



# 北醫藥訊

發行人：陳瑞杰  
總編輯：陳必立  
執行編輯：呂怡萱  
電話：27372181-8444  
地址：台北市吳興街 252 號

中華民國一百零七年七月一日 出刊

第 81 期

本期內容：

- 🏠 晚期轉移乳癌標靶藥物新選擇-愛汝適 Palbociclib (Ibrance®) /艾明穎 藥師
- 🏠 治療黃斑部病變新藥- Aflibercept (Eylea®)/許錦賢 藥師
- 🏠 顯影劑簡介及發生不良反應之處理方法/吳雅賢 藥師
- 🏠 藥劑部 107 年 4 月-107 年 6 月藥品異動

## 晚期轉移乳癌標靶藥物新選擇-愛汝適 Palbociclib (Ibrance®)

艾明穎 藥師

### 前言

根據衛福部國民健康署最新公布十大癌症統計及排名，乳癌是依舊是台灣女性罹癌的第一名。針對乳癌，國民健康局也提供 45 歲到 69 歲女性，每 2 年 1 次的免費乳房攝影檢查。隨著檢查人數逐年上升，顯示民眾普遍已具備「預防勝於治療」的觀念。但是已罹癌並且復發、轉移性的晚期乳癌卻相對理解較少。了解乳癌的分期和治療新選擇，能讓患者在面對疾病時更有利！

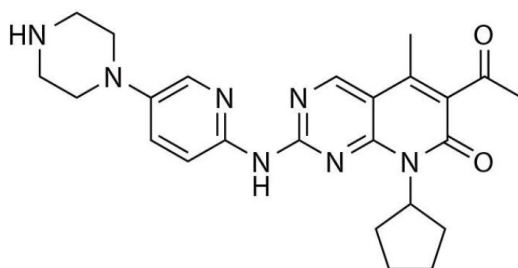
臨床上，乳癌病理分期對預後評估極重要，國際所採用的通常是美國癌症聯合會 AJCC(American Joint Committee of Cancer) 所訂定之分期方式之 TNM 分法來決定乳癌的期別，包括 0 期、I 期、II 期(屬於早期乳癌)；III 期局部晚期，IV 期指發生遠處轉移。乳癌病灶部位切除後，切下來的癌細胞除了化驗以了解種類、分期外，還會化驗其與三種女性荷爾蒙接受體的相關性：動情激素接受體(Estrogen receptor)、黃體激素(Progesterone receptor)，若荷爾蒙接受器呈陽性反應，代表這個病人的乳癌細胞會受到荷爾蒙刺激而生長，便可以使用抗荷爾蒙藥物來抑制乳癌。

但部分患者在接受治療後依然轉移或復發，當乳癌進展到晚期時，往往患者常因為已經使用過多種傳統口服抗荷爾蒙藥物無效，礙於可用藥物選擇已不多，面對轉移

較為嚴重的患者，多以提高化療劑量來控制疾病，化療伴隨而來的副作用常讓患者苦不堪言，甚至寧可放棄治療。

新型標靶藥物「CDK4/6 抑制劑」是近十年來乳癌新藥研究的大突破，其機轉是關閉這些癌細胞分裂的「開關」，減慢細胞的分裂速度進一步控制癌細胞的惡性增殖。

## 結構式



## 建議劑量及用法

劑量: 建議劑量為 125 毫克 palbociclib 每日一次，連續治療 21 天後停止治療 7 天 (3:1 療程)，以 28 天為一個完整的週期。只要患者可獲得臨床效益，即應持續使用 Ibrance<sup>®</sup> 治療，或持續治療至出現無法接受的毒性反應為止。

- (1) 與 letrozole 併用時，letrozole 的建議劑量為在整個 28 天週期中持續每天一次口服 2.5 毫克。
- (2) 與 palbociclib 併用時，fulvestrant 的建議劑量為於第 1、15、29 天肌肉注射 500 毫克，之後則每月注射一次。

## 不良反應

最為常見(≥20%)的任何等級不良反應為嗜中性白血球減少症、感染、白血球減少症、疲倦、噁心、口腔炎、貧血、禿髮、以及腹瀉。使用 palbociclib 時最為常見(≥2%)的≥第 3 級的不良反應為嗜中性白血球減少症、白血球減少症、貧血、疲倦、以及感染。

## 劑量調整

建議依據個人的安全性與耐受性表現調整 Ibrance<sup>®</sup>的劑量。在某些不良反應的處置方面，可能須暫時中斷/延後給藥、並/或降低劑量、或永久停藥。。在開始使用 palbociclib 治療之前、各週期開始時、最初 2 個週期的第 14 天、以及臨床顯示有必要時，應監測全血球計數。建議於絕對嗜中性白血球計數(ANC) ≥1000/mm<sup>3</sup> 且血小板計數 ≥50,000/mm<sup>3</sup> 的情況下才可接受 Ibrance<sup>®</sup>的治療。

如於服藥後發生不良反應，可依表 1、2、3 調整劑量。

表 1. 使用 Ibrance<sup>®</sup>發生不良反應時的建議劑量調整方式

劑量階層	劑量
建議劑量	125 毫克/日
第一次降低劑量	100 毫克/日
第二次降低劑量	75 毫克/日

\*\* 如果須進一步將劑量降至 75 毫克/日以下，則停止治療。

在開始使用 Ibrance<sup>®</sup>治療之前、各週期開始時、最初 2 個週期的第 14 天、以及臨床顯示有必要時，應監測全血球計數。

表 2. Ibrance<sup>®</sup>的劑量調整與處置方式–血液學毒性

CTCAE 4.0 分級	劑量調整方式
第 1 或 2 級	不須調整劑量。
第 3 級	週期的第 1 天：暫時停用 Ibrance <sup>®</sup> ，並於 1 週內重複監測全血球計數。如果恢復至≤第 2 級，則以相同的劑量開始下一個週期的治療。 最初 2 個週期的第 14 天：繼續使用相同劑量的 Ibrance <sup>®</sup> 完成該週期的治療。於第 21 天重複監測全血球計數。如果第 3 級嗜中性白血球減少症的復原時間過長(>1 週)或復發第 3 級嗜中性白血球減少症，後續的週期應考慮降低劑量。
第 3 級 ANC (<1000 至 500/mm <sup>3</sup> ) + 以下一階層的劑量重新開始治療。 發燒≥38.5°C 及/或感染	暫時停用 Ibrance <sup>®</sup> ，直到恢復至≤第 2 級。 以下一階層的劑量重新開始治療。
第 4 級	暫時停用 Ibrance <sup>®</sup> ，直到恢復至≤第 2 級。 以下一階層的劑量重新開始治療。

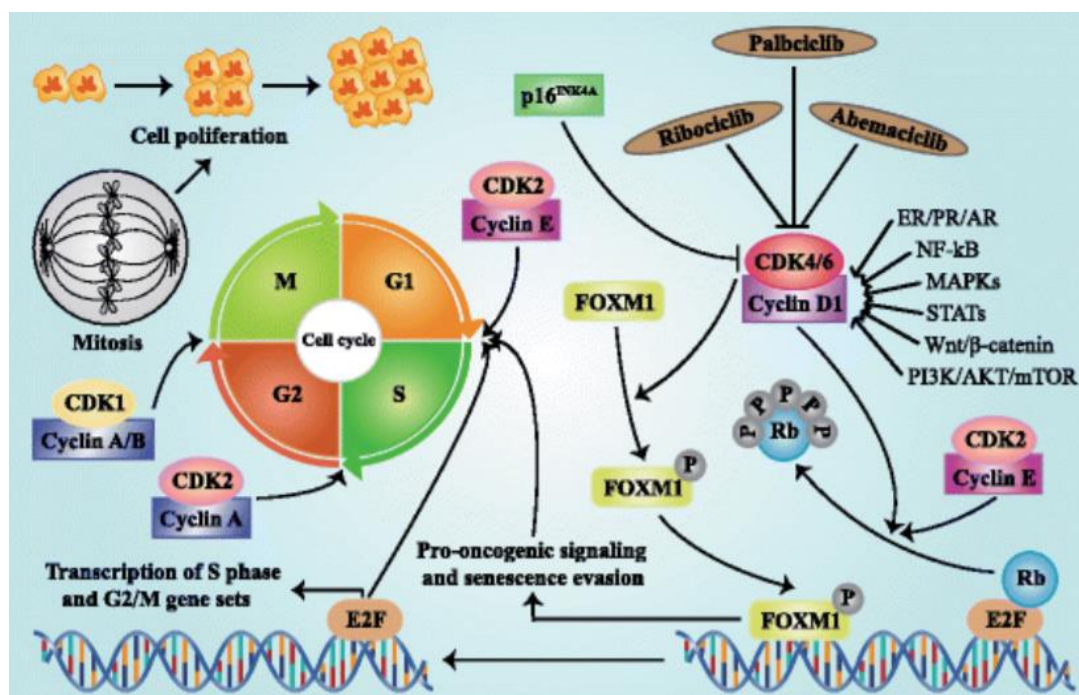
表 3. Ibrance<sup>®</sup> 的劑量調整與處置方式 - 非血液學毒性

CTCAE 4.0 分級	劑量調整方式
第 1 或 2 級	不須調整劑量
≥ 第 3 級非血液學毒性 ( 如果治療後仍持續 不退 )	暫時停藥，直到症狀消退至: ≤ 第 1 級 或 ≤ 第 2 級 ( 若認為對該患者不具安全性風險 ) 以下一階層的劑量重新開始治療。

### 作用機轉

細胞透過細胞週期來進行複製增生，而 Cyclin-Dependent-Kinase 4/6 (CDK 4/6) 是促進細胞週期進行的重要蛋白質激酶。正常細胞增生會受到適當的調節，但當乳癌細胞接受到女性荷爾蒙刺激時，就會啟動細胞複製失去調節能力，進行分裂增殖。因此使用抗荷爾蒙藥物合併 CDK 4/6 抑制劑可以抑制乳癌細胞生長。

愛乳適 (palbociclib, Ibrance<sup>®</sup>) 即是第一個通過美國 FDA 核可具有高度選擇性的 CDK 4/6 口服抑制劑。CDK 4/6 是藉由磷酸化腫瘤抑制蛋白—視網膜母細胞瘤蛋白 (Retinoblastoma protein, Rb)，釋放 E2F 轉錄因子來 調控細胞週期 G1 期到 S 期的進行；而 CDK 4/6 抑制劑則是阻止 Rb 蛋白磷酸化，使癌細胞停留在 G1 期，不會進行細胞週期而死亡。



## 適應症

1. 對於荷爾蒙受體為陽性、第二型人類表皮生長因子接受體 (HER2) 呈陰性之局部晚期或轉移性乳癌之停經後婦女，Ibrance<sup>®</sup>可與芳香環轉化酶抑制劑 (aromatase inhibitor) 合併使用。
2. 對於雌激素受體為陽性、第二型人類表皮生長因子接受體(HER2) 呈陰性之局部晚期或轉移性乳癌之婦女，Ibrance<sup>®</sup>可合併 fulvestrant 用於先前曾接受過內分泌治療者。

## 注意事項

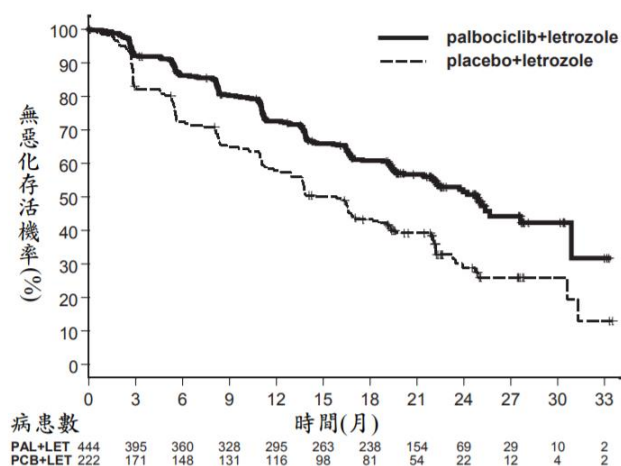
1. Palbociclib 不可與 葡萄柚或葡萄柚汁併服。
2. Ibrance<sup>®</sup>可能會導致疲倦，因此，患者在駕駛或操作機械時應謹慎。

## 臨床試驗

### (1) 隨機分派第 3 期研究 PALOMA-2 : Ibrance<sup>®</sup> 合併 letrozole

一項跨國、隨機、雙盲、安慰劑對照性、平行分組、多中心研究曾針對患有 ER 陽性、HER2 陰性局部晚期乳癌但不願接受切除手術或根治性放射治療，或患有轉移性乳癌，且先前未曾使用全身性療法治療其晚期疾病的婦女，評估 palbociclib 合併 letrozole 相較於與 letrozole 加安慰劑的療效。

共有 666 位停經後的婦女依 2:1 的比例隨機分配分別接受 palbociclib 加 letrozole 或安慰劑加 letrozole 治療。試驗主要療效指標為無惡化存活期(PFS)。Palbociclib 加 letrozole 組患者的 PFS 中位數為 24.8 個月(95% CI : 22.1 , NE)，安慰劑加 letrozole 組患者則為 14.5 個月(95% CI : 12.9 , 17.1)。



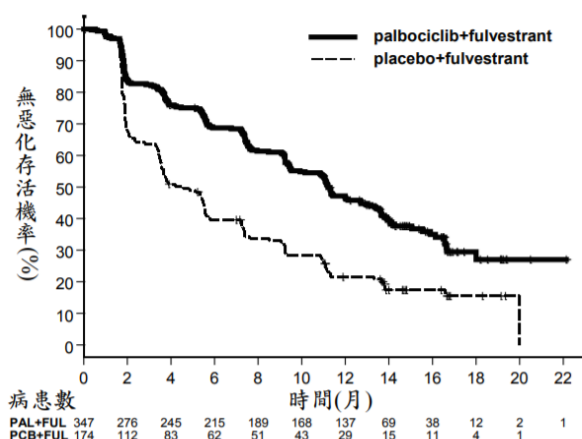
PAL = palbociclib ; LET = letrozole ; PCB = 安慰劑。

## (2)隨機分派第 3 期試驗 PALOMA-3 : Ibrance<sup>®</sup> 合併 fulvestrant

一項跨國、隨機、雙盲、平行、多中心試驗針對 HR 陽性、HER2 陰性局部晚期乳癌無法接受根治性切除手術或放射治療，或患有轉移性乳癌，且不論其停經狀態如何，先前曾使用內分泌療法進行輔助治療或治療轉移性疾病後出現疾病惡化現象的婦女，評估 palbociclib 合併 fulvestrant 相較於 fulvestrant 加安慰劑的療效。

共有 521 位於輔助性內分泌療法結束後 12 個月內或於使用內分泌療法治療 1 個月內出現惡化現象之停經前/停經前後與停經後的晚期乳癌婦女，依 2:1 的比例隨機分配分別接受 palbociclib 加 fulvestrant 或安慰劑加 fulvestrant 治療。

本試驗分析了 PFS ; Palbociclib 加 fulvestrant 組患者的 PFS 中位數為 11.2 個月 (95% CI : 9.5 · 12.9) · 安慰劑加 fulvestrant 組患者則為 4.6 個月(95% CI : 3.5 · 5.6) 。其延長 PFS 效果不僅具統計意義亦具臨床意義。



FUL = fulvestrant ; PAL = palbociclib ; PCB = 安慰劑。

### 結語

CDK4/6 抑制劑雖然有許多副作用包括:中性白血球降低、感染、腹瀉、噁心、疲勞等等,但是比起化學治療表現相對輕微,又為口服藥品,使用上相對化療更方便。雖然目前健保並無給付 CDK4/6 抑制劑,病人必需自費使用,但是這類藥物提供晚期乳癌病人具有優越療效又能兼顧生活品質的治療新選擇,可說是晚期乳癌病人治療上的一大進展。

## 參考資料

1. Hanxiao Xu, Shengnan Yu, Qian Liu, et al. Recent advances of highly selective CDK4/6 inhibitors in breast cancer. *Journal of Hematology & Oncology* 2017.
2. Ma CX, Reinert T, Chmielewska I, Ellis MJ. Mechanisms of aromatase inhibitor resistance. *Nat Rev Cancer*. 2015
3. Finn RS, Dering J, Conklin D, Kalous O, Cohen DJ, Desai AJ, Ginther C, Atefi M, Chen I, Fowst C, Los G, Slamon DJ. PD 0332991, a selective cyclin D kinase 4/6 inhibitor, preferentially inhibits proliferation of luminal estrogen receptor-positive human breast cancer cell lines in vitro. *Breast Cancer Res*. 2009
4. Ibrance<sup>®</sup> 仿單
5. Micromedex



## 前言

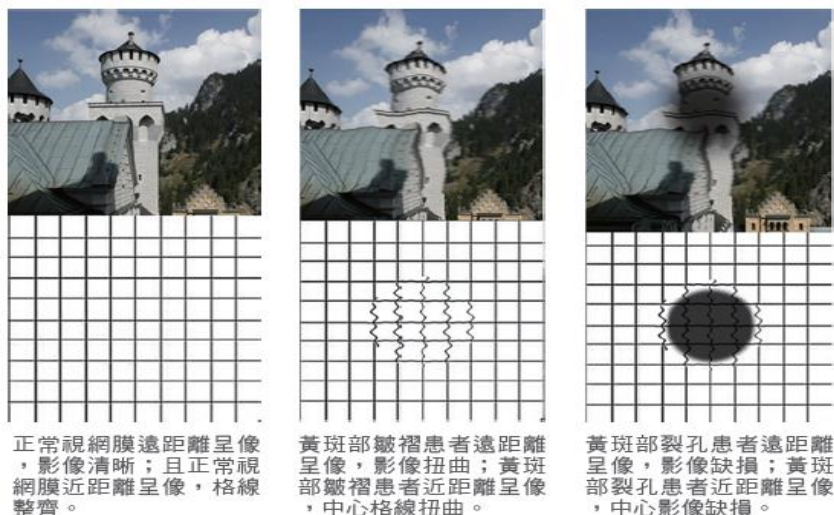
「視網膜」位於眼球後部的最內層，具有許多感光細胞排列而成，能夠感受投射入眼睛的光線以成像，假使將眼球比喻為一台相機，視網膜就是類似傳統相機中的底片、或是數位相機中感光元件的構造，倘若它的感光功能良好，人們也才有可能看到清晰的影像。

「黃斑部」是視網膜的一部分，位在視網膜的中心區域，具有緻密的椎狀細胞，負責精細視覺和顏色覺，也是提供中心視力的最重要區域。

老年性黃斑部病變(Age-related macular degeneration, AMD)影響黃斑部的部分;隨著年齡增加所發生的病變;依眼底檢查(fundus examination)及螢光血管攝影(fluorescein angiography, FA)可大略分為「乾性(dry AMD)」與「溼性(wet/exudative/neovascular AMD)」兩種類型。

乾性黃斑部病變較為常見，屬於較為單純的退化或老化，通常進行緩慢，視力退化較不易達到"失明"的程度。初期對視力影響很小，通常不需要治療，但須定期檢查，少部分患者到後期時可能產生黃斑部萎縮，即會嚴重影響視力。另有部份的「乾性」病變可能會轉變為「溼性」，此時病情將迅速惡化。

溼性老年性黃斑部病變(wet-AMD) (亦稱為新生血管性黃斑部退化)是最嚴重的疾病類型。在溼性老年性黃斑部病變中，黃斑部下方會開始有異常的血管生長，並滲漏血液及體液。只要 3 個月，滲漏的情形就可能造成疤痕形成及永久視力損傷。



Wet-AMD 好發於高年齡(大於 65 歲)的族群。女性罹患率比男高。跟據 2008 年中華民國眼科醫學會的論文報告，當時他們有做台灣地區老年人 AMD 的盛行率和危



險因子分析(主要在石牌地區)·當時台灣大概有四萬老年人有 wet-AMD·乾性 AMD 和濕性 AMD 在大於 65 歲以上的老年人分別的盛行率為 9.2 和 1.9 percent。

預估到 2020 年時·會有 7 萬個老年人罹患 wet-AMD·目前治療 AMD 的處置有分四種:

- 1) (Vascular Endothelial Growth Factor·VEGF)抑制劑(例如:Bevacizumab·Ranibizumab·Aflibercept)透過 IVI 方式注射。
- 2) 光動力療法(photodynamic therapy)。
- 3) VEGF 抑制劑跟光動力的合併療法
- 4) 補充鋅離子和一些微他命。

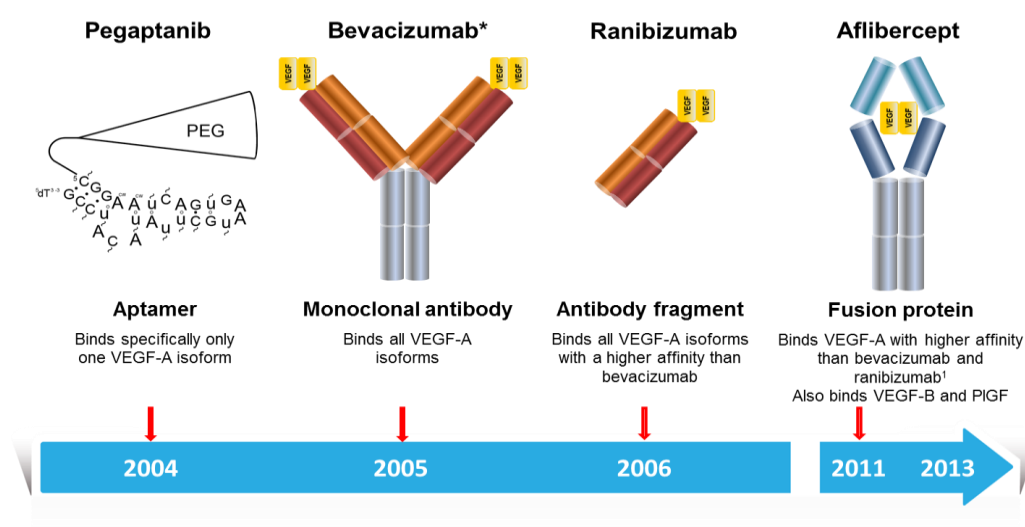
以下介紹本藥品 Aflibercept (Eylea®) 4mg/0.1mL/vial·需要經由玻璃體內注射用(Intravitreal Injection·IVI)·用於治療濕性老年性黃斑部病變(wet-AMD)的病患。

## Eylea® (Aflibercept)

### 成分

Eylea® (Aflibercept)為基因重組的融合蛋白·由人類VEGF接受器1與2的胞外區域與人類免疫球蛋白1 (IgG1) Fc部位融合而成·並配方成供玻璃體內注射使用的等滲透壓溶液·Aflibercept為二聚體醣蛋白·Aflibercept是以重組中國倉鼠卵巢(CHO)K1細胞所製成·其中每mL的Eylea®含40mg的Aflibercept。

### 作用機轉



此藥品為(Vascular Endothelial Growth Factor · VEGF-A)及(Placental Growth Factor · PlGF) receptor inhibitor。VEGF(血管內皮生長因子)在 wet-AMD 的病情進展扮演很重要的角色。VEGF 當接合在 VEGF 受體時，會活化 tyrosine kinase 的訊號，這個訊號最後會刺激血管新生的作用。VEGF inhibitor 藥(如:Aflibercept)會跟 VEGF 競爭接合在 VEGF receptor，抑制 tyrosine kinase 的 down-signalling，最後達到抑制血管新生來治療 wet-AMD 的症狀。

## 適應症

適用於治療:

1. 血管新生型(溼性)年齡相關性黃斑部退化病變。
2. 中央視網膜靜脈阻塞(CRVO)續發黃斑部水腫所導致的視力損害。
3. 糖尿病黃斑部水腫(DME)所導致的視力損害。
4. 分支視網膜靜脈阻塞(BRVO)續發黃斑部水腫所導致的視力損害。
5. 治療病理性近視(pathological myopia, PM)續發的脈絡膜血管新生(choroidal neovascularization, CNV)所導致之視力損害。

## 建議劑量與用法(wet-AMD)

Eylea<sup>®</sup>的建議劑量為 2 mg aflibercept，相當於 50 微升。Eylea 開始治療時為前三個月每個月注射 1 次，連續注射 3 次，之後則為每 2 個月注射 1 次。

患者於治療一年後，若病情需要，建議注射方式為每 4~12 週接受 1 次治療。

在無菌狀態的控制下進行玻璃體內注射過程。每個瓶裝僅可治療單眼。若另一側眼睛也需要治療，應使用新的瓶裝，在為另一眼注射 Aflibercept 之前，也應更換無菌區，針筒，手套，手術單，眼臉擴張器，過濾器等與注射針頭。

## 藥物動力學

玻璃體內注射後，Aflibercept 會從眼睛緩慢吸收進入全身性循環，在全身性循環中主要與 VEGF 形成不活化、穩定的複合物；然而，只有“游離 aflibercept”才能和內源性 VEGF 結合。

以密集取樣方式針對 6 位病患所進行的藥物動力學試驗顯示，玻璃體內注射 2 mg 後的 1 至 3 天內，游離 aflibercept 的最高血漿濃度(全身最大濃度[C<sub>max</sub>])很低，平均約為 0.02 微克/毫升(範圍 0 至 0.054)，而且幾乎所有病患在給藥後 2 週，就無法偵測到。當每 4 週玻璃體內注射 1 次，aflibercept 並不會在血漿中累積。

## 不良反應

共由 3,102 名接受 Eylea<sup>®</sup>治療的病患組成 8 項第 3 期試驗的安全性族群。其中，有 2,501 名病患以建議劑量 2 mg 進行治療。且其餘 601 位病患以 0.5 mg 於 VIEW 試驗內進行治療。

針對玻璃體內注射 Eylea<sup>®</sup>的病患，發生與注射程序相關的嚴重不良反應頻率低於 1/2,400，這些反應包括眼內炎、視網膜剝離、創傷性白內障、白內障、玻璃體剝離及眼內壓升高。

最常見的不良反應(至少 5%的 Eylea<sup>®</sup>治療病患)為結膜出血(25.0%)、眼睛疼痛(10.2%)、白內障(7.6%)、眼內壓升高(7.5%)、玻璃體剝離(7.4%)與玻璃體漂浮物(6.9%)。

## 特殊族群

Eylea<sup>®</sup>未曾特別針對腎功能不全病患執行試驗。

VIEW2 試驗中對病患進行藥物動力學分析，40%為腎功能不全病患(24%為輕度、15%為中度、1%為重度)，每 4 或 8 週進行玻璃體內注射後，活性藥物的血漿濃度並無差異。Wet-AMD 病患，無需根據腎功能不全程度來調整劑量。

目前並無 aflibercept 用於懷孕婦女性的資料。動物研究顯示具有胚胎-胎兒毒性。雖然眼球注射後的全身暴露量非常低，Eylea<sup>®</sup>仍不應於懷孕期間使用，除非潛在效益大於胎兒的潛在風險。

目前對於 Aflibercept 是否會分泌至人體乳汁中仍未知。無法排除對哺乳孩童的風險。不建議於哺乳期間使用 Aflibercept。

尚未確立 Aflibercept 使用於兒童病患中的安全性及效果。

## 臨床試驗- VIEW 1,VIEW2

2 個針對濕性 AMD 病患的隨機分配，多中心，雙盲，活性對照試驗中，已評估 Aflibercept 的安全性與療效。此 2 個試驗(VIEW1 和 VIEW2)，共計 2,412 位病患使用治療並完成療效評估(1,817 位使用 Aflibercept)。在各試驗中，病患均依 1:1:1:1 的比例被隨機分配到 4 個用藥療程之一：

- 1) 最初 3 劑每月劑量後，每 8 週注射 Aflibercept 2mg(Aflibercept 2Q8)；
  - 2) 每 4 週注射 Aflibercept 2 mg(Aflibercept 2Q4)；
  - 3) 每 4 週注射 Aflibercept 0.5 mg(Aflibercept 0.5Q4)；以及
  - 4) 每 4 週注射 Ranibizumab 0.5 mg(Ranibizumab 0.5Q4)。
- 病患年齡為 49 歲至 99 歲間，平均年齡為 76 歲。

試驗的第2年，病患繼續使用最初隨機分配到的劑量，但可依據視力及解剖學評估結果決定用藥時程，用藥間隔為試驗計畫書規定的4至12週。再治療判斷標準如下：

- 以視網膜斷層視攝影(OCT)，相較於先前檢查之最低值，視網膜中央增厚 $\geq$ 100微米，或
- 相較於先前最佳視力評估，視力減退 $\geq$ 5 ETDRS字母，並合併OCT檢測出再發液體，或
- 以OCT檢測新出現或持續性的液體，或
- 出現典型的新生血管，或
- 螢光血管造影術(FA)檢測出現新或持續血管滲漏，或
- 新的黃斑部出血，或
- 與先前注射已間隔達12週

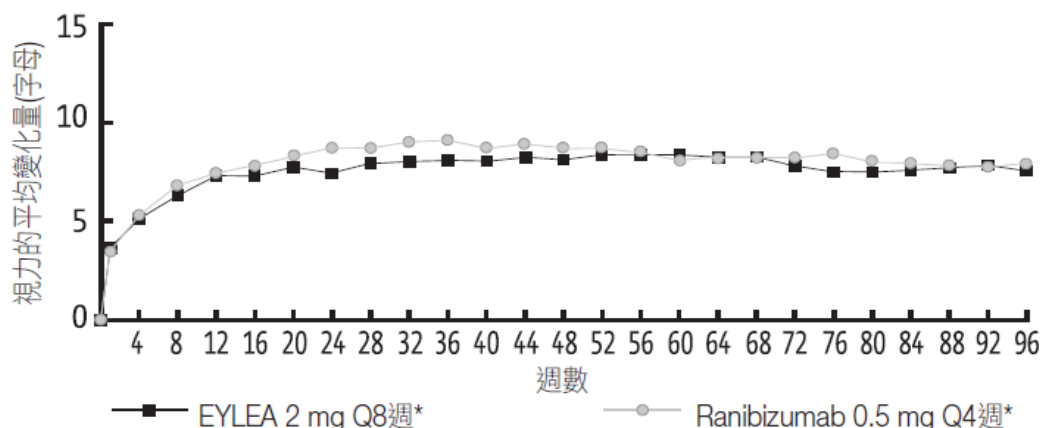
再治療標準由參與臨床試驗執行醫師判斷。

此2個試驗，主要療效指標係採用符合計畫書資料分析，採用維持視力(指第52週時相較於基期損失視力減退15個字母)的病患比例。

VIEW1 試驗中，Aflibercept 2Q8 治療組在第52週時有95.1%的病患維持視力，相較於ranibizumab 0.5Q4 組有94.4%的病患。Eylea<sup>®</sup>治療組不劣於ranibizumab 0.5Q4 組，且具有臨床相等性。

VIEW2 試驗中，Aflibercept 2Q8 治療組在第52週時有95.6%的病患維持視力，相較於ranibizumab 0.5Q4 組有94.4%的病患。Eylea<sup>®</sup>治療組不劣於ranibizumab 0.5Q4 組，且具有臨床相等性。

圖1、VIEW1和VIEW2試驗的合併數據之視力自基期至第96週的平均變化



\*) 自基期至第52週，接受3劑每個月1次之劑量後，每8週使用Eylea。自基期至第52週，每4週使用ranibizumab 0.5 mg。從第52週開始，所有試驗組均以調整後的每季治療範例治療，可依據預訂的再治療標準，最多每4週1次、且不得低於每12週1次的頻率。

## 院內同類藥比較

院內的 VEGF 抑制劑的藥物，除了 Aflibercept，Ranibizumab，也有 Bevacizumab(Avastin)。不過因為到目前為止，Avastin 用在 wet-AMD 的部分是屬於 Non-label uses，而且健保規定也沒給付。因此，主要是比較 Aflibercept 跟 Ranibizumab 這兩種藥物。(比較如表一)

表一，院內 wet-AMD 治療用藥比較表

學名	Aflibercept	Ranibizumab
商品名	Eylea	Lucentis
劑量規格	40mg/1mL/vial	1.65mg/0.165mL/syringe
投予途徑	IVI	IVI
藥理機轉	VEGF-A and PLGF 受體抑制劑	VEGF-A 受體抑制劑
適應症	<p>適用於治療</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1)血管新生型(溼性)年齡相關性黃斑部退化病變。</li> <li>2)中央視網膜靜脈阻塞(CRVO)續發黃斑部水腫所導致的視力損害。</li> <li>3)糖尿病黃斑部水腫(DME)所導致的視力損害。</li> <li>4)分支視網膜靜脈阻塞(BRVO)續發黃斑部水腫所導致的視力損害。</li> <li>5)治療病理性近視(pathological myopia, PM)續發的脈絡膜血管新生(choroidal neovascularization, CNV)所導致之視力損害。</li> </ol>	<p>適用於治療</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1)治療血管新生型(濕性) 年齡相關性黃斑部退化病變(age-related macular degeneration, AMD)。</li> <li>2)治療視網膜靜脈阻塞(分支或中央視網膜靜脈阻塞；branch or central retinal vein occlusion；BRVO 或 CRVO) 續發黃斑部水腫 所導致的視力損害</li> <li>3)治療糖尿病引起黃斑部水腫 (diabetic macular edema, DME) 所導致的視力損害。</li> <li>4)治療病理性近視 (pathological myopia, PM) 續發的脈絡膜血管新生 (choroidal neovascularization, CNV) 所導致的視力損害。</li> </ol>
建議劑量	<p>Eylea 開始治療時為前三個月每個月以 IVI 的方式注射 1 次，連續注射 3 次，之後則為每 2 個月注射 1 次。</p> <p>患者於治療一年後，若病情需要，</p>	<p>建議劑量為一次在玻璃體內注射 0.5 毫克的 Lucentis。這相當於一次注射 0.05 毫升。注射至同一個眼球內的兩次劑量，至少需間隔 4 週。</p> <p>起始劑量為每月治療一次並一直持續</p>

	建議注射方式為每 4~12 週接受 1 次治療。	至達到最佳視力，及/ 或無疾病活性徵兆表現為止，例如：在繼續接受治療期間，視力沒有惡化和沒有其它疾病仍存在活性的症狀和徵兆。對於 wet-AMD、DME 與 RVO 的病人，治療初期，可能需要每月一次連續三個月或更長期的注射治療。
腎功能不佳量調整	腎功能不全患者無須調整劑量	腎功能不全患者無須調整劑量
副作用	結膜出血(25.0%)、眼睛疼痛(10.2%)、白內障(7.6%)、眼內壓升高(7.5%)、玻璃體剝離(7.4%)與玻璃體漂浮物(6.9%)。	與注射程序相關的嚴重不良反應，包括眼內炎、裂孔性視網膜剝離 (rhegmatogenous retinal detachment)、視網膜裂孔(retinal tear)，以及醫源外傷性白內障。接受 Lucentis 治療的患者，曾發生過之其他嚴重的眼部不良反應，包括眼內發炎及眼壓增加。
懷孕族群	目前並無 aflibercept 用於懷孕婦女性的資料。 動物研究顯示具有胚胎-胎兒毒性。 雖然眼球注射後的全身暴露量非常低，Eylea 仍不應於懷孕期間使用，除非潛在效益大於胎兒的潛在風險。	目前尚無孕婦使用 ranibizumab 的臨床資料。 在食蟹猴的研究中，並未發現任何證據顯示會對懷孕或胎兒/胚胎發育造成直接或間接的不良影響 眼內注射 ranibizumab 的全身暴露量較低，但是由於 ranibizumab 的作用機轉，必須考慮其潛在造成致畸胎性及對胎兒/ 胚胎發育不良影響的可能性。懷孕時不建議使用 ranibizumab。
健保價	22,448 元/vial	21,599 元/syringe



## 結論

Wet-AMD 好發於高年齡(大於 65 歲)的族群；黃斑部下方會開始有異常的血管生長，並滲漏血液及體液。只要 3 個月，滲漏的情形就可能造成疤痕形成及永久視力損傷。目前第一線的治療藥物 VEGF 抑制劑透過 IVI 方式投藥。Aflibercept 雖然投藥的次數是比 Ranibizumab 還來得少(增加病人的用藥順從性)但效果是不劣於 Ranibizumab，且是具有臨床相等性。將來很有可能當作 Wet-AMD 治療的首選藥物之一。

## 參考資料

1. Eylea<sup>®</sup>藥品仿單 2016 年
2. Lucentis<sup>®</sup>藥品仿單 2016 年
3. American Academy of Ophthalmology(Ophthalmology Volume 119 · Number 12 · December 2012)
4. 96 年中華民國眼科醫學會年會口頭論文報告 ([http://oph.org.tw/news/49/49\\_02.pdf](http://oph.org.tw/news/49/49_02.pdf))
5. UpToDate (Age-related macular degeneration: Treatment and prevention)
6. 衛生福利部中央健康保險署 (<http://www.nhi.gov.tw>)
7. AHFS Drug Information 2018
8. 2014 年 9 月老年性黃斑部病變(AMD) - 中華民國視網膜醫學會
9. 台灣醫學 Formosan J Med 2013;17:267-79
10. Micromedex

### 前言

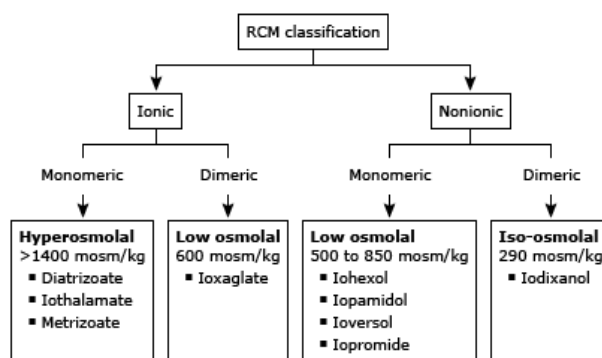
近年來，越來越多檢查會使用到顯影劑 (radiocontrast media, RCM)，例如：脊髓造影、血管造影、尿路造影、胰膽管造影術、關節造影術、電腦斷層掃描，雖然使診斷變得更精準，但是也發生不少因為顯影劑造成的不良反應，醫療人員應了解不同顯影劑的特性、可能發生之不良反應及如何預防及治療這些不良反應，讓病人在使用顯影劑上更加安全。

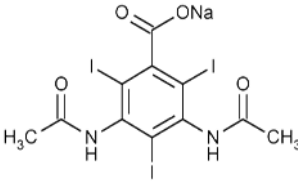
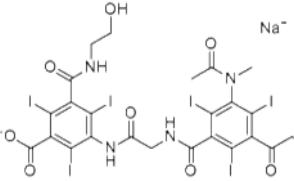
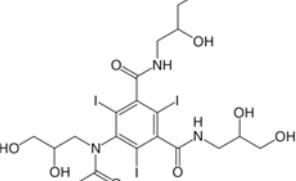
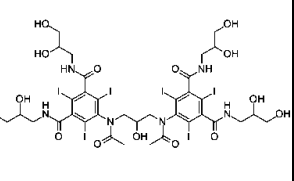
### 顯影劑種類

顯影劑的基本化學結構為三碘化苯環

(2,4,6-triiodinated benzene ring)，分類：

1. 依據碘分子是否帶電荷分為離子性和非離子性
2. 依據分子結構分為單體和雙體
3. 依據滲透壓分為高滲透、低滲透和等滲透



	離子性單體 Ionic monomers	離子性雙體 Ionic dimer	非離子性單體 Nonionic monomers	非離子性雙體 Nonionic dimer
主要結構	帶負電的三碘化苯環，通常與鈉或甲葡胺陽離子(meglumine cation)配對形成鹽類形式 	單酸雙三碘化苯環 	三碘化合物，並含有許多親水基 	非離子性雙三碘化苯環 
滲透壓	高(>1400mOsm/kg)	低(600mOsm/kg)	低(500-850mOsm/kg)	等(290mOsm/kg)
顯影劑	Diatrizoate Iothalamate Metrizoate	Ioxaglate	Iopromide、Iohexol Ioversol、Iopamidol	Iodixanol
性質	價格較便宜、現在較少使用，僅用血管外的造影，如膀胱造影			價格較昂貴、造成立即性過敏反應機率較低

## 臺灣常用顯影劑介紹

### Hexabrix 320<sup>®</sup> (Ioxaglate sodium, Ioxaglate meglumine)

1. 分類：離子性雙體
2. 成分：  
Ioxaglate sodium 與 Ioxaglate meglumine 以 1：2 比例混合成的 59%水性溶液。  
每 mL 含碘 320mg。
3. 滲透壓：600 mOsm/kg (低)
4. 適應症：腎臟、血管造影劑

### Ultravist 240<sup>®</sup> / 300<sup>®</sup> / 370<sup>®</sup> (Iopromide)

1. 分類：非離子性單體
2. 成分：  
Ultravist 240<sup>®</sup>：每 mL 含 Iopromide 499 mg，相當於每 mL 含碘 240 mg  
Ultravist 300<sup>®</sup>：每 mL 含 Iopromide 623 mg，相當於每 mL 含碘 300 mg  
Ultravist 370<sup>®</sup>：每 mL 含 Iopromide 769 mg，相當於每 mL 含碘 370 mg
3. 滲透壓：  
Ultravist 240<sup>®</sup>：483 mOsm/kg(低)  
Ultravist 300<sup>®</sup>：607 mOsm/kg(低)  
Ultravist 370<sup>®</sup>：774 mOsm/kg(低)
4. 適應症：

	Ultravist 240 <sup>®</sup>	Ultravist 300 <sup>®</sup>	Ultravist 370 <sup>®</sup>
電腦斷層攝影	✓	✓	✓
數位化減影 血管造影術	✓	✓	✓
靜脈內尿路造影	✓	✓	✓
靜脈造影	✓	✓	
末梢靜脈造影	✓	✓	
動脈造影		✓	✓
身體空腔部份	關節攝影、瘻管 造影、子宮輸卵 管攝影，但脊椎 造影、腦室攝影 及腦池攝影除外	關節攝影、瘻管 造影、子宮輸卵 管攝影，但脊椎 造影、腦室攝影 及腦池攝影除外	關節攝影、瘻管 造影，但脊椎造 影、腦室攝影及 腦池攝影除外

## Omnipaque 180<sup>®</sup> / 240<sup>®</sup> / 300<sup>®</sup> / 350<sup>®</sup> (Iohexol)

1. 分類：非離子性單體
2. 成分：  
Omnipaque 180<sup>®</sup>：每 mL 含 Iohexol 388 mg，相當於每 mL 含碘 180 mg  
Omnipaque 240<sup>®</sup>：每 mL 含 Iohexol 518 mg，相當於每 mL 含碘 240 mg  
Omnipaque 300<sup>®</sup>：每 mL 含 Iohexol 647.1 mg，相當於每 mL 含碘 300 mg  
Omnipaque 350<sup>®</sup>：每 mL 含 Iohexol 755 mg，相當於每 mL 含碘 350 mg
3. 滲透壓：  
Omnipaque 180<sup>®</sup>：388 mOsm/kg(低)  
Omnipaque 240<sup>®</sup>：520 mOsm/kg(低)  
Omnipaque 300<sup>®</sup>：672 mOsm/kg(低)  
Omnipaque 350<sup>®</sup>：792 mOsm/kg(低)
4. 適應症：脊椎造影、血管造影、電腦斷層掃描增強造影、泌尿道造影

## Optiray 320<sup>®</sup> / 350<sup>®</sup> (Ioversol)

1. 分類：非離子性單體
2. 成分：  
Optiray 320<sup>®</sup>：每 mL 含 Ioversol 678 mg，相當於每 mL 含碘 320 mg  
Optiray 350<sup>®</sup>：每 mL 含 Ioversol 741 mg，相當於每 mL 含碘 350 mg
3. 滲透壓：  
Optiray 320<sup>®</sup>：702 mOsm/kg(低)  
Optiray 350<sup>®</sup>：792 mOsm/kg(低)
4. 適應症：心臟血管系統之 X 射線攝影、電腦斷層掃描增強造影、泌尿道造影

## **顯影劑造成不良反應之分類**

### 生理反應

1. 化學毒性：與顯影劑的化學性質、滲透壓、劑量、輸注速率有關，常見的不良反應有發熱、潮紅、噁心嘔吐、手臂疼痛，這些不良反應大多是暫時性的。
2. 血管迷走神經反應：因刺激迷走神經，抑制心臟竇房結和房室結導致房室傳導下降，常見的不良反應有頭暈、低血壓、心跳過緩，通常降低輸注速率即可避免這些不良反應。

## 過敏反應(Hypersensitivity reactions)

與特異性體質有關，與顯影劑的劑量、輸注速率無關

1. 立即性過敏反應：通常在注射顯影劑後一小時內發生，常見症狀包括潮紅、搔癢、蕁麻疹、血管性水腫、支氣管痙攣、喉頭水腫、低血壓、喪失意識、冠狀動脈痙攣
  - 輕度至中度立即性過敏反應：離子性高滲透顯影劑發生率為 5-13%；非離子性低滲透顯影劑發生率為 0.2-3%
  - 嚴重立即性過敏反應：離子性高滲透顯影劑發生率為 0.04-0.22%；非離子性低滲透顯影劑發生率為 0.004-0.04%。但死亡率在高滲透跟低滲透顯影劑中都是差不多的
  - 等滲透壓顯影劑發生立即性過敏反應的機率大致上比低滲透顯影劑低
2. 延遲性過敏反應：通常在注射顯影劑後一小時到幾天發生，常見症狀包括皮膚疹、蕁麻疹、血管性水腫，不常見症狀包括多形性紅斑、特定藥物疹、曲側疹(flexural exanthema)、血管炎、Stevens-Johnson syndrome

### 顯影劑造成不良反應之症狀分級

Mild	Severe																								
<p>Signs and symptoms are self-limited without evidence of progression. Mild reactions include:</p> <table border="0"> <tr> <td style="text-align: center;"><b>Allergic-like</b></td> <td style="text-align: center;"><b>Physiologic</b></td> </tr> <tr> <td>Limited urticaria / pruritis</td> <td>Limited nausea / vomiting</td> </tr> <tr> <td>Limited cutaneous edema</td> <td>Transient flushing / warmth / chills</td> </tr> <tr> <td>Limited "itchy" / "scratchy" throat</td> <td>Headache / dizziness / anxiety / altered taste</td> </tr> <tr> <td>Nasal congestion</td> <td>Mild hypertension</td> </tr> <tr> <td>Sneezing / conjunctivitis / rhinorrhea</td> <td>Vasovagal reaction that resolves spontaneously</td> </tr> </table>	<b>Allergic-like</b>	<b>Physiologic</b>	Limited urticaria / pruritis	Limited nausea / vomiting	Limited cutaneous edema	Transient flushing / warmth / chills	Limited "itchy" / "scratchy" throat	Headache / dizziness / anxiety / altered taste	Nasal congestion	Mild hypertension	Sneezing / conjunctivitis / rhinorrhea	Vasovagal reaction that resolves spontaneously	<p>Signs and symptoms are often life-threatening and can result in permanent morbidity or death if not managed appropriately.</p> <p>Cardiopulmonary arrest is a nonspecific end-stage result that can be caused by a variety of the following severe reactions, both allergic-like and physiologic. If it is unclear what etiology caused the cardiopulmonary arrest, it may be judicious to assume that the reaction is/was an allergic-like one.</p> <p>Pulmonary edema is a rare severe reaction that can occur in patients with tenuous cardiac reserve (cardiogenic pulmonary edema) or in patients with normal cardiac function (noncardiogenic pulmonary edema). Noncardiogenic pulmonary edema can be allergic-like or physiologic; if the etiology is unclear, it may be judicious to assume that the reaction is/was an allergic-like one.</p>												
<b>Allergic-like</b>	<b>Physiologic</b>																								
Limited urticaria / pruritis	Limited nausea / vomiting																								
Limited cutaneous edema	Transient flushing / warmth / chills																								
Limited "itchy" / "scratchy" throat	Headache / dizziness / anxiety / altered taste																								
Nasal congestion	Mild hypertension																								
Sneezing / conjunctivitis / rhinorrhea	Vasovagal reaction that resolves spontaneously																								
<p><b>Moderate</b></p> <p>Signs and symptoms are more pronounced and commonly require medical management. Some of these reactions have the potential to become severe if not treated. Moderate reactions include:</p> <table border="0"> <tr> <td style="text-align: center;"><b>Allergic-like</b></td> <td style="text-align: center;"><b>Physiologic</b></td> </tr> <tr> <td>Diffuse urticaria / pruritis</td> <td>Protracted nausea / vomiting</td> </tr> <tr> <td>Diffuse erythema, stable vital signs</td> <td>Hypertensive urgency</td> </tr> <tr> <td>Facial edema without dyspnea</td> <td>Isolated chest pain</td> </tr> <tr> <td>Throat tightness or hoarseness without dyspnea</td> <td>Vasovagal reaction that requires and is responsive to treatment</td> </tr> <tr> <td>Wheezing / bronchospasm, mild or no hypoxia</td> <td></td> </tr> </table>	<b>Allergic-like</b>	<b>Physiologic</b>	Diffuse urticaria / pruritis	Protracted nausea / vomiting	Diffuse erythema, stable vital signs	Hypertensive urgency	Facial edema without dyspnea	Isolated chest pain	Throat tightness or hoarseness without dyspnea	Vasovagal reaction that requires and is responsive to treatment	Wheezing / bronchospasm, mild or no hypoxia		<p>Severe reactions include:</p> <table border="0"> <tr> <td style="text-align: center;"><b>Allergic-like</b></td> <td style="text-align: center;"><b>Physiologic</b></td> </tr> <tr> <td>Diffuse edema, or facial edema with dyspnea</td> <td>Vasovagal reaction resistant to treatment</td> </tr> <tr> <td>Diffuse erythema with hypotension</td> <td>Arrhythmia</td> </tr> <tr> <td>Laryngeal edema with stridor and/or hypoxia</td> <td>Convulsions, seizures</td> </tr> <tr> <td>Wheezing / bronchospasm, significant hypoxia</td> <td>Hypertensive emergency</td> </tr> <tr> <td>Anaphylactic shock (hypotension + tachycardia)</td> <td></td> </tr> </table>	<b>Allergic-like</b>	<b>Physiologic</b>	Diffuse edema, or facial edema with dyspnea	Vasovagal reaction resistant to treatment	Diffuse erythema with hypotension	Arrhythmia	Laryngeal edema with stridor and/or hypoxia	Convulsions, seizures	Wheezing / bronchospasm, significant hypoxia	Hypertensive emergency	Anaphylactic shock (hypotension + tachycardia)	
<b>Allergic-like</b>	<b>Physiologic</b>																								
Diffuse urticaria / pruritis	Protracted nausea / vomiting																								
Diffuse erythema, stable vital signs	Hypertensive urgency																								
Facial edema without dyspnea	Isolated chest pain																								
Throat tightness or hoarseness without dyspnea	Vasovagal reaction that requires and is responsive to treatment																								
Wheezing / bronchospasm, mild or no hypoxia																									
<b>Allergic-like</b>	<b>Physiologic</b>																								
Diffuse edema, or facial edema with dyspnea	Vasovagal reaction resistant to treatment																								
Diffuse erythema with hypotension	Arrhythmia																								
Laryngeal edema with stridor and/or hypoxia	Convulsions, seizures																								
Wheezing / bronchospasm, significant hypoxia	Hypertensive emergency																								
Anaphylactic shock (hypotension + tachycardia)																									

### 顯影劑引起立即性過敏反應之處理方法

#### 急性心肺功能衰竭

立即根據美國心臟協會(American Heart Association)高級心臟救命術指引(Advanced Cardiac Life Support, ACLS)進行急救

#### 中度至嚴重立即性過敏反應

1. 症狀：支氣管痙攣、哮喘、喉頭痙攣、低血壓、意識喪失
2. 處理：

- 應持續監測血液動力學、脈搏、血氧、尿液輸出量

#### 立即進行處理

- (1) 氣管插管：若有證據顯示即將發生血管性水腫性氣管阻塞，則應立即插管，延遲插管可能導致完全阻塞。氣管插管可能很困難，應由有經驗的臨床醫生進行。
- (2) Epinephrine：肌肉注射 Epinephrine 0.3-0.5 mg (小孩：0.01 mg/kg，最多 0.5 mg/dose)，最好注射在大腿中外側，5-15 分鐘注射一次，大多數病患會在施打 1-3 個劑量後緩解。若沒有緩解，則須進行連續靜脈輸注或是加上另一種升壓劑。
  - 連續靜脈輸注 Epinephrine：起始劑量為 0.1 mcg/kg/minute (小孩：0.1-1 mcg/kg/minute)，接著根據血壓、心跳速率、含氧律調整劑量。若病人的體重無法得知，起始劑量可使用 2-10 mcg/minute。
  - 第二種升壓劑：需用靜脈輸注幫浦給藥，根據血壓、心跳速率、含氧律調整劑量。
- (3) 讓病人採取躺臥姿勢，並抬高下肢
- (4) 氧氣：經由面罩給予氧氣 8-10 L/minute，若需要可給予 100%純氧
- (5) 生理食鹽水：若發生低血壓，快速靜脈注射生理食鹽水 1-2 公升 (小孩：20 mL/kg)，可視情況重複給予
- (6) Albuterol：若發生支氣管痙攣且對於肌肉注射 Epinephrine 無效，可經由霧化器給予生理食鹽水 3 mL + Albuterol 2.5-5 mg (小孩：0.15 mg/kg，最少 2.5 mg/dose)，可視情況重複給予

#### 輔助治療藥物

- (1) H1 抗組織胺：靜脈注射 Diphenhydramine 25-50 mg (小孩：1 mg/kg，最多 40 mg)，可緩解皮膚癢及蕁麻疹
- (2) H2 抗組織胺：靜脈注射 Ranitidine 50 mg (小孩：1 mg/kg，最多 50 mg)
- (3) 類固醇：靜脈注射 Methylprednisolone 125 mg (小孩：1 mg/kg，最多 125 mg)，類固醇可能有助於預防或減輕遲發症狀的嚴重程度
- (4) 升糖素(Glucagon)：有使用 beta-blockers 的病患可能會對 Epinephrine 沒有反應，此時可給予靜脈注射 Glucagon 1-5 mg(輸注時間 5 分鐘，若輸注速率太快可能會引起嘔吐)，接著靜脈輸注 5-15 mcg/minute



## 輕度立即性過敏反應

1. 症狀：輕微潮紅、搔癢、輕微蕁麻疹
2. 處理：
  - 若過敏反應在顯影劑完全輸注完畢 5 分鐘後才發生，立即停止輸注並密切觀察，可能不需要進行治療，症狀通常會在 1-2 小時內自行解除
  - 若過敏反應在顯影劑輸注期間發生，無論嚴重程度如何都會進行治療，因為這些症狀通常會變嚴重，通常靜脈注射給予 Diphenhydramine 50 mg

## 預防顯影劑之立即性過敏反應

### 預防首次發生立即性過敏反應

1. 顯影劑的選擇：建議以下病患選擇非離子性低滲透壓顯影劑
  - 氣喘病患
  - 使用 beta-blockers、interleukin-2、NSAIDs 藥物之病患
  - 先前對顯影劑之外的物質有嚴重過敏反應之病患
  - 使用高壓注射器(power injector)注射顯影劑之病患
2. 預防性投藥：

若過去使用顯影劑無發生過敏反應者，不需要進行預防性投藥；反之若過去使用顯影劑有發生過敏反應，且風險較高之病患(例如：使用 beta-blockers、氣喘病患)，則需要進行預防性投藥

### 預防再次發生立即性過敏反應

1. 測試劑量：不建議用於預測或預防顯影劑引起的立即性過敏反應，且不能取代預防性投藥。因為就算能耐受測試劑量，注射顯影劑後還是有造成嚴重過敏反應的紀錄，且就算只是測試劑量，也可能造成嚴重過敏反應甚至死亡。
2. 顯影劑的選擇：
  - 若過去對高滲透壓顯影劑有過敏反應，可選擇低滲透壓顯影劑並且給予預防性投藥
  - 若過去對低滲透壓顯影劑有中度至重度過敏反應，需選擇不同的低滲透壓顯影劑並且給予預防性投藥；若過去對低滲透壓顯影劑有輕度過敏反應，重複發生過敏反應的機率低，因此只要選擇低滲透壓顯影劑並且給予預防性投藥即可

### 3. 預防性投藥：類固醇+抗組織胺

口服類固醇(首選)	
成人	1. 注射顯影劑前 13、7、1 小時，各服用 Prednisone 50mg 2. 注射顯影劑前 12、2 小時，各服用 Methylprednisolone 32mg
小孩	1. 注射顯影劑前 13、7、1 小時，各服用 Prednisone 0.5-0.7mg/kg (maximum 50 mg/dose) 2. 注射顯影劑前 12、2 小時，各服用 Methylprednisolone 1mg/kg (maximum 32 mg/dose)
注射類固醇(替代)	
成人	1. 注射顯影劑前，每 4 小時靜脈注射 Methylprednisolone 40mg 2. 注射顯影劑前，每 4 小時靜脈注射 Hydrocortisone 200mg 3. 若對 Methylprednisolone 過敏，注射顯影劑前，每 4 小時靜脈注射 Dexamethasone 7.5mg
小孩	注射顯影劑前，每 4 小時靜脈注射 Methylprednisolone 0.5mg/kg (maximum 40mg/dose)
抗組織胺(可加可不加)	
成人	注射顯影劑前 1 小時，口服/肌肉注射/靜脈注射 Diphenhydramine 50mg
小孩	注射顯影劑前 1 小時，口服/肌肉注射/靜脈注射 Diphenhydramine 1.25 mg/kg (maximum 50 mg)

### 結語

顯影劑引起的過敏反應通常與顯影劑的劑量、輸注速率無關且無法預測，通常為輕度的皮膚症狀，但是也可能非常嚴重甚至威脅生命，因此使用顯影劑前應評估風險高低，高風險病人建議使用低滲透壓顯影劑，輸注顯影劑期間及輸注後也要密切觀察病人是否有出現過敏症狀，如果有應立即給予適當治療，以免症狀惡化。

## 參考資料

1. Sandra J Hong, Sachiko T Cochran : Immediate hypersensitivity reactions to radiocontrast media - Clinical manifestations, diagnosis, and treatment , UpToDate
2. Sandra J Hong, Sachiko T Cochran : Immediate hypersensitivity reactions to radiocontrast media - Prevention of recurrent reactions , UpToDate
3. 顯影劑引發立即型過度敏感反應, THE JOURNAL OF TAIWAN PHARMACY Vol.33 No.4
4. American College of Radiology Manual on Contrast Media – Version 10.3 / May 31, 2017
5. Hexabrix 中文仿單
6. Ultravist 中文仿單
7. Omnipaque 中文仿單
8. Optiray 中文仿單

 **藥劑部 107 年 4 月-107 年 6 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
Genbou F.C. 50mg 健復膜衣錠 (Fluvoxamine) (OGENB)	Luvox 50mg 無鬱寧膜衣錠 (Fluvoxamine) (OLUV)	<ol style="list-style-type: none"> <li>適應症：重度憂鬱症及強迫症。</li> <li>本品項成分為：Fluvoxamine 50mg。</li> <li>本品項為同成分、同劑量、相同藥理作用取代。</li> </ol>
Headgen(Scamin) 1.5mg 赫利健 (Dihydroergotoxine) (OHEA)	Elistin 1.5mg 益利循錠 (Dihydroergotoxine) (OELIS)	<ol style="list-style-type: none"> <li>適應症：老人痴呆之輔助治療。</li> <li>本品項成分為：Dihydroergotoxine 1.5 mg/tab。</li> <li>本品項為同成分、同劑量、相同藥理作用取代。</li> </ol>
Doxaben XL 4mg/tab ★ 可迅持續 性藥效錠(Doxazosin) (ODOXA4)	Xadosin SR 4mg 薩多心持續性藥效錠 (Doxazosin) (OXAD)	<ol style="list-style-type: none"> <li>適應症：高血壓、良性前列腺肥大。</li> <li>本品項成分為：Doxazosin 4mg。</li> <li>本品項為同成分、同劑量、相同藥理作用取代。</li> </ol>
Telebrix 35★100ml 愛格寶拍立顯造影劑 (Meglumine ioxitalmate/Sodium ioxitalmate) (ITEL)	Urografin 76% (50ml) ★烏賴加芬 (Amidotrizoic acid) (IUROG)	<ol style="list-style-type: none"> <li>適應症：尿道、血管 X 光造影劑。</li> <li>本品項成分為：Amidotrizoic acid 76% (50ml)。</li> <li>本品項為不同成分、不同劑量、相同藥理作用取代。</li> </ol>
Biotase 妙化錠 (Biodiastase 30mg、 Lipase 5mg、 Newlase 10mg) (OBIOT)	Newtase 胃化錠 (Biodiastase 30mg、 Lipase 5mg、Newlase 10mg) (ONEWT)	<ol style="list-style-type: none"> <li>適應症：幫助消化。</li> <li>本品項成分為：Biodiastase 30mg、Lipase 5mg、Newlase 10mg。</li> <li>本品項為同成分、同劑量、相同藥理作用取代。</li> </ol>
Sustanon 250mg/1mL/amp 長力大雄注射劑 (4 種 Testosteron) (ISUS)	Testosterone cypionate INJ 200mg/amp 持效睪丸素注射液 (Testosterone cypionate) (ITES-1)	<ol style="list-style-type: none"> <li>適應症：先天性睪丸發育不完全、更年期障礙、前列腺肥大症、性腺機能減退。</li> <li>本品項成分為：Testosterone cypionate 200mg/amp。</li> <li>本品項為不同成分、不同劑量、相同藥理作用取代。</li> </ol>

Kascoal 50 mg 加斯克兒 (Dimethicone) (OKAS)	Gaslan 40mg 加斯朗錠 (Dimethicone) (OGASL)	1. 適應症：解除脹氣、緩解氣脹相關症狀。 2. 本品項成分為：Dimethicone 40mg。 3. 本品項為同成分、不同劑量、相同藥理作用取代。
Rifampicin 150mg 立汎黴素 (Rifampicin) (ORIF) RIFAMPICIN '300mg' 立汎黴素(Rifampicin) (ORIF3)	Rifampin CAPSULES 300mg 利肺寧膠囊 (Rifampicin) (ORIF-1)	1. 適應症：肺結核、奈瑟氏腦膜炎球菌。 2. 本品項成分為：Rifampicin 300mg。 3. 本品項為同成分、不同/相同劑量、相同藥理作用取代。

**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
Acyclovir cream 5% 5gm/tube 嘴胞乳膏 (Acyclovir) (TACY)	ACLOVIR CREAM 50mg/g · 5g/tube 艾剋樂芙乳膏 (Acyclovir) (TAOL)	1. 適應症：單純疱疹引起之感染。 2. 本品項成分為：Acyclovir 50mg/g · 5g/tube。 3. 本品項為同成分、同劑量、相同藥理作用取代。
DEXAmethasone 5mg/1mL/amp 力佳爽 (Dexamethasone) (IDE)	Methasone 5mg/1mL/amp 敏速平注射液 (Dexamethasone) (IMET-1)	1. 適應症：醛固酮皮質素適應症(Addison病、免疫性病、發炎病症、急性休克)。 2. 本品項成分為：Dexamethasone 5mg/1mL/amp。 3. 本品項為同成分、同劑量、相同藥理作用取代。
Ozapex Tablets 5mg (跌) 悠悅平口溶錠 5 毫克 (Olanzapine) (OOZA)	Olan 5mg (跌) 若寧口溶錠 (Olanzapine) (OOLA)	1. 適應症：思覺失調症及其他精神病、雙極性疾患躁期、預防雙極性疾患復發。 2. 本品項成分為：Olanzapine 5mg。 3. 本品項為同成分、同劑量、相同藥理作用取代。
Robestar Sandoz 10mg 魯士定膜衣錠 10 毫克(Rosuvastatin) (OROBE)	Crestor F.C 10mg 冠脂妥膜衣錠 (Rosuvastatin) (OCRE)	1. 適應症：高膽固醇血症、高三酸甘油酯血症。 2. 本品項成分為：Rosuvastatin 10mg。 3. 本品項為同成分、同劑量、相同藥理作用取代。
Tatumcef 2g/vial 祐坦賜福乾粉注射劑 (Ceftazidime) (ITAT)	Sintum 2g/vial 信騰注射劑 (Ceftazidime) (ISIN)	1. 適應症：殺菌性頭孢子菌抗生素，對多種乙內醯胺酶有抵抗力，並對廣範圍的革蘭氏陽性菌及陰性菌有效。 2. 本品項成分為：Ceftazidime 2g/vial。 3. 本品項為同成分、同劑量、相同藥理作用取代。

Takepron OD Tab 30mg 泰克胃通口溶錠 (Lansoprazole) (OTAK-OD)	Lansoprazole Capsules 30mg 逸潰定膠囊 (Lansoprazole) (OLANS)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 適應症：胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃食道逆流性疾病。</li> <li>2. 本品項成分為：Lansoprazole 30mg。</li> <li>3. 本品項為同成分、同劑量、相同藥理作用取代。</li> </ol>
Clobetasol 10 gm/tube 可立舒乳膏 (Clobetasol propionate) (TCLOB)	CLOBetasol 25 gm/tube 可立舒乳膏 (Clobetasol propionate) (TCLO-1)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 適應症：牛皮癬、扁平苔癬、盤狀紅斑性狼瘡。</li> <li>2. 本品項成分為：Clobetasol propionate 25 gm/tube。</li> <li>3. 本品項為同成分、同劑量、不同容量、相同藥理作用取代。</li> </ol>
Doxymycin 100 mg 多喜黴素 (Doxycycline) (ODOX)	Doxycycline CAPSULES 100mg 獨克士黴素膠囊 (Doxycycline) (ODOXY)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 適應症：革蘭氏陽性、陰性菌、立克次氏體、巨型濾過性病毒。</li> <li>2. 本品項成分為：Doxycycline 100mg。</li> <li>3. 本品項為同成分、同劑量、相同藥理作用取代。</li> </ol>
Isopto Carpine 2% 15ml/bot 愛舒特開明 點眼液 (Pilocarpine) (TISO2)	Simbrinza(10+2)mg/ mL eye drops, suspension 勝克壓複方點眼液囊 (Brinzolamide + Brimonidine) (TSIM)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 適應症：用於曾使用單方治療效果不佳的隅角開放性青光眼或高眼壓成人患者。</li> <li>2. 本品項成分為：Brinzolamide 10 mg/mL + Brimonidine 2 mg/mL。</li> <li>3. 本品項為不同成分、不同劑量、相同藥理作用取代。</li> </ol>

**通告主旨：藥品異動**

**通告事由：因藥品恢復供貨，重新開檔為正式品項**

藥品名稱 (院內代碼)	藥品相關資訊
Kosian Cream 0.1% 30g/tube 剋安外用乳膏劑(Tazarotene) (TKOS)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 適應症：外用乾癬。</li> <li>2. 本品項成分為：Tazarotene。</li> </ol>

**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
Pomalyst ★# 3mg 鉑美特膠囊 (Pomalidomide) (OPOM)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 適應症：多發性骨髓瘤。</li> <li>2. 本品項成分為：Pomalidomide 3mg/tab。</li> </ol>



Duphaston 10mg # 得胎隆膜衣錠  
(Dydrogesterone)  
(ODU)

1. 適應症：閉經、經期疾患、痛經、行經延遲及先兆性和習慣性流產。
2. 本品項成分為：Dydrogesterone 10mg/tab。