

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.03

2022年 07 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：淺談良性前列腺增生及其藥物治療

專題二：淺談疥瘡及藥物治療

伍、新進藥品介紹：Alglutol 333mg Delayed-Release Tablet

陸、藥物諮詢 Q & A

壹、藥品異動

依據 2022.06.06 本年度第二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
1 Xenetix inj 350mg/mL, 100mL	IXEN	Iobitridol	<a href="#">衛署藥輸字第 023931 號</a>	Contrast media - Watersoluble, nephrotropic, low osmolar X-ray contrast media / 用於成人及兒童 之：靜脈內尿路攝影；腦 部及全身電腦斷層掃描； 靜脈內數位消滅血管攝 影；動脈攝影：心血管攝 影檢查。	不可用於脊髓 攝影。
2 Nicotinell TTS 30	ENIC3	Nicotine	<a href="#">衛署藥輸字第 022090 號</a>	Drugs used in nicotine dependence / 幫助戒煙。	(30 cm <sup>2</sup> Patch, 21 mg/day)
3 Chemo young 4mL/bottle (14bottles/box)	OCHEY	每 mL 含有 機大豆 2.7 公 克之發酵 液。	<a href="#">衛署成製字第 015926</a>	中成藥 (利用多種乳酸 菌、酵母菌代謝有機大豆 之濃縮液) / 改善化學藥物 治療之癌症病患的疲勞及 食慾不振。	每瓶 4 毫升， 以 100 毫升溫 開水稀釋後空 腹服用。本藥 限絕對自費。
4 Cleanfleck cream 5gm	ECLF	Hydroquinone + Tretinoin + Fluocinolone acetoneide	<a href="#">衛署藥製字第 055983 號</a>	Topical depigmenting agent + Retinoid + Corticosteroid / 臉部中度至重度肝斑之短期 治療，合併各項防曬措 施，包括使用防曬劑。	請 2-8°C 冷藏保 存，開封後請 保持密封。切 勿冷凍。本藥 限絕對自費。
5 Alglutol 333mg delayed-release	OAGT	Acamprosate calcium	<a href="#">衛部藥輸字第 028115 號</a>	Drugs used in alcohol dependence / 適用於酒精 成癮之輔助治療，協助已 達戒酒狀態之酒精依賴病 人於治療初期維持戒酒， 應與社會心理治療併用。	可隨餐或不隨 餐服用，但請 每日按時規律 服用藥物。

6	OKmilon inj 0.25mg/5mL	IOKM	Palonosetron	<a href="#">衛部藥製字第 060155 號</a>	Antiemetics and antinauseants – Serotonin (5HT3) antagonists / 成人- 預防化學療法引起之噁心 和嘔吐。中度致嘔性癌症 化學療法-預防起始及反覆 療程引起之急性及延遲性 噁心和嘔吐。高度致嘔吐 癌症化學療法-預防起始及 反覆療程引起之急性噁心 和嘔吐。兒童與青少年(1 個月大至 17 歲)。預防高 度致嘔性癌症化學療法引 起之急性噁心和嘔吐。預 防中度致嘔性癌症化學療 法引起之噁心和嘔吐。	投與本藥前與 後均需以生理 食鹽水沖洗輸 注管線
7	Megest suspension 40mg/mL,120mL	LMEG	Megestrol acetate	<a href="#">衛署藥製字第 046991 號</a>	Antineoplastic endocrine therapy – Progesterone / 後 天免疫缺乏症候群患者的 厭食症，及後天免疫缺乏 症候群患者及癌症患者之 惡病體質引起的體重明顯 減輕。	孕婦或將懷孕 之婦女避免使 用

## 二、刪除藥品

	商品名 (學名)	代碼	備註
1	Optiray 350 inj 74% 100mL (Ioversol)	IOPT	新進顯影劑 Xenetix inj 350mg/mL, 100 mL (Iobitridol) 替代。
2	Nicorette 10mg inhaler (Nicotine)	ENICI	新進戒菸貼片 Nicotinell TTS 30 (Nicotine, 30 cm2 patch, 21 mg/day) 替代。
3	Color cream 5gm (Hydroquinone + Tretinoin + Dexamethasone)	ECOLO5	新進淡斑藥膏 Cleanfleck cream 5gm (Hydroquinone + Tretinoin + Fluocinolone acetate) 替代。
4	Acamprosate 333mg Delayed- Release (專案進口) (Acamprosate)	OACAM	新進同成分藥品 Alglutol 333 mg delayed-release Tablet (Acamprosate calcium) 替代。
5	Aloxi inj 0.25mg/5mL (Palonosetron)	IALO	新進同成分藥品 OKmilon inj 0.25mg/5mL (Palonosetron) 替代。
6	Megatus 40mg/mL, 120mL suspension(Megestrol)	LMEG4	新進同成分藥品 Megest suspension 40mg/mL,120mL (Megestrol acetate) 替代。

## 三、新增臨採清單品項

代碼	商品名 (許可證字號)	學名	備註
1	ITRU Truxima 500mg/50mL inj ( <a href="#">衛部菌疫輸字第 001094 號</a> )	Rituximab	健保給付規範 8.2.7 (需事審)

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. 缺貨品項異動：

	缺貨藥品	替代藥品
1	Rapifen inj 1mg/2mL (Alfentanil) (Demo Sa Pharmaceutical)	Alfentanil inj 1mg/2mL (Alfentanil) (食藥署管制藥品製藥工廠) 藥品代碼：[IALF1]
2	Solu-Medrol inj 40mg (Methylprednisolone) (輝瑞/Pharmacia & Upjohn)	Methylprednisolone inj 40mg (Methylprednisolone) (永信藥品)
3	Clonopam 0.5mg (Clonazepam) (健喬信元/榮民製藥)	Rivotril 0.5mg (Clonazepam) (台灣大昌華嘉/Recipharm)

2. 新增刷手液物品代碼 [MS3901B] B.Braun 舒膚邁手部消毒殺菌液 500 mL (Softa-Man cutaneous solution 500mL/Bot, 100 mL solution contain 45 gm Ethanol and 18 gm Propanol, [衛署藥輸字第 025778 號](#)), 供使用單位向採購庫房請領。
3. 配合管制藥品管理署供應品項轉換, 新增棄藥代碼: [IALF1BAD] Alfentanil inj 1mg/2mL 殘餘銷毀。
4. 新增兩項公費 COVID-19 口服抗病毒藥物藥品代碼: [OPAX] Paxlovid 300/100mg, 10 doses (公費), 成分: Nirmatrelvir + Ritonavir。[OMOL] Molnupiravir 200mg (公費), 成分: Molnupiravir。
5. 新增一項公費 COVID-19 疫苗藥品代碼: [IBNT1] Pfizer-BioNTech (5-11 歲) 0.2mL/dose (1.3mL/vial) (SARS-CoV-2 Spike glycoprotein [mRNA])。
6. 新增恩慈贈藥專案藥物代碼[IOGIS0] Ogivri inj 440 mg (恩慈專案) (Sample) (Trastuzumab)。
7. 新增個案臨採藥品代碼 [OVOS] Vosevi 400/100/100mg (Sofosbuvir + Velpatasvir + Voxilaprevir)。
8. 新增血糖試紙代碼[EACG] Accu-Chek Guide test strips, 50strips, 取代[EPER] Accu-Chek Performa test strips, 50strips。

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
111.07.22	健保審字第 1110671202 號	無	<a href="#">公告修訂含 cholic acid 50mg (如 Cholbam) 之藥品給付規定。</a>
111.07.21	健保審字第 1110671181 號	無	<a href="#">公告修訂含 dacomitinib 成分藥品 (如 Vizimpro) 之給付規定。</a>
111.07.18	健保審字第 1110671186 號	無	<a href="#">公告異動含 azacitidine 成分藥品 WINDUZA Lyophilized Powder for Injection 之支付價格暨修訂其藥品給付規定。</a>
111.07.18	健保審字第 1110058181 號	無	<a href="#">公告異動含 brigatinib 成分藥品共 3 品項之支付價格暨修訂含 brigatinib (如 Alunbrig)、alectinib (如 Alecensa)、ceritinib (如 Zykadia) 及 crizotinib (如 Xalkori) 成分藥品之藥品給付規定。</a>
111.07.14	健保審字第 1110671132 號	無	<a href="#">公告修訂含 olaparib 成分藥品 (如 Lynparza) 及含 talazoparib 成分藥品 (如 Talzenna) 之給付規定。</a>
111.07.14	健保審字第 1110058001 號	IDUPI	<a href="#">公告暫予支付及異動含 dupilumab 成分藥品之支付價格及修訂藥品給付規定。</a>
111.07.07	健保審字第 1110057694 號	OFOR、OJAR2	<a href="#">公告修訂含 empagliflozin 成分藥品(如 Jardiance 10mg)之藥品給付規定。</a>
111.07.07	健保審字第 1110057345 號	OCON3、OCON2、ORIT2、OATM25、OATMX、OSTR1、OSTR4	<a href="#">公告異動含 atomoxetine HCl 成分藥品共 2 品項之支付價格暨修訂其藥品給付規定。</a>

111.06.13	健保審字第 1110056634 號	EMIK、EXAL、ETAFS、 EVYZ、ETIM5、ECOS、 EALP、ECOMB	<a href="#">公告暫予支付含 omidenepag isopropyl 成分藥品 Eybelis Ophthalmic solution 0.002%, 2.5mL 及其藥品給付規定。</a>
111.06.08	健保審字第 1110670785 號	OCEL2、OMOBI、 OLON、OARC	<a href="#">公告異動含 celecoxib、nabumetone、etodolac 及 etoricoxib 成分藥品共 22 品項之支付價格暨修訂其藥品給付規定。</a>
111.05.17	健保審字第 1110670615 號	EPMT	<a href="#">公告暫予支付含 permethrin 成分藥品之乳膏劑 Permethrin cream 5 % W/W；60g/tube 及修訂其藥品給付規定。</a>
111.05.16	健保審字第 1110670569 號	ITEC、IOPD、IKEY1	<a href="#">公告修訂免疫檢查點 PD-1、PD-L1 抑制劑之給付規定。</a>
111.05.16	健保審字第 1110670481 號	無	<a href="#">公告修訂含 olaparib 成分藥品 (如 Lynparza)、含 talazoparib 成分藥品 (如 Talzenna) 及含 larotrectinib 成分藥品 (如 Vitrakvi) 之給付規定。</a>
111.05.16	健保審字第 1110670596 號	無	<a href="#">公告暫予支付含 avapritinib 成分藥品 Aывakit 100mg 及 300mg 共 2 品項藥品暨其藥品給付規定。</a>
111.05.16	健保審字第 1110670614 號	IMAB5、ITRU	<a href="#">公告修訂含 Rituximab 注射劑 (如 Mabthera，不同劑型之適用範圍須符合藥品許可證登載之適應症) 成分藥品之給付規定。</a>
111.05.09	健保審字第 1110055658 號	ISTE	<a href="#">公告修訂含 ustekinumab 成分藥品 (如 Stelara) 之給付規定</a>
111.05.04	健保審字第 1110055277 號	無	<a href="#">公告暫予支付含 C1 esterase inhibitor 成分藥品 Berinert 500 IU 共 1 品項暨其藥品給付規定。</a>
111.04.27	健保審字第 1110053494 號	無	<a href="#">公告暫予支付 Chenodexycolic acid 250mg 膠囊劑暨其藥品給付規定。</a>
111.04.18	健保審字第 1110670271 號	OSAN1	<a href="#">公告修訂含 cyclosporin 成分藥品 (如 Sandimmun) 給付規定</a>
111.04.11	健保審字第 1110053820 號	IENB5、IHUM5、ISIM、 IACTM、OXELJ、 ICIM、ILUMI、ICOSE	<a href="#">公告修訂含 adalimumab 成分 (如 Humira) 藥品給付規定。</a>
111.04.08	健保審字第 1110053267 號	ILUMI	<a href="#">公告異動含 ixekizumab 成分藥品 (如 Taltz) 之支付價格及修訂其藥品給付規定。</a>

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	含 anagrelide hydrochloride 成分藥品安全資訊風險溝通表
2022/04/19	院內品項：無
<p>訊息緣由 2022/2/22 歐洲藥品管理局 (EMA) 發布致醫療人員函 (direct healthcare professional communication, DHPC)，提醒醫療人員有關突然停用 Xagrid® (anagrelide hydrochloride) 可能增加血栓性併發症 (包含腦梗塞) 之相關風險，並更新仿單以包含血栓、腦梗塞之相關風險資訊及用藥建議。</p> <p>藥品安全有關資訊分析及描述</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>根據 Xagrid® 許可證持有商之累計性安全性資料庫顯示，截至 2021 年 8 月 6 日止，共接獲 15 件停藥後近期內發生血栓併發症 (包含腦梗塞) 之案例。經評估認為腦梗塞連同其他血栓併發症，儘管為個案本身既有的情況或疾病之一部分，但也可能因突然停止 anagrelide hydrochloride 治療、劑量不足或療效不佳的情形下發生。</li> <li>突然停用 anagrelide hydrochloride 後發生腦梗塞的機轉與血小板數量反彈性增加有關。血小板數量通常在停藥後 4 天內開始增加，並於 1 至 2 週回到基值 (baseline level)，甚至可能反彈超出基值。</li> <li>考量上述血栓相關併發症 (包含腦梗塞) 風險，應避免突然停止 anagrelide hydrochloride 治療。如有藥品劑量中斷或停止治療的情形時，應頻繁監測血小板數值。</li> <li>EMA 將更新 Xagrid® 仿單中「警語及注意事項」和「不良反應」處以反映最新的風險資訊和用藥建議。</li> </ol> <p>食品藥物管理署風險溝通說明</p> <p>◎ <b>食品藥物管理署說明：</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>經查，我國核准含 anagrelide hydrochloride 成分藥品許可證共 5 張，其中文仿單皆未刊載突然停藥可能增加血栓性併發症 (包含腦梗塞) 等相關內容，刊載情形簡述如下：</li> </ol>	

(一)於「用法用量」處刊載「臨床監測：當劑量中斷或停止治療時，血小板數目反彈的情況變化無常，但血小板數目通常會在 4 天內開始上升，在一到兩個星期內回到基線水準，甚至可能反彈到基線水準以上。應時常監測血小板數目」。

(二)於「用於特定族群-懷孕」處刊載「血栓事件如中風、深層靜脈栓塞或心肌梗塞可能是血小板增多症的併發症」等相關安全資訊。

2. 本署現正評估是否針對該成分藥品採取進一步風險管控措施。

◎ **醫療人員應注意事項：**

1. 由於可能發生血小板數量突然增加而發生潛在致死性血栓併發症(包含腦梗塞)之風險，應避免突然停止 anagrelide hydrochloride 治療。如有藥品劑量中斷或停止治療的情形時，應頻繁監測血小板數值。

2. 應告知病人突然停用含 anagrelide hydrochloride 成分藥品可能增加血栓併發症(例如腦梗塞)之風險，並指導病人如何識別早期的癥候和症狀；若出現不明原因的頭痛、頭暈、說話含糊不清、嘴歪眼斜、單側虛弱無力、感覺異常、步態不穩、視覺障礙、意識不清等相關症狀時，應立即尋求醫療協助。

◎ **病人應注意事項：**

1. 突然停用含 anagrelide hydrochloride 成分藥品治療可能增加血栓併發症(包含腦梗塞)風險。

2. 若您於使用含 anagrelide hydrochloride 成分藥品期間或是停藥後出現任何可能為血栓相關併發症(包含腦梗塞)之癥候或症狀，例如：不明原因的頭痛、頭暈、說話含糊不清、嘴歪眼斜、單側虛弱無力、感覺異常、步態不穩、視覺障礙、意識不清等，請立即回診尋求醫療協助。

3. 若您對用藥有任何疑問或疑慮請諮詢醫療人員，請勿自行停用藥物。

◎ **醫療人員或病人懷疑因為使用(服用)藥品導致不良反應發生時，請立即通報給衛生福利部所建置之全國藥物不良反應通報中心，並副知所屬廠商，藥物不良反應通報專線 02-2396-0100，網站：<https://adr.fda.gov.tw>；衛生福利部食品藥物管理署獲知藥品安全訊息時，均會蒐集彙整相關資料進行評估，並對於新增之藥品風險採取對應之風險管控措施。**

附件：[含 anagrelide hydrochloride 成分藥品安全資訊風險溝通表](#)

**公告日期** 含 **infliximab** 成分藥品安全資訊風險溝通表

**2022/05/04** 院內品項：無

訊息緣由

2022/3/7 歐洲藥品管理局(EMA)發布 DHPC 提醒醫療人員於懷孕及產後哺乳期間曾使用 infliximab 之病人，其嬰兒應延遲接種活性疫苗(live vaccines)，並將修訂仿單中針對嬰兒暴露於含 infliximab 成分藥品之風險資訊以及其接種活性疫苗之適當時間及施打建議。

藥品安全有關資訊分析及描述

1. 一項前瞻性研究之結果顯示，infliximab 可穿透胎盤，並於出生後 12 個月大的嬰兒體內仍可檢測到該藥品濃度。曾暴露於 infliximab 的嬰兒可能增加感染的風險，包含可能致死的嚴重瀰漫性感染，例如曾接獲嬰兒於出生後接種活性疫苗卡介苗(Bacillus Calmette Guérin, BCG)後發生瀰漫性 BCG 感染的案例。

2. EMA 建議，若嬰兒於胎兒時期曾暴露於 infliximab，則於出生後 12 個月內不應接種活性疫苗。如經醫師評估個別嬰兒接種活性疫苗之臨床效益顯著大於風險，且嬰兒血中已無檢測出 infliximab，抑或是該藥品暴露時間僅限於妊娠第一孕期，則可考量於較早的時間點接種。

3. 少數已發表的研究文獻顯示，母乳中可檢測到少量的 infliximab，其濃度可達母體血中藥品濃度之 5%；嬰兒經由母乳暴露於 infliximab 後也可於血中檢測到 infliximab。EMA 建議，除非於嬰兒血中無法檢測出 infliximab，否則不建議哺乳期間使用 infliximab 的母親讓其嬰兒接種活性疫苗。

4. 歐盟將更新 infliximab 之藥品仿單、用藥須知及病人提醒小卡內容，以包含目前針對嬰兒於子宮內或於母親哺乳期間具暴露於 infliximab 成分藥品的風險及接種活性疫苗之建議。

食品藥物管理署風險溝通說明

◎ **食品藥物管理署說明：**

1. 經查，我國核准含 infliximab 成分藥品許可證共 4 張，其中文仿單刊載與 EMA 所建議之不應給予 12 個月內嬰兒接種活性疫苗等相關敘述不一致，且未載明育齡女性使用該藥品時需考慮適當之避孕措施以及於最後一次 infliximab 治療後建議持續避孕至少 6 個月，刊載情形簡述如下：

(一) 於「警語及注意事項」處刊載「接種疫苗及活毒疫苗/治療用感染性藥物：對於懷孕期間接受 infliximab 治療的女性病人所生產的嬰兒，給予活毒疫苗時需謹慎小心(曾有這類嬰兒給予 BCG 疫苗而發生 BCG 感染致死個案)，因為 infliximab 已知可通過胎盤，且女性病人於孕期接受 infliximab 治療所生產之嬰兒，直到 6 個月大其血清中仍可測得 infliximab。於懷孕期間接受 infliximab 治療所生產之嬰兒，出生後建議至少六個月的等待期再給予任何活性減毒疫苗」。

(二) 於「使用於特定族群」處刊載「懷孕：infliximab 可通過胎盤，且女性病人於孕期接受 infliximab 治療所生產之嬰兒，直到 6 個月大其血清中仍可測得 infliximab。因此，這些嬰兒發生感染的風險可能增加，給予這些嬰兒活毒疫苗時必須謹慎小心。這些嬰兒於出生後建議至少六個月的等待期，再給予任何的活性減毒疫苗(例如，卡介苗或輪狀病毒疫苗等其他活性減毒疫苗)」；「哺乳：已發表的文獻顯示，人類母乳中含有少量 infliximab。由於 infliximab 會在胃腸道中大量分解，預期受哺乳嬰兒的全身暴露量很低……關於 infliximab

對泌乳的影響尚無資料。應連同母親對於 infliximab 的臨床需求，以及受哺乳幼童對 infliximab 或母體潛在狀態可能產生的不良反應，綜合考量哺乳對發育及健康的效益」。

2. 本署現正評估是否針對該成分藥品採取進一步風險管控措施。

◎ **醫療人員應注意事項：**

1. 曾於子宮中暴露於 infliximab 藥品的嬰兒可能增加具感染的風險。若嬰兒於胎兒時期曾暴露於 infliximab，於出生後 12 個月內不建議接種活性疫苗。如經醫師評估個別嬰兒接種活性疫苗之臨床效益顯著大於風險，且嬰兒血中已無檢測出 infliximab，抑或是該藥品暴露時間僅限於妊娠第一孕期，則可考量於較早的時間點接種。
2. 接受母乳哺育期間暴露 infliximab 之嬰兒不建議接種活性疫苗，除非於嬰兒血中未檢測出 infliximab 藥品濃度。
3. 醫療人員應衛教使用 infliximab 治療之女性病人，若曾於懷孕或哺乳期間用藥，應與兒科醫師討論嬰兒接種活性疫苗之適切性。

◎ **病人應注意事項：**

1. 若您於懷孕、哺乳期間，或可能懷孕或有懷孕計畫，應於使用 infliximab 前主動諮詢醫師；若於懷孕期間使用 infliximab，嬰兒可能會有增加的感染風險。
2. 若您曾於懷孕或哺乳期間使用 infliximab，請務必於您的嬰兒接種疫苗前告知兒科醫師有關 infliximab 的使用情形。除非經醫師評估後建議施打，否則您的嬰兒不建議於出生後 12 個月內或於接受母乳哺育期間接種活性疫苗（如卡介苗）。

醫療人員或病人懷疑因為使用（服用）藥品導致不良反應發生時，請立即通報給衛生福利部所建置之全國藥物不良反應通報中心，並副知所屬廠商，藥物不良反應通報專線 02-2396-0100，網站：<https://adr.fda.gov.tw>；衛生福利部食品藥物管理署獲知藥品安全訊息時，均會蒐集彙整相關資料進行評估，並對於新增之藥品風險採取對應之風險管控措施。

附件：[含 infliximab 成分藥品安全資訊風險溝通表](#)

<b>公告日期</b> 2022/05/17	<b>含碘顯影劑以血管投予之注射劑型藥品安全資訊風險溝通表</b> <b>院內品項：Xenetix inj 350mg/mL、Omnipaque 350mg I/mL、Visipaque inj 320mg I/mL、Optiray 350 inj 74%</b>
---------------------------	---

訊息緣由

2022/3/30 美國食品藥物管理局(US FDA) 發布已更新含碘顯影劑(iodinated contrast media, ICM)注射劑型仿單中以血管投予之警語及注意事項，有關新生兒(尤其是早產兒)和 3 歲(含)以下嬰幼兒暴露於該藥品可能導致甲狀腺功能異常、其異常風險較高之情況為具潛在心臟問題並執行侵入性心臟相關臨床處置(如心導管)以及上述族群接受 ICM 注射後 3 週內追蹤甲狀腺功能等相關安全監測建議。

藥品安全有關資訊分析及描述

1. 美國 FDA 近期回顧 11 篇探討嬰幼兒（出生至 3 歲）暴露於含碘顯影劑（ICM）後甲狀腺功能異常風險之文獻，包含 6 篇前瞻性研究和 5 篇回溯性研究，總共涵蓋 3,481 位幼兒。大多數案例屬於暫時性的亞臨床甲狀腺機能低下（subclinical hypothyroidism），並不需治療。根據這些文獻，通報率約介於 1~15%，但在新生兒有較高的傾向，尤其是早產者。具心臟相關問題的病人有最高的風險，因其在進行侵入性心臟相關臨床處置（如心導管）時通常需要高劑量的顯影劑。此外，從暴露於 ICM 後到診斷發生甲狀腺問題的時間約介於 8.5~138 天，但多數發生在 3 週內。
2. 美國 FDA 評估後認為發生甲狀腺機能低下或暫時性甲狀腺荷爾蒙濃度降低的情形雖然不常見，但上述情況應被辨識並及早治療以避免可能的後續併發症。新生兒（尤其是早產兒）和 3 歲（含）以下潛在有臨床情況（如心臟問題）的幼兒可能導致較高的甲狀腺功能異常風險，美國 FDA 建議新生兒和 3 歲（含）以下的幼兒在接受 ICM 注射後的 3 週內追蹤甲狀腺功能。
3. 美國 FDA 已核准更新含碘顯影劑注射劑型仿單中以血管投予之警語及注意事項，針對旨揭類別藥品可能造成嬰幼兒的甲狀腺功能低下、暫時性甲狀腺荷爾蒙濃度降低以及建議監測甲狀腺功能等相關風險資訊。

食品藥物管理署風險溝通說明

◎ **食品藥物管理署說明：**

1. 經查，我國核准含碘顯影劑以血管投予之注射劑型藥品許可證共 26 張，包括 Amidotrizoic acid、ioxitalamate、iobitridol、iodixanol、iohexol、iopamidol、iopromide、及 ioversol 等 8 種成分藥品，其部分中文仿單已提及新生兒（<1 個月）及嬰幼兒（1 個月到 2 歲）特殊族群之使用劑量，惟未提及 3 歲(含)以下嬰幼兒之使用風險及監測建議。
2. 本署現正評估是否針對該等成分藥品採取進一步風險管控措施。

◎ **醫療人員應注意事項：**

1. 曾有單次或多次暴露於含碘顯影劑（ICM）後發生甲狀腺功能低下或暫時性甲狀腺荷爾蒙濃度降低等甲狀腺功能障礙的案例被通報。
2. 特定的嬰幼兒族群在使用 ICM 後可能有較高的甲狀腺功能障礙風險，包含新生兒、極低出生體重嬰兒、早產兒、具有心臟問題或其他臨床狀況的嬰幼兒（如需於新生兒或小兒加護病房進行照護者）；其中具心臟相關問題的病人有最高的風險，因為進行侵入性心臟相關臨床處置時（如心導管）通常需高劑量的顯影劑。
3. 建議在嬰幼兒病人（出生至 3 歲）接受 ICM 注射後 3 週內密切監測和評估是否有發生甲狀腺功能低下或暫時性甲狀腺荷爾蒙濃度降低的可能性，尤其是足月或早產的新生兒，及潛在有臨床情況（如心臟問題）的幼兒。
4. 若發現甲狀腺功能障礙，應視臨床需要給予治療和監測甲狀腺功能，並可能需要暫時性的四碘甲狀腺素（thyroxine Free, Free T4）補充治療，以避免幼年期的甲狀腺功能低下傷害運動、聽力和認知發展。

5. 應告知嬰幼兒的父母和照護者關於幼兒在注射 ICM 後可能有發生甲狀腺功能低下或暫時性甲狀腺荷爾蒙濃度降低的風險，並告知他們可能需進行甲狀腺功能監測。

◎ **病人應注意事項：**

1. 嬰幼兒接受含碘顯影劑 (ICM) 注射後發生甲狀腺功能低下或暫時性甲狀腺荷爾蒙濃度降低的情形並不常見，但新生兒 (尤其是早產兒) 和 3 歲以下潛在有臨床情況 (如心臟問題) 的幼兒可能具有較高的風險。
2. 嬰幼兒若發生甲狀腺功能低下或暫時性甲狀腺荷爾蒙濃度降低時通常不會出現明顯的癥候，因此在接受 ICM 注射後可能需要由醫療人員進行甲狀腺功能監測 (如抽血檢驗)。若您的小孩或照護的孩童近期曾接受或即將接受 ICM 注射，就醫時請主動告知醫療人員。
3. 若您對用藥有任何疑問或疑慮請諮詢醫療人員。

醫療人員或病人懷疑因為使用 (服用) 藥品導致不良反應發生時，請立即通報給衛生福利部建置之全國藥物不良反應通報中心，並副知所屬廠商，藥物不良反應通報專線 02-2396-0100，網站：<https://adr.fda.gov.tw>；衛生福利部食品藥物管理署獲知藥品安全訊息時，均會蒐集彙整相關資料進行評估，並對於新增之藥品風險採取對應之風險管控措施。

附件：[含碘顯影劑以血管投予之注射劑型藥品安全資訊風險溝通表](#)

**公告日期** | **含 dexmedetomidine 成分藥品安全資訊風險溝通表**

**2022/05/20** | **院內品項：Precedex inj 200mcg/2mL**

**訊息緣由**

2022/3/1 瑞士藥品管理局 (Swissmedic) 發布轉知含 dexmedetomidine (Dexdor®) 成分藥品許可證持有商依據一項臨床試驗 (SPICE III study) 研究發現，含 dexmedetomidine 成分藥品用於 ≤ 65 歲之加護病房 (ICU) 重症需呼吸器輔助者進行深度鎮靜時，可能增加其死亡風險，進而提出警告，並已於該成分藥品之仿單加註相關警語。

**藥品安全有關資訊分析及描述**

1. 依據一項臨床試驗 (SPICE III study) 結果顯示，相較於使用其他鎮靜藥品予加護病房 (ICU) 重症需呼吸器輔助者進行深度鎮靜時，使用含 dexmedetomidine 成分藥品於 ≤ 65 歲之年齡層中可能具有較高之死亡風險 (勝算比 odds ratio 1.26；95% 信賴區間為 1.02~1.56)，惟目前其作用機轉尚不清楚。
2. 此種年齡影響死亡率之異質性 (heterogeneity) 情形，於較早使用高劑量 dexmedetomidine 成分藥品於深度鎮靜之非術後病人最為顯著；且隨 APACHE II 評分指標增加而上升。
3. 另含 dexmedetomidine 成分藥品用於輕度鎮靜或用於大於 65 歲之病人時，未發現對死亡風險有影響。
4. 含 dexmedetomidine (Dexdor®) 成分藥品許可證持有商已修訂其仿單，以包含上述風險。

**食品藥物管理署風險溝通說明**

◎ **食品藥物管理署說明：**

1. 經查，我國核准含 dexmedetomidine 成分藥品許可證共 4 張，其中文仿單未刊載用在 ≤ 65 歲之年齡層中，相較於其他鎮靜藥物使用，dexmedetomidine 具更高之死亡風險等相關警語。
2. 本署現正評估是否針對該成分藥品採取進一步風險管控措施。

◎ **醫療人員應注意事項：**

1. 目前有研究顯示相較於使用其他鎮靜藥品進行深度鎮靜時，使用含 dexmedetomidine 成分藥品於 ≤ 65 歲之加護病房 (ICU) 重症需呼吸器輔助年齡層中可能具有較高之死亡風險；然該藥品用於輕度鎮靜或用於大於 65 歲之病人時未發現對死亡風險有影響。
2. 處方含 dexmedetomidine 成分藥品時，應審慎評估並衡量個別病人用藥之臨床效益及風險，特別是用於 ≤ 65 歲之 ICU 病人，且用藥期間請注意並提醒病人及其照護者若出現不適症狀應立即尋求醫療協助。
3. 用藥前請充分告知病人及其照護者該藥品之臨床效益及風險。

◎ **病人應注意事項：**

1. 若您或您的照護對象於用藥期間若有任何身體不適，請立即尋求醫療協助，勿自行停藥。
2. 若您或您的照護對象對於用藥有任何疑問或疑慮請諮詢醫療人員。

醫療人員或病人懷疑因為使用 (服用) 藥品導致不良反應發生時，請立即通報給衛生福利部所建置之全國藥物不良反應通報中心，並副知所屬廠商，藥物不良反應通報專線 02-2396-0100，網站：<https://adr.fda.gov.tw>；衛生福利部食品藥物管理署獲知藥品安全訊息時，均會蒐集彙整相關資料進行評估，並對於新增之藥品風險採取對應之風險管控措施。

附件：[含 dexmedetomidine 成分藥品安全資訊風險溝通表](#)

**公告日期** | **Prolia® (denosumab 60mg) 藥品安全資訊風險溝通表**

**2022/06/23** | **院內品項：Prolia inj 60mg, Xgeva inj 120mg**

**訊息緣由**

2022/5/17 英國醫藥品管理局 (MHRA) 發布使用 Prolia® (denosumab 60mg) 於兒童及青少年族群時，可能發生嚴重且危急生命之高血鈣風險，故不建議 Prolia® 用於 18 歲以下病人之安全資訊。

**藥品安全有關資訊分析及描述**

1. 曾於使用 Prolia® (denosumab 60mg) 治療 18 歲以下成骨不全症 (osteogenesis imperfecta) 病人的臨床試驗中，發生嚴重且危及生命之高血鈣合併急性腎損傷，並需住院治療之案例。

- 截至 2021 年 8 月 26 日，全球共接獲 20 例疑似 18 歲以下兒童及青少年病人適應症外使用(off-label use) Prolia® (denosumab 60mg) 後發生高血鈣之通報案例；其中有部分案例為停藥後發生反彈性高血鈣 (rebound hypercalcemia)。
- 近期一項歐洲文獻經回顧 Prolia® (denosumab 60mg) 之嚴重高血鈣案例後建議加強警示，不建議該藥品用於 18 歲以下兒童及青少年族群；英國 MHRA 考量上述建議及相關安全性數據後，決議更新英國 Prolia® 仿單，不建議 denosumab 60 mg 用於 18 歲以下之兒童及青少年，以警示嚴重高血鈣之安全疑慮。
- 另有治療骨巨細胞瘤及預防腫瘤之骨轉移相關骨骼事件之 Xgeva® (denosumab 120 mg) 藥品，已知其在用於骨骼成熟之青少年及成人治療骨巨細胞瘤時，可能於停藥後發生具臨床意義之高血鈣症 (反彈性高血鈣)。而骨骼正在生長的病人使用 Xgeva®，亦曾有於停藥後發生具臨床意義之高血鈣案例報告。

食品藥物管理署風險溝通說明

◎ **食品藥物管理署說明：**

- 經查，我國核准 Prolia® (denosumab 60mg) 藥品許可證共 1 張，其中文仿單於「特殊族群之使用-兒童之使用」段落刊載「**Prolia 並不建議用於年齡小於 4 歲的小兒病人**，因為其骨骼生長快速，且 Prolia 可能會對齒列及長骨生長具有不良影響」、「Prolia 在小兒病人中的安全性及有效性尚未確立。使用 Prolia 治療可能會影響生長板尚未閉合之兒童的骨骼生長，也可能會抑制齒列生長」等安全資訊，**惟未刊載 18 歲以下族群使用該藥品之高血鈣風險相關安全資訊**。
- 本署現正評估是否針對該藥品採取進一步風險管控措施。

◎ **醫療人員應注意事項：**

- 在臨床試驗及適應症外使用經驗中，曾有接獲兒童及青少年病人使用 Prolia® (denosumab 60mg) 發生嚴重且危及生命之高血鈣通報案例，這些案例發生在 Prolia® 治療期間或是最後一次給藥後的數週至數月。
- 嚴重高血鈣可能導致急性腎損傷、昏迷、心律異常及心跳停止。考量高血鈣風險之嚴重性，不建議 Prolia® (denosumab 60mg) 用於 18 歲以下兒童和青少年病人。
- 應告知病人 Prolia® (denosumab 60mg) 可能之高血鈣風險，並告知病人或其照護者，若出現多渴、多尿、嘔吐、昏昏欲睡、意識混亂、專注障礙、感覺身體不適、便秘、肌無力等症狀，應立即回診尋求醫療協助。
- 另 Xgeva® (denosumab 120 mg) 目前仍被核准用於骨骼發育成熟青少年治療其骨巨細胞瘤，於停藥後亦曾有發生反彈性高血鈣之通報案例。在停止 Xgeva® 治療後，應監測病人高血鈣病徵及症狀，並給予適當的處置。

◎ **病人應注意事項：**

- 曾有兒童及青少年病人使用 Prolia® (denosumab 60mg) 發生嚴重且危及生命之高血鈣通報案例，這些案例可能發生在 Prolia® 治療期間或是最後一次給藥後的數週至數月。
- 嚴重高血鈣可能導致急性腎損傷、昏迷、心律異常及心跳停止。若於用藥期間或停藥後出現任何可能為高血鈣的相關徵候或症狀，例如多渴、多尿、嘔吐、昏昏欲睡、意識混亂、專注障礙、感覺身體不適、便秘、肌無力等症狀時，請立即尋求醫療協助。
- 若您對使用 denosumab 成分藥品有疑問或疑慮請諮詢醫療人員，醫師將進一步審慎評估您用藥的風險及效益。醫療人員或病人懷疑因為使用 (服用) 藥品導致不良反應發生時，請立即通報給衛生福利部所建置之全國藥物不良反應通報中心，並副知所屬廠商，藥物不良反應通報專線 02-2396-0100，網站：<https://adr.fda.gov.tw>；衛生福利部食品藥物管理署獲知藥品安全訊息時，均會蒐集彙整相關資料進行評估，並對於新增之藥品風險採取對應之風險管控措施。

附件：[Prolia® \(denosumab 60mg\) 藥品安全資訊風險溝通表](#)

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

### 淺談良性前列腺增生及其藥物治療

梅僑恩藥師

#### 一、前言

前列腺由兩種組織形成，腺體組織與間質組織，所謂良性前列腺增生(Benign Prostatic Hyperplasia, BPH)的定義包括這兩種組織的增生。<sup>1</sup> 良性前列腺增生是男性老化過程中常見的疾病，在 50 歲男性當中的盛行率約 40%，而 80 歲男性則高達 80% 以上<sup>2</sup>，儘管這是種正常的衰老生理現象，但當前列腺不斷增生，會嚴重阻塞尿道，除了影響生活品質，更有可能在未來形成各種併發症，因此需要藥物或手術治療，本篇我將淺談前列腺增生及其藥物治療。

#### 二、病理機轉

造成良性前列腺增生的發病機制仍未確定，目前普遍認為與二氫睪固酮(Dihydrotestosterone, DHT)，以及肥胖造成的代謝症候群有關係。<sup>2</sup>

I. 前列腺組織中的間質細胞含有 5 $\alpha$ -還原酶(5 $\alpha$ -reductase)，其作用是使睪固酮(Testosterone)轉變

為二氫睪固酮。隨著年齡增長，男性體內的 5 $\alpha$ -還原酶活性會慢慢增加，體內的二氫睪固酮濃度因此升高，二氫睪固酮會與位於前列腺的雄性激素受體結合，進而刺激前列腺細胞增生。<sup>2</sup>

## II. 代謝症候群影響前列腺，分為三個面向<sup>3</sup>：

1. 胰島素阻抗是代謝症候群的因亦是果，胰島素阻抗會形成代償性的高胰島素血症，而長期的高血糖會導致神經病變，交感神經過度活化，進而惡化前列腺症狀。
2. 代謝症候群的判定標準其中之一是腹部肥胖，腹部肥胖使骨盆腔動脈硬化，骨盆腔內的一氧化氮濃度因而減少，環磷酸鳥苷濃度亦因此下降，前列腺與膀胱逼尿肌便無法放鬆，造成前列腺症狀惡化。
3. 肥胖會造成雌激素增加，雌激素進而刺激前列腺的間質細胞增生。

## 三、症狀及併發症

良性前列腺增生，剛開始不會有症狀，隨著疾病進展，會形成良性前列腺肥大(Benign Prostatic Enlargement, BPE)，肥大會導致前列腺阻塞尿道(Benign Prostatic Obstruction, BPO)，接下來會開始產生一些下尿路症狀(Lower urinary Tract Symptoms, LUTS)<sup>4</sup>。要注意下尿路症狀不一定是良性前列腺增生造成，可能是其他疾病造成的症狀。

良性前列腺增生造成的下尿路症狀分為兩大類：

- I. 儲存症狀包括尿頻、尿急、夜尿、急迫性尿失禁、溢出性的尿失禁。
- II. 排尿症狀包括尿流緩慢、排尿緊張、排尿間歇或猶豫、尿流分裂。

評估下尿路症狀經常使用的表格是國際前列腺症狀評分量表(International Prostate Symptom Score, IPSS)，能有效量化和監測下尿路症狀。

良性前列腺增生主要的併發症包括急性尿液滯留，慢性尿液滯留。慢性尿液滯留會引起尿路感染，膀胱結石，膀胱憩室的形成，腎損傷等併發症。<sup>4</sup>

## 四、藥物治療

改善良性前列腺肥大的方法，改變生活習慣為首要任務，其中，要注意患者平常是否有使用會引起尿液滯留的藥物，包括常見的抗膽鹼藥物，抗組織胺，三環類抗憂鬱藥，抗帕金森氏症藥物，低效價的抗精神病藥物，抗心律不整藥物，鈣離子通道阻斷劑，肌肉鬆弛劑，賀爾蒙製劑...等等，可提醒醫師注意這些藥物是否有造成良性前列腺增生患者尿液滯留惡化的可能性。<sup>1</sup>

如果生活方式和行為改變不足以緩解症狀，則需要治療。通常 IPSS 總分數在 8 分以上，則視為中度以上的症狀，需要積極使用藥物或手術治療。<sup>1</sup>

良性前列腺增生藥物目前分為三大類，以下以作用機轉來分類：

### I. 選擇性 $\alpha_1$ -腎上腺素受體阻斷劑

#### 1. 機轉：

- ◆ 藉由阻斷  $\alpha_1$ -腎上腺素受體，使膀胱內的逼尿肌收縮，前列腺的平滑肌及尿道內外的括約肌放鬆，達到減緩排尿症狀的效果。
- ◆  $\alpha_1$ -腎上腺素受體分為  $\alpha_{1A}$ 、 $\alpha_{1B}$ 、 $\alpha_{1D}$  三種亞型，其中位在膀胱和前列腺平滑肌的主要是  $\alpha_{1A}$  及  $\alpha_{1D}$  亞型，而  $\alpha_{1B}$  亞型常見於血管平滑肌上<sup>1</sup>。

#### 2. 療效：

- ◆ 根據 Djavan 和 Marberger 所做的 meta-analysis，和安慰劑相比，選擇性  $\alpha_1$ -腎上腺素受體阻斷劑可以改善整體症狀約 30-40%，尿流速度進步約 16-25%<sup>1</sup>。
- ◆ doxazosin, tamsulosin, silodosin 及 terazosin 在症狀緩解的效果相似，在藥品選擇上主要考慮副作用，而副作用又與受體選擇性有關<sup>1</sup>。
- ◆ 院內藥品：

院內藥品	受體亞型選擇性	副作用
Doxazosin(Doxaben XR <sup>®</sup> ，可迅)	$\alpha_{1A}=\alpha_{1B}=\alpha_{1D}$	姿勢性低血壓
Tamsulosin(Harnalidge OCAS <sup>®</sup> ，活路利淨)	$\alpha_{1A}=\alpha_{1D}>\alpha_{1B}$	白內障術中虹膜鬆弛症候群
Silodosin(Ureif <sup>®</sup> ，優列扶)	$\alpha_{1A}>\alpha_{1D}>\alpha_{1B}$	逆行性射精
Terazosin(Telowsin <sup>®</sup> ，脈降)	$\alpha_{1A}=\alpha_{1B}=\alpha_{1D}$	姿勢性低血壓

## II. 5- $\alpha$ 還原酶抑制劑

1. 機轉：
  - ◆ 抑制 5- $\alpha$  還原酶，以阻斷睪固酮轉變成二氫睪固酮。
  - ◆ 5- $\alpha$  還原酶分根據作用位置可分為一型及二型兩種，主要影響前列腺的是第二型 5- $\alpha$  還原酶。第一型主要位於皮脂腺、表皮、真皮、毛囊及汗腺。第二型主要位於前列腺、副睪、輸精管。
2. 療效：
  - ◆ 需治療 6~12 個月才有顯著療效，前列腺體積縮小約 18%~28%，下尿路症狀緩解，尿流速度加快約 1.3-1.6 毫升/秒，IPSS 總分數降低約 15%~30%<sup>1</sup>。
  - ◆ 可減慢疾病進程。有效降低未來急性尿滯留以及手術的風險<sup>1</sup>。
  - ◆ 血清前列腺特定抗原低於 1.5 毫微克/毫升，代表前列腺可能太小而無法從這種治療中受益。而前列腺越大，這類藥物的影響越大，尤其對重量大於 35 克的前列腺，治療效果更加明顯<sup>1</sup>。
  - ◆ 停藥後會逐漸恢復原本大小，因此需無限期服藥<sup>1</sup>。
3. 常見副作用：性慾降低、性功能障礙、男性女乳症<sup>5</sup>
4. 注意事項<sup>5</sup>：
  - ◆ 孕婦避免接觸藥物，避免男性胎兒產生外生殖器異常。若不慎接觸，應立即以肥皂清洗。接受治療的男性，直到停藥後六個月不得捐血。
  - ◆ 服用 5- $\alpha$  還原酶抑制劑六個月後會降低約 50% 血清前列腺特定抗原，因此首次服藥應先測血清前列腺特定抗原，排除前列腺癌的可能。一旦服藥超過六個月，判斷血清前列腺特定抗原時應將數值乘以 2 倍。停藥後六個月，血清前列腺特定抗原數值會回復。
5. 院內藥品：finasteride(Proscar®，波斯卡)抑制第二型還原酶。dutasteride+tamsulosin (Duodart®，多適達)，此藥品為複方，dutasteride 可抑制第一及第二型還原酶，tamsulosin 則為選擇性  $\alpha_1$ -腎上腺素受體阻斷劑。

## III. 第五型磷酸二酯酶抑制劑

1. 機轉：第五型磷酸二酯酶負責分解環磷酸鳥苷。第五型磷酸二酯酶抑制劑藉由阻斷這個反應，阻止環磷酸鳥苷被分解，而環磷酸鳥苷可使前列腺平滑肌舒張。
2. 療效：tedalafil 目前已經在美國被批准用於患有前列腺增生的男性。使用 tedalafil 四週後 IPSS 總分數顯著降低。
3. 常見副作用：頭痛、消化不良、潮紅、背痛、肌肉痛、鼻塞
4. 注意事項：
  - ◆ 同時併用選擇性  $\alpha_1$ -腎上腺素受體阻斷劑可能會造成低血壓。
  - ◆ 服用 tedalafil 的 48 小時內不可使用硝酸鹽類藥品。
  - ◆ 服用後發生突然的聽力喪失或視力喪失，應立即停藥。
5. 禁用於：
  - ◆ 在最近 90 天內有心肌梗塞
  - ◆ 有不穩定型心絞痛或曾在性交時發生心絞痛
  - ◆ 在最近 6 個月患有紐約心臟協會分級為第二級或以上心臟衰竭
  - ◆ 有未受控制的心律不整、低血壓(<90/50 毫米汞柱)、高血壓
  - ◆ 最近六個月內中風
  - ◆ 非動脈性前部缺血性視神經病變而失明者
6. 院內藥品：tedalafil(Cialis®，犀利士)<sup>6</sup>

除了上述三大類前列腺增生的藥物以外，針對有膀胱過動症狀的患者，包括尿頻、尿急、急迫性尿失禁者，建議下列用藥<sup>1</sup>：

### I. $\beta_3$ -腎上腺素受體致效劑

1. 機轉：刺激  $\beta$ 3-腎上腺素受體，使逼尿肌放鬆。
2. 常見副作用：血壓升高<sup>1</sup>
3. 院內藥品：mirabegron(Betmiga PR<sup>®</sup>，貝坦利)

## II. 抗膽鹼藥物

1. 機轉：抑制蕈毒鹼受體，使逼尿肌不要收縮。
2. 常見副作用：急性尿滯留、口乾、便秘、視覺模糊、心跳加快。
3. 在開始使用抗膽鹼藥物治療之前，應測量排尿後殘留量，對於排尿後殘留量升高(>300mL)的男性，應謹慎使用，以避免發生尿滯留<sup>1</sup>。
4. 院內藥品：solifenacin(Vesicare<sup>®</sup>，衛喜康)、trospium(Uracare<sup>®</sup>，友樂可)、tolterodine(Detrusitol SR<sup>®</sup>，得舒妥)、oxybutynin(Oxbu ER<sup>®</sup>，歐舒)

## 五、結語

針對前列腺增生患者，應衛教其改善日常生活行為，包括定時排尿、避免便秘、控制體重、限制酒精、咖啡因及辛辣食物...等等，下尿路症狀較為嚴重者，則給予其藥物治療或手術治療，另外，若病人有其他科的藥物，藥師在審核該科處方時，要注意處方裡是否有容易使尿液滯留的藥物，進一步與醫師討論。

參考資料：

1. McVary, K. T. (2022, June). *Medical treatment of benign prostatic hyperplasia*. UpToDate. Retrieved June 30, 2022, from <https://www.uptodate.com/contents/medical-treatment-of-benign-prostatic-hyperplasia>
2. McVary, K. T. (2021, January). *Epidemiology and pathophysiology of benign prostatic hyperplasia*. UpToDate. Retrieved June 30, 2022, from <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-pathophysiology-of-benign-prostatic-hyperplasia>
3. De Nunzio, C., Roehrborn, C. G., Andersson, K.-E., & McVary, K. T. (2017). Erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms. *European Urology Focus*, 3(4-5), 352–363. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2017.11.004>
4. McVary, K. T. (2021, November). *Clinical manifestations and diagnostic evaluation of benign prostatic hyperplasia*. UpToDate. Retrieved June 30, 2022, from <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnostic-evaluation-of-benign-prostatic-hyperplasia>
5. 荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司台灣分公司. (2021, August). *CO-0040514 Duodart Leaflet PPC-4200426 A350729 -110-08-25(廠商自行上傳).pdf*. 衛生福利部食品藥物管理署 仿單資料. Retrieved June 30, 2022, from <https://info.fda.gov.tw/MLMS/H0001D3.aspx?LicId=02025423>
6. 台灣禮來股份有限公司. (2018, October). *犀利士膜衣錠-仿單-107-10-04.pdf*. 衛生福利部食品藥物管理署 仿單資料. Retrieved June 30, 2022, from <https://info.fda.gov.tw/MLMS/H0001D3.aspx?LicId=02025147>

## 專題二

### 淺談疥瘡及藥物治療

蔡汶芝藥師

#### 一、前言

人類疥瘡是一種外寄生蟲 (Ectoparasite) -人類疥蟎 (Sarcoptes scabiei var. hominis) 感染皮膚所引起的。微小的疥蟎鑽入皮膚的上層形成蟲隧道 (burrow)，並在其中生活及產卵，藉由與宿主直接且長期的皮膚接觸傳播，生命週期約四到六週。疥瘡在世界各地皆有病例發生，影響所有種族和社會階層，尤其在擁擠的環境下會迅速傳播，如軍隊、療養院、護理之家和監獄等機構<sup>1</sup>。

#### 二、疥瘡的臨床表現

以下簡單敘述疥瘡之類型<sup>2-4</sup>：

	典型疥瘡	結痂型疥瘡 (Crusted scabies)
症狀	丘疹樣皮疹，也可能出現水泡、膿皰；劇烈的瘙癢	界限不清的紅斑與斑塊、鱗屑、結痂和裂縫；可能不存在或只有輕微之瘙癢
症狀範圍	手指邊緣、指縫、手腕內側、手肘內側、腋下皺褶處、乳暈周圍皮膚 (尤其是女性)、臀部和男性生殖器等	皮膚任何區域都可能受到影響，尤其是頭皮、手、指甲和腳
疥蟲數量	10 到 15 隻	數百到數萬隻

易受感染族群	任何人都可感染	免疫功能低下的患者身上，如人類免疫缺陷病毒感染患者或正在接受免疫抑制治療的患者等
--------	---------	--

### 三、疥瘡的治療

疥瘡的治療包含根除疥蟲、瘙癢的治療、併發症的處理與密切接觸者的治療。根除疥蟲的方法取決於臨床表現和族群，並建議對患者之密切接觸者同時進行治療。搔癢症狀可藉由外用皮質類固醇藥膏或口服抗組織胺緩解；另疥瘡可能會引發續發性葡萄球菌或鏈球菌感染，應使用適當的全身性抗生素治療。<sup>5</sup>

#### 典型疥瘡的治療

因治療效果與給藥方便性較佳，目前第一線的治療藥物為 5% Permethrin 藥膏及口服 Ivermectin。其他的外用製劑包括 Benzyl benzoate、Sulfur、10% Crothamiton 與 Lindane。

1. 外用 Permethrin 5% (院內品項：Permethrin cream 5%, 30gm)：是許多國家建議之首選藥物，其作用會干擾疥蟲神經細胞膜上的鈉離子通道，使之延遲再極化，延長通道開啟時間，引起神經系統麻痺。應在睡前從脖子塗抹至腳底的皮膚，包括手指甲和腳趾甲下方的區域，停留 8 至 14 小時後透過洗滌去除，於第二週再使用一次通常可增加治療效果；若頭部受到感染，也應塗抹頭皮與臉部(需避開眼睛與嘴唇)。此藥可用於懷孕、哺乳、2 個月以上兒童。皮膚刺激是潛在的副作用。<sup>5</sup>
2. 口服 Ivermectin(院內品項：Stromectol 3mg)：口服 Ivermectin 會與疥蟲的神經和肌肉細胞中的 glutamatergic chloride channels 選擇性結合，並具有很強的親和力。這導致細胞膜對氯離子的滲透性增加，然後神經或肌肉細胞超極化，導致疥蟲死亡。<sup>6</sup> 使用方式為單劑量 200 mcg/kg，並在 7 至 14 天內重複給藥，為脂溶性藥物，飯後或食用高脂肪餐會增加藥物吸收。<sup>7</sup> 此藥不建議體重小於 15 公斤的兒童使用，而懷孕與哺乳婦女不建議使用<sup>5</sup>。不良反應包含搔癢、皮疹、肝功能異常、BUN 上升等。
3. 外用 Benzyl benzoate(院內品項：Jaline solution 25%, 150mL)：因為價格便宜，在許多資源有限的國家較常使用。應於晚上從脖子以下塗抹至腳底，停留 24 小時再洗滌，連續兩天，並七天後再重複一次療程。此藥物可使用於孕婦與兒童，成人所使用之濃度為 25%，大於一歲的兒童為 10-12.5%。<sup>5</sup> 主要副作用為皮膚刺激性。
4. 外用 Sulfur 藥膏：其作用與角質溶解有關<sup>7</sup>，治療方式為將硫磺軟膏塗敷過夜，沖洗乾淨，然後連續三天，可在 7 至 14 天內重複，以提高療效。可用於孕婦與新生兒，成人所使用之濃度為 2-10%，嬰幼兒則通常使用低於 6% 之藥膏。可能造成皮膚燒灼感、紅斑與難聞氣味為其缺點。<sup>5</sup>
5. 外用 Crothamiton 10% (院內品項：Ulex lotion 10%, 30gm)：雖其殺疥蟲之機轉未知，但同時具有藉由抑制 histamine、serotonin 與 PAR-2 引起之止癢作用<sup>8</sup>。全身塗抹後 24 小時洗去，連續 5 天，使用 10-14 天可達到較佳療效。雖可用於兒童與孕婦，但必須避免長期的使用。<sup>7</sup>
6. 外用 Lindane：Lindane 可刺激寄生蟲神經系統，導致其癲癇發作與死亡<sup>9</sup>。用法為單次塗抹，用於頸部以下，徹底塗抹所有皮膚，停留於皮膚 8-12 小時後洗掉。由於塗抹於皮膚後存在全身毒性（如癲癇發作、死亡）的風險，許多國家不建議使用。<sup>5</sup>

#### 結痂型疥瘡的治療

因單一使用 Permethrin 5% 藥膏治療結痂型疥瘡的失敗率較高，所以目前治療結痂型疥瘡以 5% Permethrin 藥膏與口服 Ivermectin 的組合為第一線療法。依美國疾管局 CDC 治療建議為 5% Permethrin 一週 2-3 次，持續 1-2 週並且再配合於第 1、2 和 8 天服用 Ivermectin，可視感染程度採用 5 劑(第 1、2、8、9 和 15 天)或 7 劑(第 1、2、8、9、15、22 和 29 天)療程。<sup>5</sup>

### 四、病人衛教

治療成功後病患仍會有部分搔癢症狀持續約 2 到 4 個週，而非治療無效。除非症狀持續超過 4 週，需評估可能為持續性或再次感染，或懷疑為其他疾病。<sup>5</sup>

因患者之無症狀密切接觸者可能為疾病之潛伏期，所以與患者有直接且密切接觸之醫療人員及

家屬皆須共同治療，才能杜絕交互感染與。另外，疥蟎在低於人體體溫的環境時，其活動力會降低，於攝氏 16 度以下則完全無活動力；大於攝氏 50 度的環境下超過 10 分鐘會死亡；另疥蟲離開宿主後，大約只能存活 24-36 小時<sup>10</sup>。故一旦經診斷為疥瘡後，患者與接觸者應將貼身衣物、床單、毛巾等以 50°C 以上水煮過至少 10 分鐘。無法清洗或加熱烘乾之物品，可將其用塑膠袋包住，靜置至少 3 到 5 天或太陽下曝曬，讓疥蟲自然死亡。

#### 參考資料

1. Centers for Disease Control and Prevention. (2010, November 2). *Scabies*. Parasites - Scabies. Retrieved June 30, 2022, from <https://www.cdc.gov/parasites/scabies/>
2. Currie, B. J., & McCarthy, J. S. (2010). Permethrin and ivermectin for scabies. *New England Journal of Medicine*, 362(8), 717–725. <https://doi.org/10.1056/nejmct0910329>
3. Kartono, F., Lee, E. W., Lanum, D., Pham, L., & Maibach, H. I. (2007). Crusted Norwegian scabies in an adult with Langerhans cell histiocytosis. *Archives of Dermatology*, 143(5). <https://doi.org/10.1001/archderm.143.5.626>
4. Goldstein, B. G., & Goldstein, A. O. (2022, May). *Scabies: Epidemiology, clinical features, and diagnosis*. UpToDate. Retrieved June 30, 2022, from <https://www.uptodate.com/contents/scabies-epidemiology-clinical-features-and-diagnosis>
5. Goldstein, B. G., & Goldstein, A. O. (2021, November). *Scabies: Management*. UpToDate. Retrieved June 30, 2022, from <https://www.uptodate.com/contents/scabies-management>
6. Wolters Kluwer. *Ivermectin (systemic): Drug information*. UpToDate. Retrieved June 30, 2022, from <https://www.uptodate.com/contents/ivermectin-systemic-drug-information>
7. Guideline for the diagnosis and treatment of scabies in Japan (third edition). (2017). *The Journal of Dermatology*, 44(9), 991–1014. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.13896>
8. Wolters Kluwer. *Crotamiton: Drug information*. UpToDate. Retrieved June 30, 2022, from <https://www.uptodate.com/contents/crotamiton-drug-information>
9. Wolters Kluwer. *Lindane: Drug information*. UpToDate. Retrieved June 30, 2022, from <https://www.uptodate.com/contents/lindane-drug-information>
10. Arlian, L. G., Runyan, R. A., Sorlie, L. B., Vyszenski-Moher, D. L., & Estes, S. A. (1985). Characterization of sarcoptes scabiei var. canis (Acari: Sarcoptidae) antigens and induced antibodies in RABBITS1. *Journal of Medical Entomology*, 22(3), 321–323. <https://doi.org/10.1093/jmedent/22.3.321>

## 伍、新進藥品介紹

### Aglutol 333mg Delayed-Release Tablet (戒酒妥 333 毫克腸溶錠)

#### 一、劑型與劑量

戒酒妥為口服，白色至米白色的圓形雙凸狀腸溶錠，單面壓印有「435」字樣。每錠含主成分 acamprosate calcium 333mg，相當於 300 毫克 acamprosate。

#### 二、適應症

適用於有戒酒意願的病人，不適用於治療酒癮戒斷症狀。

#### 三、作用機制

目前對於 acamprosate 維持戒酒的作用機制尚未完全了解。科學上的假設認為，慢性酒精暴露會改變神經元興奮與抑制之間的正常平衡。體外和體內的研究證據顯示 acamprosate 可與 glutamate 和 GABA 神經傳導物質系統發生交互作用，因而得到 acamprosate 可恢復此平衡的假設推論。

#### 四、用法用量

建議劑量為 666 毫克每日口服三次，每日總劑量為 1998 毫克。較低劑量可能對某些病人有效。

應於酒精戒斷期後、病人已達成戒酒時，盡快開始戒酒妥腸溶錠治療。戒酒妥腸溶錠治療應屬於全面性社會心理治療計畫的一部分。治療期間應定期評估繼續服用戒酒妥腸溶錠的必要性。一般建議療程為 24 週至一年，尚未確立一年以上長期使用的療效與安全性。

#### 五、藥物動力學

吸收：口服 acamprosate calcium 藥錠後的絕對生體可用率大約為 11%。Acamprosate 血漿濃度可在連續服藥 5 天內達到穩定狀態。以每日服用 666 毫克 acamprosate calcium 藥錠三次，於穩定狀態下的血漿濃度高峰值的平均值為每毫升 350 奈克，且發生在服藥後 3 至 8 小時。Acamprosate calcium 腸溶錠與食物同時併用，食物會降低 acamprosate 的生體可用率，Cmax 與 AUC 分別降低約 42% 和 23%。食物對於吸收之影響不具臨床顯著性，且無須調整劑量。

分佈：經靜脈給藥後，acamprosate 分佈體積估計為 72 至 109 公升（每公斤約為 1 公升）。Acamprosate 與血漿蛋白質之結合可忽略不計。

代謝：Acamprosate 不會經歷代謝作用。

排除：在口服 666 毫克 acamprosate calcium 藥錠後，終端排除半衰期 (terminal half-life) 大約介於 20 至 33 小時。口服後 acamprosate calcium 主要是以 acamprosate 之形式經由腎臟排出體外。

## 六、特殊族群

1. 老年人使用：在臨床試驗的病人中，65 歲以上年齡層的病人人數太少，因此無法評估老年病人使用 acamprosate calcium 之安全性或有效性與年輕病人是否有任何差異。此藥品已知會經由腎臟大量排泄，且腎功能受損病人對此藥品產生毒性反應的風險可能較高。由於老年病人的腎功能可能較差，在選擇劑量時應謹慎並考慮減量，由於 acamprosate 在老年人的藥物暴露量較高，建議於治療期間定期監測腎功能及血鈣。
2. 兒童使用：兒童病人使用戒酒妥腸溶錠的安全性及療效尚未確立。
3. 孕婦：懷孕用藥分級為 C 級。目前尚未針對孕婦進行適當與控制良好的研究。僅在服用戒酒妥腸溶錠的潛在益處大於對胎兒的潛在風險時，才能在懷孕期間使用戒酒妥腸溶錠。具生育力之女性於戒酒妥腸溶錠治療期間及服用最後一劑之後一週內，應避免懷孕。
4. 哺乳婦女：在動物研究中，口服 acamprosate calcium 之哺乳大鼠的乳汁會分泌出 acamprosate，其乳汁與血液中含有的 acamprosate 濃度比例為 1.3:1。目前未知人體母乳是否會分泌出 acamprosate。不建議於戒酒妥腸溶錠治療期間哺乳。
5. 腎功能不全病患：中度腎功能不全病人(Clcr:30-50mL/min)的建議起始劑量為每日三次，每次服用一錠 333 毫克藥錠。禁止將戒酒妥腸溶錠使用於重度腎功能不全病人(Clcr:<30mL/min)。
6. 肝功能不全病患：輕度至中度肝功能不全病人 (Child-Pugh class A or B) 無須調整劑量。重度肝功能不全病人(Child-Pugh class C)則不建議使用。

## 七、禁忌使用

對acamprosate calcium過敏反應、重度腎功能不全及高血鈣症病患。

## 八、常見不良反應

常見的不良反應為腹瀉12.9%及嘔吐1.2%。導致治療終止的不良事件：Acamprosate calcium組最常見導致終止治療之不良事件為腹瀉。相較於安慰劑組，Acamprosate calcium組較常見之其他導致終止治療之不良事件(<1%)包括：噁心、憂鬱症及焦慮等。

## 九、警語及注意事項

1. 臨床試驗中，對於在初始治療時尚未接受解毒治療(detoxification)且未達成戒酒狀態的酒精依賴病人，Acamprosate calcium 的效益未能顯示優於安慰劑。對於多重物質濫用者，或合併嚴重精神疾患的酒精依賴病人，Acamprosate calcium 的戒酒效益尚未確立。
2. 接受戒酒妥腸溶錠治療之病人的家屬和照護者，應注意觀察病人是否出現憂鬱症狀或自殺傾向，若出現此類症狀，應通知醫療人員。
3. 服用戒酒妥腸溶錠無法消除或減少戒斷症狀。
4. 可隨餐或不隨餐服用，但是在臨床試驗中，受試者均配合用餐時間服用 acamprosate calcium，故建議每日三餐規律進食的病人可配合用餐時間服用戒酒妥腸溶錠。

參考資料：

1. Alglutol 333mg Delayed-Release Tablet 藥物仿單

## 陸、藥物諮詢Q & A

Q：請問吃這個新冠肺炎的特效藥有需要注意什麼嗎？

A：

目前COVID-19口服抗病毒藥物有2種，輝瑞大藥廠研發的Paxlovid及默沙東大藥廠研發的Molnupiravir。以上兩款口服抗病毒藥物尚未取得我國藥物上市許可，為因應緊急公共衛生情事之需要，專案核准以提供病人使用，故使用此兩款藥物後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。使用前需謹慎評估用藥之安全及必要性。

下表介紹兩種藥品

藥名	Paxlovid	Molnupiravir
適應症	適用於發病 5 天內、具有重症風險因子之成人與兒童病人(12 歲以上且體重至少 40 公斤)的輕度至中度新型冠狀病毒疾病確診者。	適用於發病 5 天內、具有重症風險因子之成人輕度至中度新型冠狀病毒疾病確診者， <b>且臨床上不適用</b> 其他 COVID-19 治療選擇時。
成分名及劑量	Nirmatrelvir 150mg (粉紅色)、Ritonavir 100mg (白色)	Molnupiravir 200mg
用法用量	<b>每次服用 3 錠</b> 。包含 2 錠 Nirmatrelvir 與 1 錠 Ritonavir，每日 2 次，共服用 5 天。	<b>每次服用 4 顆</b> Molnupiravir，每日 2 次，共服用 5 天。
漏服怎麼辦	如果病人在預計服藥的 <b>8</b> 小時內漏服一劑 Paxlovid，病人應儘快服藥並恢復正常的給藥時程。 如果病人漏服藥物的時間超過 8 小時，則不可服用漏服的劑量，而應按照常規用藥時間服用下一劑藥物。 不可服用兩倍的劑量來彌補漏服的劑量。	如果病人在平常服藥時間的 <b>10</b> 小時內漏服一劑 Molnupiravir，病人應儘快服藥並恢復正常的給藥時程。 如果病人漏服藥物的時間超過 10 小時，則不可服用漏服的劑量，而應按照常規用藥時間服用下一劑藥物。 不可服用兩倍的劑量來彌補漏服的劑量。
劑量調整	eGFR $\geq 30$ 至 $< 60$ mL/min : 150 mg nirmatrelvir 和 100 mg ritonavir，每日兩次，持續 5 天。 eGFR $< 30$ mL/min : 不建議使用	目前並無基於腎功能或肝功能不全或老年病人而進行劑量調整之建議。
管灌	不可咀嚼、分開或壓碎錠劑。	1. 打開四顆膠囊並將內容物置於調製杯或注射器中。 2. 加入 40 毫升的水。 3. 將膠囊內容物與水均勻混合攪拌 3 分鐘。配置完畢請盡快投予病人服用 <sup>(註)</sup> 注意事項 建議應在懸液劑配置完成後，最晚 1 小時內盡快給予病人。若非配置完畢立即投予，給予前須重新均勻混和口服懸液劑一分鐘。可額外再給予水分確保所有藥物吞嚥完成，水量上限為 240 毫升。
交互作用	交互作用複雜。就診時請務必將正在服用的慢性病藥品告知醫師，包括中草藥與健康食品，請醫師評估藥品使用。	根據 Molnupiravir 申請專案核准輸入的有限資料，目前並未發現任何藥物交互作用。
孕婦	臨床醫師評估使用效益大於風險，經充分告知並獲同意後可使用	不建議於懷孕期間使用 Molnupiravir
不良反應	味覺改變、腹瀉、高血壓及肌肉痠痛	腹瀉、噁心、暈眩等

註: 利用口服懸液劑方式給予病患 molnupiravir 的效用並未在臨床試驗中評估，原始試驗中的投予方式為每 12 小時口服一次。根據第二期臨床試驗(MOVe-IN/MK-4482-001)的資料，僅有五位受試者利用鼻胃管/口胃管投予 molnupiravir，且 molnupiravir 中文說明書中並不推薦該方式給予藥物。

口服抗病毒藥請確實完成 5 天療程。由於 Paxlovid 及 Molnupiravir 的使用經驗有限，目前尚未完整確認所有的不良反應，使用後可能會發生先前未曾通報的嚴重與非預期的不良事件。如果發生顯著過敏反應的徵兆或症狀，如：吞嚥或呼吸困難、嘴唇舌頭或面部腫脹、喉嚨緊繃、聲音沙啞等血管性水腫的症狀；全身紅疹、蕁麻疹等其他皮膚反應，建議停用口服抗病毒藥並前往急診採取適當支持照護。

參考資料：

1. Molnupiravir 無法口服且有用藥需求之病患之口服懸浮液配置建議. Retrieved July 19, 2022, from <https://www.cdc.gov.tw/File/Get/SGDk6KWHJi2R-iJu2lnDoQ>
2. 默沙東 Molnupiravir 中文說明書 (含病人與照顧者說明)\_1110504 版.pdf. Retrieved July 19, 2022, from [https://www.cdc.gov.tw/File/Get/aIO8-5\\_jjbjkqVr42heVUA](https://www.cdc.gov.tw/File/Get/aIO8-5_jjbjkqVr42heVUA)
3. 輝瑞 Paxlovid 中文說明書 (含病人與照顧者說明)\_1110614 版.pdf. Retrieved July 19, 2022, from <https://www.cdc.gov.tw/File/Get/Bi1lVWFCg8sxd9a5vcbeQ>

本期結束