



北醫藥訊

發行人: 陳瑞杰

總編輯: 簡淑真

執行編輯: 林奕瑱

電話: 27372181-8444

地址: 台北市吳興街 252 號

中華民國一百零五年四月一日 出刊

第 72 期

本期內容：
● 慢性 C 肝基因型 type1 藥物新發展：HARVONI[®] 新藥介紹/ 陳盈卉藥師
● 敗血症新定義及診斷標準/ 陳慧偵藥師
● Anthracycline 類藥物引起心臟毒性之安全警訊/ 賴延禎藥師
● 藥劑部 105 年 1 月—3 月藥品異動



慢性 C 肝基因型 type1 藥物新發展：

HARVONI[®] (ledipasvir/sofosbuvir) 新藥介紹

陳盈卉藥師

前言

目前治療 C 型肝炎的藥物包括干擾素(Interferon)與抗病毒藥物如(Ribavirin)兩大類，以此兩類藥物進行組合療法可達到一定的療效，但干擾素時常產生較多副作用，產生類流感的症狀，如：發燒、疲倦、畏寒、頭痛、肌肉酸痛等等。

近年來，C 型肝炎治療出現新曙光，美國食品藥物管理局（FDA）核准口服 C 肝新藥 Harvoni 上市，是首款全口服、毋須搭配其他療法的 C 肝藥物。

成分

Harvoni[®] 是一種含有兩種藥物的固定劑量複方產品，每顆錠劑含有 90 毫克 Ledipasvir 與 400 毫克 Sofosbuvir。

作用機轉

Ledipasvir 為 HCV NS5A 蛋白的抑制劑，NS5A 是 HCV 病毒複製所必需的蛋白質。細胞培養試驗的抗藥性篩選結果與交叉抗藥性研究的結果顯示 Ledipasvir 係針對 NS5A 產

生作用。

Sofosbuvir 為HCV NS5B RNA依賴性RNA聚合酶的抑制劑，此聚合酶乃是病毒複製所必需的酵素。Sofosbuvir 是一種核苷酸前驅藥，此前驅藥會經由細胞內代謝作用形成具藥理活性的尿苷酸類似物三磷酸鹽（GS-461203），然後可透過NS5B聚合酶的作用嵌入HCV RNA，從而產生鏈終止的作用。

適應症

適用於治療成人的慢性C型肝炎（Chronic hepatitis C, CHC）基因型一感染症。

建議劑量與用法

建議劑量為每日一次口服一顆錠劑，食物對於其吸收影響不大。使用 Harvoni[®] 治療慢性C型肝炎基因型1患者的建議療程如下：

病患族群	建議療程
未曾接受治療 (無論有無肝硬化)	12週*
曾經接受治療**且未併有肝硬化	12週
曾經接受治療**且併有肝硬化	12週或24週***

* 對未曾接受治療、未併有肝硬化、且治療前的HCV RNA低於6,000,000 IU/mL的患者，可考慮使用 Harvoni[®] 治療8週。

** 先前曾使用peginterferon alfa+ribavirin或使用HCV蛋白酶抑制劑+peginterferon alfa+ribavirin治療失敗的曾經接受治療的患者。

*** 曾經接受治療且併有肝硬化的基因型1患者可以考慮使用HARVONI 治療24週或HARVONI+ribavirin治療12週。Ribavirin每日劑量係以病人體重為依據（體重未滿75公斤者為1000毫克；75公斤以上為1200毫克，並應分成兩次與食物併服。

使用於特殊族群

- 懷孕：妊娠用藥分級B。目前並無任何適當且控制良好之孕婦使用的研究。由於動物生殖研究不一定能預測人類的反應，因此，只有在潛在效益超越胎兒可能面臨之風險的情況下，才可於懷孕期間使用。孕婦或男性患者其伴侶懷孕，應禁止合併使用 Harvoni[®] 與ribavirin。

- 重度腎功能不全與末期腎病：對重度腎功能不全（估計腎絲球體過濾率[eGFR] < 30 毫升/分鐘/1.73 米²）或併有末期腎病（ESRD）的患者，sofosbuvir 的主要代謝物的暴露量較高（高達20 倍），但因目前尚未有此類病人的臨床資料，因此廠商並未提供任何劑量建議。
- 授乳母親：目前並不清楚 Harvoni[®] 及其代謝物是否會出現於人類的乳汁。應將同時考量餵哺母乳對發育與健康的效益和母親的臨床需求，以及藥物或母親的基礎疾病對餵哺母乳之嬰兒的可能不良影響。
- 兒童：安全性及有效性尚未確立。
- 老年人：不須調整劑量。
- 肝功能受不全損：對輕度、中度或重度肝功能不全（Child-Pugh A、B或C級）的患者，皆不須調整劑量。用於併有失代償性肝硬化之患者的安全性與療效尚未確立。

過量

Harvoni[®] 使用過量並無任何特定的解毒劑。如果使用過量，應監視患者是否出現毒性反應的跡象。處置方式為一般的支持性措施，包括監測生命徵象與觀察患者的臨床狀態。由於ledipasvir 會與血漿蛋白高度結合，因此血液透析可能無法將ledipasvir 有效移除。血液透析可有效移除sofosbuvir 的主要循環代謝物GS-331007，移除率為53%。

副作用

疲倦、頭痛、皮膚紅疹等等。

交互作用

依據藥物交互作用試驗或預測結果，建議可改變劑量或療法，詳如下表：

併用藥物類別： 藥物名稱	對濃度的影響	臨床意見
降胃酸藥物：	↓ ledipasvir	Ledipasvir 的溶解度會因pH值升高而降低。會升高胃中pH值的藥物預期會使 ledipasvir的濃度降低。

制酸劑（如氫氧化鋁和氫氧化鎂）		建議將制酸劑與Harvoni [®] 隔開4小時給藥。
H ₂ 接受體拮抗劑（如famotidine）		在不超過相當於famotidine 40mg每日兩次的劑量下，H ₂ 接受體拮抗劑可與Harvoni [®] 同時投予或隔開12小時給藥。
質子幫浦抑制劑c（如omeprazole）		在空腹狀態下，相當於或低於omeprazole 20毫克之劑量的質子幫浦抑制劑可與Harvoni [®] 同時投予。
抗心律不整藥物： amiodarone	對amiodarone、ledipasvir及sofosbuvir之濃度的影響不明	將amiodarone 與Harvoni [®] 併用可能會導致嚴重的症狀性心搏徐緩。目前並不確知此影響的發生機制。不建議將amiodarone與Harvoni [®] 併用；如果必須併用，建議進行心臟監測。
digoxin	↑ digoxin	將Harvoni [®] 與digoxin 併用可能會升高digoxin 的濃度。與HARVONI 併用時，建議監測digoxin的治療濃度。
抗癲癇藥物： carbamazepine phenytoin phenobarbital oxcarbazepine	↓ ledipasvir ↓ sofosbuvir ↓ GS-331007	將Harvoni [®] 與Carbamazepine、Phenytoin、Phenobarbital或oxcarbazepine 併用預期會降低ledipasvir與sofosbuvir 的濃度，從而導致Harvoni [®] 的治療效果減弱。不建議併用。
抗分支桿菌藥物： Rifabutin rifampinc rifapentine	↓ ledipasvir ↓ sofosbuvir ↓ GS-331007	將Harvoni [®] 與rifabutin 或rifapentine 併用預期會降低ledipasvir 與sofosbuvir 的濃度，從而導致SOVALDI 的治療效果減弱。不建議併用。不建議將HARVONI與rifampin（一種P-gp誘導劑）併用。
HIV抗反轉錄病毒藥物：		
efavirenz、	↑ tenofovir	對同時接受Harvoni [®] 與efavirenz、

emtricitabine、 tenofovir disoproxil fumarate (DF)		emtricitabine加tenofovir DF之複合療法治療的患者，應監視是否發生與tenofovir相關的不良反應。
含有tenofovir DF及 HIV蛋白酶抑制劑/ ritonavir的療法 • atazanavir/ritonavir + emtricitabine / tenofovir DF • darunavir/ritonavir + emtricitabine / tenofovir DF • lopinavir/ritonavir + emtricitabine / tenofovir DF	↑ tenofovir	在Harvoni [®] 與HIV蛋白酶抑制劑/ritonavir併用之情況下所出現之tenofovir 濃度升高現象的安全性目前尚未確立。應考慮使用替代的HCV 治療藥物或抗反轉錄病毒藥物，以避免tenofovir 的暴露量升高。如果必須併用，應監視是否發生與tenofovir 相關的不良反應。
elvitegravir、 cobicistat、 emtricitabine、 tenofovir DF	↑ tenofovir	在Harvoni [®] 與elvitegravir、cobicistat、emtricitabine加tenofovir DF複合療法併用之情況下所出現之tenofovir 濃度升高現象的安全性目前尚未確立。不建議併用。
ipranavir/ritonavir	↓ ledipasvir ↓ sofosbuvir ↓ GS-331007	將Harvoni [®] 與tipranavir/ritonavir 併用預期會降低ledipasvir 與sofosbuvir 的濃度，從而導致HARVONI 的治療效果減弱。不建議併用。
HCV治療藥物： simeprevir	↑ ledipasvir ↑ simeprevir	將simeprevir 與ledipasvir併用時，ledipasvir 與simeprevir 的濃度都會升高。不建議將Harvoni [®] 與simeprevir 併用。
草藥製劑：	↓ ledipasvir	不建議將Harvoni [®] 與聖約翰草（一種P-

聖約翰草（貫葉連翹）	↓ sofosbuvir ↓ GS-331007	gp誘導劑）併用
HMG-CoA 還原酶抑制劑： rosuvastatin	↑ rosuvastatin	將Harvoni [®] 與rosuvastatin 併用可能會使rosuvastatin 的濃度明顯升高，這會導致發生肌肉病變（包括橫紋肌溶解症）的風險升高。不建議將HARVONI 與rosuvastatin併用。

健保使用規範

為專案進口藥品，需事前審查。

結論

慢性 C 型肝炎的治療進程邁向純口服時代，先前以干擾素治療失敗或是經評估無法以干擾素治療的患者，需要不同機轉的藥物進行治療。Harvoni[®]是首款全口服、不須搭配其他療法的 C 肝藥物，一套療程十二周，但費用高昂，可達台幣百萬元以上，費用相當驚人，但就純口服不須併用干擾素，對於慢性 C 肝患者還是一大福音。

參考文獻

HARVONI[®]（ ledipasvir/sofosbuvir）仿單

Micromedex



前言

敗血症的診斷及處置對病人的預後有很大的影響，鑒於美國和歐洲重症醫學會 (Society of Critical Care Medicine 和 European Society of Intensive Care Medicine) (SCCM/EISCM) 上一次對敗血症及敗血性休克定義的修訂是在 2001 年，且許多嚴重感染症的病人臨床症狀往往相當複雜，當時的診斷標準較缺乏專一性指標，難以確切判別是否為敗血症。隨著醫學的進步，此次修訂將針對敗血症的標準重新定義，以期對病人及早作出適當的處置。

早期的診斷指標- SIRS(全身性發炎症候群)

- 菌血症(Bacteremia)：病患有感染且細菌跑到血液中
- 敗血症(Sepsis)：病患有感染且細菌跑到血液中並伴隨Systemic inflammatory response syndrome(SIRS)表現
- 嚴重性敗血症(Severe Sepsis)：敗血症並伴隨器官衰竭或出現以下症狀
 - Lactic acidosis
 - Acute encephalopathy
 - Oliguria (<0.5 mL/Kg for 1 hour)
 - Acute lung injury (PAO₂/FiO₂ <280)
 - Hypotension(<90 mmHg, or a 40 mmHg decrease below baseline)
- 敗血性休克(Septic Shock)
 - Early septic shock：臨床診斷出敗血症，持續低血壓時間小於一小時，且對輸液及升壓劑治療有反應
 - Refractory septic shock：臨床診斷出敗血症，持續低血壓時間大於一小時，且對輸液及升壓劑等治療無反應

SIRS(全身性發炎症候群)是全身性發炎免疫反應活化的結果，以下四個症狀有兩個以上，就認定是 SIRS 的狀態：

1. 體溫：Fever(>38 or <36°C)
2. 呼吸速率：Tachypnea (>20/min, or PaCO₂<32 mmHg)

3. 心跳：Tachycardia(HR>90/min)
4. 白血球數：Leukocytosis (WBC >12,000/mm, or 10% bands), or leukopenia (WBC <4,000/mm)

但由於許多因素引起的宿主免疫反應都可能演變成類似 SIRS 的症狀，例如嚴重創傷、重大手術術後……等，因此，此指標對於敗血症的判別較模糊而難以界定。

重新定義敗血症

2016 年 SCCM/EISCM 提出新的敗血症定義(The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock, Sepsis-3)，以 qSOFA(quick SOFA)及 SOFA(Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment)來判定。

首先，懷疑感染的病人先以 qSOFA 分數作篩選，

R：Respiratory rate：呼吸速率大於每分鐘 22 次

C：Conscious：Altered mentation

P：Pressure of blood：SBP < 100 mmHg

當 qSOFA (滿分三分)大於兩分，就進一步評估 SOFA

Table 1. Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Score^a

System	Score				
	0	1	2	3	4
Respiration					
PaO ₂ /FiO ₂ , mm Hg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation					
Platelets, ×10 ³ /μL	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	>12.0 (204)
Cardiovascular					
MAP ≥70 mm Hg	MAP <70 mm Hg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose) ^b	Dopamine 5.1-15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1 ^b	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1 ^b	
Central nervous system					
Glasgow Coma Scale score ^c	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinine, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440)	>5.0 (440)
Urine output, mL/d				<500	<200

Abbreviations: FiO₂, fraction of inspired oxygen; MAP, mean arterial pressure; PaO₂, partial pressure of oxygen.

^b Catecholamine doses are given as μg/kg/min for at least 1 hour.

^c Glasgow Coma Scale scores range from 3-15; higher score indicates better neurological function.

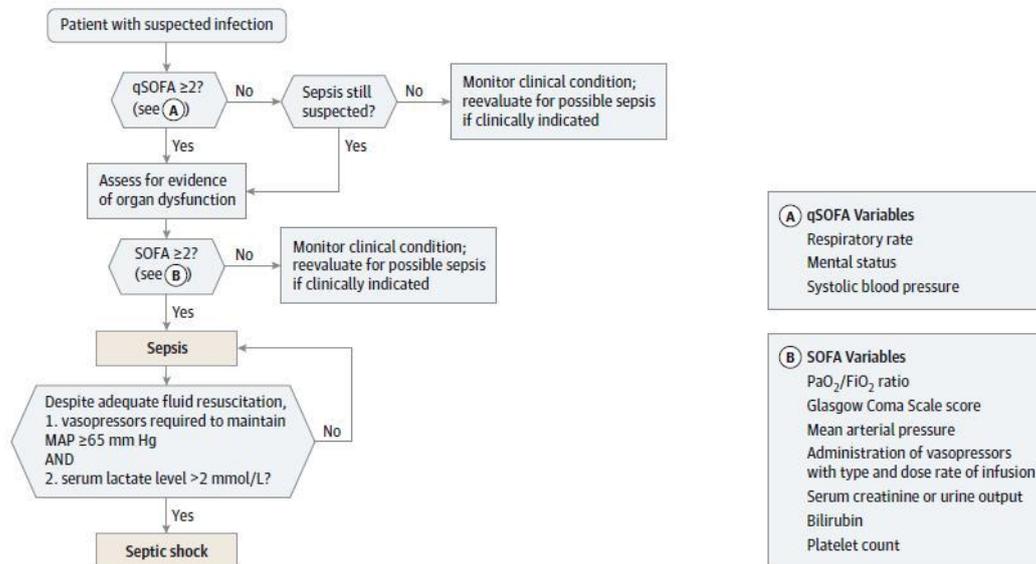
^a Adapted from Vincent et al.²⁷

當 SOFA 分數 ≥ 2 分，即診斷為敗血症(Sepsis)，且 SOFA 分數越高，病人預後越差。

此次提出的修訂不僅對敗血症的診斷指標做了更新，也對一些名詞重新定義，像

是刪除了以前的嚴重性敗血症(Severe Sepsis)，而敗血性休克(Septic Shock)也定義為經過足夠的輸液補充後，仍需血管收縮類藥品以維持平均動脈壓(MAP)>65 mmHg，且 serum lactate > 2 mmol/L (18 mg/dL)。

Figure. Operationalization of Clinical Criteria Identifying Patients With Sepsis and Septic Shock



The baseline Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment (SOFA) score should be assumed to be zero unless the patient is known to have preexisting (acute or chronic) organ dysfunction before the onset of infection. qSOFA indicates quick SOFA; MAP, mean arterial pressure.

結語

由於以往敗血症的判別指標 SIRS 較無法精準定義病人的諸多症狀是否因細菌感染導致，尤其對於某些重症病人，其臨床症狀可能符合 SIRS，但卻不是因感染導致，亦或是事後診斷為敗血症的病人，但其當下症狀並不符合 SIRS。種種原因可能導致未能及早作出適當的處置，對病人預後不利。這次對於敗血症定義及診斷的更新澄清了長久以來對於敗血症判定的模糊點，擬定了更明確的指標，以及早對病人作出適當的處置，以期有更好的預後並降低病人死亡率。

參考資料

1. Mervyn Singer, Clifford S. Deutschman, Christopher Warren Seymour, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016; 315(8): 801-810.
2. Christopher W. Seymour, Vincent X. Liu, Theodore J. Iwashyna, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016; 315(8): 762-774.

3. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med.* 2003; 31(4): 1250-6



簡介

Anthracycline 為化學治療藥物的其中一個種類，屬於抗代謝藥物，一方面會嵌入正在進行複製的細胞 DNA 中，造成 DNA 斷裂；另一方面會抑制 Polymerases 使 DNA、RNA 以及蛋白質合成降低，而達到癌症治療效果。因其藥物的顏色而常被俗稱為小紅莓。這類藥物經常用於治療乳癌、白血病、卵巢癌、肉瘤等疾病。目前院內有在使用的院內藥物包含：

1. Adriblastina[®] (Doxorubicin 10mg/vial)
2. Lipo-Dox[®] (Doxorubicin-Liposome 20mg/10ml/vial)
3. Epicin[®] (Epirubicin 50mg/25ml/vial)
4. Daunoblastina[®] (Daunorubicin 20mg/vial)
5. Zavedos[®] (Idarubicin 5mg/vial)

副作用

噁心、嘔吐、落髮、骨髓抑制、心律不整、慢性心臟衰竭皆為較常見的副作用，其中最嚴重且廣為人知的便是不可逆甚至可能致命的心臟毒性。

Anthracycline 造成的心臟毒性又可分為急性(acute/subacute)與慢性(late/chronic)兩種。急性的心臟毒性發生的時機從開始化學治療到治療結束後數週內皆有可能會發生，而慢性心臟毒性在結束治療後一年到數年間接有可能發生。臨床上的表現為心臟衰竭或心肌功能下降，或是無症狀的舒張或收縮功能障礙，最後可能會惡化為心臟衰竭甚至致命。

病理機轉

雖然 anthracycline 類藥物所造成的心臟毒性是廣為人知的不良反應，但是對於其機轉仍然難以明確地做出解釋。目前已知的是 oxygen free radicals 形成的產物及氧化壓力 (oxidative stress) 的增加會造成心肌損傷，使細胞膜上的脂質過氧化變成空泡 (vacuolation)，損傷心肌，進而使心肌纖維化。

危險因子

1. 累積劑量

Anthracycline 類藥物造成之心毒性與累積劑量具有很大的關連性，有研究顯示，使用 anthracycline 類藥物後發現有症狀心衰竭的病患中，有 1.4%的病患使用劑量 $<400 \text{ mg/m}^2$ ，有 7%的病患使用劑量達到 550 mg/m^2 ，而劑量達到 700 mg/m^2 後產生心衰竭的病患則多達 18%。因此病患若接受 Doxorubicin 的治療，一般建議的終身累積劑量不應超過 550 mg/m^2 。

雖然終身累積劑量為避免 anthracycline 類藥物產生心毒性的一個重要指標，臨床上依然也會以監測心臟功能作為判定心毒性產生的標準之一，作為是否繼續接受治療的依據。因此若是病患在接受治療期間出現心毒性等相關症狀，即使終身累積劑量未達建議值，仍須停止使用 anthracycline 類藥物治療；反之，若病患的終身累積劑量已超過建議值，但是尚未有心毒性出現且病情需要時，可考慮繼續以 anthracycline 類藥物治療。

2. 病患年齡

年長或年幼的病患皆有可能在較低的終身累積劑量時就產生心毒性，年長病患本身存在的心臟疾病(包括高血壓)也是危險因子之一。但是 anthracycline 類藥物引起的心臟損害是否因為病患本身就存在的心臟疾病而增加，亦或是因為器官功能的衰退而無法忍受額外的心臟損傷，這兩者間的關係較難界定。

3. 輸注速率

與 IV bolus 相比較，以長時間連續輸注(大於六小時)的給藥方式，對於使用 anthracycline 的病患會減低發生心毒性的機率，但是有時因考量到需安裝中央靜脈導管，或是會延長住院治療時間等成本問題，並不一定會使用長時間連續輸注的給藥方式。

4. 同時接受放射治療

若病患曾接受過 mediastinal irradiation，因放射線會造成內皮細胞受損並減少冠狀動脈血流量，會增加 anthracycline 類藥物引起心毒性的可能性。尤其是曾接受過左側乳房放射線治療的婦女，接受 anthracyclines 類藥物治療引起心毒性的機率也會上升，而造成心毒性的程度仍與累積劑量有關。

5. 併用會造成心毒性之化學治療藥物

若 anthracycline 類藥物與其他也具有心毒性副作用的化學治療藥物同時使用，可能會產生毒性的協同作用，而容易造成此毒性的常見藥品為：cyclophosphamide(Endoxan®)、紫杉醇類藥物如 paclitaxel(Formoxol®) 及 docetaxel(Tynen®)，或是單株抗體 trastuzumab(Herceptin®)。

6.造血幹細胞移植患者

幹細胞移植的病患因為在進行幹細胞移植之前會先給與 cyclophosphamide 合併放射線治療，若以前曾經接受過 mediastinal irradiation 或 anthracyclines 藥物治療，在接受骨髓移植的同時，發生心臟毒性的機率也會大幅增加。

監測原則

1. 需注意病患的終身累積劑量:
 - Doxorubicin 的終身累積劑量: $550\text{mg}/\text{m}^2$ (若病患有接受放射治療，則累積劑量應減為: $350\text{mg}/\text{m}^2$)
 - Lipo-Dox®的終身累積劑量: $550\text{mg}/\text{m}^2$
 - Epirubicin 的終身累積劑量: $900\text{mg}/\text{m}^2$
 - Daunorubicin 的終身累積劑量: $550\text{mg}/\text{m}^2$
 - Idarubicin 的終身累積劑量: $150\text{mg}/\text{m}^2$
2. 考量到 trastuzumab(Herceptin®)併用 anthracyclines 類藥物會造成心臟毒性增加的風險，較保守且安全的選擇為減低 doxorubicin 的劑量 $\leq 180\text{mg}/\text{m}^2$ ，或是將治療時程縮減為 ≤ 3 cycles。
3. 在患者接受化學治療之前，應評估心臟功能，且整個治療期間需進行監測，如 ECG、LVEF、MUGA scan、MRI 等。如果病患 baseline 的 LVEF $<30\%$ ，則不建議給予 doxorubicin 治療。
4. 美國心臟協會(AHA)建議使用 doxorubicin 後之心臟功能 follow-up：
 - (1). 病患 baseline 的 LVEF 是正常的($>50\%$):
 - 當劑量達到 $200\text{-}300\text{ mg}/\text{m}^2$ 後須再做一次左心室功能檢查，達到 $450\text{ mg}/\text{m}^2$ 後也需再做一次檢查；如病患本身存在其他心肌病變的危險因子，則應在劑量達到 $400\text{ mg}/\text{m}^2$ 後做一次檢查。
 - 當劑量達到 $400\text{-}450\text{ mg}/\text{m}^2$ 時，每次化療皆須做一次心臟功能檢查。
 - 當 LVEF 下降率超過 10% ，或是 LVEF $<50\%$ ，就須停止繼續使用。

(2). 病患 baseline 的 LVEF 介於 30-50%:

- 每次接受化療前皆須做心室功能檢查。
- 當 LVEF 下降率超過 10%，或是絕對 LVEF 值<30%，就須停止繼續使用。

結論

Anthracyclines 類藥物在化學治療處方中使用非常頻繁，卻有個致命的缺點，就是可能引發不可逆的心毒性，因此在使用上需要特別留意。不但需要計算病患目前用藥的累積劑量外，還需要定期監測心臟功能，密切注意病患的狀況。一旦出現心毒性，便須重新評估是否有繼續使用此藥物的必要性，避免使病患的心臟功能更加惡化。這是身為醫療人員的我們，需時時提醒自己與努力的目標。

參考文獻

1. Pfizer Labs (per FDA), New York. Product Information: doxorubicin HCl intravenous injection, doxorubicin HCl intravenous injection. 2013.
2. Pharmacia & Upjohn Co. (per FDA), New York. Product Information: ELLENCE(R) intravenous injection , epirubicin HCl intravenous injection . 2014
3. Armenian SH, Sun CL, Francisco L, et al. Late congestive heart failure after hematopoietic cell transplantation. J Clin Oncol. 2008; 26(34): 5537 – 5543.
4. Albert Einstein Comprehensive Cancer Center, Montefiore Medical Center, Bronx, NY 10461, USA. Doxorubicin/taxane combinations: cardiac toxicity and pharmacokinetics. Semin Oncol.1999; 26(3 Suppl 9):14-9.
5. Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S, et al. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. N Engl J Med 2001; 344:783.
6. Smith LA, Cornelius VR, Plummer CJ, et al. Cardiotoxicity of anthracycline agents for the treatment of cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMC Cancer. 2010;10: 337.
7. Hershman DL, McBride RB, Eisenberger A, et al. Doxorubicin, cardiac risk factors, and cardiac toxicity in elderly patients with diffuse B-cell non-Hodgkin's lymphoma. J Clin Oncol. 2008; 26(19): 3159.

8. Shapiro CL, Hardenbergh PH, Gelman R, et al. Cardiac effects of adjuvant doxorubicin and radiation therapy in breast cancer patients. *J Clin Oncol.* 1998; 16(11): 3493.
9. Seidman A, Hudis C, Pierri MK, et al. Cardiac dysfunction in the trastuzumab clinical trials experience. *J Clin Oncol.* 2002; 20(5): 1215.
10. American Heart Association. The AHA Clinical Cardiac Consult. American Heart Association, 2010.

藥劑部 105 年 1 月-105 年 3 月藥品異動

通告主旨：藥品異動

通告事由：因藥品缺貨或停產，經附醫、萬芳、雙和醫聯合藥委會決議通過取代藥品

異動藥品名稱 (院內代碼)	取代藥品名稱 (院內代碼)	藥品適應症及藥品相關資訊
MECObal 0.5mg/1mL/amp (Mecobalamine) (IMEC)	Pancobamin 2500mcg/5mL/Amp (Mecobalamine) (IPAN-1)	1. 適應症：維他命 B 1 2 缺乏所引起之巨紅血球性貧血、末梢性神經障礙。 2. 本品項成分為：Mecobalamine，2500mcg/5mL/Amp。 3. 本品項為同成分、同劑量、不同包裝量取代。
Suwell (OSUW)	Ulwycon (OULW)	1. 適應症：緩解胃部不適或灼熱感、或經診斷為胃及十二指腸潰瘍、胃炎、食道炎所伴隨之胃酸過多，解除脹氣、緩解氣脹相關症狀。 2. 本品項成分為：(Mg(OH) ₂ 200mg，Al(OH) ₃ 200mg，Simethicone 20mg)/tab。 3. 本品項為同成分、不同劑量取代。
Isoket 0.1% (Isosorbide dinitrate) (IISOK)	Isocin Inj 0.1% (Isosorbide dinitrate) (IISOC)	1. 適應症：治療狹心症之發作。 2. 本品項成分為：Isosorbide dinitrate，10mg/10ml/Amp。 3. 本品項為同成分、同劑量取代。

通告主旨：藥品異動

通告事由：經附醫、萬芳醫、雙和醫聯合藥委會決議通過取代藥品

異動藥品名稱 (院內代碼)	取代藥品名稱 (院內代碼)	藥品適應症及藥品相關資訊
Hycamtin★◎ 4mg/4mL/vial (Topotecan) (IHYC)	Topotecan Sandoz★◎ 4mg/4mL/vial (Topotecan)	1. 適應症：Topotecan 用於治療卵巢癌及小細

	(ITOP)	<p>胞肺癌之第二線化學治療(第一線化療應包括白金化合物)。Topotecan 與 cisplatin 併用適用於治療經組織學檢查確定患有第IV-B期復發性或持續性子宮頸癌，且不適合以外科手術及(或)放射療法進行治療的患者。</p> <p>2. 本品項成分為：Topotecan，4mg/4mL/vial。</p> <p>3. 本品項為同成分、同劑量取代。</p>
Fadin Lyo. 20mg/vial (Famotidine) (IFAD)	Famodine inj. 20mg/2mL/Amp (Famotidine) (IFAM)	<p>1. 適應症：住院病人伴隨有病理性胃酸分泌過高之症狀，頑固性（難治的）十二指腸潰瘍或不能口服之病人消化性潰瘍之短期替代療法。</p> <p>2. 本品項成分為：Famotidine，20mg/2mL/Amp。</p> <p>3. 本品項為同成分、同劑量取代。</p>
Glypressin 1mg/vial (Terlipressin acetate) (IGLP)	Terlissin inj. 1mg (Terlipressin acetate) (ITER)	<p>1. 適應症：出血性食道靜脈曲張、第一型肝腎症候群。</p> <p>2. 本品項成分為：Terlipressin acetate，1mg/vial。</p> <p>3. 本品項為同成分、同劑量取代。</p>

通告主旨：新進藥品

通告事由：經附醫、萬芳醫、雙和醫聯合藥委會決議通過為緊急採購藥品

藥品名稱 (院內代碼)	藥品相關資訊
Exelon P a t c h 1 0 (Rivastigmine) (TEXE1)	<p>1. 適應症：輕度至中度阿滋海默氏病之癡呆(失智)症。</p>

	<p>2.本品項成分爲：Rivastigmine，9.5mg/24hr， 18mg/patch。</p> <p>3. 此藥爲"緊急採購藥"，開立此藥前，請先向藥品管理組(分機:8432)確認有無提出"事前緊急採購"申請!!</p>
--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------