

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.28, NO.01

2024 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：淺談梅尼爾氏症及藥物治療

專題二：淺談磺胺類藥品的交叉過敏反應

伍、新進藥品介紹：Vabysmo intravitreal inj

6mg/0.05mL (羅視萌注射劑)

陸、藥物諮詢 Q & A

壹、藥品異動

依據 2023.12.13 今年度第四次藥委會會議決呈院長室，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	Alvosteo 20 micrograms / 80 microliters inj, 2.4mL	IALVO	Teriparatide	衛部菌疫輸字第 001151 號	Calcium homeostasis - Parathyroid hormones and analogues / Alvosteo 適用於治療成人之下列適應症：1.停經後婦女骨質疏鬆症具高度骨折風險者 2.男性原發性或次發於性腺功能低下症之骨質疏鬆症且高度骨折風險者 3.女性及男性因糖化皮質類固醇治療引起之骨質疏鬆症且具高度骨折風險者。	生物相似性藥品，需搭配專用注射筆使用
2	Cretrol 10/20 mg Tablet	OCRET	Ezetimibe + Rosuvastatin	衛部藥輸字第 028182 號	Lipid modifying agents – Cholesterol absorption inhibitor + HMG CoA reductase inhibitor / 原發性高膽固醇血症	複方藥品
3	Vocinti 20mg Tablet	OVOC	Vonoprazan	衛部藥輸字第 027623 號	Drugs for peptic ulcer – Proton pump inhibitor, potassium-competitive acid blocker / 1. 糜爛性食道炎(EE)的治療及維持治療。 2. 治療胃潰瘍。 3. 治療十二指腸潰瘍。 4. 輔助根除幽門螺旋桿菌(Helicobacter pylori)。	絕對自費
4	Imuran 50mg Tablet	OIMU	Azathioprine	衛署藥輸字第 009147 號	Immunomodulating agents – Immunosuppressants / 腎臟移植手術防止排斥作用的輔助療法、全身性紅斑狼瘡、重度風濕性關節炎、急性慢性白血病	取代 Asazipam 50mg Tablet (Azathioprine)

5	Numient extended-release 48.75mg/195mg Capsule	ONUM	Carbidopa anhydrous 48.75mg + Levodopa 195mg	衛部藥製字第060307號	Anti-Parkinson drugs – Levodopa + Decarboxylase inhibitor / 帕金森氏症、腦炎後之帕金森氏徵候群、症狀性帕金森氏徵候群(一氧化碳或錳中毒)。	
6	Neurontin 100mg Capsule	ONEU1	Gabapentin	衛署藥輸字第022823號	Other analgesics – Gabapentinoids / 治療成人及三歲以上兒童局部癲癇發作之輔助療法。帶狀疱疹後神經痛。	
7	Oxalip inj 50mg/10mL	IOXA	Oxaliplatin	衛署藥製字第044508號	Antineoplastic agents – Platinum compounds /和 5-fluorouracil (5-FU) 及 folinic acid (FA)併用，作為第三期結腸癌(Duke's C)原發腫瘤完全切除手術後的輔助療法。治療轉移性結腸直腸癌。Oxaliplatin 和 fluoropyrimidine 類藥物併用可用於局部晚期及復發/轉移性胃癌之治療。與 5-fluorouracil、leucovorin 及 irinotecan 合併治療 (FOLFIRINOX)，作為轉移性胰臟癌之第一線治療藥物。	化療藥品，取取代 Orectalip inj 50mg/10mL (Oxaliplatin)
8	EnVAX-A71 inj 0.5mL/dose	IEV71	inactivated Enterovirus 71 virus particles	衛部菌疫製字第000149號	Viral vaccines – Enterovirus vaccines / 適用於2個月以上至未滿6歲嬰幼兒的主動免疫接種，以預防腸病毒71型感染所引起之疾病。	絕對自費
9	SMOFlipid inj 20% 100mL	ISLIP1	MCT + Fish oil + Olive oil + Soybean oil	衛署藥輸字第024519號	Solutions for parenteral nutrition - Fat emulsions / 當病患口服或經腸營養不可能，不足或禁忌時，作為非經腸營養治療方式的一部分。	配製小兒 TPN 專用，取代 Lipofundin (小兒 TPN 用 100mL, 20%)
10	Ketalar inj 500mg/10mL	IKET	Ketamine	衛署藥製字第003542號	Anesthetics – General anesthetics / 麻醉劑	絕對自費 三級管制藥
11	Eybelis ophthalmic solution 0.002%, 2.5mL	EEYB	Omidenepag isopropyl	衛部藥輸字第027906號	Antiglaucoma preparations - /selective prostaglandin E2 (EP2) receptor agonist / 治療隅角開放性青光眼及高眼壓症。	
12	Vabysmo intravitreal inj 6mg/0.05mL	IVAB	Faricimab	衛部菌疫輸字第001214號	Ocular vascular disorder agent - Antineovascularisation agent / 1.血管新生型(濕性)年齡相關性黃斑部退化病變(nAMD) 2.糖尿病黃斑部水腫(DME)	絕對自費

二、刪除藥品

	商品名	代碼	備註
1	Mobicam 15mg Tablet (Meloxicam)	OMOBI	請改用其他 COX-II 抑制 NSAIDs 藥品替代。

2	Ibimo C.R.F.C. 60 mg Tablet (Isosorbide 5-Mononitrate)	OIBI	請改用院內同成分藥品[OCOX] Coxine 20mg Tablet (Isosorbide 5-Mononitrate) 替代。
3	Asazipam 50mg Tablet (Azathioprine)	OASZ	新進同成分藥品[OIMU] Imuran 50mg Tablet (Azathioprine)替代。
4	Comtan 200mg Tablet (Entacapone)	OCOMT	請改用其他帕金森氏症治療藥品替代。
5	Orectalip inj 50mg/10mL (Oxaliplatin)	IORE	新進同成分藥品[IOXA] Oxalip inj 50mg/10mL (Oxaliplatin)替代。
6	Lipofundin (小兒 TPN 用 100mL, 20%) (每 mL 含：MCT 100mg+ Soybean oil 100mg+ Glycerin 25mg+ Egg phosphatides 50mg)	ILIP21	新進類似藥品[ISLIP1] SMOFlipid (小兒 TPN 用 100mL, 20%) (每 mL 含：MCT 60mg+ Fish oil 30mg+ Olive oil 50mg+ Soybean oil 60mg)替代。
7	Ketamine-hameln inj 500mg/10mL(專案進口) (Ketamine)	IKET2	新進同成分藥品[IKET] Ketalar inj 500mg/10mL (Ketamine)替代。
8	Izba 0.003%, 2.5mL eye drops (Travoprost)	EIZB	請改用其他前列腺素衍生物類降眼壓藥品替代。

三、新增臨採清單品項

	代碼	商品名	學名	備註
1	IAJO	Ajovy inj 225mg/1.5mL	Fremanezumab	健保條件 1.6.5 (需事審)
2	EFLIE	Flixotide 50mcg evohaler 120dose	Fluticasone	健保條件 6.1

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. 缺貨品項異動：

	缺貨藥品	替代藥品
1	SERETIDE 125 EVOHALER (Salmeterol 25mcg + Fluticasone 50mcg) (葛蘭素史克藥廠)	Seretide 50 evohaler (Salmeterol 25mcg + Fluticasone 50mcg) (葛蘭素史克藥廠)
2	Augmentin syrup 457mg/5mL, 35mL (Amoxicillin + Clavulanic Acid) (葛蘭素史克藥廠)	Curam susp 312.5mg/5mL, 60mL (Amoxicillin + Clavulanic Acid) (台灣諾華/Sandoz)
3	Artelac eye drops 10mL (Hydroxypropyl-methylcellulose) (武昌貿易/ Dr. Gerhard Mann Chem-Pharm Fabrik GmbH)	Patear eye lotion 10mL (NaCl + KCl + Boric Acid) (臺灣派頓化學製藥)
4	Ebixa 10mg Tablet (Memantine) (禾利行/ Rottendorf Pharma GmbH)	Witgen 10mg Tablet (Memantine) (美時化學製藥)
5	Eto gel 10%, 40gm (Etofenamate) (壽元化學)	Tonin Gel 10%, 40gm (Etofenamate) (意欣國際/ 皇佳化學製藥)
6	Keto inj 30mg/1mL (Ketorolac) (永信藥品)	Laston inj 30mg/1mL (Ketorolac) (信東生技)
7	Endoxan Asta inj 200mg (Cyclophosphamide) (裕利/ Baxter)	Endoxan inj 500mg (Cyclophosphamide) (百特/Baxter)
8	Meptin liquid 5mcg/mL, 60mL (Procaterol) (台灣大塚製藥/健喬信元醫藥生技)	Exdila liquid 5mcg/mL, 60mL (Procaterol) (晟德大藥廠)
9	Tetanus vaccine 0.5mL/dose/amp(專案進口) (喜美德生醫科技專案進口/印度 Serum Institute of India PVT. LTD 製造)	Tetanus Toxoid (Injectable, Suspension for injection) Adsorbed Tetanus Vaccine B.P. 0.5mL (喜美德生醫科技/Serum Institute of India)

2. [OCAP5]中/英文商品名修改為「艾結達膜衣錠 500 毫克/ Calveda 500mg」 (Capecitabine)

3. [OCAR1]英文商品名修改為「Pronolol 10mg」 (Propranolol)

4. 新增二項公費抗結核治療藥物代碼供臨床潛伏結核感染(LTBI)個案處方使用：(a) [OINH3] ISONIAZID 300mg (政府提供) (Isoniazid)。(b) [OLEV7] Levofloxacin 750mg (政府提供) (Levofloxacin)。
5. 新增二項公費疫苗藥品代碼供臨床處方使用：(a) COVID-19 疫苗：[ICOXBB15] COVID-19 XBB.1.5 0.5mL/dose (2.5mL/vial) (SARS-CoV-2 Spike glycoprotein [mRNA])。(b) 老人公費肺炎鏈球菌疫苗(13 價結合型)：[IPRE2] Prevenar 13 (Government) 0.5mL/dose (Pneumococcal Vaccine Polyvalent)。
6. 庫存用罄關檔停用：[YHYA] Hyalofemme Lubricant 30gm (Hyaluronic acid)、[IHYA] Hyalubrix Intra-articular inj (Sodium Hyaluronate)、[EPULT] Pulmicort Turbuhaler 200mcg/dose (Budesonide) 、[ICER] Cervarix HPV 0.5mL/dose (HPV type16/18 L1 protein)。
7. 健保[ETEA] Tears Naturale 15mL (Dextran 70 + Hydromellose)停用，設置自費代碼[ETEA1] Tears Naturale 15mL 供臨床處方使用。
8. Xenical 120mg (Orlistat) 暫時改以 84 顆盒裝產品供應，新代碼：[OXEN8] Xenical 120mg (84 capsules/box)。
9. BNG-1 3gm/pack 改為以「包 (pack)」計價，新代碼：[OBNGP] BNG-1 3gm/pack。
10. 新增個案臨採藥物代碼[IDOX] Doxor Iyo inj 10mg (凍晶) (Doxorubicin)供臨床處方使用。
11. 新增贈品藥物代碼 [OIBR10] Ibrance 100mg (Sample) (Palbociclib)供臨床處方使用。

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
113-01-15	健保審字第 1130050503 號	OTS1、OTS11	公告異動含 tegafur/gimeracil/oteracil 成分藥品 TS-1 capsules 20mg 及 25mg 之支付價格暨修訂其藥品之給付規定。
113-01-15	健保審字第 1130050416 號	無	公告異動含 ibrutinib 成分藥品 (如 Imbruvica) 之支付價格暨修訂其藥品之給付規定。
113-01-15	健保審字第 1130050423 號	IMAB1、IMAB5、ITRU	公告暫予支付含 polatuzumab vedotin 成分藥品 Polivy 30mg 暨其藥品給付規定、異動含 rituximab 成分藥品 Mabthera 之健保支付價格及修訂其藥品給付規定，及修訂含 tisagenlecleucel 成分藥品(如 Kymriah)及含 bendamustine 成分藥品 (如 Innomustine) 之給付規定。
113-01-15	健保審字第 1130670151 號	無	公告暫予支付含 tafamidis 成分藥品 Vyndamax soft capsules 61mg 及其藥品給付規定
113-01-15	健保審字第 1130670123 號	無	公告暫予支付含 siltuximab 成分藥品 Sylvant Powder for Concentrate for Solution for Infusion 100mg、Sylvant Powder for Concentrate for Solution for Infusion 400mg 共 2 品項暨其藥品給付規定。
113-01-15	健保審字第 1130050123 號	IDUPI、IDUPI2	公告異動含 dupilumab 成分藥品 (如 Dupixent) 支付價格暨修訂其藥品給付規定。
113-01-15	健保審字第 1130050416 號	無	公告異動含 ibrutinib 成分藥品 (如 Imbruvica) 之支付價格暨修訂其藥品之給付規定。

113-01-15	健保審字第 1130050394 號	ITRO	公告暫予支付含 sacituzumab govitecan 成分藥品 Trodelvy for Injection 180mg 暨其藥品給付規定。
113-01-15	健保審字第 1130050422 號	無	公告修訂含 obinutuzumab 成分藥品 (如 Gazyva) 之給付規定。
113-01-15	健保審字第 1130050500 號	無	公告暫予支付含 stiripentol 成分藥品 Diacomit Hard Capsules 250mg 及 Diacomit 250mg powder for oral suspension in sachet 共計 2 項藥品暨其藥品給付規定。
113-01-09	健保審字第 1130670016 號	IKEY1、IOPD、 ITEC	公告修訂免疫檢查點 PD-1、PD-L1 抑制劑藥品給付規定。
0112-12-15	健保審字第 1120673305 號	OKIS、OIBR、 OIBR1	公告修訂含 ribociclib 成分藥品 (如 Kisqali) 及含 palbociclib 成分藥品 (如 Ibrance) 之藥品給付規定。
112-12-14	健保審字第 1120063439 號	無	公告暫予支付含 luspatercept 成分藥品 (如 Reblozyl) 暨其藥品給付規定。
112-12-08	健保審字第 1120063410 號	無	公告修訂含 treprostinil 成分藥品 (如 Remodulin) 之藥品給付規定。
112-12-06	健保審字第 1120063279 號	IVAB、ILUC3、 IEYL	公告暫予支付含 faricimab 成分藥品 Vabysmo solution for intravitreal injection 及其藥品給付規定。
112-12-06	健保審字第 1120673054 號	IACTM、 IACTMV、 IATCMV10	公告修訂含 tocilizumab 成分藥品 (如 Actemra) 及含 baricitinib 成分藥品 (如 Olumiant) 之藥品給付規定。
112-11-29	健保審字第 1120673103 號	IKEY1、IOPD、 ITEC、ICAR2	公告異動免疫檢查點 PD-1、PD-L1 抑制劑及含 carboplatin 成分藥品(如 Paraplatin；Carboplatin inj)之給付規定。
112-11-22	健保審字第 1120673023 號	OBAR、OBAR1	公告異動 B 型肝炎用藥 Baravir F.C. Tablets 0.5mg 及 1mg 共 2 品項之支付價格暨修訂其藥品給付規定。
112-11-16	健保審字第 1120062975 號	無	公告暫予支付含 pitavastatin 及 ezetimibe 成分藥品 Tonvasca Capsules 2/10 mg 暨其藥品給付規定。
112-11-15	健保審字第 1120062947 號	OOFE	公告修訂含 nintedanib 成分藥品 (如 Ofev) 之給付規定。
112-11-15	健保審字第 1120062985 號	無	公告異動含 larotrectinib 成分藥品(如 Vitrakvi)之支付價格暨修訂其藥品給付規定。
112-11-15	健保審字第 1120062972 號	IKEY1、IOPD、 ITEC、ICAR2	公告修訂免疫檢查點 PD-1、PD-L1 抑制劑及含 carboplatin 成分藥品(如 Paraplatin；Carboplatin inj)之給付規定。
112-11-15	健保審字第 1120062817 號	IKEY1、IOPD、 ITEC、ICAR2、 IFORM、 IFOR10、IERB2	公告異動含 pembrolizumab 成分藥品 Keytruda Injection 之健保支付價格及修訂免疫檢查點 PD-1、PD-L1 抑制劑、含 carboplatin 成分藥品(如 Paraplatin；Carboplatin inj)、含 paclitaxel 成分藥品及含 cetuximab 成分藥品 (如 Erbitux) 之給付規定。
112-11-15	健保審字第 1120062856 號	無	公告異動含 blinatumomab 成分藥品 Blincyto for Injection 之支付價格及修訂其藥品給付規定，並

			修訂含 inotuzumab ozogamicin 成分藥品 (如 Besponsa) 藥品給付規定。
112-11-15	健保審字第 1120062983 號	無	公告暫予支付含 zanubrutinib 成分藥品 Brukinsa Capsules 80mg 暨其藥品給付規定。
112-11-15	健保審字第 1120672964 號	ILUMI	公告異動含 brodalumab 成分藥品 (如 Lumicef) 支付價格暨修訂其藥品給付規定。
112-11-13	健保審字第 1120672942 號	OMUL	公告修訂含 dronedarone 成分(如 Multaq)之藥品給付規定。
112-11-13	健保審字第 1120672940 號	OSTRM	公告修訂含 ivermectin 成分藥品(如 Stromectol)之藥品給付 規定。
112-11-13	健保審字第 1120060343 號	ITTA6	公告暫予支付新增及異動含 tetanus toxoid 成分用於預防破傷風之不可替代特殊藥品 Tetanus Toxoid Alum Precipitated "Kuo Kwang" 暨修訂其藥品給付規定。
112-10-13	健保審字第 1120061682 號	無	公告暫予支付含 tisagenlecleucel 成分藥品 Kymriah suspension for intravenous infusion 暨其藥品給付規定。
112-10-13	健保審字第 1120061340 號	IIRI	公告異動含 lorlatinib 成分藥品(如 Lorviqua)、含 irinotecan 成分藥品(如 Campto)、含 dacomitinib 成分藥品 (如 Vizimpro) 支付價格暨修訂含 lorlatinib 成分藥品(如 Lorviqua)等 5 項藥品給付規定。
112-10-03	健保審字第 1120061097 號	無	公告異動含 olaparib 成分藥品 (如 Lynparza) 之支付價格暨修訂其藥品之給付規定。

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 2023-11-10	<p>Statin 類藥品安全資訊風險溝通表</p> <p>院內品項：Lipitor 20mg (Atorvastatin)、Crestor 10mg (Rosuvastatin)、Mevalotin 40mg (Pravastatin)、Zulitor 4mg (Pitavastatin)、Cretrol 10/20mg (Ezetimibe + Rosuvastatin)、Linicor F.C.T. 500/20mg (Niacin + Lovastatin)、Atozet 10/20mg (Ezetimibe + Atorvastatin)</p>
<p>訊息緣由</p> <p>2023/9/26 英國醫藥品管理局(Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, MHRA)發布使用 statin 類藥品 (包含 atorvastatin、fluvastatin、lovastatin、pitavastatin、pravastatin、rosuvastatin、simvastatin 等成分之單/複方藥品) 可能導致重症肌無力之發生或惡化相關風險之安全資訊。</p> <p>藥品安全有關資訊分析及描述</p> <ol style="list-style-type: none"> 英國 MHRA 於 1995/6/14 至 2023/6/19 期間，共接獲 10 例疑似使用 statin 類藥品後發生重症肌無力之不良反應通報案例，通報的可疑藥品包含 simvastatin、atorvastatin 及 pravastatin，然相對於 statin 類藥品廣泛的使用，這類不良反應案例十分罕見。 經分析上述 10 例通報案例，其通報年齡中位數為 66 歲 (範圍介於 40~89 歲，多數為 60 歲以上)，通報症狀包含複視、言語與吞嚥困難、四肢無力及呼吸短促，從開始用藥至發生不良反應的時間介於數天至 3 個月；其中有 3 名個案為原有重症肌無力之症狀復發或惡化；另有 1 名個案再次使用 statin 後，又再次發生重症肌無力症狀。在這 10 例通報案例中共有 4 名個案需要住院治療，而多數個案不良反應結果為恢復中或已恢復；目前未接獲於英國境內死亡之案例通報。 英國 MHRA 表示現有證據仍無法評斷不同 statin 成分、不同治療期間或不同藥品劑量對於發生重症肌無力風險之影響，亦無法得知在使用 statin 後新發生的重症肌無力屬於暫時性或永久性 	

情形。

4. 近期一項歐洲醫藥管理局藥品安全監視與風險評估委員會(EMA-PRAC) 的評估報告，建議於 statin 類成分藥品仿單新增關於新發生之重症肌無力或既有重症肌無力惡化相關風險之警語。英國藥物安全監視專家諮詢委員會 (Pharmacovigilance Expert Advisory Committee, PEAG) 經評估後，同意 EMA-PRAC 評估報告之建議，建議英國 MHRA 將此新的風險資訊告知醫療人員及民眾。此外，重症肌無力管理國際共識指引 (International Consensus Guidance for Management of Myasthenia Gravis, 2020 年版本) 中，亦已提及 statin 類藥品可能罕見地導致重症肌無力之發生或惡化相關風險。
5. 英國 MHRA 現正更新所有 statin 類藥品仿單，將重症肌無力及眼肌型肌無力症增列為發生頻率未知之不良反應，並同時加刊新的警語。

◎**食品藥物管理署說明：**

1. 我國核准 statin 類藥品許可證共 184 張 (ATC code: C10AA)，成分包括 simvastatin、atorvastatin、fluvastatin、lovastatin、pitavastatin、rosuvastatin 及 pravastatin 等，該等藥品中文仿單於「警語及注意事項」或「副作用/不良反應」段落刊載「可能會造成肌肉病變（肌肉疼痛、壓痛或無力，並伴隨肌酸激酶 (creatinine kinase, CK) 濃度超過正常值上限十倍) 和橫紋肌溶解症」、「衰弱無力」等內容，惟未明確刊載重症肌無力或眼肌型肌無力症相關安全性資訊。

◎**醫療人員應注意事項：**

1. 國際間曾有少數疑似使用 statin 類藥品後新發生重症肌無力、既有重症肌無力惡化或發生眼肌型肌無力症之案例報告。目前不良反應的發生頻率未知，但相對於 statin 類藥品廣泛的使用，這類案例十分罕見。
2. 從目前接獲的案例中可觀察到，多數個案在停用 statin 類藥品後恢復，但仍有少部分個案的症狀仍持續。另曾有個案於再次使用相同或另一種 statin 類藥品後症狀再復發的案例報告。
3. 請告知原先患有重症肌無力之病人於使用 statin 類藥品治療期間，應對於症狀惡化有所警覺，而疑似因使用 statin 類藥品後出現新發生重症肌無力的病人應轉介至神經專科，並評估此類病人用藥之臨床風險效益，必要時，停止 statin 治療。

◎**病人應注意事項：**

1. Statin 類藥品是降低心血管疾病（如心絞痛、心肌梗塞和中風）風險的重要藥品，請勿在未諮詢處方醫師前自行停藥。
2. 若您有重症肌無力或眼肌型肌無力症病史，請於開始 statin 類藥品治療前告知您的處方醫師。
3. 若於用藥期間出現活動後手腳無力、複視、眼瞼下垂、吞嚥困難或呼吸短促等症狀時，請告知醫療人員；若出現嚴重呼吸或吞嚥困難，應立即尋求醫療協助。

附件: [Statin 類藥品安全資訊風險溝通表](#)

公告日期 2023-11-17	含 topiramate 成分藥品安全資訊風險溝通表 院內品項：Trokendi XR 50mg (Topiramate)
--------------------	--

訊息緣由

2023/9/1 歐洲醫藥管理局(EMA)之藥品安全監視與風險評估委員會(PRAC)發布安全警訊，說明懷孕期間使用 topiramate 成分藥品，可能增加其孩童神經發育障礙(neurodevelopmental disorders)之風險，並建議採取新的管控措施。

網址：<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/topiramate>

藥品安全有關資訊分析及描述

1. 含 topiramate 成分藥品在歐盟被核准用於治療癲癇和預防偏頭痛。已知於懷孕期間使用 topiramate 會導致胎兒嚴重的先天畸形(birth defects)；目前歐盟限縮 topiramate 於懷孕期間不得用於預防偏頭痛，育齡女性使用 topiramate 時應採用有效的避孕措施。
2. 經 EMA-PRAC 評估現有數據，包含近期的三項觀察性研究，其中兩項研究採用之數據大多數來自相同的資料庫，結果顯示相較於未使用抗癲癇藥品之具癲癇病史的母親，於懷孕期間

服用 topiramate 治療癲癇者，其所生的孩童發生神經發育障礙之風險增為 2 至 3 倍，特別是自閉症類群障礙(autism spectrum disorder)、智能障礙(intellectual disability)及注意力缺陷過動症(attention deficit hyperactivity disorder)之風險。

3. EMA-PRAC 目前建議除非沒有其他合適的治療方式，否則懷孕期間不應使用 topiramate；另建議採取其他的風險管理措施，如藉由妊娠預防計劃(pregnancy prevention program) 以提醒育齡女性有關懷孕期間服用 topiramate 之風險，以及在用藥期間採取有效避孕措施之必要性，避免孩童在子宮內暴露 topiramate。
4. EMA 將更新含 topiramate 成分藥品仿單，以加強前述風險之警示及應採取的措施，另將提供醫療人員及病人有關懷孕期間使用 topiramate 風險之衛教資料，並於每個藥盒內附有病人的警示小卡以及在產品外包裝加註醒目的警語。

◎食品藥物管理署說明：

1. 我國核准含 topiramate 成分藥品許可證共 29 張，其中文仿單核准適應症為「用於成人及兩歲以上兒童局部癲癇或併有 LENNOX-GASTAUT 症候群之癲癇及原發性全身性強直陣攣癲癇的輔助治療，用於 PARTIAL ONSET SEIZURE 病患之單一藥物治療、預防偏頭痛」；惟未刊載用在懷孕婦女可能增加其兒童的神經發育障礙、自閉症類群障礙、智能障礙、注意力缺陷過動症等之風險。
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。

◎醫療人員應注意事項：

1. 已知懷孕婦女使用 topiramate 會導致嚴重的胎兒先天畸形及生長遲滯。最近的研究數據顯示，懷孕期間使用 topiramate 可能會增加兒童的神經發育障礙風險。故懷孕期間僅在預期利益超過對胎兒的可能傷害時，才能使用 topiramate。醫療專業人員應確認所有可能懷孕的病人充分了解懷孕期間服用 topiramate 之風險。
2. 對具生育能力的婦女進行治療與諮商時，處方醫師應權衡治療的效益與風險，並考慮採用替代的治療選擇。如果要在懷孕期間使用 topiramate，或病人在用藥期間懷孕，應告知病人胎兒可能面臨的風險。
3. 使用 topiramate 於育齡女性之治療，建議由具癲癇或偏頭痛治療經驗的醫師進行起始治療與監督。

◎病人應注意事項：

1. 胎兒於子宮內接觸含 topiramate 成分藥品可能會導致先天畸形，且暴露 topiramate 的新生兒於出生時可能會比預期的體型更小、體重更輕。在子宮內暴露於 topiramate 還可能增加大腦功能發育問題的風險，如自閉症類群障礙、智能障礙及注意力缺陷過動症。
2. 若您於用藥期間計畫懷孕，請諮詢您的醫師。若您正在服用 topiramate 治療癲癇，請勿在未諮詢醫師的情形下停藥，因可能會對您或您的胎兒造成傷害。若您已懷孕或認為可能懷孕，請立即告知醫師。
3. 若對於用藥有任何的疑問，請諮詢醫療人員。

附件：[含 topiramate 成分藥品安全資訊風險溝通表](#)

公告日期 2023-11-27	含 baclofen 成分之口服劑型藥品安全資訊風險溝通表 院內品項： Baclospas 5mg (Baclofen)
--------------------	---

訊息緣由

2023/10/19 澳洲藥物管理局 (TGA) 發布警訊，應對使用含 baclofen 成分藥品可能導致病人有自殺意念或自殺相關不良反應之風險保持警覺。

網址：<https://www.tga.gov.au/news/safety-alerts/be-alert-if-you-are-taking-baclofen-high-doses>

藥品安全有關資訊分析及描述

1. 含 baclofen 成分藥品於澳洲核准之適應症為「抑制由多發性硬化症、脊髓損傷導致四肢僵硬或膀胱功能障礙引起之肌肉痙攣」；惟處方醫師可能於適應症外的情況使用該藥品。
2. 澳洲 TGA 經評估近期接獲使用該藥品之兩件死亡案例，發現適應症外使用高劑量 baclofen 治

療酒精使用障礙(alcohol use disorder)時，可能使病人發生自殺之風險增加。

3. 澳洲 TGA 已更新含 baclofen 成分之口服劑型藥品仿單及用藥須知，修訂身心及神經系統疾病之警語內容，包括新增：曾接獲使用 baclofen 的病人發生自殺或與自殺相關事件，尤其用於酒精使用障礙、身心症、思覺失調症、憂鬱症/躁症/瞻妄、曾有自殺意念或藥品濫用史之病人，可能使自殺風險增加；亦曾發生誤用、濫用、藥物依賴之案例；建議醫療人員應密切監測等。
4. 澳洲仿單已加註 baclofen 最佳的療效劑量範圍為每日 30 至 75 毫克，但有些住院病人之每日劑量可能需要達 100 毫克。
5. 澳洲 TGA 此次安全資訊僅針對含 baclofen 成分口服劑型藥品，不包括脊髓腔內注射使用之含 baclofen 成分藥品

◎食品藥物管理署說明：

1. 我國核准含 baclofen 成分之口服劑型藥品許可證共 28 張，核准適應症為「限於脊髓和大腦疾病或損傷引起的肌肉痙攣」，其中文仿單於「用法用量」處已刊載「通常成人初期量每日 3 次，每次服用 5 mg，視症狀之須要每隔四日每日可增量 15 mg，至每日 3 次，每次服用 20 mg，或至呈現療效為止，但一日劑量不可超過 80 mg。」；於「注意事項」處刊載「慎重投予：有精神障礙患者」及「副作用：精神神經系：偶有嗜眠、頭痛、頭重、知覺異常(麻木)、筋肉痛、鎮靜、抑鬱、意識障害、幻覺、情緒不安定...；依存性：幻覺、錯亂」等安全性資訊，惟未刊載自殺意念或自殺、藥物依賴等不良反應；患有精神疾病、酗酒障礙及藥物濫用史之病人可能會使發生與自殺相關之風險增加等風險資訊。
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。

◎ 醫療人員應注意事項：

1. 國外曾接獲使用 baclofen 的病人發生自殺或與自殺相關事件，以及誤用、濫用、藥物依賴之案例，應密切注意及謹慎用於酒精使用障礙、身心症、思覺失調症、憂鬱症/躁症/瞻妄、曾有自殺意念或藥品濫用史的病人。
2. 請提醒病人及照護者須持續注意，倘用藥期間發生臨床症狀惡化、自殺行為或意念、行為異常變化等，應立即尋求醫療協助。
3. 若使用高劑量 baclofen，可能使發生自殺相關之風險增加，應密切注意病人之情形。

◎ 病人應注意事項：

1. 若您曾患有酗酒、身心症、思覺失調症、憂鬱症/躁症/瞻妄、曾有自殺意念或藥品濫用史，請於就醫時告知處方醫師。
2. 若您於服藥期間出現病症惡化、自殺意念或行為、行為異常變化等，請立即尋求醫療協助

附件：[含 baclofen 成分之口服劑型藥品安全資訊風險溝通表](#)

公告日期 2024-01-04	抗癲癇藥品成分(levetiracetam、clobazam)藥品安全資訊風險溝通表 院內品項： Keppra inj 500mg/5mL、Keppra solution、Keppra 500mg。 clobazam 本院無。
--------------------	---

訊息緣由

美國 FDA 於 112 年 11 月 28 日針對抗癲癇藥品成分 levetiracetam 及 clobazam，可能引發罕見但嚴重的藥物疹合併嗜伊紅血症及全身症狀(Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS)之風險發布安全警訊。

網址：<https://www.fda.gov/safety/medical-product-safety-information/antiseizure-medicines-keppra-keppra-xr-elepsia-xr-spritam-levetiracetam-and-onfi-sympazan-clobazam>

藥品安全有關資訊分析及描述

1. 美國 FDA 自不良事件通報資料庫(FAERS)及醫學文獻中發現 42 件與使用抗癲癇藥品成分 levetiracetam 或 clobazam 相關之嚴重 DRESS 通報案例(levetiracetam 32 例；clobazam 10 例)，通報案例涵蓋成人及兒童，且大多數的案例需要住院並接受治療，其中有 2 例使用 levetiracetam 的病人死亡，而大多數病人的 DRESS 症狀在停藥後有所改善。

2. DRESS 為罕見但嚴重的過敏反應，症狀可能包括發燒、皮疹、淋巴結腫大或器官損傷(包含肝臟、腎臟、肺臟、心臟或胰臟等)，若未及時診斷與治療，可能會危及生命。
3. 美國 FDA 已要求於仿單「警語及注意事項」段落及病人用藥須知中加刊 DRESS 風險的新警語，提醒當 DRESS 早期症狀如發燒或淋巴結腫大發生時，皮疹還不一定會出現，此不同於其他早期即出現皮疹的嚴重皮膚不良反應如 Stevens-Johnson Syndrome (SJS) 和 toxic epidermal necrolysis (TEN)。

◎食品藥物管理署說明：

1. 我國核准含 levetiracetam 成分藥品之許可證共 27 張，其中文仿單於「副作用/不良反應」處刊載「免疫系統異常-少見：藥物併嗜伊紅血症及全身症狀 (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS)」。
2. 我國核准含 clobazam 成分藥品之許可證共 1 張，其中文仿單於「注意事項」處刊載「嚴重的皮膚反應- 在上市後之經驗顯示，已有小孩及成人使用 clobazam 而產生嚴重的皮膚反應之報告，如史蒂文生氏強生症候群 (SJS)及毒性表皮壞死溶解症 (TEN)」；於「不良反應」處刊載「皮膚及皮下組織產生異常-未知：蕁麻疹、史蒂芬強生症候群、毒性表皮壞死溶解症（其中一些案例有致死的結果）」。
3. 惟該兩項成分藥品之中文仿單皆未於「警語及注意事項」處刊載本警訊提及之 DRESS 風險。
4. 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. 當 DRESS 早期症狀發生時，即早介入治療，可有助於預後與降低死亡率。
2. DRESS 通常發生在病人用藥的 2 至 8 週後，也可能提早或延遲發生，且其症狀與嚴重度可能具有很大的差異。早期症狀如發燒和淋巴結腫大，且可能在沒有發生皮疹的狀況下出現。
3. 建議對病人進行 DRESS 相關不良反應衛教，提醒病人當疑似出現 DRESS 之症狀，應停藥並立即尋求醫療協助。

◎病人應注意事項：

1. 在尚未諮詢您的處方醫師之前，請勿自行停用 levetiracetam 或 clobazam 成分藥品，若任意停藥，可能導致癲癇症狀惡化。
2. 若您在使用 levetiracetam 或 clobazam 成分藥品期間出現以下症狀，應立即尋求醫療協助：發燒、淋巴結腫大、喉嚨痛、皮疹(不一定會發生)、臉/雙眼腫脹、口腔/眼周出現疼痛的潰瘍、吞嚥/呼吸困難、皮膚/眼睛發黃、異常瘀傷/出血、嚴重疲勞/虛弱、呼吸急促/運動耐受力差、嚴重肌肉疼痛等。
3. DRESS 症狀通常在用藥後 2 至 8 週開始出現，但這些症狀也可能提早或延遲發生，而理學檢查和血液檢查等評估方式可用於診斷 DRESS。

附件：[抗癲癇藥品成分\(levetiracetam、clobazam\)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

淺談梅尼爾氏症及藥物治療

賴家瑜 藥師

一、前言

梅尼爾氏症(Meniere disease, MD)是一種可能由內耳的內淋巴水腫(endolymphatic hydrops, EH)引起的偶發性眩暈(vertigo)，伴隨聽力損失(hearing loss)、耳鳴(tinnitus)等症狀，最早在 1861 年由法國醫師 Prosper Menière 發現¹。MD 盛行率介於每 10 萬人 50 至 200 人，好發年齡為 40 至 60 歲²，女性發生率略高於男性，有 8-15%的病人有家族遺傳特性³，通常單耳發作，但約 10-50%的病人進展至雙耳皆出現症狀¹。

二、臨床表現

目前 MD 的致病機轉尚未確定，推測與 EH 相關。有文獻指出 MD 病人內耳的內淋巴液蓄積使得內淋巴腔擴張甚至破裂，影響前庭神經及毛細胞功能，因此出現眩暈、聽力損失及耳鳴三大典型症狀⁴。這些症狀是偶發性的，可能單獨或同時表現，病程可長達數月至數年。

1. 眩暈是指在自身靜止時，感覺周圍環境在轉動或移動，通常會持續約 20 分鐘至 24 小時。可能伴隨噁心嘔吐，失去平衡感。
2. 聽力損失一開始通常是起伏不定且由低頻區段開始受到影響，隨著發作次數增加也可能影響到高頻的聽力。常伴隨強烈的耳脹感。
3. 耳鳴會起伏不定或持續地出現，有多變的音調和強度。

三、診斷

診斷可參考 2015 年美國耳鼻喉頭頸外科醫學會(American academy of otolaryngology head and neck surgery, AAOHNS)以及 Bárány Society 共同提出的準則，也可配合其他檢查如聽力檢查、前庭功能檢查、磁共振造影來幫助診斷或排除其他可能的疾病^{1,2}。

表一、

確定為梅尼爾氏症 (Definite Meniere Disease)	<input type="checkbox"/> 兩次以上眩暈發作，每次持續 20 分鐘至 12 小時 <input type="checkbox"/> 至少一次眩暈發作前/中/後有聽力檢查證實發作耳有低至中頻感音性聽力損失 <input type="checkbox"/> 發作耳有起伏不定的耳部症狀(聽力損失、耳鳴、耳脹) <input type="checkbox"/> 排除其他原因
可能為梅尼爾氏症 (Probable Meniere Disease)	<input type="checkbox"/> 兩次以上頭暈或眩暈發作，持續 20 分鐘至 24 小時 <input type="checkbox"/> 發作耳有起伏不定的耳部症狀(聽力損失、耳鳴、耳脹) <input type="checkbox"/> 排除其他原因

四、治療

MD 治療主要目標為症狀控制，透過減少眩暈發作次數及嚴重度、避免聽力損失及耳鳴，來增進病人生活品質⁵。治療方法包括飲食及生活習慣的調整、藥物治療、手術治療及前庭復健等。

(一) 飲食及生活習慣的調整

避免環境中的誘發因子例如：高鹽分食物、味精、咖啡、酒精、尼古丁、過敏原及壓力等，可以改善症狀的發生。咖啡與尼古丁屬於血管收縮劑，可能導致內耳的血流循環變差。酒精則容易引起體液及電解質的失衡。鹽分攝取過高可能導致水腫，因此盡量控制在每日 2-3 克¹。

(二) 藥物治療：應從最低劑量開始，並且考慮到藥物的副作用。

1. 急性期症狀發作時主要使用前庭抑制劑(vestibular suppressants)及止吐劑(antiemetics)緩解^{1,3}，前庭抑制劑用於對抗眩暈，包括第一代抗組織胺(1st generation antihistamine)、苯二氮平類(benzodiazepine)、diphenidol⁶。止吐劑包括 Dopamine antagonist、5HT3 antagonist。常用藥物如下：

分類	學名	建議劑量	副作用
1 st generation antihistamine	Diphenhydramine	PO 25-50mg Q4-6H IV/IM 10-50mg	嗜睡
	Meclizine	PO 12.5-50mg Q6-12H	
Benzodiazepine	Alprazolam	PO 0.5 mg Q8H	鎮靜、嗜睡

	Clonazepam	PO 0.25-0.5 mg Q8-12H	
	Diazepam	PO 1-5 mg Q12H	
	Lorazepam	PO 1-2 mg Q8H	
Antivertigo	Diphenidol	PO 25mg Q4H	嗜睡
Dopamine antagonist	Metoclopramide	PO 5-10 mg Q6H IV/IM 10 mg	錐體外症候群
	Prochlorperazine	PO 5-10 mg Q6H IV/IM 2.5-10 mg	視力模糊
	Domperidone	PO 10mg TID	口乾
5HT3 antagonist	Ondansetron	IV 4-8 mg	頭痛

2. 慢性期控制可考慮使用 betahistine (Nilasen)及利尿劑(diuretics)當作預防，這類藥物具有改善 EH 的效果，在使用約 6 個月後可依病情減量或停用¹。Betahistine 是一種組織胺類似物(histamine analog)，可以改善內耳的微血管循環，是慢性期的優先選擇。利尿劑可改善內淋巴液的再吸收並維持體液平衡，若長期使用需監測血壓及電解質等數值。

分類	學名	建議劑量	副作用
Antivertigo	Betahistine	PO 8-16mg TID	腸胃不適
Diuretics	Hydrochlorothiazide-triamterene	PO 25 mg/37.5 mg QD	口乾
	Furosemide	PO 20mg QD	口乾
	Acetazolamide	PO 250-500mg QD	感覺異常

3. 難治型 MD：約有 10%的病人對上述藥物治療反應不佳，症狀持續影響生活，或者出現聽力損失的病人，可考慮加入類固醇治療⁷。
- 全身性類固醇治療：口服 prednisone 1 mg/kg QD, 極量 60 mg QD, 7-14 天。
 - 鼓室內(Intratympanic)類固醇治療：注射 dexamethasone (10-24 mg/mL) 0.3 mL QW, 根據病人反應追加劑量。效果可維持約 6-24 個月⁸。
 - 若類固醇治療失敗可考慮鼓室內投予具耳毒性藥物破壞前庭細胞：注射 gentamicin (26-40 mg/mL) 0.3 mL QW, 根據病人反應追加劑量。這個方法有約 30%造成聽力損失的風險⁹。

(三) 手術治療：上述藥物治療失敗後可考慮，需注意有些手術會破壞聽力。

1. 非破壞性手術透過引流或分流減少內耳淋巴的蓄積，如內淋巴囊減壓分流術(endolymphatic sac decompression and/or shunting)。
2. 破壞性手術透過減少或移除內耳到腦部的神經訊號改善症狀，包括前庭神經切除術(vestibular neurectomy)、內耳迷路切除術(labyrinthectomy)。

(四) 前庭復健

在症狀控制後仍感到失去平衡感的病人，可透過前庭復健訓練神經的適應與代償，例如卡松-庫克西平衡運動(Cawthorne Cooksey Exercises)³

五、總結

眩暈雖然不會危及生命，但是發作的時候真的令人困擾，日常生活大受影響，因此，如何透過症狀與檢查盡快找出原因，並對症下藥是很重要的，尤其 MD 會併發聽力損失是不可逆的，更需要及早介入處理。

參考資料

1. Moskowitz, H. S., & Dinces, E. A. (2023). Meniere disease: Evaluation, diagnosis, and management. *UpToDate*. Wolters Kluwer. Retrieved December 22, 2023, from <https://www.uptodate.com/contents/meniere-disease-evaluation-diagnosis-and-management>
2. Basura, G. J., Adams, M. E., Monfared, A., Schwartz, S. R., Antonelli, P. J., Burkard, R., Bush, M. L., Bykowski, J., Colandrea, M., Derebery, J., Kelly, E. A., Kerber, K. A., Koopman, C. F., Kuch, A. A., Marcolini, E., McKinnon, B. J., Ruckenstein, M. J., Valenzuela, C. V., ... Buchanan, E. M. (2020). Clinical practice guideline: Ménière's disease. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 162(2), S1–S55. <https://doi.org/10.1177/0194599820909438>
3. 林高宗、楊庭華 (2023)。梅尼爾氏症之病理機轉到治療。 *台灣醫學*, 27(3), 312-322。 [https://doi.org/10.6320/FJM.202305\ 27\(3\).0008](https://doi.org/10.6320/FJM.202305\ 27(3).0008)
4. Oberman, B. S., Patel, V. A., Cureoglu, S., & Isildak, H. (2017). The aetiopathologies of Ménière's disease: A contemporary review. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*, 37(4), 250–263. <https://doi.org/10.14639/0392-100X-793>
5. Coelho, D. H., & Lalwani, A. K. (2008). Medical management of Ménière's disease. *Laryngoscope*, 118(6), 1099–1108. <https://doi.org/10.1097/MLG.0b013e31816927f0>
6. Diphenidol. (2024). Micromedex® (electronic version). Merative. <https://www.micromedexsolutions.com/>
7. Morales-Luckie, E., Cornejo-Suarez, A., Zaragoza-Contreras, M. A., & Gonzalez-Perez, O. (2005). Oral administration of prednisone to control refractory vertigo in Ménière's disease: A pilot study. *Otology & Neurotology*, 26(5), 1022–1026. <https://doi.org/10.1097/01.mao.0000185057.81962.51>
8. Martin-Sanz, E., Esteban-Sanchez, J., Rodríguez-Riesco, L., & Sanz-Fernández, R. (2015). Transitory effect on endolymphatic hydrops of the intratympanic steroids for Ménière's disease. *Laryngoscope*, 125(5), 1183–1188. <https://doi.org/10.1002/lary.25057>
9. Blakley, B. W. (2000). Update on intratympanic gentamicin for Meniere's disease. *Laryngoscope*, 110(2 Pt 1), 236–240. <https://doi.org/10.1097/00005537-200002010-00009>

專題二

淺談磺胺類藥品的交叉過敏反應

蕭意潔 藥師

一、前言

近年來，隨著民眾用藥常識的提升，領取藥品時經常主動提醒藥師有藥物過敏史，以便藥師再次確認是否開立過敏藥物。病人過敏紀錄中，常見到對磺胺類藥品 (sulfa drugs) 過敏的描述。依據財團法人藥害救濟基金會統計，台灣在 2018 年至 2023 年底的藥害救濟給付案中，磺胺類藥品佔了前五名中的兩個位置¹，sulfasalazine 有 29 件，co-trimoxazole 有 26 件。對於有磺胺類藥品過敏史的病人，是否需要限制所有相似結構藥品的使用，是本篇的討論主旨。

二、定義

磺胺類藥品泛指的是化學結構含有磺胺基(sulfonamide)的藥物，根據臨床用途可分為抗生素類和非抗生素類兩大類²。抗生素類包括 sulfamethoxazole、sulfadiazine、sulfapyridine、sulfisoxazole 等，而非抗生素類藥品包括：

- 環利尿劑(loop diuretics)：bumetanide、furosemide
- thiazide 類利尿劑：hydrochlorothiazide、indapamide
- 碳酸酐酶抑制劑(carbonic anhydrase inhibitor)：acetazolamide、brinzolamide、dorzolamide
- 磺醯尿素類(sulfonylureas)：glibenclamide(別名：glyburide)、gliclazide、glipizide、glimepiride
- 抗病毒藥：darunavir、glecaprevir
- 消炎止痛藥：celecoxib、parecoxib

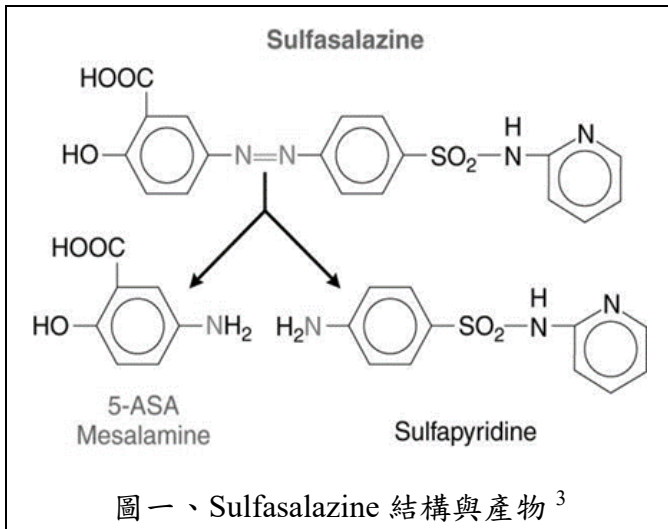
▪ 免疫風濕藥：sulfasalazine

值得注意的是，雖然 sulfasalazine 歸類為磺胺類非抗生素，但在體內會分解成 mesalamine 與磺胺類抗生素 sulfapyridine (圖一)。³

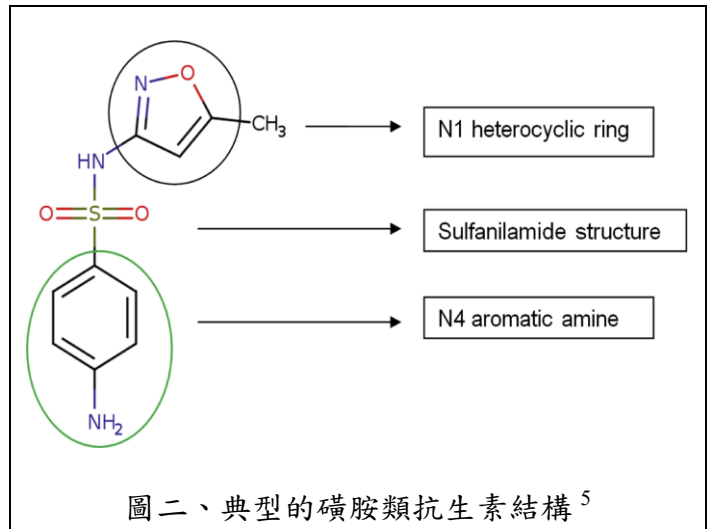
三、過敏反應機轉

目前已知磺胺類抗生素過敏與多種反應有關，包括 IgE 誘導的速發型過敏、T 細胞誘導的皮疹和嚴重皮膚不良反應，如：Stevens-Johnson syndrome (SJS)、toxic epidermal necrolysis (TEN) 與 drug reaction eosinophilia systemic symptoms (DRESS) 等。

由 IgE 媒介的第一型過敏反應被研究發現與 N1 位上有含氮的五元環/六元環有關 (圖二)，而 N4 上芳香胺基 (arylamine group) 的代謝物被認為是其他嚴重過敏反應的核心。非抗生素類磺胺藥並無同時存在此兩種結構。⁴



圖一、Sulfasalazine 結構與產物³



圖二、典型的磺胺類抗生素結構⁵

四、是否存在磺胺類藥品的交叉過敏反應 (cross-reactivity)?

根據 2003 年學者 Strom 在英國的回溯性藥品研究 (retrospective cohort study)，過去使用磺胺類抗生素有過敏史的病人使用磺胺類非抗生素過敏反應發生率比無過敏史的高(9.9%與 1.6%)。然而，有磺胺類抗生素過敏史的病人使用結構不同的青黴素類抗生素發生過敏反應機率卻更高(14%與 2%)⁶。因此作者認為藥物過敏史才是誘發磺胺藥過敏的預測因子。換句話說，無法證實磺胺類藥品的交叉過敏反應存在。

另一篇小型回溯性個案系列研究指出，在 34 名回報有 sulfa allergy 的病人，使用 acetazolamide 或 furosemide 治療顱內高壓，僅有 2 名使用 acetazolamide 出現蕁麻疹，並且完全沒有觀察到磺胺藥過敏的嚴重皮膚反應。⁷

另一篇統合分析研究(meta-analysis)，從 14 個 celecoxib 治療關節炎的臨床試驗中，其中 135 名有磺胺過敏史的病人，發生皮膚過敏機率比整個試驗統計高 3 到 6 倍，但在所有 3 個分組(celecoxib、NSAIDs 和安慰劑) 的趨勢是一致，顯示這些病人整體上發生藥物過敏反應的風險較高，非因交叉過敏反應。⁸

儘管如此，仍有非常少數病例報告顯示磺胺類藥品的交叉過敏反應⁹，因此目前尚無法百分之百排除交叉過敏反應的可能性。

五、評估與處置

1. 首先詢問過敏狀況：主要確認病人以前發生不良反應的磺胺藥名稱？發生的嚴重程度？若曾至急診或住院治療，發生皮膚黏膜破損狀況，請避免使用有磺胺結構的藥品。
2. 若曾經服用磺胺類抗生素以發燒或非起泡性皮疹為過敏表現症狀的病人，可使用磺胺類非

抗生素，因為還沒有交叉反應的確切證據。若不放心。建議先給小劑量同時謹慎觀察病人的反應，並在用藥前詳細向病人解釋注意事項¹⁰。

六、結論

目前尚缺乏足夠的研究證據確定所有的磺胺類結構藥品之間存在交叉過敏反應。因此，在處方或使用磺胺類藥品時，建議病人應詳細告知醫師其藥物過敏史，以便制定更安全的治療方案。在特殊情況下，如需使用類似藥品，醫師可能會進一步的評估，例如進行過敏測試，以確保病人安全使用。總的來說，針對磺胺類藥品的交叉過敏反應，應以病人的個別醫療狀況和需求為基準，由醫師進行評估和建議。此外，建議臨床上避免使用「sulfa drugs」字詞，應詳細記錄引起不良反應的特定藥物名稱以及相關症狀，以釐清實際過敏狀況，從而增加藥物選擇的靈活性。

參考資料

1. 藥害救濟業務執行現況。(n.d.). Retrieved January 2, 2024, from <https://www.tdrf.org.tw/wp-content/uploads/2023/12/2023Nov-TDRF-monthly-report1-362.pdf>
2. Slatore, C. G., & Tilles, S. A. (2004). Sulfonamide hypersensitivity. *Immunology and allergy clinics of North America*, 24(3), 477–vii. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2004.03.011>.
3. Brunton, L., Chabner, B., & Knollman, B. (2010). *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, twelfth edition*. McGraw Hill Professional.
4. Brackett, C. C., Singh, H., & Block, J. H. (2004). Likelihood and mechanisms of cross-allergenicity between sulfonamide antibiotics and other drugs containing a sulfonamide functional group. *Pharmacotherapy*, 24(7), 856–870. <https://doi.org/10.1592/phco.24.9.856.36106>.
5. Khan, D. A., Knowles, S. R., & Shear, N. H. (2019). Sulfonamide Hypersensitivity: Fact and Fiction. *The journal of allergy and clinical immunology. In practice*, 7(7), 2116–2123. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.05.034>.
6. Strom, B. L., Schinnar, R., Apter, A. J., Margolis, D. J., Lautenbach, E., Hennessy, S., Bilker, W. B., & Pettitt, D. (2003). Absence of cross-reactivity between sulfonamide antibiotics and sulfonamide nonantibiotics. *The New England journal of medicine*, 349(17), 1628–1635. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa022963>.
7. Lee, A. G., Anderson, R., Kardon, R. H., & Wall, M. (2004). Presumed "sulfa allergy" in patients with intracranial hypertension treated with acetazolamide or furosemide: cross-reactivity, myth or reality?. *American journal of ophthalmology*, 138(1), 114–118. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2004.02.019>.
8. Patterson, R., Bello, A. E., & Lefkowitz, J. (1999). Immunologic tolerability profile of celecoxib. *Clinical therapeutics*, 21(12), 2065–2079. [https://doi.org/10.1016/s0149-2918\(00\)87238-0](https://doi.org/10.1016/s0149-2918(00)87238-0)
9. Hansbrough, J. R., Wedner, H. J., & Chaplin, D. D. (1987). Anaphylaxis to intravenous furosemide. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 80(4), 538–541. [https://doi.org/10.1016/0091-6749\(87\)90004-2](https://doi.org/10.1016/0091-6749(87)90004-2)
10. Anthony Montanaro, MD, FAAAAI. (2024). Sulfonamide allergy in HIV-uninfected patients. *UpToDate*. Wolters Kluwer. Retrieved January 2, 2024, from <https://www.uptodate.com/contents/sulfonamide-allergy-in-hiv-uninfected-patients>.

伍、新進藥品介紹

Vabysmo intravitreal inj 6mg/0.05mL (羅視萌注射劑)

1. 劑型與劑量

Vabysmo 為僅供玻璃體內注射使用的注射液劑，無菌、無防腐劑，外觀為澄清至乳狀、無色至黃棕色的溶液，裝於單劑玻璃小瓶，內含 28.8 mg faricimab 於 0.24 mL 溶液，一個小瓶內所提供的可用量足夠投予單一劑量 0.05 mL 的溶液，含 6 mg 的 faricimab。

2. 適應症

血管新生型(濕性)年齡相關性黃斑部退化病變(nAMD, neovascular age-related macular degeneration)。
糖尿病黃斑部水腫(DME, diabetic macular edema)。

3. 作用機制

Faricimab 是一種人源化雙特異性免疫球蛋白 G1 (IgG1) 抗體，透過同時中和 Ang-2 (angiopoietin-2) 與血管內皮生長因子 A (VEGF-A, vascular endothelial growth factor A) 而抑制兩種不同的路徑以產生作用。

Ang-2 藉由促進內皮不穩定、周細胞損失與病理性血管新生而導致血管不穩定性，進而加劇血管滲漏與發炎。其也會使血管對 VEGF-A 的活性更敏感，導致進一步的血管不穩定。Ang-2 與 VEGF-A 協同增加血管通透性並刺激血管新生。透過雙重抑制 Ang-2 與 VEGF-A，faricimab 可降低血管通透性與發炎，抑制病理性血管新生並恢復血管穩定性。

4. 用法用量

血管新生型(濕性)年齡相關性黃斑部退化病變(nAMD)：建議劑量為 6 mg (0.05 mL)，以玻璃體內注射給予。最初 4 劑每 4 週 (每月)一次，之後用藥間隔應依醫師對於病人眼部疾病活性判斷調整，最長可達每 16 週 (4 個月)一次，但亦有可能須每 12 週 (3 個月)一次或每 8 週 (2 個月)一次。用藥間隔短於 8 週的臨床試驗安全性資料有限。

糖尿病黃斑部水腫(DME)：建議劑量為 6 mg (0.05 mL)，以玻璃體內注射給予。最初 4 劑每 4 週 (每月)一次，之後用藥間隔應依醫師對於病人眼部疾病活性判斷調整，可逐漸延長注射間隔，每次調整延長的注射間隔不應超過 4 週，最長可達每 16 週 (4 個月)一次；依情況亦有可能須縮短注射間隔。目前尚無用藥間隔短於 4 週的臨床試驗資料。

Vabysmo 必須由具備玻璃體內注射經驗的合格醫師給予。每小瓶僅應使用於治療單眼。藥品不可搖晃。從冰箱取出及給藥前，應目視檢查溶液。若可見微粒、渾濁或變色情形，則不得使用。使用無菌技術進行玻璃體內注射後，應馬上監測病人眼壓是否升高。

此藥品用途為長期治療。若視力及/或解剖學結果顯示病人不再因繼續治療而受益，應停止治療。目前未有任何調整劑量的建議。應根據病人狀態與醫師判斷安排給藥間隔與回診監測。

5. 藥物動力學

- (1) **吸收：**玻璃體內(IVT)給予 Vabysmo 以在眼睛中發揮局部效果。目前尚無以其他給藥方式之臨床研究。根據群體藥物動力學分析(包括 nAMD 與 DME, N = 2246)，估計在用藥後約 2 天時達到最大游離(未結合 VEGF-A 與 Ang-2) faricimab 漿濃度(Cmax)。在 nAMD 以及在 DME 病人中，估計平均(SD)血漿 Cmax 分別為 0.23 (0.07) µg/mL 和 0.22 (0.07) µg/mL。重複給藥後，Q8W 劑量的平均血漿游離 faricimab 最低濃度預測為 0.002-0.003 µg/mL。每月用藥後在血漿中並無明顯的 faricimab 累積。
- (2) **分佈：**預測最大血漿游離 faricimab 濃度較房水與玻璃體液分別低約 600 和 6000，且低於與 VEGF-A 及 Ang-2 的結合親合力。因此，不太可能對全身藥效學造成影響，臨床試驗中 faricimab 治療後的血漿中游離 VEGF-A 與 Ang-2 濃度無顯著變化進一步支持此說法。群體藥物動力學分析已證實年齡與體重分別影響 faricimab 的眼部或全身藥物動力學。兩種影響均認定不具臨床意義；不需調整劑量。
- (3) **代謝：**不曾直接研究 faricimab 的代謝，因單株抗體主要通過分解清除。
- (4) **排除：**IVT 給藥後，估計 faricimab 平均擬似全身半衰期為 7.5 天。

6. 特殊族群

- (1) **懷孕：**目前並無 Vabysmo 用於懷孕女性的資料。在一項於食蟹猴進行的胚胎-胎兒發育試驗中，於器官生成期間靜脈給予懷孕猴隻 Vabysmo，在達到>500 倍的人類單眼治療後預期之 Vabysmo 人體全身暴露量的劑量下，並未觀察到不良反應。目前並不知道給予懷孕女性時，Vabysmo 是否會通過胎盤或傷害胎兒。根據 VEGF 與 Ang-2 抑制劑的作用機轉，存在對女性生殖能力以及胚胎胎兒發育的潛在風險。雖然眼部給藥後全身暴露非常低，但除非對病人的潛在效益超過對胎兒的潛在風險，否則不應於懷孕期間使用。
- (2) **哺乳：**目前未知 Vabysmo 是否會分泌至人體乳汁內。目前尚未進行試驗評估 Vabysmo 對於乳汁製造的影響或其是否會進入乳汁裡。由於許多藥物會分泌至人體乳汁中，存在吸收而傷害嬰兒生長與發育的潛在可能，因此哺乳中女性時應特別小心。應同時考慮哺乳對於發育和健康的益處，以及母親的臨床需要與對於接受哺乳孩童的任何潛在不良影響。
- (3) **有生育能力的女性與男性：**不曾進行過 Vabysmo 於人體的生殖或生育力試驗。在一項於食蟹猴進行的 6 個月毒性試驗中，並未觀察到 Vabysmo 對於生殖器官或生育力的影響。抑制 VEGF 已被證實會影響濾泡發育、黃體功能與生育力。根據作用機轉，VEGF 與 Ang-2 抑制劑存在對女性生殖能力以及胚胎胎兒發育的潛在風險。具有生育能力的女性應於 Vabysmo 治療期間以及最後一劑 Vabysmo 後至少 3 個月內使用避孕措施。
- (4) **小兒：**尚未確立小兒病人使用 Vabysmo 的安全性與療效。

- (5) 老年人：在四項第三期臨床試驗中，約有 60% (1149/1929)隨機分配到 Vabysmo 治療的病人年齡 ≥ 65 歲。在試驗中並未觀察到療效或安全性隨著年齡增加有顯著差異。
- (6) 腎功能不全：腎功能不全的病人毋需調整劑量。
- (7) 肝功能不全：不曾研究用於肝功能不全病人的安全性與療效。

7. 禁忌

Vabysmo 禁用於眼部或眼周感染的病人。

Vabysmo 禁用於有活動性眼內發炎的病人。

Vabysmo 禁用於已知對於 faricimab 或任何其所含賦形劑過敏的病人。過敏反應可能表現為紅疹、搔癢、蕁麻疹、紅斑或重度眼內發炎。

8. 常見不良反應

四項為期兩年第三期臨床試驗共 1926 位病人接受 Vabysmo 治療；其中 nAMD 有 664 位，而 DME 有 1262 位。最嚴重的不良反應為葡萄膜炎(0.6%)、眼內炎(0.5%)、玻璃體炎(0.3%)、視網膜撕裂(0.2%)、裂孔性視網膜脫落(0.1%)及外傷型白內障($< 0.1\%$)。病人中最常通報的不良反應為白內障(13%)、結膜出血(8%)、玻璃體剝離(5%)、眼壓(IOP)升高(4%)、玻璃體漂浮物(4%)、眼睛痛(3%)及視網膜色素上皮撕裂(僅 nAMD)(3%)。

玻璃體內使用 VEGF 抑制劑後，理論上存在動脈血栓栓塞事件的風險，包括中風與心肌梗塞。在臨床試驗中，曾通報全身性不良事件(包括動脈血栓栓塞事件)，觀察到低發生率的動脈血栓栓塞事件。在各適應症中未觀察到明顯差異。在 nAMD 試驗的第一年期間，接受 Vabysmo 治療的病人通報動脈血栓栓塞事件的發生率為 1% (664 位中有 7 位)，相較之下 aflibercept 組為 1% (662 位中有 6 位)。在 DME 試驗的第一年期間，接受 Vabysmo 治療的病人通報動脈血栓栓塞事件的發生率為 2% (1262 位中有 25 位)，相較之下 aflibercept 組為 2% (625 位中有 14 位)。

9. 警語及注意事項

- (1) 為了提升生物製劑藥品的可追蹤性，應明確記錄給予藥品的商品名與批號。
- (2) 玻璃體內注射曾發生眼內炎、眼內發炎、裂孔性視網膜脫落、視網膜撕裂與醫源性外傷型白內障相關症狀。給予 Vabysmo 時一定要使用合適的無菌注射技術，並指示病人通報任何疑似眼內炎的症狀(如疼痛、視力喪失、畏光、視力模糊、漂浮物或發紅)或任何上述事件，切勿拖延，以接受迅速且適當的處置。
- (3) 在玻璃體內注射後 60 分鐘內曾觀察到短暫的眼壓(IOP)升高。在青光眼控制不佳的病人中需要特別注意(IOP ≥ 30 mmHg 時請勿注射 Vabysmo)。在任何情況中，必須同時監測 IOP 與視神經頭的灌注及/或視力，並適當處置。
- (4) Vabysmo 可能會引起免疫反應。應指示病人通報任何眼內發炎的徵象或症狀(如視力喪失、眼睛痛、對光敏感性增加、漂浮物或眼睛變得更紅)。
- (5) 不曾研究同時給予雙眼的安全性與療效。理論上雙側治療可能導致雙側眼部不良反應和/或可能導致全身暴露增加，可能增加全身不良反應風險。
- (6) 目前無在同一眼併用 Vabysmo 與抗 VEGF 藥品的相關資料。建議此藥不應與其他抗 VEGF 藥品(全身或眼部)同時給予。
- (7) 以下病人應**暫停治療**：
 - 裂孔性視網膜脫落、第 3 或 4 期黃斑部裂孔、視網膜破裂；應在進行適當修補後才考慮重新開始治療。
 - 治療相關最佳矯正視力(BCVA)較上一次視力評估減少 ≥ 30 個字母；應在下一次排定治療後才重新開始治療。
 - 前後 28 天內已進行或預定進行眼內手術；應在下次排定治療後才重新開始治療。
 - 眼內壓 ≥ 30 mmHg。
 - 涉及中央凹中心的視網膜下出血，或，如果出血大小 \geq 總病灶面積 50%。

- (8) 使用含抗 VEGF 抗體療法治療 nAMD 後，曾觀察到視網膜色素上皮撕裂，發生視網膜色素上皮撕裂相關的危險因子包括大範圍及/或高度的色素上皮脫落。治療時，在具有這些視網膜色素上皮撕裂危險因子的病人中應特別小心。
- (9) 由於玻璃體內注射與相關眼睛檢查後可能發生短暫的視覺障礙，Vabysmo 可能對駕駛及機械操作能力有輕微的影響。在視力功能充分恢復之前，病人不應駕駛或操作機械。
- (10) 儲存於冰箱(2°C-8°C)，不可冷凍。請將小瓶存放在原盒內以避免光照。
- (11) 使用前，未開封的小瓶可置於室溫下(20-25°C)最長 24 小時。

參考資料：

1. 羅氏大藥廠股份有限公司. 羅視萌注射劑電子仿單. 衛生福利部食品藥物管理署. Retrieved 2023/12/02.
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%AC001214%E8%99%9F

陸、藥物諮詢Q & A

Q：醫院有哪些腸病毒疫苗？有什麼不同嗎？是否可以交替施打？適用年齡為何？

A：目前本院有兩種腸病毒疫苗，分別是 Envacgen 與 EnVAX-A71。

代碼	商品名	廠牌	接種對象	接種方式
IENV	Envacgen inj 0.5mL/dose	高端	滿 2 個月~未滿 2 歲	施打兩劑間隔 56 天， 一年後再追加一劑
			滿 2 歲~未滿 6 歲	施打兩劑間隔 56 天
IEV71	EnVAX-A71 inj 0.5mL/dose	國光/ 安特羅	2 個月~未滿 6 歲	施打兩劑間隔 28 天

經研究發現，六歲以下兒童是腸病毒重症的高危險群，以上兩個疫苗也都是以這族群來研發。另外腸病毒也有其他不同型的病毒，而這兩個疫苗都是以腸病毒 71 型設計，無法預防其他型的腸病毒，所以還是有機會感染其他型的病毒。

參考資料：

1. 高端疫苗生物製劑股份有限公司."高端"腸病毒71型疫苗電子仿單. 衛生福利部食品藥物管理署. Retrieved from
https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_1/%E8%A1%9B%E9%83%A8%E8%8F%8C%E7%96%AB%E8%A3%BD%E5%AD%97%E7%AC%AC000152%E8%99%9F
2. 安特羅生物科技股份有限公司. 安拓伏腸病毒71型疫苗電子仿單. 衛生福利部食品藥物管理署. Retrieved from
https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_1/%E8%A1%9B%E9%83%A8%E8%8F%8C%E7%96%AB%E8%A3%BD%E5%AD%97%E7%AC%AC000149%E8%99%9F

本期結束