

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.02 2024 年 04 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：攝護腺癌藥物治療的選擇及考量

專題二：淺談貝爾氏麻痺症與治療

伍、新進藥品介紹：Equfina 50mg (愛可穩錠 50 毫克)

陸、藥物諮詢 Q & A

壹、藥品異動

依據 2024.03.13 今年度第一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	Leuplin Depot inj 3.75mg	ILEU3	Leuprorelin acetate	衛署藥輸字第 025934 號	Endocrine therapy - Gonadotropin releasing hormone analogues / 前列腺癌舒解治療、子宮內膜異位、中樞性性早熟症、因子宮肌瘤引起之經血過多及貧血而預計進行手術切除者、停經前乳癌	健保給付規範 5.5.1.
2	Rancad Extended Release 500mg Tablets	ORANC	Ranolazine	衛部藥輸字第 027827 號	Cardiac therapy - anti-anginal and anti-ischemic effect / 治療穩定心絞痛 (stable angina)：已使用第一線心絞痛藥(如 β 受體阻斷劑及/或鈣離子阻斷劑)未能適當控制或無法耐受第一線心絞痛用藥的穩定心絞痛(stable angina)病人，ranolazine 可作為併用或替代治療以改善症狀。	絕對自費

3	Jardiance Duo 12.5/850mg Film-Coated Tablets	OJADU	Empagliflozin + Metformin	衛部藥輸字第 027039 號	Drugs used in Diabetes – Biguanide + Sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitor / 適用於單用 metformin 或 empagliflozin 時血糖控制不佳，或早已同時接受 metformin 和 empagliflozin 合併治療而狀況穩定者的第二型糖尿病成人病人，在飲食與運動外，做為改善血糖之輔助治療。Empagliflozin 用於具第二型糖尿病且已有心血管疾病的成人病人時，可降低心血管原因死亡的風險。然而，本品恩美糖用於具第二型糖尿病且已有心血管疾病的成人病人時，其降低心血管原因死亡的風險的有效性尚未被建立。	健保給付規範 5.1.5
4	Keppra inj 500mg/5mL	IKEP	Levetiracetam	衛署藥輸字第 025316 號	Nervous system - Other antiepileptic / 暫時不宜或無法口服抗癲癇藥物治療之下列癲癇病人：十六歲以上病人之局部癲癇發作(併有或不併有次發性全身發作)之單獨治療。四歲以上孩童或成人病人之局部癲癇發作(併有或不併有次發性全身發作)，十二歲以上青少年與成人病人之肌抽躍性癲癇發作，以及十二歲以上青少年與成人患有體質性泛發性癲癇的原發性泛發性強直陣攣發作之輔助治療。	健保給付規範 1.3.2.4
5	Equfina 50 mg Tablet	OEQU	Safinamide	衛部藥輸字第 028061 號	Anti-parkinson drugs - Monoamine oxidase B inhibitor / 用於改善以含有 levodopa 製劑治療的帕金森氏症之藥效漸退現象(wearing-off phenomenon)。	健保給付規範 1.3.4
6	Paxlovid 150 mg/100mg film-coated Tablet	OPAXS1	Nirmatrelvir + Ritonavir	衛部藥輸字第 028474 號	Direct acting antivirals – Protease inhibitors / 適用於治療 12 歲以上，具有進展為重症風險因子之輕度至中度新型冠狀病毒疾病(COVID-19)病人。	絕對自費
7	Prostin E2 Vaginal Tablet 3mg	EPROS	Dinoprostone	衛署藥輸字第 018215 號	Gynecologicals – Uterotonics / 對經產婦或順產婦之引產有效	健保給付規範 15.1
8	Flixotide 50mcg evohaler 120dose	EFLIE	Fluticasone	衛署藥輸字第 023755 號	Drugs for obstructive airway diseases – Glucocorticoids / 用於預防性治療成人及兒童氣喘。	健保給付規範 6.1

9	Ritalin LA 20mg Capsule	ORIT2	Methylphenidate	衛署藥輸字第025333號	Psychostimulant for ADHD – Centrally-acting sympathomimetic / 治療 6 歲（含）以上及 60 歲（含）以下患有注意力不足過動症之兒童、青少年及成人病人。	健保給付規範 1.3.5
10	Lundbeck Brintellix film-coated Tablet 10 mg	OBRIN1	Vortioxetine	衛部藥輸字第028599號	Antidepressant – Other antidepressant / 成人鬱症 (Major Depressive Disorder)	健保給付規範 1.2.1

二、刪除藥品

	商品名	代碼	備註
1	Volbro 2.5mg Capsule (Bromocriptine)	OPARL	請改用同類藥品[ODOS] Dostinex 0.5mg (Cabergoline)替代。
2	Asverin 20mg Tablet (Tipepidine Hibenazate)	OASV	請改用其他止咳去痰藥品替代。
3	Aleviatin inj 250mg/5mL (Phenytoin)	IALE	請改用其他抗癲癇注射藥品替代。
4	Alvesco Inhaler 160mcg/puff, 60 puffs (Ciclesonide)	EALV	請改用其他類固醇吸入劑替代。
5	BrinteLLIX 10mg Tablet (Vortioxetine)	OBRIN	本次新進同成分藥品 Lundbeck Brintellix film-coated Tablet 10 mg 替代。

三、新增臨採清單品項

	代碼	商品名	學名	備註
1	IENTH	Entyvio inj 108mg/0.68mL	Vedolizumab	健保規範 8.2.4.7.1 與 8.2.4.9.1，需事前審查
2	ONUB	Nubeqa F.C. 300 mg Tablet	Darolutamide	健保規範 9.94，需事前審查

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	Folina inj 100mg/10mL (Folinate) (臺灣東洋藥品)	Covorin inj 50mg/5mL (Folinate) (樂健藥品/瑞士藥廠)
2	Pulmicort Turbuhaler 200mcg/dose (Budesonide) (臺灣阿斯特捷利康)	Duasma HFA Inhaler 200mcg/puff, 200 puffs (Budesonide) (益得生物科技/健喬信元)
3	Diflucan inj 100mg/50mL (Fluconazole) (輝瑞大藥廠)	Flucon inj 200mg/100mL (Fluconazole) (信東生技)
4	Curam susp 312.5mg/5mL, 60mL (Amoxicillin + Clavulanic Acid) (台灣諾華/Sandoz)	Soonmelt syrup 31.25mg/mL, 100mL (Amoxicillin + Clavulanic Acid) (永信藥品)

- 二項臨採清單藥品[OVERZ] Verzenio 150mg Tablet (Abemaciclib)與[ITRO] Trodelvy inj 180mg (Sacituzumab govitecan)開放健保使用，需先通過健保事前審查。
- 新增暫時替代藥品醫令[IMID5] Midazolam-hameln inj 5mg/1mL (Midazolam)供臨床單位使用。
- 新增一項公費疫苗藥品代碼供臨床處方使用，COVID-19 疫苗：[ICONVXBB] COVID-19 XBB.1.5 Novavax 0.5mL/dose (2.5mL/vial) (SARS-CoV-2 Spike glycoprotein)。
- 新增個案臨採藥物代碼[LPUS] Pushingon oral solution 2mg/mL, 60mL(專案製造) (Propranolol) 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
113-04-03	健保審字第 1130052811 號	ITAXO、ITAX8	公告異動含 darolutamide 成分藥品 Nubeqa F.C. Tablets 300 mg 之支付價格暨修訂其給付規定及修訂含 docetaxel 成分藥品之給付規定。
113-03-15	健保審字第 1130670726 號	無	公告修訂含 ceftazidime+avibactam sodium 成分藥品(如 Zavicefta)之給付規定。
113-03-15	健保審字第 1130670733 號	無	公告修訂含 onasemnogene abeparvovec 成分藥品 (如 Zolgensma) 之藥品給付規定。
113-03-15	健保審字第 1130670713 號	OSTRM	公告修訂含 ivermectin 成分藥品(如 Stromectol)之藥品給付規定。
113-03-15	健保審字第 1130052667 號	無	公告修訂含 lorlatinib 成分藥品 (如 Lorviqua) 之給付規定。
113-03-15	健保審字第 1130670681 號	OBAR、 OBAR1、 OVIR3、OVEM	公告修訂 B 型肝炎口服抗病毒用藥之給付規定。
113-03-15	健保審字第 1130670527 號	IOPD、IOXA、 OCAP5	公告暫予支付含 ipilimumab 成分藥品 Yervoy injection 及含 nivolumab 成分之新規格量品項 Opdivo 120mg/12mL，並異動含 nivolumab 成分藥品 Opdivo 100mg/10mL 之健保支付價格暨修訂免疫檢查點抑制劑之藥品給付規定，及含 oxaliplatin 成分藥品及含 capecitabine 成分藥品(如 Xeloda)之給付規定。
113-03-15	健保審字第 1120061652 號	無	公告暫予支付含 dioctahedral smectite 成分藥品 Smectite oral suspension 200mg/mL "CENTER",60mL 暨其藥品給付規定。
113-03-04	健保審字第 1130051861 號	無	公告暫予支付含 cannabidiol 成分藥品 (如 Epidyolex) 暨其藥品給付規定。
113-02-26	健保審字第 1130051648 號	INUC	公告修訂含 mepolizumab 成分藥品 (如 Nucala) 之給付規定暨異動健保支付價。
113-02-26	健保審字第 1130051905 號	無	公告暫予支付含 isatuximab 成分藥品(如 Sarclisa) 暨其藥品給付規定，並修訂含 daratumumab 成分藥品 (如 Darzalex) 及含 carfilzomib 成分藥品 (如 Kyprolis) 之給付規定。
113-02-15	健保審字第 1130051613 號	無	公告修訂含 ruxolitinib 成分藥品 (如 Jakavi) 之給付規定。
113-02-07	健保審字第 1130051422 號	無	公告暫予支付含 lanadelumab 成分藥品 (如 Takhzyro) 暨其藥品給付規定、異動含 icatibant 成分藥品 (如 Firazyr) 之支付價格，暨取消專案

			進口藥品含 icatibant 成分藥品 (如 Firazyr) 之健保給付。
113-02-05	健保審字第 1130051138 號	OVERZ	公告暫予支付含 abemaciclib 成分藥品 Verzenio 50mg、100mg、150mg、200mg 共 4 品項暨其藥品給付規定。
113-02-05	健保審字第 1130051404 號	IAVA、OIRE、 OTAR	公告異動含 bevacizumab 成分藥品 Avastin injection 之支付價格暨修訂其給付規定，及修訂含 gefitinib 成分藥品 (如 Iressa)、含 erlotinib 成分藥品 (如 Tarceva)、含 afatinib 成分藥品 (如 Giotrif) 及 PARP 抑制劑 (如 olaparib、niraparib、talazoparib) 之給付規定。
113-02-01	健保審字第 1130051229 號	無	公告異動含 dabrafenib 成分藥品 Tafinlar capsules 50mg、75mg 及含 trametinib 成分藥品 Mekinist film-coated tablets 0.5mg、2mg 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 2024-01-23	含 mifepristone 藥品安全資訊風險溝通表 院內品項：無
<p>訊息緣由</p> <p>2023/12/22 瑞士醫藥管理局 Swissmedic 轉知 MIFEGYNE® (mifepristone) 許可證持有商針對含 mifepristone 成分藥品可能引發急性廣泛性發疹性膿皰症 (acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP) 之風險發布醫療人員溝通函。</p> <p>藥品安全有關資訊分析及描述</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 已發表的國際醫學文獻發現 2 例與使用含 mifepristone 成分藥品相關之 AGEP 不良反應案例，皆與使用 mifepristone 之間具密切的時序關係。 2. AGEP 為罕見的急性皮膚嚴重不良反應，主要由藥品引起，亦有可能由感染、疫苗接種、攝入物質、蜘蛛咬傷等因素引起，病徵為水腫性紅斑，好發於皮膚大皺摺處，隨後出現多個點狀、非濾泡性的無菌膿皰，並出現典型的脫皮現象。由藥品引起的 AGEP 主要治療方式為停用該致病藥品，而不良反應通常於 15 天內緩解，多數病例預後良好。 3. 瑞士醫藥管理局 Swissmedic 決議將更新 mifepristone 藥品仿單，於「警語及預防措施」、「不良反應」段落處加刊 AGEP 風險及相關安全資訊，並更新病人用藥須知相關段落。 <p>◎ 食品藥物管理署說明：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 我國核准之含 mifepristone 成分藥品許可證共 3 張，其中文仿單於「不良反應」處刊載「過敏反應與皮膚-少見案例有皮膚疹(0.2%)，單一案例的蕁麻疹、紅皮症、節狀紅斑症、表皮壞死也曾被報告過」等安全性資訊，<u>惟未刊載本警訊提及之急性廣泛性發疹性膿皰症(AGEP)風險。</u> <p>◎ 醫療人員應注意事項：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 國際間接獲 2 例與使用含 mifepristone 成分藥品相關之 AGEP 文獻案例報告，皆與使用 mifepristone 之間具密切的時序關係。 2. AGEP 為罕見的急性皮膚嚴重不良反應，主要由藥品引起。病徵為水腫性紅斑，好發於皮膚大皺摺處，隨後出現多個點狀、非濾泡性的無菌膿皰，並出現典型的脫皮現象。 	

3. 應告知病人發生 AGEP 可能的症狀或徵候，若發生皮膚不良反應，應立即告知醫療人員或尋求醫療協助；對於發生嚴重皮膚不良反應的病人，應立即停用 mifepristone。

◎ 病人應注意事項：

1. 服用含 mifepristone 成分藥品可能發生罕見的 AGEP 不良反應，症狀包括：皮膚出現鱗狀脫屑、大面積的紅疹、皮下有結節及水泡，伴隨發燒，前述症狀多發生於用藥初期。
2. 若在使用含 mifepristone 成分藥品期間發生皮膚不良反應，請立即尋求醫療協助。

附件：[含 mifepristone 成分藥品安全資訊風險溝通表](#)

公告日期 2024-01-23	含 pseudoephedrine 成分藥品安全資訊風險溝通表 院內品項：無 (2024/4/17)
--------------------	---

訊息緣由

2023/12/1 歐洲醫藥管理局(EMA)之藥品安全監視與風險評估委員會(EMA-PRAC)建議針對含 pseudoephedrine 成分藥品可能導致之可逆性後腦病變症候群(posterior reversible encephalopathy syndrome, PRES)和可逆性腦血管收縮症候群(reversible cerebral vasoconstriction syndrome, RCVS)等風險採取新的風險管控措施。

網址：<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/pseudoephedrine-containing-medicinal-products>

藥品安全有關資訊分析及描述

1. EMA-PRAC 經評估所有現有證據(包含上市後安全性資料)後，認為含 pseudoephedrine 成分藥品可能與可逆性後腦病變症候群(PRES)和可逆性腦血管收縮症候群(RCVS)風險有關。
2. EMA-PRAC 建議含 pseudoephedrine 成分藥品不可用於具有嚴重、未經治療或控制不佳之高血壓，或是嚴重之急性或慢性腎臟病或腎衰竭的病人；並建議醫療人員應告知病人若出現 PRES 和 RCVS 相關症狀(如：突發性劇烈頭痛、感覺不適、嘔吐、意識混亂、癲癇發作或視覺障礙等)，應立即停藥並尋求醫療協助。
3. EMA 將更新所有含 pseudoephedrine 成分藥品之仿單，以包含 PRES 和 RCVS 風險資訊及新的使用建議。

◎ 食品藥物管理署說明：

1. 我國核准含 pseudoephedrine 成分之口服劑型藥品許可證共 242 張，核准之適應症為「一般感冒或過敏所引起之鼻內充血及過敏性鼻炎、血管舒縮性鼻炎、支氣管氣喘」。部分中文仿單於「禁忌」處刊載「有心血管疾病者，如：缺血性心臟病、嚴重冠狀動脈疾病和嚴重高血壓等」、「患有狹角性青光眼、尿滯留、重度高血壓、重度冠狀動脈疾病或甲狀腺機能亢進之病人，應避免使用本品」等安全性資訊；另，部分中文仿單於「警語及注意事項」處，刊載「慎重投與：甲狀腺機能亢進症、高血壓、心疾患、糖尿病、青光眼、前列腺肥大症」等安全性資訊，惟前述中文仿單中皆未刊載可能導致可逆性後腦病變症候群(PRES)和可逆性腦血管收縮症候群(RCVS)相關不良反應，且未刊載不可用於嚴重之急性或慢性腎臟病或腎衰竭之病人等風險資訊。

◎ 醫療人員應注意事項：

1. 國外曾接獲使用含 pseudoephedrine 成分藥品後發生可逆性後腦病變症候群(PRES)和可逆性腦血管收縮症候群(RCVS)之案例。

2. 應告知病人若出現 PRES 和 RCVS 相關症狀(如：突發性劇烈頭痛、感覺不適、嘔吐、意識混亂、癲癇發作或視覺障礙等)，應立即停藥並尋求醫療協助。
3. 含 pseudoephedrine 成分藥品用於具有高血壓、腎臟疾病、心血管疾病病史的病人時，應審慎評估用藥之臨床效益及風險。

◎ 病人應注意事項：

1. Pseudoephedrine 成分藥品可用於緩解一般感冒或過敏性鼻炎所引起之鼻塞症狀，使用含此成分藥品，應遵循仿單(藥品說明書)或藥袋標示。
2. 國外曾接獲使用含 pseudoephedrine 成分藥品後發生可逆性後腦病變症候群(PRES)和可逆性腦血管收縮症候群(RCVS)的案例。
3. 若您於使用含 pseudoephedrine 成分藥品後出現疑似 PRES 和 RCVS 相關症狀，如突發性劇烈頭痛、感覺不適、嘔吐、意識混亂、癲癇發作或視覺障礙等，應立即停藥並尋求醫療協助。
4. 若您具有高血壓、腎臟疾病、心血管疾病病史，請於就醫或購買指示藥品時主動告知醫師及藥師自身病史，醫療人員將進一步評估您的用藥。
5. 若對於用藥有任何的疑問或疑慮，請諮詢醫療人員。

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

公告日期 2024-01-23	含 romosozumab 成分藥品安全資訊風險溝通表 院內品項：Evenity inj 105mg/1.17mL
--------------------	---

訊息緣由

2023/12/7 澳洲藥品管理局(TGA)發布安全資訊，針對 Evenity®(romosozumab)之心血管風險(心肌梗塞和中風)採取進一步風險管控措施，包含仿單中禁忌症和警語之修訂。

網址：<https://www.tga.gov.au/news/safety-alerts/romosozumab-evenity-safety-alert>、

<https://www.tga.gov.au/news/safety-updates/new-warnings-romosozumab-evenity-cardiovascular-risks>

藥品安全有關資訊分析及描述

1. 在一項使用 romosozumab 治療停經後婦女之嚴重骨質疏鬆症的活性藥物對照試驗中，於 12 個月雙盲治療期間，觀察到使用 romosozumab 的病人相較於活性對照組(alendronate)有較高的重大心血管不良事件(major adverse cardiac events, MACE)風險(hazard ratio [HR]= 1.87, 95% CI= 1.11-3.14)。此試驗結果已記載於 romosozumab 藥品仿單。
2. 此外，截至 2023 年 11 月 27 日止，澳洲醫藥品不良事件通報資料庫(Database of Adverse Event Notifications, DAEN)共接獲 9 件 romosozumab 之心血管相關症狀(包含腦室內出血、腦血管意外、栓塞性腦中風、暫時性腦缺血、心肌梗塞等)不良反應案例，皆屬嚴重案件，其中包含 2 例死亡。
3. 澳洲 TGA 經評估現有資訊後認為需進一步加強 Evenity® (romosozumab) 藥品仿單和病人用藥指引中關於心血管風險之警示。澳洲 Evenity® (romosozumab) 仿單的「禁忌症」、「警語及注意事項」和「不良反應」已加刊禁用於具有心肌梗塞和中風病史的病人等相關內容。TGA 仍維持 romosozumab 用於治療骨質疏鬆症之效益大於風險。

◎ 食品藥物管理署說明：

1. 我國核准含 romosozumab 成分藥品許可證共 1 張(衛部菌疫輸字第 001137 號)，核准之適應症為「適用於治療有高度骨折風險之停經後婦女骨質疏鬆症，其定義為發生過骨質疏鬆性骨折，或具有多重骨折風險因子」，該藥品中文仿單於「特殊警語」處刊載「romosozumab 可能會增加

心肌梗塞、中風及心血管疾病死亡的潛在風險。過去一年曾發生心肌梗塞或中風的病人，不可使用 romosozumab。有其他心血管危險因子的病人，需考量接受治療的效益是否高於風險。如果病人在治療中發生心肌梗塞或中風，應停用 romosozumab」；另於「警語/注意事項」處刊載「一項針對停經後女性的隨機分配對照試驗顯示，相較於 alendronate 治療組，接受 romosozumab 治療的病人發生心臟嚴重不良事件(MACE)的比率較高」等相關安全性資訊。**惟未將具心肌梗塞或中風病史之病人列入禁忌症。**

◎ **醫療人員應注意事項：**

1. 在 romosozumab 與活性藥物(alendronate)之對照試驗中，觀察到使用 romosozumab 的病人有較高的重大心血管不良事件(MACE)風險。
2. 使用 romosozumab 於具有心血管疾病病史或具有心血管風險因子(如年長、高血壓、高血脂、糖尿病、吸菸、嚴重腎功能不全等)的病人時，應審慎評估用藥之臨床效益及風險。
3. 應密切注意使用 romosozumab 的病人是否出現心血管相關不良反應症狀或徵候；如果病人在治療中發生心肌梗塞或中風，應停用 romosozumab。
4. 應告知病人 romosozumab 可能潛在重大心血管不良事件風險，並提醒病人，若出現心肌梗塞或中風相關徵兆和症狀時，應立即尋求醫療協助。

◎ **病人應注意事項：**

1. 若您具有心血管相關疾病病史(如心肌梗塞、中風或其他心臟疾病)，請主動告知您的處方醫師。
2. 若您於用藥期間出現不適症狀，如胸痛、呼吸短促、心跳加快或不規律、單側肢體麻痺或無力、頭暈、說話困難、突發性劇烈頭痛等，應立即尋求醫療協助。

附件：[含 romosozumab 成分藥品安全資訊風險溝通表](#)

公告日期 2024-01-30	全身作用性維生素 B12 (vitamin B12) 藥品安全資訊風險溝通表 院內品項：Mecobalamin (Methycobal inj 500mcg/1mL, Methycobal 250mcg, Methycobal 500mcg)
--------------------	---

訊息緣由

2023/12/18 英國醫藥品管理局 (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, MHRA) 發布安全資訊，由於維生素 B12 (vitamin B12) 的結構中含有鈷 (cobalt)，建議已知對鈷過敏的病人使用含維生素 B12 類藥品時應對於敏感反應抱持警覺。

網址：<https://www.gov.uk/drug-safety-update/vitamin-b12-hydroxocobalamin-cyanocobalamin-advise-patients-with-known-cobalt-allergy-to-be-vigilant-for-sensitivity-reactions>

藥品安全有關資訊分析及描述

1. 維生素 B12 類藥品 (例如 cyanocobalamin 和 hydroxocobalamin) 常用於治療維生素 B12 缺乏症。內生性維生素 B12 和維生素 B12 成分藥品的結構中都含有鈷 (cobalt)。
2. 文獻報告中曾有接受維生素 B12 治療的病人發生鈷敏感反應 (cobalt sensitivity reactions) 的案例。此外，英國 MHRA 亦接獲 3 件個案疑似使用維生素 B12 後，發生可能與鈷有關之過敏反應相關通報案例。
3. 病人發生的鈷敏感反應可能以皮膚症狀呈現，例如慢性或亞急性過敏性接觸性皮膚炎 (allergic contact dermatitis)，但鈷過敏也可能誘發多型性紅斑樣皮疹 (erythema multiforme-like eruption)。過敏反應可能立即發生或延遲於接觸藥品後的 12-72 小時發生，但即使超出這段期

間仍可能需要抱持警覺。對於先前曾因鈷敏感而發生嚴重過敏反應的病人，在使用維生素 B12 治療前應審慎衡量病人用藥的風險效益。

4. MHRA 評估後認為應採取合適的風險管控措施以增進醫療人員和民眾對於「維生素 B12 的結構中含有鈷」的警覺性，因此要求許可證持有商更新產品仿單及病人用藥須知以包含相關安全性資訊。

◎ **食品藥物管理署說明：**

1. 我國目前核准含全身作用性維生素 B12 類藥品許可證單/複方共 304 張，其中文仿單於「副作用」段刊載「**過敏反應**」，惟未提及對鈷過敏之病人於使用全身作用性維生素 B12 相關成分藥品時，應留意過敏反應等相關安全資訊。

◎ **醫療人員應注意事項：**

1. 一般群體中估計約 1-3% 的人可能對鈷過敏。鈷敏感反應通常以慢性或亞急性過敏性接觸性皮膚炎等皮膚症狀呈現，但鈷過敏也可能罕見地誘發類似多型性紅斑的反應；症狀可能在用藥後立即發生或延遲於給藥後的 72 小時內發生。
2. 醫療人員處方含全身作用性維生素 B12 類藥品於已知對鈷過敏的病人時，應建議病人留意鈷敏感反應相關的症狀和徵候，並適時給予治療。
3. 若病人發生鈷敏感反應，應評估持續治療的風險效益；若必須繼續用藥，建議病人接受適當的症狀治療。

◎ **病人應注意事項：**

1. 全身作用性維生素 B12 類藥品常用於治療貧血、神經炎、末梢神經障礙、維生素 B12 缺乏症等，這類藥品常見的成分包含 cyanocobalamin、hydroxocobalamin、cobamamide、mecobalamin 等。
2. 由於維生素 B12 類藥品的結構中都含有鈷 (cobalt)，若您已知對鈷過敏，請告知處方醫師或醫療人員，醫療人員將審慎評估您用藥之風險效益。
3. 若您已知對鈷過敏，在使用維生素 B12 類藥品後應留意是否出現鈷敏感反應；若出現皮疹或蕁麻疹等皮膚過敏反應，應告知醫療人員；若出現嚴重過敏反應症狀（例如大範圍或水泡性皮疹、喘鳴、呼吸困難、感覺快暈倒），應立即尋求醫療協助。

附件：[全身作用性維生素 B12 \(vitamin B12\) 類藥品安全資訊風險溝通表](#)

公告日期 2024-03-07	全身作用之 fluoroquinolone 類抗生素藥品安全資訊風險溝通表 院內品項： Levofloxacin (Cravit IV solution 250mg/50mL Cravit F.C. 500mg Moxifloxacin (Avelox 400mg) Ciprofloxacin (Seforce inj 400mg/200mL, Cinolone F.C. 250mg) Pipemidic Acid (Dolcol 250mg)
--------------------	--

訊息緣由

2024/1/22 英國醫藥品管理局 (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, MHRA) 發布藥品安全資訊，對於全身性作用 fluoroquinolone 類藥品之失能及潛在長期性或不可逆的嚴重不良反應風險，經評估現行風險管控措施之有效性後，決議進一步限縮該類藥品的使用。

網址：<https://www.gov.uk/drug-safety-update/fluoroquinolone-antibiotics-must-now-only-be-prescribed-when-other-commonly-recommended-antibiotics-are-inappropriate>

藥品安全有關資訊分析及描述

1. 全身性作用之 fluoroquinolone 類藥品具有導致失能及潛在長期性或不可逆嚴重不良反應的風險，據估計，每 10,000 名用藥者中至少有 1-10 位會發生。這些嚴重不良反應可能影響肌肉骨骼、神經、精神及感官等身體系統，且無論病人年齡為何，是否具有潛在的風險因子，皆有發生相關的不良反應案例。
2. 為降低前述嚴重不良反應的風險，英國 MHRA 曾於 2019 年限縮 fluoroquinolone 類藥品的使用，包括不應用於非嚴重或自限性感染、非細菌性感染等。
3. 然 MHRA 經評估前述風險管控措施之有效性後，決議更新 fluoroquinolone 類藥品之適應症，再進一步限縮該類藥品須於其他一般建議之抗生素不合適時才能使用，這些情況包含：
 - (1) 對於其他建議使用的第一線抗生素具有抗藥性。
 - (2) 其他第一線抗生素對於病人為使用禁忌。
 - (3) 其他第一線抗生素對病人造成副作用而需停用。
 - (4) 經其他第一線抗生素治療失敗。
4. 此外，MHRA 亦更新 fluoroquinolone 類藥品仿單中有關失能、潛在長期性或不可逆之不良反應風險敘述，包含更多可能發生的精神症狀，如睡眠障礙、焦慮、恐慌發作、混亂或憂鬱等。

◎ 食品藥物管理署說明：

1. 我國核准全身性作用之 fluoroquinolone 類抗生素藥品許可證共 109 張，包含口服及注射劑型，主要用於感染症治療，中文仿單刊載情形如下，惟未如本次警訊將該類藥品之適應症限縮於「其他一般建議之抗生素不合適時才能使用」，且仿單皆未刊載恐慌發作之精神症狀，部分仿單未刊載周邊神經病變、關節痛及肌肉酸痛之不良反應：
 - (1) 於「加框警語」處刊載「fluoroquinolone 類藥品可能與肢體障礙及潛在不可逆嚴重不良反應之發生相關，包括肌腱炎、肌腱斷裂、周邊神經炎及中樞神經系統作用。使用本藥治療下列適應症時，應保留於沒有其他替代治療選擇時：慢性支氣管炎急性惡化、急性非複雜性膀胱炎、非複雜性泌尿道感染、急性鼻竇炎」。
 - (2) 於「警語及注意事項」處刊載「過去使用 quinolone 或 fluoroquinolone 類藥品曾發生嚴重不良反應的病人，應避免使用本藥」、「肌腱炎」、「肌腱斷裂」、「癲癇」、「周邊神經病變」及「精神相關不良反應」等相關安全性資訊。
 - (3) 於「不良反應」處刊載「精神疾病」、「關節痛」、「肌肉酸痛」、「關節炎」、「肌腱炎」、「肌腱斷裂」、「癲癇」及「周邊神經病變」等相關安全性資訊。

◎ 醫療人員應注意事項：

1. 於治療慢性支氣管炎急性惡化、急性非複雜性膀胱炎、非複雜性泌尿道感染及急性鼻竇炎時，fluoroquinolone 類全身性作用藥品應保留於無其他治療選擇時使用。
2. 全身性作用之 fluoroquinolone 類藥品具有導致失能及潛在長期性或不可逆嚴重不良反應的風險，主要涉及肌肉骨骼、神經、精神及感官等身體系統，症狀如肌腱炎、肌腱斷裂、肌肉疼痛、肌肉無力、關節疼痛、關節腫脹、周邊神經病變、中樞神經系統相關症狀、自殺意念/想法、睡眠障礙、焦慮、恐慌、混亂或憂鬱等，請指導病人若於用藥後發生相關症狀，應立即尋求醫療協助。
3. 應避免處方全身性作用之 fluoroquinolone 類藥品於使用此類藥品後曾發生嚴重不良反應者。
4. 全身性作用之 fluoroquinolone 類藥品應避免與皮質類固醇合併使用，因可能增加肌腱傷害之風險。另老年人、具腎臟疾病或曾進行器官移植者亦為發生相關傷害的高風險族群，處方此類藥品前請審慎評估其臨床效益與風險。

◎ 病人應注意事項：

1. 若您曾於使用口服或注射劑型之 fluoroquinolone 類抗生素藥品後發生嚴重不良反應，請告知醫療人員。
2. 若您在使用口服或注射劑型之 fluoroquinolone 類藥品期間，出現以下不適症狀，應立即尋求醫療協助：肌腱疼痛或腫脹、關節疼痛或腫脹、異常疼痛或感覺（如持續的針刺感、刺痛、搔癢、發麻、灼痛等）、四肢無力或行走困難、嚴重疲倦、情緒憂鬱、焦慮、記憶力障礙、嚴重睡眠問題、視覺/味覺/嗅覺/聽覺變化等。

附件：[全身性作用之 fluoroquinolone 類抗生素藥品安全資訊風險溝通表](#)

公告日期 2024-03-26	含 cilostazol 類抗生素藥品安全資訊風險溝通表 院內品項：Pletaal 100mg
--------------------	--

訊息緣由

全國藥物不良反應通報中心接獲數例疑似因使用 cilostazol 併用 2 種以上抗血小板或抗凝血劑後發生出血之案件，其中包含死亡案例。Cilostazol 與 2 種以上抗血小板或抗凝血劑併用可能導致嚴重出血之不良反應，此為該成分藥品之使用禁忌。

藥品安全有關資訊分析及描述

1. 歐盟 EMA 於 102 年曾針對 cilostazol 之風險效益進行評估，觀察到 cilostazol 具有心血管安全性疑慮，且併用 cilostazol 與 aspirin 及 clopidogrel 將增加出血風險，僅特定病人族群使用 cilostazol 之臨床效益大於其風險，故修訂其適應症及使用禁忌。
2. 針對相關風險，我國於 103 年決議限縮 cilostazol 之適應症，並將「併用 2 種以上抗血小板或抗凝血劑」增列為 cilostazol 之使用禁忌。
3. 全國藥物不良反應通報中心自前述禁忌症修訂後仍陸續接獲疑似因合併使用 cilostazol 和 2 種以上抗血小板或抗凝血劑後發生出血之嚴重不良反應案件，其中包含死亡案例；部分通報個案具有多重慢性疾病，如糖尿病、高血壓、冠狀動脈疾病、下肢栓塞等，且可觀察到多重用藥之處方情形。

◎ 食品藥物管理署說明：

1. 我國核准含 cilostazol 成分藥品許可證共 12 張，其中文仿單之「禁忌症」處已刊載「不可投與於接受 2 種或 2 種以上抗血小板或抗凝血劑(如：acetylsalicylic acid, clopidogrel, heparin, warfarin, acenocoumarol, dabigatran, rivaroxaban 或 apixaban 等)治療者」。
2. 考量我國已將 cilostazol 與兩種以上之抗血小板或抗凝血劑併用列為使用禁忌，然仍接獲數件嚴重不良反應通報，為確保民眾用藥安全，本署再次發布風險溝通表提醒醫療人員及民眾注意相關風險，並持續追蹤相關安全性訊號。

◎ 醫療人員應注意事項：

1. 我國核准 cilostazol 之適應症為「用於無休息時疼痛及周邊組織壞死，經生活模式改變及其他治療後，仍無法充分改善之間歇性跛行病人；以及用於無法耐受 aspirin 且屬非心因性栓塞之腦梗塞患者，以預防腦梗塞之再復發」。
2. Cilostazol 藥品之禁忌症包含「接受 2 種或 2 種以上抗血小板或抗凝血劑(如：acetylsalicylic acid, clopidogrel, heparin, warfarin, acenocoumarol, dabigatran, rivaroxaban 或 apixaban)等治療者」，臨床上應注意病人多重用藥情形。
3. Cilostazol 具潛在出血風險，應審慎使用於：

- (1) 同時併服抗凝血藥品、抗血小板凝集藥品或血栓溶解藥品的病人。
- (2) 血小板過低症的病人。
- (3) 因手術或疾病狀態而有出血傾向的病人。

對於具以上高風險因子者，宜考慮進行凝血功能相關監測或增加監測頻率，並告知病人若出現出血相關徵兆和症狀時，需立即尋求醫療協助。

◎ 病人應注意事項：

1. 若您正在服用抗血小板或抗凝血藥品，如 aspirin, clopidogrel, heparin, warfarin, acenocoumarol, dabigatran, rivaroxaban 或 apixaban 等，請主動告知您的處方醫師。
2. 就醫時，請告知醫師您是否現有出血相關問題或病史，如腦出血、出血性潰瘍等。
3. 若您於用藥期間出現疑似出血之徵兆或症狀，如咳血、吐血、咖啡渣狀嘔吐物、血尿、血便、黑便、牙齦異常流血、經血異常量多、不明原因產生瘀血或者血流不止等，應立即尋求醫療協助。

附件：[含 cilostazol 成分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

攝護腺癌藥物治療的選擇及考量

廖清瑩 藥師

一、介紹

攝護腺癌是台灣男性常見的惡性腫瘤之一，其發病率逐年上升。根據台灣癌症登記資料統計，攝護腺癌的發病率自 1990 年代以來持續攀升，2021 年位居台灣男性 10 大癌症的第 5 名。攝護腺癌的發病年齡呈現年輕化趨勢，且具有明顯的家族病史。藥物治療在攝護腺癌管理中具有重要地位，隨著科技的進步，越來越多的藥物被用於攝護腺癌的治療，包括荷爾蒙治療、化學治療、標靶治療和免疫療法等。根據疾病程度，選擇適合的治療方式能夠有效地控制腫瘤的生長、減少轉移，並提高患者的存活率和生活品質。

二、攝護腺癌的藥物治療

攝護腺癌治療的方式主要包括手術、放射治療、藥物治療和追蹤觀察等多種方法。其中，早期攝護腺癌常採用手術切除腫瘤，例如前列腺切除術。對於進展期攝護腺癌，放射治療是常見的治療方式之一，包括外部放射治療和放射性種子植入治療。此外，化學療法也常用於治療進展期或轉移性攝護腺癌，通過使用抗癌藥物來殺死癌細胞或阻斷其生長。近年來，標靶治療和免疫療法等新興治療方式也在攝護腺癌治療中得到廣泛應用，標靶治療通常針對攝護腺癌細胞的特定分子標靶，以抑制其生長和擴散，而免疫療法則通過增強患者的免疫系統來攻擊癌細胞。追蹤觀察性治療則適用於一些年老或患有其他嚴重疾病的患者，通常會定期監測腫瘤的生長情況，並在必要時進行治療。綜合考慮患者的年齡、病情、健康狀況以及患者的意願等因素，醫生會為患者制定個別化的治療方案，以達到最佳的治療效果。

1. 荷爾蒙治療

男性荷爾蒙會刺激攝護腺癌的生長，如果抑制男性荷爾蒙，會讓攝護腺癌細胞失去生長的刺激因子，進而生長停滯，甚至死亡，來達到抑制癌細胞的目的，所以荷爾蒙治療，

又稱去勢治療 (castration)，或雄性素剝奪療法 (androgen-deprivation therapy, ADT)。荷爾蒙藥物治療用於治療許多不同情況的攝護腺癌，包括局部性、局部進展和轉移性攝護腺癌，以及局部攝護腺癌手術和/或放射治療後腫瘤指數 PSA(prostate-specific antigen)升高的情況。荷爾蒙藥物治療會依癌症的風險度，其治療時程可由 4-6 個月到 2-3 年不等。

荷爾蒙藥物治療，包括促性腺激素釋放激素受體促效劑 (GnRH-agonist)藥物、促性腺激素釋放激素受體抑制劑 (GnRH-antagonist)和抗雄性素藥物，透過抑制睪丸雄性素的分泌、或抑制雄性素與受體的結合及作用(表一)。其中值得注意的是，若使用 GnRH-agonist，一開始會促進睪固酮 (testosterone)的釋放，使得體內睪固酮濃度會短暫升高，反而會出現刺激攝護腺癌細胞生長的「爆發」現象 (flare phenomenon)，為此通常會短期合併抗雄性素藥物來降低其發生率。

表一、荷爾蒙治療常見藥物與用法

藥名	給藥途徑	常用劑量及用方式	注意事項
促性腺激素釋放激素受體促效劑(GnRH-agonist)			
Leuprorelin (Leuplin 柳菩林) (Eligard 癌立佳)	皮下注射 皮下注射	3.75 毫克，每月一次 22.5 毫克，每 3 個月一次	需合併抗雄性藥物，避免雄性素陡增使臨床症狀加劇。
Goserelin (Zoladex 諾雷德)	皮下注射	3.6 毫克，每月一次 10.8 毫克，每 3 個月一次	
Triptorelin (Diphereline 達菲林) (Pamorelin 帕摩霖)	皮下/肌肉注射 肌肉注射	11.25 毫克，每 3 個月一次 22.5 毫克，每 6 個月一次	
促性腺激素釋放激素受體抑制劑(GnRH-antagonist)			
Degarelix (Firmagon 輔美康)	皮下注射	120 毫克 x 2，初使劑量 80 毫克，每月一次維持劑量	成年男性晚期荷爾蒙依賴型前列腺癌。
第一代抗雄性素藥物			
Cyproterone (Androcur 安得卡)	口服	100 毫克，每天 2-3 次	
Bicalutamide (Casodex 可蘇多)	口服	50 毫克，每天一次	限用於與 LHRH 類似劑療法或手術去勢療法併用於進展性攝護腺癌。
第二代抗雄性素藥物			
Abiraterone (Zytiga 澤珂)	口服	1000 毫克，每天一次空腹	合併每日 1-2 次口服投予 prednisone 或 prednisolone 5 毫克。
Enzalutamide (Xtandi 安可坦)	口服	160 毫克，每天一次	目前主要應用於轉移性攝護腺癌。
Apalutamide (Erleada 安列康)	口服	240 毫克，每天一次	
Darolutamide (Nubeqa 諾博戈)	口服	600 毫克，每天 2 次	

2. 化學治療

化學治療是通過使用藥物來抑制癌細胞的生長和擴散，有助於晚期或去勢抗性攝護腺

癌 (castration-resistant prostate cancer) 以及去勢敏感的轉移性攝護腺癌 (castration-sensitive metastatic prostate cancer) 的患者。常見的化學治療藥物包括 docetaxel 和 carbazitaxel (表二)。

表二、常見的化學治療藥物與用法

藥名	給藥途徑	常用劑量及用方式	注意事項
Docetaxel (Taxotere 剋癌易)	靜脈注射	劑量依病人狀況予以調整，一般每3週一次	合併每日2次口服投予 prednisone 或 prednisolone 5毫克。
Cabazitaxel (Jevtana 去癌達)	靜脈注射	20-25 毫克/平方公尺，每3週一次	

3. 標靶治療

標靶治療是針對癌症特定基因、蛋白質或促進癌細胞生長和存活的組織環境進行阻斷。這種治療方式可以阻止癌細胞的生長和擴散，同時降低對健康細胞的損害。Olaparib (Lynparza 令癌莎) 是一種 PARP (poly ADP ribose polymerase) 抑制劑，針對攝護腺癌患者的 DNA 修復基因缺陷進行治療，已批准用於具 BRCA 1/2 突變的去勢療法無效之轉移性攝護腺癌患者，需口服 300 毫克，每天 2 次。

4. 免疫治療

免疫治療是通過活化患者自身的免疫系統來攻擊和摧毀癌細胞。Pembroluzimab (Keytruda 吉舒達) 是 PD-1 (programmed death receptor 1) 抑制劑，以阻斷癌細胞與免疫細胞之間的通訊，從而恢復免疫系統對癌細胞的識別和攻擊能力，靜脈注射 200-400 毫克，每 3-6 週一次。另一個台灣目前沒有的免疫治療的方法是 CAR-T 細胞療法，它涉及將患者的 T 細胞改造成能夠識別和摧毀癌細胞的 CAR-T 細胞，然後重新注入患者體內。免疫治療具有潛在的持續效果和較少的副作用，對於某些攝護腺癌患者可能是一項有效的治療選擇。

三、藥物治療的副作用及管理

藥物治療是攝護腺癌治療的重要手段之一，然而，藥物也可能會引起不同程度的副作用，進而影響患者的生活品質和治療效果。

荷爾蒙治療藉由降低患者體內的雄性素，來達到抑制癌細胞生長的目的。然而常伴隨著副作用，包括骨質疏鬆、性功能障礙、代謝症候群等。在治療過程中，建議患者攝取足夠的鈣和維生素 D，並進行定期骨密度檢測，並通過健康的生活型態、藥物治療等方式來進行預防和管理。化學治療主要使用細胞毒性藥物來殺死癌細胞，但同時也可能損害健康細胞，導致副作用，如消化道不適、血液毒性等。患者在接受化學治療時，需要密切監測血液指標，並在醫師指導下進行相應的支持性治療。標靶治療通常針對特定的腫瘤分子標靶進行治療，治療方法通常具有較好的專一性，但也可能伴隨著皮膚反應、肝功能異常等副作用，需要及時警覺和管理。免疫治療是通過活化患者自身的免疫系統來對抗癌細胞，但可能導致免疫相關的副作用，如皮疹、疲勞等。患者需要密切監測這些副作用的出現，並及時進行相應的治療。

攝護腺癌的藥物治療是一個複雜的過程，需要根據患者的具體情況來進行個別化的治療方案。在治療過程中，及時警覺和管理副作用是非常重要的，以確保患者能夠獲得最佳的治療效果。

四、結語

藥物治療可以作為早期攝護腺癌手術或放射治療的輔助療法，亦可用於局部晚期或轉移性攝護腺癌的治療，或者作為手術後和/或放射治療後攝護腺癌復發的治療方式。藥物治療能有效的控制腫瘤生長、緩解症狀、延長生命週期以及提高生活品質，在攝護腺癌管理中扮演著重要的角色。然而藥物治療的副作用、耐藥性問題以及腫瘤的特異性等，可能會影響治療的效果和

患者的存活率。但隨著科學技術的不斷進步和研究的不斷深入，根據患者的基因和分子特徵來制定個別化的治療方案，將能提高治療的專一性和有效性。

參考資料

1. 衛生福利部國民健康署(2023)。中華民國 110 年癌症登記報告。
2. Schaeffer EM, Srinivas S, Adra N, et al. (2023). Prostate Cancer, Version 4.2023, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN*, 21(10), 1067–1096. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2023.0050>

專題二

淺談貝爾氏麻痺症(Bell's Palsy)與治療

陳冠璋 藥師

一、前言

顏面神經麻痺可能是由許多原因引起的，如腦腫瘤、中風、重症肌無力、萊姆病等，若無特定可被識別的原因，即稱為貝爾氏麻痺症 (Bell's palsy)，又稱貝爾氏面癱，是面部麻痺中最常見的疾病。貝爾氏麻痺症最初是於 19 世紀由一名蘇格蘭外科醫師——查理斯·貝爾先生所發現而定義，與中風之症狀有部分類似之處，但可確信的是兩者為不同疾病。本文將針對貝爾氏麻痺症之可能病因機轉、臨床常見症狀、藥物治療等相關內容做簡單統整。

二、發病機制

1. 單純皰疹：單純皰疹病毒的活化已被廣泛認為是引發貝爾氏麻痺的最常見原因。¹
2. 其他病毒：對其他病毒感染的發炎反應也與顏面神經麻痺有關，如帶狀皰疹、EB 病毒、巨細胞病毒、HIV 病毒等。²
3. 非感染性機制
 - (1) 糖尿病被認為是供應神經的微血管 (血管滋養管，vasa nervorum) 病變引起的陷阱型神經病變 (entrapment neuropathies) 和貝爾氏麻痺有關。
 - (2) 由於 2021 年注射 COVID-19 疫苗者增多，部分報導懷疑 mRNA 疫苗可能與貝爾氏麻痺症的病發有關。然而，2021 年 8 月發表於《The Lancet》期刊 Infectious Diseases 的一篇綜合性研究提及 WHO 藥物警戒數據庫、美國 FDA 及英國藥品及保健品監管機構相關研究結果，認為接種 mRNA 疫苗後並未顯著增加貝爾氏麻痺症的風險，且認為打完疫苗的潛在利益仍大於風險。³
 - (3) 與妊娠相關的液體滯留，在妊娠晚期和產後第一週最為明顯，可能導致神經受壓或神經周圍水腫。妊娠期其他潛在病因包括高凝血狀態 (hypercoagulability) 導致血栓形成於血管滋養管和相關的免疫抑制。幾項研究發現貝爾氏麻痺與子癩前症之間存在關聯，也顯示細胞外水腫是其發病機制。

三、臨床表現

貝爾氏麻痺患者通常會突然出現顏面神經麻痺，通常持續數小時。貝爾氏麻痺也常與味覺障礙有關。有些患者可能會有同側聽覺過敏 (hyperacusis) 或流淚減少。

1. 面部無力的模式：貝爾氏麻痺是一種週邊神經綜合症，其特徵是面部上部和下部無力。典型的表現包括眉毛下垂、無法閉眼、法令紋消失、嘴巴歪斜。症狀通常是單側的，但也可能出現雙側貝爾氏麻痺的病例。
2. 感覺與自主神經功能障礙：貝爾氏麻痺症的感覺功能障礙是由於感覺神經纖維傳入顏面神經受累所致。患者可能會報告同側味覺受損、流淚與流涎減少以及聽覺過敏。

四、診斷評估⁴

1. 臨床評估

臉部無力檢查會評估靜止時和運動時的臉部。靜止時評估是否同側臉裂增寬、下眼瞼下垂、眉毛下垂、法令紋消失和嘴巴下垂。臉部運動評估包括觀察對閉眼、抬眉、皺眉、露出牙齒、掀起嘴唇的反應，以及拉緊頸部軟組織以觀察頸闊肌情況。

2. 萊姆病檢測

當有可能接觸萊姆病流行地區時，建議對急性發作性面癱患者進行萊姆病血清學檢測，特別是對於雙側癱或有萊姆病其他臨床表現的患者。

五、藥物治療

根據美國神經學會及美國頭頸手術基金會建議，改善貝爾氏麻痺的症狀，主要以類固醇治療為主。雖然單純皰疹病毒可能是引起貝爾氏麻痺的原因，但在許多隨機對照的臨床試驗當中，並沒有發現抗病毒藥物(如 acyclovir 及 valacyclovir)能改善臉部運動的情況，這可能與貝爾氏麻痺並不完全由單純皰疹病毒引起有關。而有研究顯示，接受抗病毒藥物合併 prednisone 治療的患者完全康復的比例高於單獨使用 prednisone 治療的患者。⁵

■ 類固醇⁶

類固醇主要以 prednisolone 或 prednisone 進行治療，prednisolone 60mg QD PO 治療 5 天，之後每天減 10mg，總共治療十天。患有全身性真菌或眼部病毒感染，禁忌感染期間使用類固醇治療。類固醇可能會惡化糖尿病、青光眼、精神疾患、高血壓等疾病，有相關疾病患者，需事前告知醫師，並小心觀察使用後的變化。大劑量或長期使用一段時間後，不可突然停藥，以免發生戒斷症狀。本類藥物易造成服用者胃腸不適，因此，建議飯後立即或隨餐服用，其他可能的副作用包括高血糖、高血壓、周邊水腫、肌痛及盜汗等。

■ 抗病毒藥物⁵

抗病毒藥物選用以 acyclovir、valacyclovir 為主，搭配類固醇治療。Valacyclovir 1000mg PO TID 治療七天或 acyclovir 500mg PO 5 times daily 治療十天。Acyclovir 服藥時可隨餐或空腹服用，隨餐可能可以減少胃腸道不適症狀。Acyclovir 常見副作用為疲倦、頭痛及噁心嘔吐、腹瀉等。Valacyclovir 服用方法及常見副作用同 acyclovir，使用時須特別留意其他中樞方面的不良反應如焦慮、幻覺、癲癇發作等。

■ 人工淚液

對於眼睛無法閉合的病人，眼睛的照護是相當重要的，因為眨眼次數變少且淚液減少分泌，造成角膜磨損或乾燥，建議給予人工淚液減緩眼睛的不適，避免角膜過度磨損，若是多次投予眼藥膏形式的人工淚液，需提醒病人可能會用短暫模糊的情況。

六、結論

貝爾氏麻痺症由於現行醫學制病機轉不明，但經由一些理學檢查跟醫師判斷找出可能神經受損之處，方可對症下藥；我們可以知道貝爾氏麻痺症是可以被治癒的，但也會因其他風險因素存在而增加發生的機率，故平時若有相關疾病之風險，應可適時並適量補充維生素及臉部放鬆運動等活絡顏面神經。

參考資料

1. Peitersen, E. (2002). Bell's Palsy: The Spontaneous Course of 2,500 Peripheral Facial Nerve Palsies of Different Etiologies. *Acta Oto-Laryngologica*, 122(7), 4–30. <https://doi.org/10.1080/000164802760370736>.
2. Gupta, S., Jawanda, M. K., Taneja, N., & Taneja, T. (2021). A systematic review of Bell's Palsy as the only major neurological manifestation in COVID-19 patients. *Journal of Clinical Neuroscience*, 90, 284-292. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2021.06.016>.
3. Ozonoff, A., Nanishi, E., & Levy, O. (2021). Bell's palsy and SARS-CoV-2 vaccines. *The Lancet Infectious Diseases*, 21(4), 450-452. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00076-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00076-1).
4. Borod, J. C., Koff, E., Lorch, M. P., Nicholas, M., & Welkowitz, J. (1988). Emotional and non-emotional facial behaviour in patients with unilateral brain damage. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 51(6), 826-832. <https://doi.org/10.1136/jnnp.51.6.826>.
5. Tiemstra, J. D., & Khatkhate, N. (2007). Bell's palsy: diagnosis and management. *American family physician*, 76(7), 997-1002.

6. Engström, M., Berg, T., Stjernquist-Desatnik, A., et al. (2008). Prednisolone and valaciclovir in Bell's palsy: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *The Lancet Neurology*, 7(11), 993-1000. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70221-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70221-7).

伍、新進藥品介紹

Equfina 50mg (愛可穩錠 50 毫克)

1. 劑型與劑量

Equfina 50mg 為白色、圓形、雙面凸起的膜衣錠，每錠含有 65.88 mg safinamide mesilate (50 mg safinamide)。賦形劑包含 lactose hydrate、corn starch、sodium starch glycolate、hydroxypropylcellulose、light anhydrous silicic acid、magnesium stearate、hypromellose、D-Mannitol、Macrogol 6000、talc、carnauba wax。

2. 適應症

用於改善以含有 levodopa 製劑治療的帕金森氏症之藥效漸退現象 (wearing-off phenomenon)。

3. 作用機制

Safinamide 經由多巴胺類和非多巴胺類作用機轉發揮作用。Safinamide 是一種高度選擇性和可逆性的 MAO-B 抑制劑，可引起紋狀體細胞外多巴胺的增加。Safinamide 與電壓閘控型鈉離子 (Na⁺) 通道的狀態依賴性抑制和刺激 glutamate 釋出的調節有關。非多巴胺類的作用對整體作用具有多少程度的貢獻仍尚未確立。

4. 用法用量

本品用於與含有 levodopa 之製劑併用。Safinamide 應與水併服口服使用，可隨餐服用，也可空腹服用。成人通常每日口服一次 50 mg 的 safinamide，根據病人的情況可每日口服一次 100 mg。如果忘記服藥，應在次日的平常服藥時間服用下一個劑量。

5. 藥物動力學

- (1) 吸收：單次和多次口服給藥後，safinamide 吸收快速，在禁食條件下給藥後，Tmax 在 1.8-2.8 小時間達到。絕對生體可用率高 (95%)，顯示 safinamide 口服給藥後幾乎完全被吸收，首渡代謝可忽略不計。健康成年的日本受試者在空腹狀態下單劑量及多劑量口服 safinamide，safinamide 的吸收迅速，Tmax 為 1.0-3.5 小時。比較健康成年的日本人(8 例)在空腹與進食狀態下單劑量口服 safinamide 50 mg，結果顯示血漿中藥物動力學的參數 (Cmax、tmax、t1/2 和 AUC0-t) 並不受食物影響。
- (2) 分佈：分佈體積(Vss)約為 165 L，是人體體積的 2.5 倍，顯示 safinamide 在血管外分佈廣泛。總清除率為 4.6 L/h。血漿蛋白結合率為 88-90%。
- (3) 代謝：在人體，safinamide 幾乎完全經由代謝排除 (原型 safinamide 的尿排泄量 < 10%)，主要是經由尚未鑑定的高容量醃胺酶調控。Safinamide 的代謝並非依賴細胞色素 P450 (CYP) 相關的酵素。代謝產物的結構解析顯示了 safinamide 的三個代謝路徑。主要路徑涉及醃胺部分 (amide moiety) 的水解氧化，產生初級代謝產物 safinamide acid (NW-1153)。另一個路徑涉及醚鍵 (ether bond) 的氧化裂解，而形成 O-debenzylated safinamide (NW-1199)。最後，N-dealkylated acid (NW-1689) 是藉由 safinamide 或初級代謝產物 safinamide acid (NW-1153) 的胺鍵 (amine bond) 氧化裂解形成的。N-dealkylated acid (NW-1689) 與葡萄糖醛酸結合，產生乙醃葡萄糖苷酸 (acyl glucuronide)。這些代謝產物均無藥理活性。在臨床試驗中，safinamide 似乎並未顯著誘導或抑制酵素。體外試驗中，在模擬正常用藥後的濃度下，對於細胞色素 P450，CYP2A6、2B6、2C8、2C9、2C19、2D6、2E1 和 3A3/5，並無有意義的誘導或抑制。初步體外試驗顯示，safinamide 不是轉運蛋白 P-gp、BCRP、OAT1B1、OAT1B3、OATP1A2 或 OAT2P1 的受質。Safinamide 單次和多次給藥後的藥物動力學是線性。並未觀察到時間依賴性。

(4) 排除：Safinamide 幾乎完全經代謝轉化(尿液中<10%的給藥劑量為原型)。192 小時後，主要在尿液中排泄 (76%)，只有少量在糞便中排泄 (1.5%)。Safinamide 的排除半衰期為 20-30 小時。末相排除半衰期約為 80 小時。於一週內達到穩定狀態。健康成年的日本受試者單劑量口服 safinamide 50 mg、100 mg 及 200 mg，至服藥 96 小時後，有 4.5-4.9% 的原型藥物排泄於尿中，而服藥 96 小時後代謝物累積於尿中的排泄率，丙酸代謝物 (propionate metabolite) 佔 31.5-34.3%，苯甲酸代謝物 (benzoate metabolite) 佔 0.22-0.25%，葡萄糖醛酸結合物 (glucuronate conjugate) 佔 28.4-32.8%。

6. 特殊族群

- (1) 懷孕：孕婦使用 safinamide 的資料有限。動物試驗顯示有生殖毒性。不建議在懷孕期間以及有生育能力卻未避孕的女性使用 safinamide。
- (2) 哺乳：目前已知動物的藥效學/毒理學資料顯示，safinamide 會分泌到乳汁中。不能排除以母乳餵養之孩子的風險。哺乳期間不應使用 safinamide。
- (3) 有生育能力的婦女與男性：Safinamide 不應使用於有生育能力的婦女，除非已採取適當的避孕措施。動物試驗顯示，在交配前和交配期間以及雌性大鼠懷孕早期，以高達 150 mg/kg/天的劑量口服 safinamide，對雄性和雌性大鼠的生殖功能產生不良影響(精子異常)和女性(黃體減少，著床前損失增加)。
- (4) 小兒：18 歲以下兒童和青少年使用 safinamide 之安全性與療效尚未確立且無相關資料。
- (5) 老年人：老年人無需改變劑量。用於 75 歲以上病人的經驗有限。
- (6) 腎功能不全：腎功能不全病人無需改變劑量。
- (7) 肝功能不全：重度肝功能不全病人禁用 safinamide。輕度肝功能不全病人無需調整劑量。建議中度肝功能不全病人使用每日一次 50 mg 的較低劑量。如果病人從中度肝功能不全惡化至重度肝功能不全，應停止使用 safinamide。

7. 禁忌

對主成分或任何賦形劑過敏者。

同時併服其他單胺氧化酶 (MAO) 抑制劑。

同時併服 pethidine、methadone 或 tramadol。

同時併服 dextromethorphan、St. John's wort 或 cyclobenzaprine。

重度肝功能不全的病人。

患有白化病、視網膜變性、葡萄膜炎 (uveitis)、遺傳性視網膜病變或嚴重進行性糖尿病視網膜病變的病人。

8. 常見不良反應

臨床試驗中所有被認為與藥物相關的常見($\geq 1\%$)不良反應包含運動障礙 (17-21%)、噁心 (3-6%)、高血壓(5-7%)、失眠 (1-4%)、跌倒 (4-6%)、嗜睡(1.9%)、頭暈、頭痛、白內障、姿勢性低血壓、ALT 增加(6-7%)、幻視(3.2%)、幻覺(1.1%)、咳嗽 (2%)、焦慮(2%)、消化不良(2%)等。

只與 L-dopa 併用或與其他 Parkinson's disease (PD)治療併用時，運動障礙 (dyskinesia) 是最常見的不良反應。運動障礙發生在治療的早期，被評為”嚴重”，導致極少數病人停藥(約 1.5%)，但在任一位病人都不需要減少劑量。

已知 MAO 抑制劑與 SSRIs、SNRIs、三環/四環抗憂鬱劑同時併用會發生嚴重的不良反應，例如高血壓危象(高血壓、虛脫)、抗精神病藥物惡性症候群(意識混亂、出汗、肌肉僵硬、高熱、CPK 升高)、血清素症候群(意識混亂、高血壓、肌肉僵硬、幻覺)和低血壓。

日本之 Phase II/III 與 Phase III 臨床試驗經驗中重大的不良反應包含幻覺等精神症狀，如幻視(3.2%)、幻覺(1.1%)和其他症狀；嗜睡(1.9%)、突然入睡(0.4%)；衝動控制障礙(0.2%)，如病態性賭博、病態性性慾亢進、強迫購物症、暴食等衝動控制障礙。

9. 警語及注意事項

- (1) 治療期間可能會出現嗜睡和頭暈，因此應警告病人不要操作危險的機器(包括汽機車)，直到確定 safinamide 不會對他們產生不良影響為止。
- (2) 可能導致或加劇已有的運動障礙。減少 safinamide 或其他多巴胺藥物劑量可能會減輕影響。
- (3) 可能導致或加劇已有的高血壓。應規律監測血壓。將劑量增加到 100 mg/天以上會降低 MAO-B 受體的特異性，並增加高血壓的風險。
- (4) 可能發生衝動控制障礙 (ICDs)，應讓病人和照護者知道接受 MAO 抑制劑治療的病人所觀察到 ICDs 的行為症狀，包括強迫症、強迫性想法、病態賭博、性慾增加、性慾亢進、衝動行為和強迫性消費或購買。減少劑量或停止治療可以逆轉這些行為。
- (5) 患有眼科疾病的病人應慎用，包括視網膜/黃斑部病變病史、葡萄膜炎、遺傳性視網膜疾病、白化病、色素性視網膜炎、任何活動性視網膜病變或遺傳性視網膜疾病家族史。應定期監測視覺變化。
- (6) 一般而言，safinamide 可與最低有效劑量的選擇性血清素再吸收抑制劑 (SSRIs) 一起使用，同時小心血清素類的相關症狀 (serotonergic symptoms)。避免同時將 safinamide 與 fluoxetine 或 fluvoxamine 併用。在開始使用 safinamide 治療之前，應考慮保留 SSRIs 的洗除期間 (washout period)，時間長度約為先前使用之 SSRIs 的 5 個半衰期。
- (7) 從停用 safinamide 到開始使用 MAO 抑制劑或 pethidine 治療之間必須至少間隔 7 天。
- (8) 在劑量 ≤100 mg/天時，不太可能與含酪胺 (tyramine) 的食物、飲料發生交互作用，但同時攝取大量酪胺 (>150 mg) 可能會導致高血壓危象。建議避免酪胺含量很高的食物與飲料。
- (9) 儲存於 30°C 以下。Equfina 在鋁箔開封後應避濕儲存。

參考資料：

1. 衛生福利部食品藥物管理署. (2021). Equfina Taiwan Chinese PI-110-06-23.pdf. Retrieved 2024/04/11, from https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_pdf%E8%A1%9B%E9%83%A8%E8%97%A5%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC028061%E8%99%9F
2. Safinamide. Lexi-Drugs. UpToDate Lexidrug. UpToDate Inc. <https://online.lexi.com>. Accessed April 11, 2024.


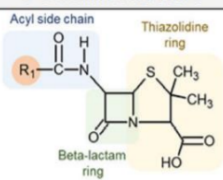
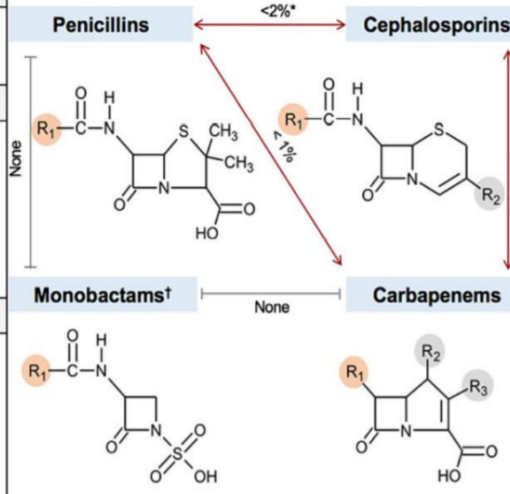
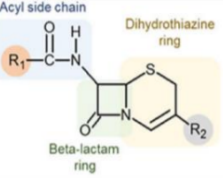
陸、藥物諮詢 Q & A

Q：我的病人對盤尼西林類抗生素曾發生過敏反應，現在感染症需要使用頭孢菌素類抗生素治療，由於此類藥物有交叉過敏反應 (cross-sensitivity reaction)，我的病人還可以使用頭孢菌素嗎？

A：由於盤尼西林、頭孢菌素這類藥物皆為 β -內醯胺抗生素 (β -lactam antibiotics)，在化學結構上有部分雷同，所以許多人擔心有交叉過敏反應，然而超過 30% 交叉過敏反應是發生在結構有相同或相似的支鏈 (R1) (圖一)，非支鏈相關交叉過敏反應發生機率小於 2%，因此在臨床上並非不能使用。

實務中可參考以下對照表 (圖二)，以利選擇合適藥物與評估處方合適性。除了參閱對照表外，也應於開始給藥後持續觀察半小時到一小時，或採取 graded challenge，由小劑量開始給藥並評估是否發生過敏反應，半小時到一小時後確認病人無不適，再給予剩餘的全部劑量。

特別提醒，目前處方警示系統也只能針對同類藥品進行提示，跨類藥品則必須仰賴個人臨床經驗與病人個別反應再行決定治療方式。

Basic structures	Beta-Lactam structures and rates of cross-reactivity	Clinically relevant cross-reactivity
Beta-lactam ring 		
Penicillin structure Acyl side chain, Thiazolidine ring, Beta-lactam ring 		Similar side chains, Penicillins (R1) • Penicillin VK & penicillin G
Cephalosporin structure Acyl side chain, Dihydrothiazine ring, Beta-lactam ring 		Shared side chains, Penicillins & cephalosporins (R1) • Amoxicillin ^A & cefadroxil, cefprozil, cefatrizine • Ampicillin ^A & cefaclor, cephalixin, cephradine, cephaloglycine
	Shared side chains, Cephalosporins (R1) • Cefaclor, cephalixin	
	No shared side chains, Penicillins & cephalosporins (R1) • Cefepime, ceftriaxone, cefotaxime, cefpodoxime, ceftizoxime • Ceftazidime and aztreonam	
	• Cefazolin	

R1 side chain antibody binding site

Lancet. 2019 January 12; 393(10167): 183–198.

圖一、β-內醯胺抗生素 R1 支鏈的化學結構分類

	Penicillin G/V	Ampicillin	Ampicillin + Sulbactam	Amoxicillin	Amoxicillin + Clavulanic Acid	Piperacillin + Tazobactam	Oxacillin	Didoxacillin	Cefazolin	Cephalexin	Cefadroxil	Cefmetazole	Cefuroxime	Cefaclor	Ceftazidime	Cefotaxime	Ceftriaxone	Cefixime	Ceftibuten	Flomoxef	Cefepime	Aztreonam
Penicillin G/V	■																					
Ampicillin		■		▲						▲	▲			▲								
Ampicillin + Sulbactam			■	▲						▲	▲			▲								
Amoxicillin			▲	■						▲	▲			▲								
Amoxicillin + Clavulanic Acid			▲	■						▲	▲			▲								
Piperacillin + Tazobactam					■																	
Oxacillin						■		▲														
Didoxacillin							■	▲														
Cefazolin									■													
Cephalexin		▲	×	×	▲	▲				■	▲			×								
Cefadroxil		▲	▲	▲	×	×					■			▲								
Cefmetazole												■										
Cefuroxime												■										▲
Cefaclor		▲	×	×	▲	▲					×		■									
Ceftazidime														■								×
Cefotaxime															■							×
Ceftriaxone													×		×	×						×
Cefixime																■						
Ceftibuten																	■					
Flomoxef																		■				
Cefepime													▲			×	×					■
Aztreonam															×							■

圖二、Cephalosporins 與 penicillins 過敏反應交叉檢核表

參考資料：

1. Blumenthal, K. G., Peter, J. G., Trubiano, J. A., & Phillips, E. J. (2019). Antibiotic allergy. *Lancet (London, England)*, 393(10167), 183–198. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32218-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32218-9)
2. Romano, A., Gaeta, F., Valluzzi, R. L., Maggioletti, M., Zaffiro, A., Caruso, C., & Quarantino, D. (2015). IgE-mediated hypersensitivity to cephalosporins: Cross-reactivity and tolerability of alternative cephalosporins. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 136(3), 685–691.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.03.012>
3. Romano A. Cephalosporin hypersensitivity: Clinical manifestations and diagnosis. In: UpToDate, Phillips EJ, Feldweg AM (Ed), Wolters Kluwer. (Accessed on April 12, 2024.)

本期結束