

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.27, NO.03

2023 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：淺談肝腎症候群及其治療用藥

專題二：癌症免疫治療簡介

伍、新進藥品介紹：Anoro Ellipta 55/22mcg Inhalation Powder (安肺樂易利達 55/22mcg 乾粉吸入劑)

陸、藥物諮詢 Q & A

1. 藥品異動

依據 2023.06.14 今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	Anoro Ellipta 55/22 mcg inhalation Powder, 30 Doses	EANO	Umeclidinium + Vilanterol	衛部藥輸字第 026315 號	Drugs for obstructive airway diseases - Anticholinergics + Adrenergics / 慢性阻塞性肺病(COPD)患者之氣道阻塞症狀的維持治療	取代 Ultibro Breezhaler 110/50mcg
2	Urosan 100mg Capsule	OUROS	Pentosan polysulfate sodium	衛署藥製字第 057862 號	Urologicals / 使用於因間質性膀胱炎引起的膀胱疼痛或不適的解除。	健保規範 2.4.3，須事前審查
3	Methydrur 22 mg Sustained Release Capsule	OMTD22	Methylphenidate HCl	衛部藥製字第 060165 號	Psychostimulant - Centrally acting sympathomimetic / 治療注意力不足過動症	三級管制藥
4	BNG-1 3gm/pack, 84pack/盒	OBNG	當歸,黃芩,紅耆,天竺黃,人參,柴胡,黃連,甘草	衛部藥製字第 060064 號 (中藥藥品許可證字號：)	中藥藥物 / 適用於 65 歲以下，已使用 Aspirin 治療中之缺血性腦中風成人患者，併用本品以輔助改善日常生活自理能力。	絕對自費，以盒計價 (84 包/盒)
5	Hemodialysis concentrate A-168 (血液透析濃縮液) 3.8L	HE1814	每 L 含有： Sodium Chloride 210.7gm, Calcium Chloride 2H ₂ O 7.72gm, Potassium Chloride 5.22gm, Magnesium Chloride 6H ₂ O 3.56gm, Acetic Acid Glacial 6.31gm, Dextrose Monohydrate 77gm	衛部藥製字第 060349 號	Hemodialysis Solution / 血液透析	血液透析中心專用透析藥品

6	Hemodialysis concentrate A-188 (血液透析濃縮液) 3.8L	HE1815	每L含有： Sodium Chloride 210.7gm, Calcium Chloride 2H ₂ O 9gm, Potassium Chloride 5.22gm, Magnesium Chloride 6H ₂ O 3.56gm, Acetic Acid Glacial 6.31gm, Dextrose Monohydrate 77gm	衛部藥製字第060393號	Hemodialysis Solution / 血液透析	血液透析中心專用透析藥品
7	Hemodialysis concentrate A-198 (血液透析濃縮液) 3.8L	HE1816	每L含有： Sodium Chloride 210.7gm, Calcium Chloride 2H ₂ O 6.43gm, Potassium Chloride 5.22gm, Magnesium Chloride 6H ₂ O 3.56gm, Acetic Acid Glacial 6.31gm, Dextrose Monohydrate 38.5gm	衛部藥製字第060513號	Hemodialysis Solution / 血液透析	血液透析中心專用透析藥品
8	Sodi-Bicarbo 500gm (重碳酸鈉透析用粉劑)	HE1817	Sodium Bicarbonate	衛部藥製字第060347號	Sodium Bicarbonate powder for dialysis part B solution / 配合人工腎臟用以清洗腎臟病人之血中尿毒。	血液透析中心專用透析藥品
9	MENOPUR multidose 600 IU inj	IMEN6	FSH 600 IU + LH 600 IU	衛署藥輸字第025903號	Gonadotropin and other ovulation stimulant - human menopausal gonadotrophin / (1)對 clomiphene citrate 治療無反應之無排卵症不孕婦女，包括：多囊性卵巢症 (polycystic ovarian disease)。(2)接受人工協助生殖技術之婦女，於受控制下刺激卵巢，以誘發多個濾泡的發育(如：體外授精、配子輸卵管植入和單精子胞漿內注射。)	不孕症中心用藥
10	Menopur 75/75 IU inj	IMEN	FSH 75 IU + LH 75 IU	衛署藥輸字第024424號	Gonadotropin and other ovulation stimulant - human menopausal gonadotrophin / 男女不孕症	取代 Meriofert inj 75/75 IU
11	Haemocompl ettan P 1gm/vial inj	IHMCP	Fibrinogen Human (血液衍生產品)	衛署菌疫輸字第000439號	Antihemorrhagic – Fibrinogen (凝血纖維蛋白原) / 出血症	凝血纖維蛋白原，緊急用藥
12	Azopt 1%, 5mL ophthalmic suspension	EAZO	Brinzolamide	衛署藥輸字第022934號	Antiglaucoma preparation - Carbonic anhydrase inhibitors / 高眼壓症及隅角開放性青光眼之患者。	取代 Trusopt 2%, 5mL ophthalmic solution
13	Famvir 250mg Tablet	OFAM	Famciclovir	衛署藥輸字第022179號	Antivirals - Nucleosides and nucleotides excl. reverse transcriptase inhibitors / 帶狀疱疹及生殖器疱疹急性感染、抑制反覆性生殖器疱疹復發。	缺貨品項重新進用審查

14	Fluimucil 600 mg/3gm Granules for oral solution	OFLU6	Acetylcysteine	衛部藥輸字第027954號	Expectorant - Mucolytic / 減少呼吸道黏膜分泌的黏稠性、蓄意或偶發之 ACETAMINOPHEN 中毒之解毒劑。	取代 ACC 600mg Effervescent Tablet
----	---	-------	----------------	-------------------------------	--	----------------------------------

二、刪除藥品

	商品名	代碼	備註
1	Ultibro Breezhaler 110/50mcg (Indacaterol + Glycopyrronium)	EULT1	本次新進類似成分吸入劑 Anoro Ellipta 55/22 mcg inhalation Powder, 30 Doses (Umeclidinium + Vilanterol) 替代。
2	apo-Atomoxetine 10mg Capsule (Atomoxetine)	OATM10	請改用其他劑量 Atomoxetine
3	Cerebrolysin 215.2mg/mL, 10mL (Cerebrolysin concentrate)	ICERE	請改用其他胺基酸注射劑
4	Meriofert inj 75/75 IU (FSH 75 IU + LH 75 IU)	IMER75	本次新進類似藥品 Menopur 75/75 IU inj 替代。
5	Trusopt 2%, 5mL ophthalmic solution (Dorzolamide)	ETRU	本次新進類似藥品 Azopt 1%, 5mL ophthalmic suspension 替代。
6	ACC 600mg Effervescent Tablet (Acetylcysteine)	OACC6	本次同成分藥品 Fluimucil 600 mg/3gm Granules for oral solution 替代。

三、新增臨採清單品項

	代碼	商品名	學名	備註
1	IVAB	Vabysmo intravitreal inj 6mg/0.05mL	Faricimab	無健保給付，絕對自費

註：個案臨採藥品清單，院內不設基本庫存，使用前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，健保使用需依照給付條件通過事審。

四、其他：

1. 新增公費 COVID-19 複合式單株抗體用藥代碼供臨床處方使用：[IEVU] Evusheld inj 150mg/150mg/3mL/dose (政府提供) (Tixagevimab + Cilgavimab)。開立處方前須依疾管署公告之領用方案，填寫藥品申請暨領用檢核表，照會感管與藥局派員領用。
2. 新增個案臨採藥物代碼[IVAB] Vabysmo intravitreal inj 6mg/0.05mL (Faricimab)供臨床處方使用。
3. 新增個案臨採藥物代碼[IVANC] Vanco inj 1gm (Vancomycin)供臨床處方使用。
4. 2023/07/01 起停用[ECER] Cerum water 4%/20%, 20mL 醫令。
5. 缺貨品項異動：

	缺貨藥品	替代藥品
1	Singulair 4mg Tablet (Montelukast) (荷蘭商歐嘉隆)	Monteka 4mg Tablet (Montelukast) (中國化學製藥)
2	Ketalar inj 500mg/10mL (Ketamine) (輝瑞/聯亞)	Ketamine-hameln inj 500mg/10mL (專案進口) (Ketamine) (代理商：橫山企業有限公司，製造廠：Siegfried Hameln GmbH，國別：德國)
3	Epipen Auto-Injector 0.3mg (Epinephrine) (台灣邁蘭)	Epipen Auto-Injector 0.3mg (專案進口) (Epinephrine) (輝凌藥品) (台灣邁蘭代理，美國 Meridian Medical Technologies, LLC. 製造)
4	Maiyitong 500mcg Capsule (Methylcobalamin) (興中美生技/中美兄弟製藥)	METHYCOBAL 500mcg Capsule (Mecobalamin) (衛采製藥/保瑞藥業)
5	InVanZ inj 1gm (Ertapenem) (美商默沙東藥廠)	Ertapenem inj 1gm (Ertapenem) (松瑞製藥)
6	Lipoplus inj 20% 250mL (MCT + Omega-3-triglyceride + Soya Oil) (台灣柏朗)	SMOFlipid inj 20% 250mL (MCT + Fish oil + Olive oil + Soybean oil) (臺灣費森尤斯卡比)

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>

2. 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
112.06.15	健保審字第 1120056933 號	無	公告暫予支付含 acalabrutinib 成分藥品 Calquence Capsules 100mg 暨其藥品給付規定，修訂含 ibrutinib 成分藥品（如 Imbruvica）及含 venetoclax 成分藥品（如 Venclexta）之給付規定。
112.06.15	健保審字第 1120057188 號	無	公告異動含 emicizumab 成分藥品(如 Hemlibra) 共 2 品項之支付價格暨修訂其藥品給付規定。
112.06.15	健保審字第 1120056446 號	無	公告暫予支付含 tepotinib 成分藥品 Tepmetko film-coated Tablets 225mg 暨其藥品給付規定。
112.06.13	健保審字第 1120057178 號	無	公告暫予支付含 riluzole 成分藥品 Teglutik 5mg/mL oral suspension 暨其藥品給付規定。
112.06.01	健保審字第 1120056689 號	無	公告異動含 elosulfase alfa 成分藥品(如 Vimizim) 之支付價格暨修訂其給付規定。
112.05.31	健保審字第 1120056571 號	無	廢止 112 年 5 月 4 日健保審字第 1120054787 號公告含 beclometasone dipropionate/ formoterol fumarate dihydrate/glycopyrronium bromide 複方成分藥品（如 Trimbaw）之新支付價格暨修訂其給付規定。
112.05.23	健保審字第 1120671172 號	OOFE	公告修訂 6.2.7.Nintedanib(如 Ofev)、pirfenidone（如 Pirespa）藥品給付規定。
112.05.19	健保審字第 1120052703 號	ODEPY、LANT	公告異動含 acetaminophen 成分 80mg 錠劑藥品 共 2 品項之支付價格及修訂其藥品給付規定。
112.05.17	健保審字第 1120671066 號	OMEZ、OOKP、 LRIS、ORISD、 OSER2、OUTA、 ORIB、IABI、 OABI、IINV、 IINV2、OINV、 OLAT、OREX	公告修訂 1.2.2.2.Second generation antipsychotics 藥品給付規定。
112.05.15	健保審字第 1120056148 號	無	公告修訂含 risdiplam 成分藥品（如 Evrysdi）之藥品給付規定。
112.05.15	健保審字第 1120056369 號	IDUPI	公告暫予支付含 abrocitinib 成分藥品 Cibinqo 100 mg film-coated tablets、Cibinqo 200 mg film-coated tablets 共 2 品項藥品暨其藥品給付規定。
112.05.15	健保審字第 1120056444 號	無	公告暫予支付含 gilteritinib 成分藥品 Xospata film-coated tablets 40mg 暨其藥品給付規定。

112.05.08	健保審字第 1120054787 號	無	公告異動含 beclometasone dipropionate/ formoterol fumarate dihydrate/glycopyrronium bromide 複方成分藥品 (如 Trimbow) 之支付 價格暨修訂其給付規定。
-----------	-----------------------	---	---

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 2023/05/08	含 rituximab 成分藥品安全資訊風險溝通表 院內品項：Mabthera infusion 500mg/50mL、Truxima inj 500mg/50mL。
<p>Rituximab 因其抑制 B 淋巴細胞表面 CD20 抗原而導致 B 細胞凋亡之藥理作用，可能增加病人發生 COVID-19 重症風險並延長感染時程；全國藥物不良反應通報中心已接獲數例相關嚴重不良反應通報，其中包含有死亡案例。</p> <p>◎食品藥物管理署說明：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 經查，我國核准含 rituximab 成分藥品許可證共 6 張，其中生物相似性藥品共 4 張，核准之適應症主要用於癌症及風濕免疫相關疾病治療，其中文仿單於「警語與注意事項-感染」及「不良反應」段落刊載病毒感染相關敘述，惟並未特別提及 SARS-CoV-2 感染相關安全性資訊。 2. 考量 rituximab 可能增加 COVID-19 重症風險並延長感染時程一事，可能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，本署特發布此風險溝通表以提醒醫療人員注意相關風險，並持續追蹤相關安全性訊號。 <p>◎醫療人員應注意事項：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Rituximab 之藥理作用為抑制 B 淋巴細胞表面 CD20 抗原而導致 B 細胞凋亡，該機轉可能增加病人發生 COVID-19 重症風險並延長感染時程；全國藥物不良反應通報中心已接獲數例相關嚴重不良反應通報，其中包含有死亡案例。 2. 醫療人員於處方 rituximab 時，請評估病人之感染風險並謹慎用藥，並提醒病人使用 rituximab 可能增加 COVID-19 重症風險，如有感染相關之症狀或徵候，務必立即就醫。 3. 鼓勵病人接種 COVID-19 疫苗，並依臨床狀況評估合適之接種時程、疫苗、劑次，以及 rituximab 之使用時機與劑量。 	
附件： 含 rituximab 成分藥品安全資訊風險溝通表	
公告日期 2023-05-11	Caprelsa® (vandetanib)藥品安全資訊風險溝通表 院內品項：院內無此成分
<p>歐洲醫藥管理局(EMA)發布致醫療人員函(DHPC)，由於臨床試驗和觀察性研究之數據顯示在轉染重排(RET)突變陰性的病人使用 Caprelsa® (vandetanib)之療效不足，故限縮該藥適應症為僅適用於具有 RET 突變的病人，包含成人及五歲以上的孩童和青少年等族群。</p> <p>網址： https://www.ema.europa.eu/en/documents/dhpc/direct-healthcare-professional-communication-dhpc-caprelsa-vandetanib-restriction-indication_en.pdf</p> <p>◎食品藥物管理署說明：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 經查，我國核准 Caprelsa® (vandetanib) 藥品許可證共 2 張，商品名為「佳瑞莎膜衣錠 100 毫克(衛部藥輸字第 026645 號)」及「佳瑞莎膜衣錠 300 毫克(衛部藥輸字第 026646 號)」，其核准適應症為「無法進行手術切除的局部侵犯或轉移性甲狀腺髓質癌，並且為症狀性及疾病侵襲性的患者(aggressive and symptomatic medullary thyroid cancer (MTC) in patients with unresectable locally advanced or metastatic disease)」。惟未刊載在 RET 突變陰性的病人使用 Caprelsa® (vandetanib)之療效不足等相關安全訊息。 2. 本署現正評估是否針對該藥品採取進一步風險管控措施。 <p>◎醫療人員應注意事項：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 臨床試驗和觀察性研究之數據顯示，Caprelsa® (vandetanib)用於未確認具有轉染重排(RET)突變的病人可能療效不足。 	

2. 對於 RET 突變狀態不明或為陰性的病人，不建議給予 Caprelsa® (vandetanib) 治療。在開始 Caprelsa® (vandetanib) 治療前，建議透過經驗證的檢查確認病人是否具有 RET 突變。
3. 對於目前正接受 Caprelsa® (vandetanib) 治療但 RET 突變狀態不明或為陰性的病人，在考量病人的臨床治療反應和其他可行的最佳治療方案下，建議停止 Caprelsa® (vandetanib) 治療。

附件: [Caprelsa® \(vandetanib\) 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

淺談肝腎症候群及其治療用藥

簡天琪藥師

一、前言

在末期肝病變及肝硬化患者的併發症中，肝腎症候群 (Hepatorenal syndrome, HRS) 是危及病人生命的棘手疾病。簡而言之，肝腎症候群是嚴重肝損傷而導致腎臟灌注減少，最終腎功能受到傷害。發生肝腎症候群的患者通常因肝硬化、嚴重酒精性肝炎和較少見的轉移性腫瘤而出現門脈高壓，門脈高壓引發動脈血管擴張，最終導致肝硬化和腎功能下降¹⁻³。本篇將簡單介紹肝腎症候群的分類、風險因子、以及其治療用藥。

二、分類

基於腎功能下降的速度，可以將肝腎症候群分為兩種類型^{1,4,5,6}：

1. 第一型肝腎症候群

又稱為肝腎症候群急性腎損傷 (HRS-acute kidney injury, HRS-AKI)，涉及腎功能的迅速下降。特徵是患者的肌酸酐指數在 2 星期內上升大於 2.5 mg/dL (221 μmol/L)，預後差且死亡率高。

2. 第二型肝腎症候群

涉及腎功能逐漸地緩慢下降。診斷標準包括肌酸酐大於 1.5 mg/dL (133 μmol/L)，通常以頑固性腹水和鈉滯留為特徵。相較第一型肝腎症候群，其預後較好。

三、風險因子

常見的風險因子^{7,8}包括：

1. 病毒性、中毒性或缺血性肝炎或細菌感染，最常見的是自發性細菌性腹膜炎
2. 酒精性肝炎
3. 大面積穿刺術和手術
4. 肝硬化性心肌病
5. 在藥物方面，使用腎毒性藥物，包括非類固醇消炎藥 (NSAID)，血管張力素轉化酶抑制劑，胺糖類抗生素和碘化顯影劑

四、治療

不論藥物是否有療效，肝移植是肝腎症候群患者的最佳療法，但對於因病情太重，而無法進行手術的第一型肝腎症候群患者而言可能不是一種好方法。根據患者的病情嚴重程度，考慮進行腎臟替代療法和經頸靜脈肝內門體分流術 (Transjugular intrahepatic portosystemic shunt) 也是肝腎症候群患者的治療選擇⁷。根據國際腹水協會 (International Club of Ascites, ICA)，針對肝硬化急性腎損傷患者的處置，會先減少或停止使用利尿劑治療，並停用任何潛在的腎毒性藥物，包括血管擴張劑和非類固醇消炎藥⁹。若有符合肝腎症候群的指標，會優先投與血管收縮劑合併白蛋白，以增加循環容積和平均動脈壓⁷。以下介紹各種血管收縮劑用於肝腎症候群的用量及治療方

式：

1. Terlipressin

美國食品藥物管理局（Food and Drug Administration, FDA）批准用於改善患有肝腎症候群和腎功能快速下降的成年人，是一種合成的 selective vasopressin-1 receptor agonist。對於未入住重症加護病房的肝腎症候群患者而言，與白蛋白合併使用被認為是第一線療法。與其他療法相比，terlipressin 可以改善腎功能，但對死亡率的影響尚不清楚。因此，對於不適合入住重症加護病房的肝腎症候群患者（例如，血流動力學穩定的患者、不適合肝移植的患者），建議合併使用 terlipressin 和白蛋白。在治療期間應仔細監測呼吸功能¹⁰。常見不良反應包括腹瀉、腹痛、循環超負荷和缺血性心血管併發症。

➤ 院內品項：Glypressin inj 0.1mg/mL, 8.5mL。

用量及治療方式¹¹：靜脈注射。每 24 小時，3-4 安瓿 Glypressin[®]注射液（3-4 mg terlipressin acetate，相當於 2.55-3.4 mg terlipressin），分成 3 或 4 次注射。如果治療 3 天後血清肌酸酐沒有下降，建議要停止 Glypressin[®]治療。

至於其他病例，則繼續 Glypressin[®]治療，直到血清肌酸酐的數值低於 130 μmol/L，或血清肌酸酐值與診斷為肝腎症候群時的數值相比下降至少 30% 為止。標準平均治療期間是 10 天。

2. Norepinephrine

對於入住重症加護病房的肝腎症候群患者，建議使用 norepinephrine 合併白蛋白作為初始治療。

➤ 院內品項：Norepinephrine inj 4mg/4mL。

劑量通常為 0.5-3 mg/hr 連續靜脈輸注，根據需要可以增加劑量以提高動脈壓和改善腎功能。

3. Midodrine

用於全身血管收縮的血管平滑肌細胞中的 alpha 1-adrenergic receptor agonist。

➤ 院內品項：Midorine 2.5 mg。

劑量通常為每天 3 次口服 7.5 mg，若腎功能沒有改善則增加至 12.5 mg，每天 3 次。

4. Octreotide

調控內臟血管收縮的 glucagon inhibitor。

➤ 院內品項：Sandostatin inj 0.1mg/1mL。

劑量通常為每天 3 次皮下注射 100 mcg，如果臨床上合適則增加至 200 mcg 每天 3 次。

白蛋白用來維持血漿滲透壓，提供微量元素和激素，並有助於解毒；此外還具有抗炎和抗氧化特性。白蛋白可以增加 terlipressin 治療的療效⁷。白蛋白劑量通常為 1 g/kg 體重，持續 2 天，然後是 20-40 g/day，最高可達 00 g/day。

有文獻指出，與其他血管收縮劑療法相比，terlipressin 和 norepinephrine 在治療上似乎更有效。在接受血管收縮劑治療的肝腎症候群患者中，與 norepinephrine 相比，terlipressin 似乎具有與其相似的生存率、肝腎症候群緩解率以及腎功能改善，但它也與不良事件風險增加有關¹²。對於未入住重症加護病房且無法使用 terlipressin 的肝腎症候群患者，建議合併使用 midodrine、octreotide 和白蛋白治療。

五、結語

如果不進行治療，大多數肝腎症候群患者會在出現腎功能損害後數週內死亡。肝腎症候群患

者的預後以及腎功能的恢復在很大程度上取決於肝衰竭的逆轉，無論此逆轉是自發性、藥物治療後、亦或是成功肝移植後的。但不論對藥物治療有何反應，肝移植都是肝腎症候群患者的最佳治療方法。

參考資料

1. Ginès, P., & Schrier, R. W. (2009). Renal failure in cirrhosis. *The New England journal of medicine*, 361(13), 1279–1290. <https://doi.org/10.1056/NEJMra0809139>
2. Ginès, P., Guevara, M., Arroyo, V., & Rodés, J. (2003). Hepatorenal syndrome. *Lancet (London, England)*, 362(9398), 1819–1827. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)14903-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14903-3)
3. Wadei, H. M., Mai, M. L., Ahsan, N., & Gonwa, T. A. (2006). Hepatorenal syndrome: pathophysiology and management. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, 1(5), 1066–1079. <https://doi.org/10.2215/CJN.01340406>
4. Arroyo, V., Ginès, P., Gerbes, A. L., et al. (1996). Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. International Ascites Club. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 23(1), 164–176. <https://doi.org/10.1002/hep.510230122>
5. Salerno, F., Gerbes, A., Ginès, P., et al. (2007). Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Gut*, 56(9), 1310–1318. <https://doi.org/10.1136/gut.2006.107789>
6. Biggins, S. W., Angeli, P., Garcia-Tsao, G., et al. (2021). Diagnosis, Evaluation, and Management of Ascites, Spontaneous Bacterial Peritonitis and Hepatorenal Syndrome: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 74(2), 1014–1048. <https://doi.org/10.1002/hep.31884>
7. European Association for the Study of the Liver. (2018). EASL clinical practice guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *Journal of Hepatology*, 69(2), 406-460. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.024>
8. Barbano, B., Sardo, L., Gigante, A., et al. (2014). Pathophysiology, diagnosis, and clinical management of hepatorenal syndrome: From classic to new drugs. *Current Vascular Pharmacology*, 12(1), 125-135. <https://doi.org/10.2174/15701611201140327163930>
9. Angeli, P., Ginès, P., Wong, F., et al. (2015). Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. *Gut*, 64(4), 531–537. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-308874>
10. Wong, F., Pappas, S. C., Curry, M. P., et al. (2021). Terlipressin plus Albumin for the Treatment of Type 1 Hepatorenal Syndrome. *The New England journal of medicine*, 384(9), 818–828. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2008290>
11. 輝凌藥品股份有限公司. (2021). *中文仿單-110-08-13.pdf* [PDF file] 衛生福利部食品藥物管理署仿單資料. Retrieved from <https://info.fda.gov.tw/MLMS/H0001D31.aspx?LicId=02025557>
12. Wang, H., Liu, A., Bo, W., Feng, X., & Hu, Y. (2018). Terlipressin in the treatment of hepatorenal syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 97(16), e0431. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000010431>

癌症免疫治療簡介

廖能志藥師

一、前言

近年來癌症用藥如雨後春筍般陸續上市，有許多是針對免疫調控來達到治療效果的藥物，然而何謂癌症免疫治療？目前有哪些類型的治療選擇？未來是否還有其他新的治療機轉？

其實利用人體免疫系統來治療癌症起源甚早，在十八至十九世紀，已經有許多案例靠著感染丹毒而治癒身上的腫瘤，然而在當時醫學對於免疫系統運作的機制還不是很清楚，類似的治療方法尚未成熟，仍有許多病患因感染而過世，直到二十世紀末，分子生物學、免疫學的研究有了大幅度的進展，癌症治療的困境突現了一道曙光。2011年諾貝爾生物醫學獎頒給了三位免疫學家，2013年 Science 雜誌將癌症免疫治療選定為年度最佳具有突破性的科學進展。

有別於傳統的化學治療毒殺細胞、賀爾蒙治療抑制賀爾蒙相關受體，免疫治療主要透過調節免疫系統來達到癌症治療效果，在分類上也有較為廣義與狹義的區別。

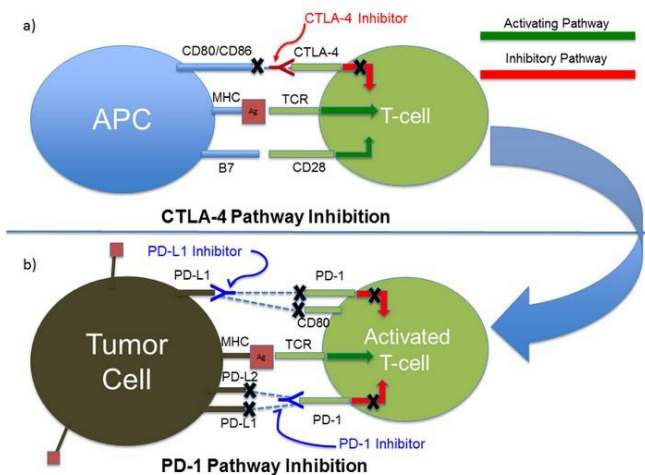
二、定義

廣義的癌症免疫治療，包含單株抗體、疫苗、免疫檢查點抑制劑、溶瘤病毒、嵌合抗原受體重組 T 細胞、干擾素以及非特異性免疫治療藥物。單株抗體指的是俗稱的標靶藥物，利用抗體特性針對癌細胞表面的蛋白進行作用，達到抑制細胞生長的功能，也可能同時引發免疫反應，讓免疫系統攻擊與抗體連結之細胞。疫苗則分成兩種，一種是預防型的，例如我們熟知的 B 型肝炎疫苗、人類乳突病毒疫苗。非特異性免疫治療藥物，例如 BCG (Bacillus Calmette-Guérin) 疫苗，在膀胱灌注後誘發免疫反應來抑制腫瘤生長。

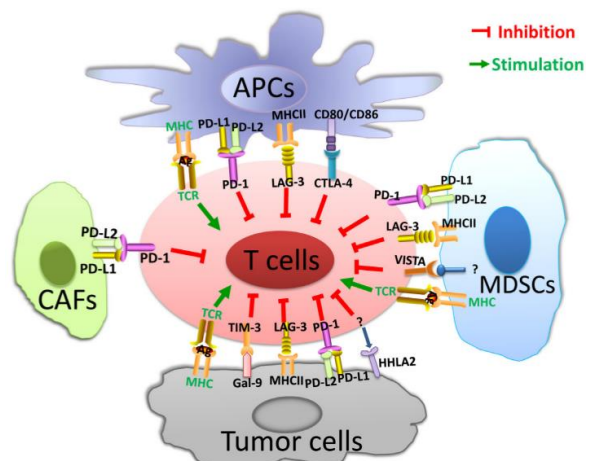
狹義來說，主要是針對免疫檢查點抑制劑、嵌合抗原受體重組 T 細胞、溶瘤病毒以及治療癌症的疫苗。

三、分類

1. **免疫檢查點抑制劑** (圖一) 免疫系統上有許多調控機制，有的可以提高，有的則是抑制免疫，透過藥物將有抑制作用的路徑關閉，則能讓免疫系統持續產生作用，進而達到抗癌效果。而這些檢查點分別有 CTLA-4 (cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4)、PD-1/PD-L1 (programmed cell death protein 1 / programmed cell death ligand 1) 等，都已經有對應的藥物上市。至於其他免疫檢查點抑制劑藥物尚在研究階段，唯一有對應藥物上市的免疫檢查點抑制劑則是 lymphocyte activation gene 3 (LAG-3) 抑制劑——relatlimab，與其他免疫檢查點在腫瘤微環境中協同作用。(圖二)



圖一、免疫檢查點抑制劑作用機轉

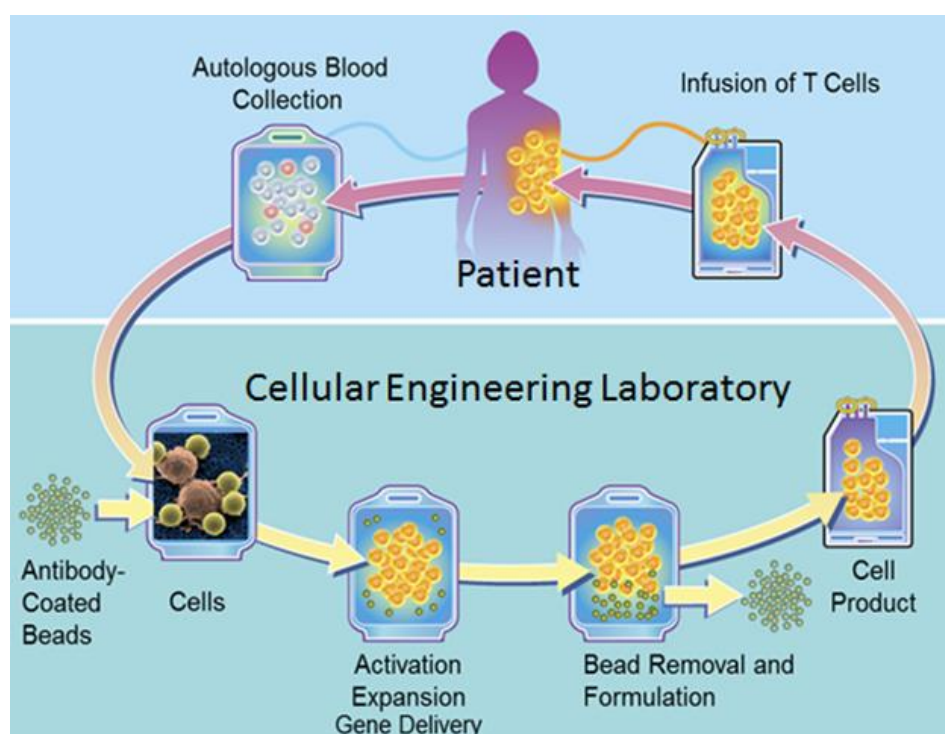


圖二、腫瘤微環境與免疫檢查點

表一、目前院內免疫檢查點抑制劑品項

學名	商品名	包裝含量	作用位置
Pembrolizumab	Keytruda	100mg/vial	PD-1
Nivolumab	Opdivo	100mg/vial	PD-1
Atezolizumab	Tecentriq	1200mg/vial	PD-L1

2. **嵌合抗原受體重組 T 細胞** (chimeric antigen receptor-T cell) (圖三)，簡稱 CAR-T，利用病患自身血液的免疫細胞，經過基因工程改造後，產生新的表面蛋白，使之能更有效的辨識與攻擊癌細胞，然後增加這些細胞的數量後再回輸病患身體，達到治療癌症的效果。目前全球共有七個藥物，其中美國食品藥物管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 核准六個藥品，中國一個。而台灣目前僅有一個取得藥物許可證，商品名為祈萊亞[®] Kymriah (tisagenlecleucel)。

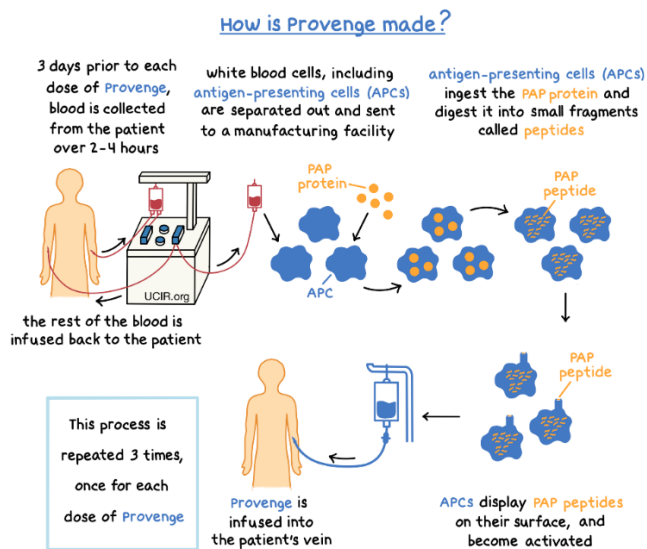


圖三、CAR-T 製劑製備流程

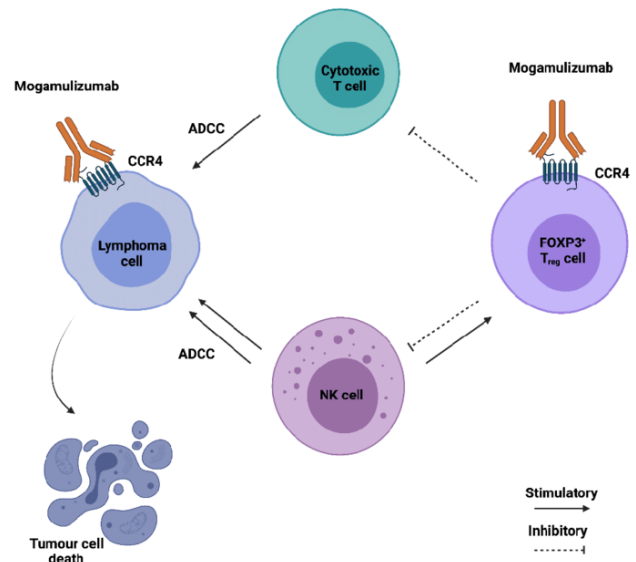
3. **溶瘤病毒**：利用病毒感染細胞與破壞細胞來治療癌症。由於癌細胞的抗病毒能力通常較低，若將病毒改造成降低對健康細胞影響，並加入能增強免疫的物質，當癌細胞受到感染破壞後，釋放癌細胞片段當作抗原，藉以刺激免疫反應，進而攻擊鄰近殘存或身體其他地方的癌細胞。T-VEC (Talimogene laherparepvec) 是目前核准的溶瘤病毒療法藥物，為一種改良過的單純皰疹病毒 (HSV)，可感染腫瘤細胞並促進其破壞，核准用於黑色素瘤。
4. **治療癌症的疫苗**：目前唯一核准的藥物 Sipuleucel-T，是一種自體細胞的免疫療法，用於治療轉移性前列腺癌。由於大多數前列腺癌都會表現 PAP (prostatic acid phosphatase)，便利用此蛋白當作抗原來製作疫苗。(圖四)

除了上述幾種之外，還有**細胞因子治療 (cytokine therapy)**，包含 interferon alpha、interleukin、GM-CSF、TNF α 、TGF β ，有些因為副作用使用上有所限制，慢慢退到二線之後。不過還是有合併其他免疫療法的研究正在進行中。

最後是**趨化因子 (chemokines)**，屬於細胞因子家族的它，作用是負責導引免疫細胞的運動與定位，也可以引導體液等，目前有五十多個已知的成員。Mogamulizumab，作用於 CCR4 受體 (C-C motif chemokine receptor 4) 的抗體。CCR4 主要表現於癌細胞與調節 T 細胞上，而調節 T 細胞會抑制抗癌的免疫反應 (圖五)。



圖四、Sipuleucel-T 疫苗製備流程



圖五、Mogamulizumab 抗癌機制

四、結語

雖然免疫治療提供了癌症治療更有效的策略，然而實務上還有許多挑戰需要克服。該合併什麼樣的藥物來提高療效，化療或者放射治療等。此外還有昂貴的藥物費用，而經濟上的考量之外，如何幫患者找到合適的藥物、有哪些事前的檢測可以輔助，以及使用藥物後，如果發生免疫相關副作用如何處理等。除了上述許多類型的藥物外，還有不少有潛力的治療方式正在研究，例如新抗原疫苗（neoantigens vaccines），外泌體（exosomes）技術等。在如此多的藥物與技術蓬勃發展的時代，醫師與病人之間充分的溝通、醫療團隊的整體照護與協調，將會是未來這個領域更加重要的課題。

參考資料

- Godwin, J. L. (2014, December 19). Immune checkpoint blockade as a novel immunotherapeutic strategy for renal cell carcinoma: A review of clinical trials. *DiscovMed*. <https://www.discoverymedicine.com/James-L-Godwin/2014/12/immune-checkpoint-blockade-as-a-novel-immunotherapeutic-strategy-for-renal-cell-carcinoma-a-review-on-clinical-trials/>
- Long, L. (2018, September 23). The promising immune checkpoint LAG-3: From tumor microenvironment to cancer immunotherapy. *Genes & Cancer*. <https://www.genescancer.com/article/180/text/>
- Shoushtari, A. N. (2023, May 25). Principles-of-Cancer-Immunotherapy. Uptodate. <https://www.uptodate.com/contents/principles-of-cancer-immunotherapy>
- Collins, F. (2017, August 30). FDA approves first CAR-T cell therapy for pediatric acute lymphoblastic leukemia. NIH Director's Blog. <https://directorsblog.nih.gov/2017/08/30/fda-approves-first-car-t-cell-therapy-for-pediatric-acute-lymphoblastic-leukemia/>
- National Cancer Institute. (2022, March 10). CAR T cells: Engineering patients' immune cells to treat their cancers. <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/research/car-t-cells>
- 財團法人生物技術開發中心. (2022, November 25). 全球 CAR-T 細胞產業之發展概況. [https://www.dcb.org.tw/posts/965John C. Bell. \(2023, February 9\). Oncolytic virus therapy. Cancer Research Institute. <https://www.cancerresearch.org/treatment-types/oncolytic-virus-therapy>](https://www.dcb.org.tw/posts/965John C. Bell. (2023, February 9). Oncolytic virus therapy. Cancer Research Institute. https://www.cancerresearch.org/treatment-types/oncolytic-virus-therapy)
- Sipuleucel-T (Provenge). (2021, January 16). Understanding cancer immunotherapy research. <https://www.ucir.org/immunotherapy-drugs/sipuleucel-t>
- Cytokine therapy. (2019). Understanding cancer immunotherapy research. <https://www.ucir.org/therapies/cytokine-therapy>

伍、新進藥品介紹

Anoro Ellipta 55/22mcg Inhalation Powder (安肺樂易利達 55/22mcg 乾粉吸入劑)

1. 劑型與劑量

Anoro Ellipta 為乾粉吸入劑。由淺灰色及紅色構成的拋棄式塑膠製吸入器，吸入器中裝有 2 條鋁箔製的貯藥囊送藥帶，每條送藥帶上有 30 個裝有僅供經口吸入用之藥粉的貯藥囊。其中一條送藥帶裝有 umeclidinium (62.5 mcg/dose)，另一條送藥帶則裝有 vilanterol (25 mcg/dose)。每次吸入單劑 umeclidinium/vilanterol 可提供 55 mcg/22 mcg 的 umeclidinium/vilanterol。

2. 適應症

適用於以長期每日使用一次的方式做為慢性阻塞性肺病(COPD)病人之氣道阻塞症狀的維持

治療用藥。不適用於緩解急性支氣管痙攣或治療氣喘，此藥用於氣喘病人的安全性與療效尚未確立。

3. 作用機制

Anoro Ellipta：Anoro Ellipta 含有 umeclidinium 與 vilanterol 兩種成分。以下關於其個別成分之作用機制的說明適用於 Anoro Ellipta。

Umeclidinium：Umeclidinium 是一種長效型毒蕈鹼拮抗劑，通常又稱為抗膽鹼藥物。其對毒蕈鹼受體亞型 M1 至 M5 的親和力大致相同。本品在氣道中產生藥理作用的方式透過抑制平滑肌上的 M3 接受體，從而導致支氣管擴張。在人類及動物來源的受體和分離器官樣本中證實其拮抗作用的競爭性及可逆性。臨床前的體外試驗及活體研究顯示，其對 methacholine 及乙醯膽鹼所誘發之支氣管收縮作用的抑制作用具有劑量依賴性，並可持續 24 小時以上。目前並不確知這些發現的臨床關聯性。吸入 umeclidinium 後所產生的支氣管擴張作用主要是一種具部位特異性的作用。

Vilanterol：Vilanterol 是一種 LABA (Long-Acting Beta-Agonist)。體外試驗顯示，vilanterol 的功能選擇性與 salmeterol 類似。目前並不確知這項體外試驗發現的臨床關聯性。雖然 $\beta 2$ 受體是支氣管平滑肌中主要的腎上腺素受體，而 $\beta 1$ 受體則是心臟中的主要受體，但在人類的心臟中也有 $\beta 2$ 受體，且佔所有腎上腺素受體的 10% 至 50%。這些受體的確切功能尚未確立，但他們會提高 $\beta 2$ 作用劑造成心臟影響的可能性，即使是具高度選擇性的 $\beta 2$ 作用劑亦然。 $\beta 2$ 腎上腺素作用劑(包括 vilanterol)的藥理作用至少有一部份可歸因於對細胞內腺苷酸環化酶的刺激作用，此酵素可催化腺苷三磷酸(ATP)轉化成 3',5'環腺苷單磷酸(環 AMP)的作用。環 AMP 濃度升高會導致支氣管平滑肌鬆弛，並會抑制立即性過敏反應媒介物自細胞(尤其是肥大細胞)中釋出。

4. 用法用量

以每天吸入一次的方式投藥，僅可經口吸入。每天應於相同時間投藥。每 24 小時不可使用超過 1 次。

5. 藥物動力學

在 umeclidinium (62.5 至 500 mcg)與 vilanterol (25 至 100 mcg)中都可觀察到呈線性關係的藥物動力學表現。

吸收：

Umeclidinium：Umeclidinium 的血中濃度可能無法預測治療的效果。對健康受試者吸入投予 umeclidinium 之後，可於 5-15 分鐘內達到 Cmax。吸入給藥之後 umeclidinium 主要從肺臟吸收進入體內，只有極少量會經由口腔吸收。重複吸入投予 Anoro Ellipta 之後，可於 14 天內達到穩定狀態，且蓄積量最高為 1.8 倍。

Vilanterol：Vilanterol 的血中濃度可能無法預測治療的效果。對健康受試者吸入投予 vilanterol 之後，可於 5-15 分鐘內達到 Cmax。吸入給藥之後，vilanterol 主要從肺臟吸收進入體內，只有極微量會經由口腔吸收。重複吸入投予 Anoro Ellipta 之後，可於 14 天內達到穩定狀態，且蓄積量最高為 1.7 倍。

分佈：

Umeclidinium：對健康受試者靜脈注射給藥之後，平均分佈體積為 86 升。體外試驗顯示，在人類血漿中的血漿蛋白結合率平均為 89%。

Vilanterol：對健康受試者靜脈注射給藥之後，穩定狀態下的平均分佈體積為 165 升。體外試驗顯示，在人類血漿中的血漿蛋白結合率平均為 94%。

代謝：

Umeclidinium：體外試驗的資料顯示，umeclidinium 主要是透過細胞色素 P450 2D6 (CYP2D6) 酵素的作用進行代謝，並且是 P 醣蛋白(P-gp)轉運體的作用受質。主要代謝途徑為先經氧化作用(羥化作用、O-脫烷基作用)，再經結合作用(如葡萄糖醛酸化作用)，最後形成一系列藥理活性降低或藥理活性尚未確立的代謝物。代謝產物的全身曝藥量極低。

Vilanterol：體外試驗的資料顯示，vilanterol 主要是透過 CYP3A4 的作用進行代謝，並且是 P-gp 轉運體的作用受質。Vilanterol 會代謝成一系列 $\beta 1$ 與 $\beta 2$ 作用活性明顯降低的代謝物。

排除：

Umeclidinium：以每日一次吸入方式投藥後的有效半衰期為 11 小時。靜脈注射投予經放射標記的 umeclidinium 之後，恆量試驗的結果顯示，有 58% 的放射標記出現於糞便，並有 22% 出現於尿液。靜脈注射給藥之後，藥物相關物質排入糞便的現象即表示這些物質會經由膽汁排除。對健康男性受試者口服給藥之後，在糞便中檢出的放射標記劑量為總劑量的 92%，在尿液中檢出者 < 總劑量的 1%，這表示口服吸收量極微。

Vilanterol：多次吸入給藥後的檢測結果顯示，vilanterol 的有效半衰期為 11 小時。口服投予經放射標記的 vilanterol 之後，恆量試驗的結果顯示，70% 的放射標記出現於尿液，並有 30% 出現於糞便。

6. 特殊族群

1. 孕婦：目前並無足夠的資料或人體試驗評估來判斷孕婦使用本藥物或其個別成分 umeclidinium 與 vilanterol 的相關風險。因為 β 作用劑有可能干擾子宮收縮，唯有效益明顯大於風險的病人才可於分娩期間使用。
2. 哺乳婦女：目前並無任何關於 umeclidinium 或 vilanterol 是否會出現於人類的乳汁中、對餵哺母乳之嬰兒的影響或對乳汁生成作用之影響等方面的資訊。投予 umeclidinium 的授乳大鼠，於其子代血漿可偵測到 umeclidinium，推測 umeclidinium 會出現於母體乳汁中。
3. 小兒：不適用於兒童。用於兒童病人的安全性與療效尚未確立。
4. 老年人：根據現有的資料，對老年病人並不須調整劑量，但不能排除有些老年人較為敏感的可能性。
5. 腎功能不全：和健康受試者相比較，umeclidinium 或 vilanterol 在嚴重腎功能不全 ($\text{CrCl} < 30 \text{ mL/min}$) 之受試者中的曝藥量皆無明顯升高的現象。對腎功能不全的病人，並不須調整劑量。
6. 肝功能不全：在中度肝功能不全 (Child-Pugh 評分為 7-9 分) 的病人中， C_{max} 與 AUC 皆未出現相關的升高現象，中度肝功能不全病人與健康對照組的蛋白結合率也沒有差異。目前尚未針對嚴重肝功能不全的病人進行過相關的研究。

7. 禁忌使用

禁用於有嚴重乳蛋白過敏問題的病人，或已證實對 umeclidinium、vilanterol 或任何賦形劑過敏的病人。

8. 常見不良反應

在臨床研究納入的慢性阻塞性肺病病人中，Anoro Ellipta 組中發生率 $\geq 1\%$ 且高於安慰劑組的不良反應包含咽炎、鼻竇炎、下呼吸道感染、便秘、腹瀉、四肢疼痛、肌肉痙攣、頸部疼痛、胸痛。發生率 $< 1\%$ 的其他不良反應：咳嗽帶痰、口乾、消化不良、腹痛、胃食道逆流相關疾病、嘔吐、肌肉骨骼性胸痛、胸部不適、虛弱、心房纖維顫動、心室期外收縮、上心室期外收縮、心肌梗塞、搔癢、皮疹、以及結膜炎。上市後經驗：心悸、視力模糊、青光眼、眼內壓升高、過敏反應，包括過敏性反應 (anaphylaxis)、血管性血腫及蕁麻疹、味覺異常、震顫、焦慮、排尿困難、尿滯留、反常性支氣管痙攣、發音困難。

9. 警語及注意事項

1. 本品不適用於緩解急性支氣管痙攣或治療氣喘。
2. 有嚴重乳蛋白過敏問題的病人不可使用。
3. 對病情正在快速惡化或發生可能危及生命之發作事件的 COPD 病人，不可開始使用。
4. 不可使用超過建議使用頻率或建議劑量，也不可與其他含有 LABA 成分的藥物併用，因為可能會導致用藥過量。曾有在過度使用吸入性擬交感神經作用藥物後發生具臨床意義之心血管影響及死亡的報告。使用本品的病人不可因任何原因而使用另一種含有 LABA 成分 (如 salmeterol、formoterol fumarate、arformoterol tartrate、indacaterol) 的藥物。

5. 患有狹角性青光眼的病人使用時應謹慎。若出現急性狹角性青光眼的徵兆及症狀(如眼睛疼痛或不適、視覺模糊、與充血性結膜炎所造成的紅眼有關之視覺上有光影或多彩影像及角膜水腫)，應立即向醫療照護人員諮詢。
6. 切勿存放於超過 30°C 的環境。有效日期標示於外盒上。自藥盒中取出後最久可存放 6 週。
7. 塑膠製 Ellipta 吸入器的組成包括一個淺灰色的主體、一個紅色的吸口蓋、以及一個劑量計數器，並盛裝在一個裝有一包乾燥劑的鋁箔藥盒以一層可剝開的鋁箔封蓋密封。請將這包乾燥劑丟棄於垃圾桶中確保孩童與寵物無法取得，切勿吞食或吸食。
8. 本品僅可經口吸入。在開始使用之前，請詳閱以下說明：
 - (1) 如果將吸口蓋打開再關上，但又未吸入藥物，會浪費掉該劑藥物。
 - (2) 該劑浪費掉的藥物會被密封在吸入器內部，但沒辦法再供使用。
 - (3) 不可能會意外地一次吸入兩倍或過多的藥物劑量。
 - (4) 使用最後一劑藥物後，劑量計數器會顯示數字 0。可將空的吸入器丟棄於垃圾桶中，確保孩童與寵物無法取得。

參考資料：

1. 荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司台灣分公司. *Anoro_PI(TW04)(USPI201906)_New GSK address-112-06-13(廠商自行上傳).pdf* 衛生福利部食品藥物管理署仿單資料. Retrieved 2023/07/02, <https://info.fda.gov.tw/MLMS/H0001D31.aspx?LicId=52026315>

陸、藥物諮詢Q & A

Q：醫院有減重門診，本院有什麼減肥藥品？有什麼不同嗎？如果之後治療穩定是否能自費購買？

A：目前本院具減重相關適應症的藥品有針劑與口服的劑型，藥物資訊如下表所列。

劑型	商品名	學名	作用機轉	注意事項
針劑	Saxenda inj 18mg/3mL	Liraglutide	活化抑制食慾和食物攝取的生理性調節因子 GLP-1 受體	使用前應冷藏 2-8°C 儲存，初次使用後可於 30°C 以下室溫或 2-8°C 冷藏 1 個月；不可冷凍。 兩次注射之間應間隔至少 12 小時。
口服	Contrave 8/90mg extended-release	Naltrexone + Bupropion	針對兩個涉及食物攝取的不同腦內區域(下視丘與多巴胺迴路)加以調控	本藥應整顆吞服，勿剝半、咀嚼或壓碎。 不可搭配高脂餐點併用。 近兩週有使用類鴉片止痛藥或抗鬱藥物請主動告知醫師。
口服	Xenical 120mg (42 capsules/box)	Orlistat	減少脂肪在人體腸道的吸收	懷孕，授乳的婦女不可使用。 若不進食或此餐不含脂肪時則可省略服用。 建議考慮補充綜合維生素。

藥品選擇與合適的治療方案，應就診相關科別，諮詢醫師後，由醫師診斷再選用治療藥物。上述處方藥有其特殊禁忌症、使用方式與副作用，不建議自行購買使用，避免對健康造成負面影響。

參考資料：

1. 台灣諾和諾德藥品股份有限公司. (2023). Saxenda 中文仿單 衛生福利部食品藥物管理署仿單資料. Retrieved from https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_1/%E8%A1%9B%E9%83%A8%E8%8F%8C%E7%96%AB%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC001140%E8%99%9F
2. 友華生技醫藥股份有限公司(2022). 康纖美持續性釋放錠仿單20220701-111-10-21(廠商自行上傳).pdf [PDF file] 衛生福利部食品藥物管理署仿單資料. Retrieved from <https://info.fda.gov.tw/MLMS/H0001D31.aspx?LicId=52028220>
3. 裕利股份有限公司. (2019). updated_local PIL (redressing) - Xenical - TW - 2019-03-06-112-03-10(廠商自行上傳).pdf [PDF file] 衛生福利部食品藥物管理署仿單資料. Retrieved from <https://info.fda.gov.tw/MLMS/H0001D31.aspx?LicId=02023051>

本期結束