



目錄

- 藥品異動 10710-10711 新增、停用品項
- 藥物警訊 10706-10711 衛生福利部公佈用藥安全警訊
- 中藥園地 中草藥裡的馬兜鈴酸
- 藥物 Q&A 10710-10711 藥物諮詢分享

- 第 1 頁
- 第 4 頁
- 第 5 頁
- 第 6 頁



台北慈濟藥訊

藥品異動

10710-10711 新增、停用品項

新增品項

藥名

衛福部核准適應症

★ Keytruda (Pembrolizumab) 100mg/vial

1. 黑色素細胞瘤治療無法切除或轉移性黑色素瘤患者。
2. 非小細胞肺癌單獨使用，用於第一線治療經確效之試驗檢測出腫瘤高度表現PD-L1 (tumor proportion score (TPS) \geq 50%)的轉移非小細胞肺癌患者，患者不具有EGFR或ALK腫瘤基因異常者。單獨使用，治療接受含鉑化學治療後疾病惡化且其經確效之試驗檢測出腫瘤高度表現PD-L1 (tumor proportion score \geq 50%)的晚期非小細胞肺癌患者，患者若具有EGFR或ALK腫瘤基因異常者，則須經EGFR或ALK抑制劑治療後出現疾病惡化現象。與pemetrexed及carboplatin併用，做為轉移性，不具有EGFR或ALK腫瘤基因異常之非鱗狀非小細胞肺癌的第一線治療藥物。此適應症是以腫瘤療效反應率與無惡化存活期為基礎加速核准。此適應症的後續審查核准可能要視療效確認試驗中之臨床效益的確認結果與陳述內容而定，此適應症仍須執行確認性試驗以證明其臨床效益。
3. 典型何杰金氏淋巴瘤治療罹患頑固性或先前至少已接受三種治療仍復發之典型何杰金氏淋巴瘤的患者。此適應症是以腫瘤療效反應率與療效反應持久性為基礎加速核准，此適應症仍須執行確認性試驗以證明其臨床效益。
4. 頭頸部鱗狀細胞癌治療在使用含鉑化學治療期間或治療後出現疾病惡化的復發或轉移性頭頸部鱗狀細胞癌(HNSCC)的患者。本項適應症係依據腫瘤整體反應率及

	<p>治療反應持續時間加速核准，此適應症仍須執行確認性試驗以證明其臨床效益。</p> <p>5. 泌尿道上皮癌治療接受含鉑化學治療期間或治療後出現疾病惡化現象的局部晚期或轉移性泌尿道上皮癌患者。治療不適合接受含cisplatin化學療法的局部晚期或轉移性泌尿道上皮癌患者。此適應症係依據腫瘤整體反應率及反應持續時間加速核准，此適應症仍須執行確認性試驗以證明其臨床效益。</p> <p>6. 胃癌治療患有復發性局部晚期或轉移性胃腺癌或胃食道接合部腺癌，經確效性試驗檢測出腫瘤有 PD-L1 表現 (綜合陽性分數[Combined Positive Score (CPS)] ≥ 1)，且先前曾在接受兩種(含)以上之療法(包括含有 fluoropyrimidine 及含鉑化學療法，以及 HER2/neu 標靶療法[如果適合])治療時或治療後出現疾病惡化現象的患者。此適應症係依據腫瘤整體反應率及反應持續時間加速核准，此適應症仍須執行確認性試驗以證明其臨床效益。</p>
Permethrin 5% w/w Cream, 30g/tube	疥瘡用藥
★Gazyva 1000mg/40mL/vial (Obinutuzumab)	<p>1. 慢性淋巴球性白血病 與 chlorambucil 併用，適用於先前未曾接受過治療，且具有合併症(comorbidities)而不適合接受含 fludarabine 治療的 CD20陽性慢性淋巴球性白血病(CLL)患者。 2. 濾泡性淋巴瘤 與化療藥物併用作為誘導治療，並續以 Gazyva 單藥維持治療，適用於先前未曾接受過治療的濾泡性淋巴瘤(FL)患者。 與 bendamustine 併用並續以 Gazyva 單藥維持治療，適用於先前曾接受含 rituximab 治療無效或復發的濾泡性淋巴瘤(FL)患者。</p>
Axcel Acyclovir Cream 5%, 5gm/tube (Acyclovir)	單純疱疹引起之感染。
B-Complex 1mL/amp (B1,B2,B6,nicotinamide)	腳氣病之治療與預防、食慾不振、神經炎、營養之補給、皮膚炎、溼疹、妊娠惡阻
Vemlidy 25mg/tab (Tenofovir alafenamide)	VEMLIDY 適用於治療代償性 (Compensated) 成人慢性 B 型肝炎。

停用品項

藥名	衛福部核准適應症
★ Cisplatin 10 mg/20 mL/vial (Kemoplat)	抗惡性腫瘤劑。
需冷藏【高貴點交】 Ranibizumab (Lucentis) 2.3mg/ 0.23ml/ vial	Lucentis 適用於：(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)。(2)治療糖尿病引起黃斑部水腫 (diabetic macular edema, DME)所導致的視力損害。(3)治療視網膜靜脈阻塞(分支或中央視網膜靜脈; branch or central retinal vein occlusion; BRVO 或 CRVO)續發黃斑部水腫所導致的視力損害。(4)治療病理性近視(PM)續發的脈絡膜血管新生(CNV)所導致的視力損害
Salcoat 50 mcg/cap (Beclomethasone dipropionate)	糜爛性及伴隨潰瘍性之口內炎。

Antiviral Agents	Dolutegravir (Triumeq®)	<p>美國 FDA、歐盟 EMA 及澳洲 TGA 陸續發布警訊指出，於服用含 dolutegravir 成分藥品期間懷孕或懷孕初期使用該藥品，可能有產下先天性神經管缺陷（如脊柱裂）嬰兒的潛在風險之安全性資訊。</p> <p>神經管缺陷是在懷孕初期因脊髓、大腦與相關結構未能正常成型所發生的先天性缺陷。</p> <p>目前該研究中並無於懷孕較後期開始使用含 dolutegravir 成分藥品而產下神經管缺陷嬰兒的報告案例。107.06.13</p>
Antimicrobial Agents	Clarithromycin (Klarith®, Klaricid Susp®)	<p>2018/5/9 瑞士醫藥管理局 (Swissmedic) 發布，合併使用 clarithromycin 和 domperidone 可能會導致 QT 區間延長之不良反應之安全性資訊。</p> <p>Clarithromycin 為強力肝臟酵素 CYP3A4 抑制劑，domperidone 為 CYP3A4 之受質，兩者併用會增加 domperidone 之血中濃度，且因兩者皆會導致 QT 區間延長，併用時可能會引起致命性心律不整。應告知病人服藥期間若出現任何心臟不適症狀（如心悸、胸痛、暈厥等），應立即就醫。</p> <p>107.06.19</p>
Antidiabetic Agent	SGLT2 抑制劑類藥品 (包含 canagliflozin、dapagliflozin、empagliflozin 及 ertugliflozin 4 種成分) (Forxiga®, Jardiance®)	<p>美國 FDA 發布警訊指出，曾有使用第二型糖尿病用藥 SGLT2 抑制劑類藥品後發生生殖器與其周圍出現罕見但嚴重之感染的案例報告，此感染稱為會陰部壞死性筋膜炎(necrotizing fasciitis of the perineum)，亦稱為弗尼爾氏壞疽(Fournier's gangrene)。因此美國 FDA 將於所有含 SGLT2 抑制劑類藥品仿單中加註相關風險。Fournier's gangrene 是一種極罕見但可能危及生命的細菌性感染，會延及會陰部周圍皮膚下組織包括：肌肉、神經、脂肪和血管。細菌通常會經由皮膚的切口或破裂處進入體內，迅速擴散並破壞其感染的組織。</p> <p>應告知病人若於服用 SGLT2 抑制劑類藥品後，您的生殖器或生殖器到直腸區域出現任何壓痛、發紅、腫脹，伴隨發燒超過 38°C 或感覺不適，請立即尋求醫療協助，因為這些症狀可能迅速惡化。</p> <p>107.09.28</p>

有關馬兜鈴酸(Aristolochic acid)的腎臟毒性，早在 1993 年比利時就有相關論文報告，之後在其他國家，包含台灣在內，也陸續有案例出現。隨著各國接連頒布禁令，台灣也於 2003 年時跟進，公告禁用廣防己、青木香、關木通、馬兜鈴、天仙藤等五種含馬兜鈴酸之中藥材及其相關製劑。

大部分馬兜鈴科的植物皆含有含量不等的馬兜鈴酸，長期暴露在馬兜鈴酸下會導致腎小管組織變性、間質性腎炎、纖維化，最終可能引發腎衰竭。除此之外，馬兜鈴酸在體內代謝後會產生環內醯胺離子(cyclic N-acylnitrenium ion)，能夠與 DNA 中含氮鹼基生成共價複合物產生細胞毒性而有致癌風險。

在禁用的五種藥材中，馬兜鈴、天仙藤與青木香三項是同一種植物馬兜鈴(*Aristolochia debilis*)的不同部位，其中馬兜鈴為其果實，天仙藤為莖，青木香則是根部。廣防己(*Aristolochia fangchi*)同是馬兜鈴屬植物，藥用部位為根。原本中藥防己的正品應為防己科千金藤屬粉防己(*Stephania tetrandra*)，然而中草藥長期存在名稱相近而混淆誤用、代用的問題，1993 年比利時的事件即是因為粉防己遭誤用為廣防己所引發。關木通的基原則為馬兜鈴屬植物東北馬兜鈴(*Aristolochia manshuriensis*)的藤莖，同樣也是易混淆藥材，與毛茛科植物川木通(*Clematis armandii*)等藥材可能產生誤用情形。而前面提到的青木香也存在一樣問題，容易與名稱相近的菊科植物廣木香(*Saussurea costus*)有名稱上的混淆。

值得注意的是，上述五項中藥材的禁用並不代表含馬兜鈴酸的中草藥在台灣市場上完全絕跡，其中一個常見的例子就是馬兜鈴科細辛屬植物細辛(*Asarum sieboldii*)，同屬馬兜鈴科植物，細辛亦含有馬兜鈴酸，但是卻不在目前禁用的範圍內。因為自古以來典籍所記載的細辛藥用部位多為根部而非全株，細辛在除去地上部、只取用根部的情況下，馬兜鈴酸的含量極低，再配合嚴謹的成分分析檢驗與合理的處方使用，仍然能夠確保其安全性。

另外，即使已經禁用易與其他藥材混淆的青木香、廣防己與關木通，其他中草藥誤用的問題仍然存在，少數馬兜鈴科未被禁用的藥材有可能使民眾的用藥暴露在馬兜鈴酸的風險中。例如具有清熱解毒功效的茄科植物白英(*Solanum lyratum*)，因為其別名為白毛藤，可能與別名也稱作白毛藤的另一種中藥尋骨風混淆，尋骨風為馬兜鈴屬植物綿毛馬兜鈴(*Aristolochia mollissima*)的全草，如果在使用藥材時未能辨明基原而誤用，很可能就導致馬兜鈴酸的危害。

自 2003 年公布禁令以來，市面上出現含馬兜鈴酸中草藥的情形已大幅減少，但偶爾仍會有少數藥材混用的例子出現，包含上述白英在內。因此，在進行藥材的進貨、驗貨、調劑等程序時，應由專業的藥師來辨明基原以防止誤用情形的發生；同時，民眾使用中藥最好能經由中醫師辨證診斷、開立處方，對於日常生活中可能遇到來路不明的藥品，也應保持謹慎態度，不可隨意服用。

參考資料

1. 行政院衛生署(現 衛福部)公告 署授藥字第 0920002350 號
2. 誤用馬兜鈴科植物為中藥材之省思 J Chin Med 22(3,4): 185-193, 2011
3. 原色常用中藥圖鑑
4. Frédéric D.Debelle, Jean-Louis Vanherweghem, Joëlle L.Nortier. Aristolochic acid nephropathy: A worldwide problem.

Q

我想施打子宮頸癌疫苗，目前醫院有哪幾種選擇？施打會有副作用嗎？
家人有先施打過一劑四價的疫苗，聽說現在有九價的可以後面改打九價的疫苗嗎？

A

您好，

人類乳突病毒(HPV)是一種 DNA 病毒，會感染人體的表皮與黏膜組織。它有一百多型，可以分為低危險型與高危險型。第 16、18 型是最常見的高危險型人類乳突病毒，與子宮頸癌前病變、子宮頸癌以及男女外生殖器癌的發生有關，子宮頸癌有超過 70% 是由 HPV 第 16、18 型所引起的；第 6、11 型屬低危險型人類乳突病毒，感染可能會引起生殖器疣(俗稱菜花)，致癌機率相對小。女性子宮頸細胞若感染高危險型人類乳突病毒，長期受到刺激而發生一連串的變化；正常健康的子宮頸細胞會因此而變得異常增生，就有可能轉變為子宮頸癌細胞。

目前研究資料顯示，女性一生中約有 5-7 成的機會感染到 HPV。女性開始有性行為後，感染 HPV 的機會大幅增加。伴侶性經驗較複雜、長期免疫力低落等情況，皆可能增加 HPV 的感染風險。HPV 感染者一般沒有明顯症狀，通常 9 成的 HPV 感染會在 1 年內消失。部分感染者會出現菜花或其他生殖器病變，建議儘速就醫。HPV 感染超過 1 年不消失就稱為持續性感染，女性未來罹患子宮頸癌的機率較高。另外，HPV 感染也會造成男性陰莖癌、男女兩性肛門、扁桃腺、舌咽及舌頭等癌症。

全球目前共有 3 支人類乳突病毒(HPV)疫苗上市，國內皆已核准上市，分別為二價疫苗 Cervaix 及四價疫苗 Gardasil 與九價疫苗 Gardasil 9。目前追蹤受試者的時限最長為約十年，所以尚無法證實接種 HPV 疫苗後可維持多長的保護效期。最新資料顯示四價疫苗保護力為至少 8 年，二價疫苗至少 9.4 年，但長期保護力仍須持續觀察方能確定。

依衛生福利部食品藥物管理署核准疫苗仿單，疫苗品項、接種對象不同，可接種二劑或三劑

	二價 保蓓 (Cervaix)	四價 嘉喜 (Gardasil)	九價 嘉喜 9 (Gardasil 9)
使用 狀況	院內使用中	院內已停用	院內使用中
用途	預防致癌性人類乳突病毒 (第 16、18 型) 感染，與這兩型相關之子宮頸上皮內贅瘤及癌前病變，從而預防子宮頸癌	預防人類乳突病毒 (第 6、11、16、18 型) 感染，及所引起的子宮頸癌前期或分化不良的病變與癌症、陰道及外陰部癌前期或分化不良病變、生殖器疣 (俗稱菜花)	預防人類乳突病毒 (第 6、11、16、18、31、33、45、52、58 型) 所引起的病變：子宮頸癌、生殖器疣 (俗稱菜花)、子宮頸上皮內贅瘤、子宮頸原位腺癌、陰道及外陰上皮內贅瘤
接種 對象	9 歲以上女性	9-45 歲女性 9-26 歲男性	9-26 歲女性 9-26 歲男性

接種 時間	二價 保蓓 (Cervax)		四價 嘉喜 (Gardasil)		九價 嘉喜 9 (Gardasil 9)	
	9-14 歲女性	≥15 歲女性	9-13 歲女性	14-45 歲女性 9-26 歲男性	9-14 歲女性	15-26 歲女性
	2 劑	3 劑	2 劑	3 劑	2 劑	3 劑
	第 0 個月		第 0 個月		第 0 個月	
	第一劑後 6 個月	第一劑後 1 個月	第一劑後 6 個月	第一劑後 2 個月	第一劑後 6 個月	第一劑後 2 個月
	X	第二劑後 5 個月	X	第二劑後 4 個月	X	第二劑後 4 個月

接種子宮頸癌疫苗可能發生的不良反應較常見的為：注射部位疼痛、腫脹、紅斑、搔癢、發燒、頭痛、噁心、暈眩。較少見的副作用為：注射部位瘀傷、血腫、出血、腫塊、溫熱感、疲倦、腹瀉、口咽疼痛、肌痛、上腹痛、上呼吸道感染等。

國際間曾有接受 HPV 疫苗後出現複合局部疼痛症候群及姿勢體位性心博過速症候群(Posture Orthstatic Tachycardia Syndrome,POTS)現象,但根據歐盟醫藥管理局(EMA)的監測資料顯示疫苗上市後複合局部疼痛症候群及 POTS 雖有增加趨勢,但發生機率不會比對照組高。2016 年世界衛生組織全球疫苗安全委員會評估後認為 HPV 疫苗是安全的,無科學證據證明嚴重不良事件與接種 HPV 疫苗有關。國民健康署對 2011 年起接受補助施打者有通報機制,在接種約 5.4 萬劑中,共接獲通報 146 件不良反應(約千分之 2.6),最常出現的症狀為發燒,其次是注射部位紅腫、噁心嘔吐及頭痛,多屬輕微至中等程度且為時短暫。有以下狀況者不建議接種疫苗

- (1) 接種 HPV 疫苗後出現過敏症狀者。
- (2) 已懷孕者(目前為止,尚未發生 HPV 疫苗對母親或胎兒造成任何妊娠不良事件)。
- (3) 有計畫懷孕者(在接種疫苗的六個月期間應避免懷孕)。
- (4) 本身有特殊疾病史者(如：凝血性問題疾病、免疫功能異常或正服用免疫抑制劑)。
- (5) 接種當天有發燒或感染症狀、或正在服藥等,接種前應告知醫生以進行評估。

若先前有接種過 2 價或 4 價疫苗未完成療程,後續可否接種 9 價疫苗完成療程呢?世界衛生組織 98 年 4 月發表的立場聲明報告指出,不建議交互接種,即建議第一劑開始到最後一劑疫苗皆應接種相同價數的 HPV 疫苗。建議您接種疫苗前,告訴醫師您過去的接種經驗,以利醫師評估。

- 參考資料來源 - 衛生福利部國民健康署、藥品仿單