial. *JAMA*. 2015; 314(7): 687-99.
4. Wadden TA, Hollander P, Klein S, et al. Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low-calorie-diet-induced weight loss: the SCALE maintenance randomized study. *Int J Obes*. 2013;37(11):1443-51.
5. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al. STEP 1 Study Group. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med*. 2021; 384(11): 989-1002.

專題二

淺談 A 型肉毒桿菌毒素治療面部皺紋

黃振祐藥師

一、前言

衰老，是一個生物伴隨著時間流逝必然發生的過程，然而並不是所有人都能接受這件事情的發生，他們希望保持年輕的外表和美麗的容顏，並將此視為與權力、成功、幸福或是增進人際關係有關，因此，預防和治療衰老在近年成為一個熱門議題¹。

臉部的老化受外在及內在因素影響，內在因素包括種族和基因遺傳，外在因素則是環境條件，像是陽光照射時間長短、吸煙習慣和營養狀況，這些因素都會導致衰老跡象發生，如肌肉鬆弛和皺紋出現²。老化過程會使皮膚變薄、乾燥、彈性降低，並且降低對內部和外部因素影響的保護力，再加上持續的肌肉運動(面部表情)，最後就會導致皺紋的產生。衰老最早出現的特徵之一就是動態皺紋，動態皺紋是因為肌肉張力增加而出現的，而隨皮膚乾燥或老化所產生的細紋，如果沒有得到任何處理，就會成為永久性痕跡，也就是靜態皺紋³。因此，在臨床上較常治療動態皺紋。

臉部的皺紋可分為眉間紋(眉毛之間、鼻子上方的垂直線)、前額線(前額區域的垂直線或對角線)、魚尾紋(眼眶周圍區域的皺紋)。不論進行手術與否，都可治療動態皺紋，在所有療法中，注射 A 型肉毒桿菌毒素(BontA)被認為是治療這種老化最常用的方法。根據美國美容外科學會統計，2016 年總共進行了 4,597,886 次 BontA 注射⁴。BontA 成功的原因可以歸因於低成本、無恢復時間且迅速見效⁵，以 BontA 治療皺紋平均費用為每次 385 美元⁶，效果通常維持四到六個月不等。

二、肉毒桿菌毒素是什麼？

肉毒桿菌(一種革蘭氏陽性桿菌)首次被確認於 1897 年⁷，而其死亡後產生的毒素就稱為肉毒桿菌毒素。在那之後已經陸續辨識出七種由不同菌株產生的肉毒桿菌毒素，包含血清型 A、B、C₁、D、E、F 和 G。不同血清型的藥理特性不同，目前只有血清型 A 和 B 可供臨床上做使用⁸。

肉毒桿菌毒素是一種注射用的神經調節劑，可以從肉毒桿菌產生的神經毒素中取得。通過注射到肌肉後，擴散到神經末梢並在末梢結合，阻止神經遞質乙醯膽鹼從神經突觸中釋放，以抑制周邊神經末梢和肌肉纖維之間的神經傳遞，使骨骼肌變弱或麻痺，暫時不會收縮、也不會使皮膚產生皺紋。如果使用得當，肉毒桿菌毒素注射是一種極其安全的方法，可以改善由肌肉收縮所引起或是惡化的外觀改變，例如明顯的眉間皺紋。肉毒桿菌毒素的作用是短暫的，受影響的肌肉通常會在幾個月內恢復到正常水平。

肉毒桿菌毒素在臨床上最初用於治療斜視⁹。之後也被用於治療肌肉活動過度的各種其他相關病症，包括眼瞼痙攣¹⁰、臉部肌肉痙攣¹¹和頸肌張力障礙¹²等。

而美容醫學中最常使用的是 A 型肉毒桿菌毒素，1992 年出現了第一份關於將肉毒桿菌毒素用於美容的報告，該報告記錄了 A 型肉毒桿菌毒素對治療眉間皺眉紋的益處¹³，自那之後，肉毒桿菌毒素逐漸被廣泛用於多種可以通過局部肌肉放鬆來改善的美容問題，例如臉上半部的動態皺紋以及位於下半部頸部的皮膚紋。

三、藥物簡介

目前市面上有幾個品牌，儘管他們標榜著都是 A 型肉毒桿菌毒素，但各個公司間的菌株還是有些差異，也因此都被賦予不同的名字，像是 Botox® /Vistabel® /Vistabex® (Allergan)、Dysport® /Disport® (Ipsen)、Azzulure® (Galderma)、Xeomin® /Bocouture® /Xeomeen® (Merz Aesthetics)、Neuronox® /Siax® (Medytox)、Prosigne® (Cristalia)、Lantox® (Dermacare)和 Lanzox® (Kalbe-Indonesia)，台灣目前核准的為前三者：Botox® (Onabotulinum-toxinA)、Dysport® (Abobotulinum-toxinA)以及 Xeomin® (Incobotulinum-toxinA)。

- **Botox® (Onabotulinum-toxinA)**：為目前最廣泛研究的肉毒桿菌毒素製劑，以不含防腐劑的真空乾燥粉末方式包裝，其中包含 A 型肉毒桿菌神經毒素複合物(每瓶 50 或 100 單位)以及人類血清白蛋白和氯化鈉。FDA 已批准 onabotulinum-toxinA 用於治療眉間皺紋、魚尾紋和前額線，但該毒素也被廣泛用於治療其他皮膚線條和雕塑臉部輪廓¹⁴。
- **Dysport® (Abobotulinum-toxinA)**：最初在歐洲上市的 Abobotulinum-toxinA (Dysport)是另一種用於美容治療的 A 型肉毒桿菌毒素製劑，以小瓶裝方式提供，其中包含 300 或 500 單位冷凍乾粉狀的 Abobotulinum-toxinA 加上血清白蛋白和乳糖。Abobotulinum-toxinA 於 2009 年在北美上市，並已獲得 FDA 批准用於治療眉間紋。
- **Xeomin® (Incobotulinum-toxinA)**：Incobotulinum-toxinA (Xeomin)是 A 型肉毒桿菌毒素製劑中較新的選擇，已經獲得包括美國在內的多個國家核准用於醫療用途和眉間線注射。Incobotulinum-toxinA 以冷凍乾粉形式提供，其中含有肉毒桿菌毒素 A(50 或 100 單位)、人類血清白蛋白和蔗糖。Incobotulinum-toxinA 不含複合蛋白，一些專家認為這樣可以降低過敏的發生，並且減少對肉毒桿菌毒素產生抗體¹⁵。

這三種肉毒桿菌毒素的劑量皆可互作轉換，除 Onabotulinum-toxinA 與 Abobotulinum-toxinA 之劑量轉換為 1:2.5(也有文章建議 1:3)之外¹⁶⁻¹⁸，其餘廠牌與 Onabotulinum-toxinA 皆可直接以一比一的劑量做轉換^{19,20}。

在 2008 年和 2016 年，美國的一個委員會討論出關於肉毒桿菌毒素 A 相關的治療劑量的共識^{21,22}：

- 眉間區：治療劑量範圍為 12U~40U，每次注射 2U~4U，分散在於 3~7 個肌內注射點(前額肌、皺眉肌、眼輪匝肌、降眉肌)
- 前額皺紋：治療劑量範圍為 8U~25U，分佈於眉毛上方 2.0cm 處，分佈於 4 至 8 個肌肉注射點
- 魚尾紋：治療劑量範圍為 6U~15U，分佈於 2 至 5 個皮下注射點(其中一次注射點最少需與側邊眼角距離 1.5 至 2 公分，一次注射在眉尾的末端，一次注射靠近眉尾的顴骨附近，剩下的次數沿著魚尾紋橫向往先前的注射點注射)。

四、文獻搜尋

然而，過去並未對 A 型肉毒桿菌毒素在整容手術中的有效性和安全性進行系統性的評估，如何使用不同療法治療臉部皺紋多由整形外科醫師或皮膚科醫師自行決定。於是在 2021 年七月，

Cochrane 做了一篇系統性回顧，總共收入 65 篇 RCT，共計 14919 名隨機受試者。大多數的參與者是女性，年齡介在 18 至 65 歲之間，平均持續治療時間為 20 週，各個研究持續時間約在一周到一年之間不等。研究結果除了包括受試者與醫師對注射肉毒桿菌毒素後治療成功與否的評估之外，也包含像是眼瞼下垂、斜視等嚴重副作用的紀錄。

與安慰劑相比，在由醫生或參與者自行評估結果的狀況下，使用 onabotulinumtoxinA-20 U 四周後可能具有較高的成功率(RR 17.10，95%信賴區間為 10.07 至 29.05)。相對的，使用 onabotulinumtoxinA-20 U 發生嚴重副作用的可能性也較高(OR 3.62，95%信賴區間為 1.50 至 8.74)，但在其他副作用則沒有顯著的差異(RR 1.14，95%信賴區間為 0.89 到 1.45)。

不管由受試者或是由醫師來做評估，AbobotulinumtoxinA-50 U 在使用 4 週後，成功率皆比安慰劑來得高(受試者評估結果 RR 21.22，95%信賴區間為 7.40 至 60.56；醫師評估結果 RR 14.93，95%信賴區間為 8.09 至 27.55)。但使用 abobotulinumtoxinA-50 U 的受試者中，也被觀察到出現更多的嚴重副作用(OR 3.36，95%信賴區間為 0.88 至 12.87)，出現其他一般副作用的狀況也較注射安慰劑的受試者多(RR 1.25，95%信賴區間為 1.05 至 1.49)。

類似的狀況也在注射 IncobotulinumtoxinA-20 U 的組別上發生，使用 4 週後，不論是由參與者評估(RR 66.57，95%信賴區間為 13.50 至 328.28)或者由醫生評估(RR 134.62，95%信賴區間為 19.05 至 951.45)，皆具有較高的成功率。只是收錄的文章中，並未記載到主要的嚴重副作用。而在其他副作用的部分，兩者並沒有顯著的差異(RR 1.17，95%信賴區間為 0.90 至 1.53)。

AbobotulinumtoxinA-50 U 與 onabotulinumtoxinA-20 在第四週由參與者評估的成功率(RR 1.00，95%信賴區間為 0.92 至 1.08)和醫生評估的成功率(RR 1.01，95%信賴區間為 0.95 至 1.06)結果都沒有太大的差異。但與 onabotulinumtoxinA-20 U 組相比，abobotulinumtoxinA-50 U 組發生主要嚴重副作用的可能性較大(OR 2.65，95%信賴區間為 0.77 至 9.09)。在其他副作用的部分則可能沒有太大的差異(RR 1.02，95%信賴區間為 0.67 至 1.54)。

另外一組比較中，IncobotulinumtoxinA-24 U 在第 4 週由醫生評估的成功率與 OnabotulinumtoxinA-24 U 並沒有區別(RR 1.01，95%信賴區間為 0.96 至 1.05)，但該編研究並沒有參與者評估的結果。

該篇系統性回顧最後發現，使用肉毒桿菌治療確實可以在注射後的 4 週內有效減少面部皺紋，但存在上瞼下垂的風險，也因為缺乏長期數據，所以仍需持續觀察。而不同的肉毒桿菌毒素製劑在短期評估中似乎同樣有效，但治療的長期影響包括療效或是不良反應目前尚不清楚。

此外，該篇文章最後分析收集來的數據時提到，一些種族(如中東、拉丁美洲)和性別像是男性的比率較低(<20%)，較難分析因種族、皮膚油性和骨骼肌結構等，可能會干擾肉毒桿菌毒素治療結果的特徵，舉例來說，通常男性的肌肉較女性強，這項因素可能會因此干擾治療所需的肉毒桿菌毒素所需的劑量與作用持續時間之間的關係。

五、結語

最後，在看過一定資訊後，一件很重要的事情是，在與病患討論是否以肉毒桿菌毒素治療的諮詢時，醫療人員或專業人士應確定患者的期望以及評估這些期望是否能實現，解釋所有可能發生的結果、有機會會碰到的安全問題、治療持續時間以及潛在的不良反應，否則，肉毒桿菌毒素治療可能反而會引起患者的沮喪和失望。

參考資料

1. Garnham B. Designing 'older' rather than denying ageing: Problematizing anti-ageing discourse in relation to cosmetic surgery undertaken by older people. *Journal of Aging Studies* 2013;27(1):38-46. [MEDLINE: 23273555]
2. Sveikata K, Balciuniene I, Tutkuviene J. Factors influencing face aging. Literature review. *Stomatologija* 2011;13(4):113-6. [MEDLINE: 22362337]
3. Carruthers JD, Glogau RG, Blitzer AS. Facial Aesthetics Consensus Group Faculty. Advances in facial rejuvenation: botulinum toxin type A, hyaluronic acid dermal fillers, and combination therapies-consensus recommendations. *Plastic & Reconstructive Surgery* 2008;121(5 Suppl):5S-30S. [MEDLINE: 18449026]
4. The American Society for Aesthetic Plastic Surgery. 2016 Cosmetic Surgery National Data Bank Statistics. www.surgery.org/sites/default/files/ASAPS-Stats2016.pdf (accessed 9 November 2017).
5. Glogau R, Kane M, Beddingfield F, Somogyi C, Lei X, Caulkins C, et al. OnabotulinumtoxinA: a meta-analysis of duration of effect in the treatment of glabellar lines. *Dermatologic Surgery* 2012;38(11):1794-803. [MEDLINE: 23106853]
6. The American Society for Aesthetic Plastic Surgery. Botulinum Toxin. www.plasticsurgery.org/cosmetic-procedures/botulinum-toxin/cost (accessed 9 November 2017).
7. Schantz EJ, Johnson EA. Botulinum toxin: the story of its development for the treatment of human disease. *Perspect Biol Med* 1997; 40:317.
8. Aoki KR, Guyer B. Botulinum toxin type A and other botulinum toxin serotypes: a comparative review of biochemical and pharmacological actions. *Eur J Neurol* 2001; 8 Suppl 5:21.

9. Scott AB. Botulinum toxin injection into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. *Ophthalmology* 1980; 87:1044.
10. Wabbels B, Reichel G, Fulford-Smith A, et al. Double-blind, randomised, parallel group pilot study comparing two botulinum toxin type A products for the treatment of blepharospasm. *J Neural Transm (Vienna)* 2011; 118:233.
11. Carruthers J, Stubbs HA. Botulinum toxin for benign essential blepharospasm, hemifacial spasm and age-related lower eyelid entropion. *Can J Neurol Sci* 1987; 14:42.
12. Tsui JK, Eisen A, Mak E, et al. A pilot study on the use of botulinum toxin in spasmodic torticollis. *Can J Neurol Sci* 1985; 12:314.
13. Carruthers JD, Carruthers JA. Treatment of glabellar frown lines with C. botulinum-A exotoxin. *J Dermatol Surg Oncol* 1992; 18:17.
14. Carruthers J, Carruthers A. The evolution of botulinum neurotoxin type A for cosmetic applications. *J Cosmet Laser Ther* 2007; 9:186.
15. Jost WH, Blümel J, Grafe S. Botulinum neurotoxin type A free of complexing proteins (XEOMIN) in focal dystonia. *Drugs* 2007; 67:669.
16. Hexsel D, Brum C, do Prado DZ, et al. Field effect of two commercial preparations of botulinum toxin type A: a prospective, double-blind, randomized clinical trial. *J Am Acad Dermatol* 2012; 67:226.
17. Hexsel D, Dal'Forno T, Hexsel C, et al. A randomized pilot study comparing the action halos of two commercial preparations of botulinum toxin type A. *Dermatol Surg* 2008; 34:52.
18. Karsai S, Raulin C. Current evidence on the unit equivalence of different botulinum neurotoxin A formulations and recommendations for clinical practice in dermatology. *Dermatol Surg* 2009; 35:1.
19. Flynn TC. Advances in the use of botulinum neurotoxins in facial esthetics. *J Cosmet Dermatol* 2012; 11:42.
20. Jandhyala R. Relative potency of incobotulinumtoxinA vs onabotulinumtoxinA a meta-analysis of key evidence. *J Drugs Dermatol* 2012; 11:731.
21. Carruthers JD, Glogau RG, Blitzer AS, Facial Aesthetics Consensus Group Faculty. Advances in facial rejuvenation: botulinum toxin type A, hyaluronic acid dermal fillers, and combination therapies-consensus recommendations. *Plastic & Reconstructive Surgery* 2008;121(5 Suppl):5S-30S. [MEDLINE: 18449026]
22. Sundaram H, Signorini M, Liewn S, Trindade de Almeida AR, Wu Y, Braz AV, et al. Global aesthetics consensus: botulinum toxin type A—evidence-based review emerging concepts, and consensus recommendations for aesthetic use, including updates on complications. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2016;137(3):518e-29e. [PMID: 26910696]
23. Camargo CPires, Xia J, Costa CS, Gemperli R, Tatini MDC, Bulsara MK, Riera R. Botulinum toxin type A for facial wrinkles. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021, Issue 7. Art. No.: CD011301.

伍、新進藥品介紹

Dymista 137/50mcg/dose, 120dose nasal spray(鼻適暢 137/50 定量鼻用噴霧劑)

一、劑型與劑量

Dymista 是一種鼻用噴霧劑懸浮液。每次噴霧體積為 0.137mL 的懸浮液，其中含有 azelastine hydrochloride 137mcg 和 fluticasone propionate 50mcg。

二、適應症

適用於治療 6 歲以上兒童及成人之中度至重度過敏性鼻炎的相關症狀。

三、作用機制

Azelastine hydrochloride 是一種 phthalazinone 衍生物，在分離出的組織，動物模式和人體中表現出組織胺 H1 受體拮抗劑活性。本品中 azelastine hydrochloride 是以外消旋混合物形式投予，在體外研究中，與鏡像異構物之間的藥理活性並無差異。主要代謝產物 desmethylazelastine 也具有 H1 受體拮抗劑之活性。

Fluticasone propionate 是一種合成的 trifluorinated corticosteroid 具有抗發炎的活性。影響過敏性鼻炎症狀的詳細作用機轉尚不清楚。目前的資料已顯示 corticosteroids 對於參與發炎反應的多種類型細胞(例如肥大細胞，嗜酸性粒細胞，嗜中性粒細胞，巨噬細胞和淋巴細胞)及介質(例如：histamine, eicosanoids, leukotrienes 及 cytokines)具有廣泛的作用。

四、用法用量

建議劑量為：每次兩鼻孔各噴一下，每天使用二次早上和晚上。可以依照症狀嚴重度調整用量，但每天用量不可超過上述建議劑量。

五、藥物動力學

1. 吸收：每鼻孔兩噴鼻腔內給藥後，測得 azelastine 的最高血漿峰濃度為 $194.5 \pm 74.4 \text{ pg/mL}$ ，fluticasone propionate 則為 $10.3 \pm 3.9 \text{ pg/mL}$ ，而 azelastine 的平均總暴露量(AUC)為 $4217 \pm 2618 \text{ pg/mL} \cdot \text{hr}$ ，及 fluticasone 則為 $97.7 \pm 43.1 \text{ pg/mL} \cdot \text{hr}$ 。單劑給藥後，azelastine 達到最高血漿濃度的時間(Tmax)為 0.5 小時，fluticasone 為 1.0 小時。以 Dymista 鼻用噴霧劑投予 azelastine hydrochloride 的全身性生體可用率與單獨投與 azelastine hydrochloride 鼻噴劑(Astelin®)相當(大約 40%)，以 Dymista 鼻用噴霧劑投予 fluticasone 之全身性生體可用率較單獨投與 fluticasone propionate 鼻噴劑高 44-61%(fluticasone 單方鼻用噴霧劑之生體可用率小於 2%)，由

於鼻腔給藥的生體可用率很低，因此 fluticasone propionate 之藥物動力學參數是透過其他投與途徑獲得。

2. 分布：根據靜脈注射及口服途徑，azelastine hydrochloride 達穩定狀態下的分佈體積為 14.5L/kg。使用人體血漿執行的體外試驗結果顯示，azelastine hydrochloride 及其代謝物 desmethylazelastine，的血漿蛋白結合率分別約為 88% 與 97%。靜脈注射給藥後 fluticasone propionate 的初始動態期(initial disposition phase)極快速，此特性與其高脂溶性與組織結合一致。平均分布體積為 4.2L/kg。Fluticasone propionate 的人類血漿蛋白結合率平均為 91% 且與濃度無明顯相關性。
3. 代謝：Azelastine hydrochloride 藉由肝臟 cytochrome P450 氧化代謝成主要活性代謝物 desmethylazelastine。Azelastine 的總清除率約為 0.50L/kg/hr。fluticasone propionate 唯一在人體內被偵測到的循環代謝物，為 fluticasone propionate 的 17 β -羧酸(17 β - carboxylic acid)衍生物，其是經由 CYP3A4 路徑代謝而來。fluticasone propionate 的平均總清除率相對較高(大約 66L/hr)。
4. 排除：由鼻腔內投與本藥，Azelastine hydrochloride 之排除半衰期約為 25 小時。約 75% 由糞便排泄且其中 $\leq 10\%$ 為原型藥物。靜脈注射 fluticasone propionate 後，會有多重指數動力學 (polyexponential kinetics) 現象，終端排除半衰期約為 7.8 小時。以代謝物形式從尿液排除的比例少於 5%，其餘均以原型藥物與代謝物形式從糞便排除。

六、特殊族群

1. 老年人使用：已報導的臨床經驗尚未發現老年患者和年輕患者之間的反應差異。一般而言，應該謹慎選擇老年患者的劑量，通常要從最低治療劑量開始給予。
2. 兒童使用情況：在 6 至 11 歲季節性過敏性鼻炎的兒童患者使用 Dymista 是由臨床試驗的安全性及療效數據已建立。4 至 5 歲孩童使用 Dymista 治療的安全性結果，與 6 至 11 歲兒童相似，但療效尚未建立。對 4 歲以下的兒童患者的安全性和療效，尚未進行研究確認。對照臨床試驗顯示，鼻內皮質類固醇可能導致兒童患者生長速度減緩，應定期監測接受鼻內皮質類固醇的兒童患者的生長情況，應將延長治療可能導致的生長速度影響，與在臨床上獲取的益處和各種替代治療方法的風險及效益，三者加以權衡輕重。
3. 孕婦：上市後有限的孕婦使用資料顯示，未發現任何流產、先天性缺陷或其他有害母體或胎兒之風險；而 Dymista 內含之各別成分已上市數十年。
4. 哺乳婦女：目前還沒有關於 azelastine hydrochloride 或 fluticasone propionate 是否會分泌到哺乳婦女的乳汁對哺乳嬰兒、或對乳汁生成的影響之數據資料。應在哺乳婦女使用 Dymista 的期間，應監測哺乳嬰兒對乳汁的排斥現象，此現象可能與 azelastine hydrochloride 造成母乳的苦味有關。

七、禁忌使用

仿單無特別禁忌症

八、常見不良反應

根據一成人和 12 歲以上青少年的長期(12 個月)安全性試驗中最常見的不良反應($\geq 2\%$)是頭痛、發熱、咳嗽、鼻塞、鼻炎、味覺障礙、病毒感染、上呼吸道感染、咽炎、疼痛、腹瀉和流鼻血。另一 6 至 11 歲兒童患者的長期(3 個月)安全性試驗中最常見的不良反應($\geq 2\%$)是流鼻血、頭痛、口咽疼痛、嘔吐、上腹痛、咳嗽、發熱、中耳炎、上呼吸道感染、腹瀉、噁心、外耳炎和蕁麻疹。

上市後經驗曾有以下不良事件通報：心房顫動、心跳加快、心悸、視力模糊、白內障、結膜炎、眼睛乾燥和刺激感、眼睛腫脹、青光眼、眼壓升高、視力異常、乾眼症、噁心、嘔吐、疼痛、用藥部位刺激、胸痛、面部和舌頭水腫、疲勞、耐受性、極少數個案發生嚴重過敏性反應、抑制生長、嗅覺和味覺紊亂或喪失、頭暈、不自主的肌肉收縮、感覺異常、嗅覺倒錯、焦慮、困惑、緊張、尿滯留、支氣管痙攣、咳嗽、發音困難、呼吸困難、聲音嘶啞、鼻中隔穿孔、鼻部不適、鼻腔乾燥、鼻瘡、鼻腔潰瘍、喉嚨痛、喉嚨乾燥和刺激、聲音改變、喘鳴、血管性水腫、紅

斑、面部腫脹、瘙癢、皮疹、蕁麻疹、高血壓。

九、警語及注意事項

1. 第一次使用本藥之前，需要輕輕搖動瓶子，並進行一次空噴。若未使用本藥已有 14 天或更長的時間，則需要輕輕搖動瓶子，然後空噴一次，或噴到看見噴霧為止。若看不到噴霧，請清潔噴嘴的尖端。不要將大頭針或其他尖銳物品插入噴劑泵裝置，企圖排除堵塞狀況。這會損壞噴劑泵裝置，造成無法獲得正確的藥物劑。
2. 本藥在使用 120 噴之後，即使瓶內仍有殘留藥液，也無法確保每次噴劑的正確藥物量，所以在噴了 120 次之後，應予以丟棄。
3. 避免將本藥噴到眼睛。如果噴到眼睛，用清水沖洗眼睛至少 10 分鐘。使用後如果藥物進入喉嚨，口腔可能感到有苦味是正常的。
4. 有患者被報導有嗜睡現象。應提醒患者在使用本藥後應避免從事需要高度專注和運動協調的危險的工作或謹慎為之。
5. 本藥用於高眼壓、青光眼、及或白內障病史的患者，需要密切監測。提醒病患若發生視力改變或有眼壓升高應盡快回診。

參考資料：

1. Dymista 137/50mcg/dose, 120dose nasal spray 藥物仿單

陸、藥物諮詢 Q & A

Q：我有得過帶狀疱疹還要打帶狀疱疹疫苗嗎？聽說有新的帶狀疱疹疫苗，我還需要打嗎？

A：

根據我國疾病管制署網站建議，50歲(含)以上未曾接種過帶狀疱疹疫苗者，不論之前是否有水痘或帶狀疱疹病史，建議接種一劑活性減毒帶狀疱疹疫苗。接種疫苗除了可以預防帶狀疱疹發作，也可以降低帶狀疱疹所帶來的疼痛症狀嚴重程度與持續時間。若正在帶狀疱疹發病期，建議延遲接種疫苗，直到疾病急性期結束且症狀減輕後再考慮接種。

目前國際市場上帶狀疱疹疫苗有兩種，分別為活性減毒疫苗 (Zoster Vaccine Live, ZVL, Zostavax) 與重組帶狀疱疹疫苗 (Recombinant zoster vaccine, RZV, Shingrix)。但是目前台灣只有活性減毒疫苗(Zostavax)供國內醫療市場使用，關於重組帶狀疱疹疫苗 (Shingrix) 的相關建議，參考美國疾病管制局資料，若曾施打過活性減毒疫苗(Zostavax)者，仍建議施打兩劑重組帶狀疱疹疫苗 (Shingrix)。兩種疫苗至少間隔兩個月，而兩劑重組帶狀疱疹疫苗需間隔二至六個月。

參考資料：

1. 衛生福利部疾病管制署. (2016, September 22). 帶狀疱疹疫苗(Zoster Vaccine). 預防接種. Retrieved January 10, 2022, from https://www.cdc.gov.tw/Category/Page/WzNj0ONng_AdPtIjC4XDhA
2. Centers for Disease Control and Prevention. (2021, August 4). *Frequently Asked Questions About Shingrix*. Vaccines & Preventable Diseases Home. Retrieved January 10, 2022, from <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/shingles/hcp/shingrix/faqs.html>

本期結束