



目錄

- 藥品異動 11108-11109 新增、停用品項 第 1 頁
- 醫藥新知 新藥趨勢：抗體藥物複合體 第 3 頁
- 藥物 Q&A 11108-11109 藥物諮詢分享 第 6 頁



台北慈濟藥訊

藥品異動

11108-11109 新增、停用品項

新增品項

藥名	衛福部核准適應症
★ Alfentanil Injection 0.5mg/ml, 2ml/amp (Alfentanil)	短效麻醉性止痛劑及麻醉誘導劑。
★ Urokinase 60 KU/vial	急性肺栓塞、急性冠狀動脈栓塞、清潔靜脈導管、末稍動脈靜脈栓塞症。
★ Xarelto F.C 2.5mg/tab (Rivaroxaban)	與乙醯水楊酸(ASA)併用，可用於發生缺血事件高危險群之冠狀動脈疾病(CAD)或症狀性周邊動脈疾病(PAD)病人，以預防動脈粥狀硬化血栓形成事件(atherothrombotic events)。
Elidel Cream 1% 10mg/gm, 15gm/tube (Pimecrolimus)	第二線使用於 3 個月以上兒童、青少年及成人異位性皮膚炎之短期及間歇性長期治療。
Medason 40mg/vial (Methylprednisolone)	腎上腺機能不全、劇烈休克、支氣管性氣喘、膠原疾病、過敏反應、泛發性感染
Mycocep 250mg/cap (Mycophenolate mofetil)	與 Cyclosporin 和類固醇併用，預防或緩解腎臟移植之急性器官排斥、預防心臟和肝臟移植之急性器官排斥。與皮質類固醇合併使用，用於在患有 International Society of Nephrology /Renal Pathology Society (ISN/RPS) 第 III、第 IV 或第 V 類狼瘡性腎炎(lupus nephritis)的成人病人中作為前導及維持治療。

藥名	衛福部核准適應症
Nicorette chewing gum 2mg /tab (Nicotine)	戒菸輔助劑
Nicorette Chewing Gum 4mg /tab (Nicotine)	戒菸輔助劑
Rinvoq 15mg/tab (Upadacitinib)	- 類風濕性關節炎：治療患有中至重度活動性類風濕性關節炎且對至少一種疾病緩解型抗風濕藥物(DMARDs)無法產生適當治療反應或無法耐受之成人病人。可用於單一療法或與 methotrexate 合併使用。 - 乾癬性關節炎：治療患有活動性乾癬性關節炎且對至少一種疾病緩解型抗風濕藥物(DMARDs)無法產生適當治療反應或無法耐受的成人病人。RINVOQ 可用於單一療法或與非生物製劑疾病緩解型抗風濕藥物(non-biologic DMARDs)合併使用。 - 僵直性脊椎炎：治療曾對非類固醇抗發炎藥物(NSAID)反應不佳或耐受性不良的活動性僵直性脊椎炎成人病人。 - 異位性皮膚炎：治療患有中度至重度異位性皮膚炎，適合全身性療法的成人及 12 歲(含)以上青少年。
Soonmelt 625mg/tab (Amoxicillin 500mg & Clavulanic acid 125mg)	葡萄球菌、鏈球菌、肺炎雙球菌、腦膜炎球菌及其它具有感受性細菌引起之感染症。
Trimbow 100/6/12.5 mcg/dose (Beclometasone, Formoterol, Glycopyrronium)	- 慢性阻塞性肺病(COPD)：用於重度以上呼氣氣流受阻 (FEV1 少於預測值之 50%) 及有惡化病史之慢性阻塞性肺病(COPD)成年病人，在已使用吸入型皮質類固醇與長效 beta 2 致效劑合併療法或長效 beta 2 致效劑與長效毒蕈鹼抗劑合併療法仍未得到充分治療時，作為維持治療使用，以控制症狀及降低反覆惡化發生。 - 氣喘：適用於已使用長效 beta 2 致效劑與中等劑量吸入型皮質類固醇維持合併療法仍未得到充分控制，且前一年內有一次以上氣喘發作的成年病人，作為氣喘的維持治療。

停用品項

藥名	衛福部核准適應症
★ Trulicity 1.5mg/0.5ml/pen (Dulaglutide) 暫時缺藥	1. 第二型糖尿病。 2. 用於具第二型糖尿病且已有心血管疾病或多項心血管風險因子的成年病人，可降低重大不良心血管事件的風險。
Actemra 200mg/10mL/vial (Tocilizumab)	1. 類風濕性關節炎(RA) Actemra 合併 methotrexate (MTX)用於治療成年人中度至重度類風濕性關節炎，曾使用一種或一種以上之 DMARD 藥物治療或腫瘤壞死因子拮抗劑(TNF antagonist)治療而反應不佳或無法耐受的病人。在這些病人中，若病人對 MTX 無法耐受或不適合繼續投與 MTX，可給予 Actemra 單獨治療。當 Actemra 與 MTX 合併使用時，經 X 光量測，可減緩關節傷害惡化速度，此外，經 HAQ-DI 量表評估，可改善生理功能。 2. 類風濕性關節炎(RA)–未曾使用 MTX 治療的 RA：Actemra 合併 methotrexate (MTX)適用於治療先前未曾使用 MTX 治療的重度、活動性、進行性類風濕性關節炎成人病人。在這些病人中，若病人對 MTX 無法耐受或不適合繼續投與 MTX，可給予 Actemra 單獨治療。當 Actemra 與 MTX 合併使用時，經 X 光量測，可減緩關節傷害惡化速度。 3. 多關節性幼年型原發性關節炎(PJIA)：Actemra 與 methotrexate (MTX)併用，適用於治療 2 歲(含)以上的活動性多關節性幼年型原發性關節炎，且對 MTX 治療反應不佳者。對於無法耐受或不適合繼續 MTX 治療的病人，可單獨使用 Actemra。 4. 全身性幼年型原發性關節炎(SJIA)：Actemra 適用於治療 2 歲(含)以上的活動性全身性幼年型原發性關節炎病人，且對 NSAID 及類固醇治療反應不佳或無法耐受者。

藥名	衛福部核准適應症
Cetrotide 0.25mg/vial (Cetrorelix acetate)	預防接受卵巢強效刺激排卵治療的患者，早發性的排出不成熟的卵。
Curam 625mg/tab (Amoxicillin 500mg & Clavulanic acid 125mg)	葡萄球菌、鏈球菌、肺炎雙球菌、腦膜炎球菌及其它具有感受性細菌引起之感染症。
Harvoni F.C. 90mg & 400mg/tab (Ledipasvir & Sofosbuvir)	適用於治療慢性 C 型肝炎病毒(HCV)基因型 1、2、4、5 或 6 感染症成人患者。 適用於治療 12 歲(含)以上，且未併有肝硬化或併有代償性肝硬化的基因型 1 慢性 C 型肝炎感染症之兒童患者。
Sinclote 400mg/cap (Disodium clodronate)	惡性腫瘤之蝕骨性骨頭轉移，惡性高血鈣症。
Sortuss cough liquid 60mL/bot (Dextromethorphan HBr & Glyceryl Guaiacolate & Ipecac Fluid Extract)	鎮咳、祛痰。
Symbicort Turbuhaler 120dose/bt (Budesonide & Formoterol)	1. 氣喘 (Asthma)適用於適合使用類固醇及長效 $\beta 2$ 作用劑 ($\beta 2$ -agonist) 合併治療的氣喘，以達到氣喘整體控制，包括預防、緩解症狀及降低惡化風險。 2. 慢性阻塞性肺部疾病 (COPD)適用於 18 歲以上患有慢性阻塞性肺部疾病 (COPD)，使用氣管擴張劑後之第一秒吐氣量 (post-bronchodilator FEV1)少於預測值之 70%，及已定期使用支氣管擴張劑而仍有惡化病史的病人之治療。
Tacroli Ointment 10gm/tube (Tacrolimus)	第二線使用於 2 歲以上孩童、青少年及成人因為潛在危險而不宜使用其他傳統治療、或對其他傳統治療反應不充分、或無法耐受其他傳統治療的中度至重度異位性皮膚炎患者，作為短期及間歇性長期治療。

新藥趨勢：抗體藥物複合體（Antibody-Drug Conjugate, ADC）

易泰用 藥師

一、前言

癌症已成為全球第二大健康威脅，2020 年約有 1000 萬人死於癌症。幾十年來，基於細胞毒性藥物的化學療法一直是治療癌症的主要方法，這些化療藥物中的大多數顯示出低治療指數，其中全身性的副作用通常歸因於對於非癌組織的非特異性藥物暴露。

上世紀初 Paul Ehrlich 提出假設，讓某些藥物可以直接導向細胞的靶點，從而治癒疾病，使該藥物能有效殺死癌細胞，但對正常細胞無害。一種可能的方法是識別一些特異性過度表達的抗原，區分癌細胞和健康細胞，例如乳癌的 HER2、B 細胞淋巴瘤的 CD20。此種抗原的特異性表達提供了通過單株抗體(mAb)精確靶向腫瘤的可能，而近幾十年來，越來越多的 mAb，如：trastuzumab、rituximab、cetuximab 等早已廣泛地被用來治療多種實體瘤和血液癌症。

單株抗體(mAb)藉由靶向腫瘤表面抗原改變了癌症治療的範式，然而單獨使用 mAb 的治療效果往往仍是不夠的，這可能是由於與化療相比對癌細胞的殺傷力相對較弱所致。因而抗體藥物複合體的概念被提出，彌合 mAb 和細胞毒性藥物之間的差距以改善治療效果。2000 年美國 FDA 首次批准 ADC 藥物 Mylotarg (gemtuzumab ozogamicin) 用於成人 AML，正式宣告進入 ADC 治療時代。

二、抗體藥物複合體的結構

抗體藥物複合體（Antibody-Drug Conjugate, ADC）是一種較為創新的生物製藥產品，顧名思義是一種包括抗體與藥物的複合結構，如圖 1 所示。其中單株抗體（monoclonal antibodies, mAbs）藉由連結分子（linker）與酬載藥物（drug payloads）相連。

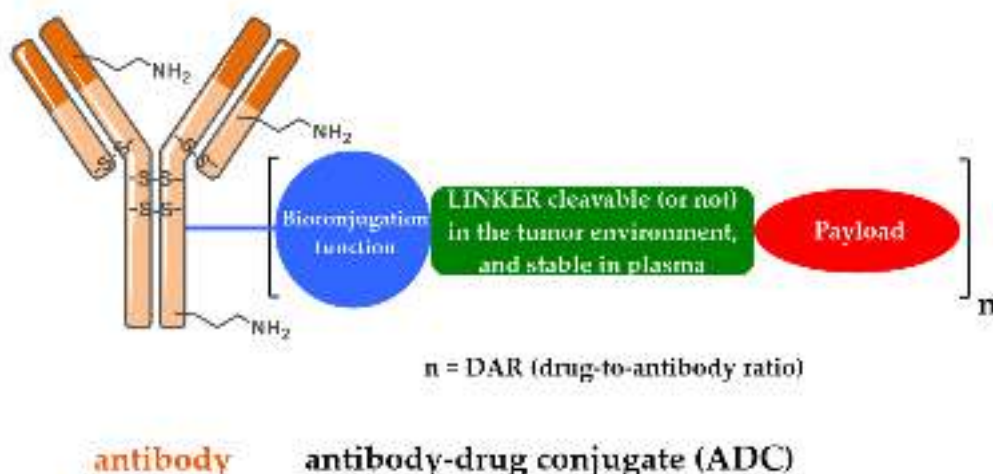


圖 1. ADC 結構示意 (source: Pharmaceuticals 2020, 13(9), 245)

一個預期效果較佳的 ADC，在設計上應有以下特性：單株抗體應能針對在正常健康細胞上表達受限或不表達的腫瘤相關抗原而具高度選擇性（靶向效果）；酬載藥物通常是強效細胞毒劑（cytotoxic agent），在被腫瘤細胞內化並釋放後誘導靶細胞死亡；連結分子要求在血液循環中保持穩定但在靶細胞中容易斷裂以釋放細胞毒性酬載藥物。

三、抗體藥物複合體的演進

單株抗體

腫瘤靶向抗體對於靶抗原和 ADC 之間的特異性結合的重要性自不待言，除了與靶抗原的高結合親和力外，理想的抗體部分還應促進有效的內化，表現出低免疫原性並保持較長的血漿半衰期。在 ADC 藥物開發的早期階段，主要使用小鼠來源的抗體，由於具有相對嚴重的免疫原性相關不良作用而有較高的開發失敗率。隨著重組技術不斷進步，鼠抗體大多被嵌合抗體和人源化抗體所取代。近年 ADC 更多地採用免疫原性顯著降低的完全人源化抗體。

連結分子

可裂解接頭利用體循環和腫瘤細胞之間的環境差異，準確釋放游離的細胞毒藥物，可進一步分為化學裂解（hydrazone, disulfide）和酶裂解（glucuronide, peptide）。Hydrazone 是一種典型的酸敏感（pH 敏感）連結分子，其連接的 ADC 通常在血液循環中穩定，待內化到標靶癌細胞中時遇溶酶體，即能釋放細胞毒性藥物，但因其水解血漿中也偶爾發生，故迄今為止主要用於血液系統惡性腫瘤。Disulfide 對還原性穀胱甘肽(GSH)敏感的連結分子，GSH 在細胞存活、細胞增殖和分化過程中對維持細胞內氧化還原平衡有重要作用，在血液中 GSH 的濃度遠低於癌細胞中的濃度，故能在血液系統中保持穩定，同時特異性地釋放癌細胞中的活性有效載荷。基於 peptide 的接頭對溶酶體蛋白酶敏感，溶酶體蛋白酶如組織蛋白酶 B 通常在癌細胞中過度表達，從而能夠在腫瘤附近準確釋放藥物。而因血液中存在蛋白酶抑制物，在體循環中通常是穩定的，從而降低了不良作用的風險。

酬載藥物

細胞毒性酬載是在 ADC 內化到癌細胞後發揮細胞毒性的主角。因為只有大約 2% 的 ADC 可以在靜脈內給藥後到達目標腫瘤部位，故要求具備高效價(high potency)，且藥物應在生理條件下保持穩定，並具有可與抗體結合的功能基團。目前用於 ADC 的細胞毒性有效載荷主要包括強效微管蛋白抑制劑、DNA 損傷劑和免疫調節劑。以免疫調節劑作為酬載的新穎 ADC 又被稱為免疫刺激抗體複合體(immune-stimulating antibody conjugates, ISACs)。ISACs 結合了抗體靶向效果和免疫系統調節能力。此外開發中的藥物其酬載還有 toll like receptor (TLR), stimulator of interferon genes (STING) 等，逐步擴大籌載藥物的類別。

四、抗體藥物複合體展望

目前有超過 10 種 ADC 經美國 FDA 核准，相較於既有抗癌藥物數目雖仍偏低，截至 2021 年 5 月 FDA 發布的 ADC 開發狀況如圖 2，迄今 ADC 主要仍是以治療癌症作為開發目的，然而隨著越來越多的 ADC 進入臨床試驗，業者也從利用傳統技術轉向更新、更強大的方法來結合此類複雜的生物分子。這包括具有新型靶抗原、更有效酬載、新型連結分子等。ADC 作為一種治療方法其前景備受期待，預期終將跨足至治療非腫瘤適應症，的研究已在進行中，包括自體免疫和心血管疾病、糖尿病和抗菌素感染等，假以時日隨著成果顯現，應更能補足現有臨床治療的需求缺口。

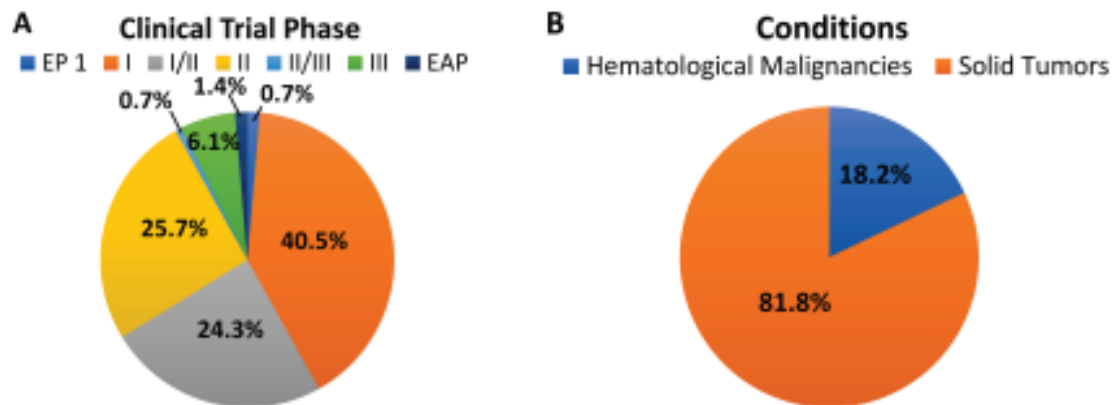


圖 2. 開發中的 ADC (source: FDA)

參考文獻

1. Joubert N, Beck A, Dumontet C, Denevault-Sabourin C. Antibody-Drug Conjugates: The Last Decade. *Pharmaceuticals*. 2020; 13(9):245.
2. Fu, Z., Li, S., Han, S. et al. Antibody drug conjugate: the 'biological missile' for targeted cancer therapy. *Sig Transduct Target Ther* 7, 93 (2022).
3. Tong JTW, Harris PWR, Brimble MA, Kavianinia I. An Insight into FDA Approved Antibody-Drug Conjugates for Cancer Therapy. *Molecules*. 2021; 26(19):5847
4. Dean A, Zhang B. Recent Advances in the Antibody-Drug Conjugate Clinical Pipeline. <https://www.fda.gov/science-research/fda-science-forum/recent-advances-antibody-drug-conjugate-clinical-pipeline>



藥師您好，我有安排顯影劑的攝影檢查，醫師開了愛克疫這個藥給我，藥袋上寫作用是化痰，但是我沒有痰，為什麼要開這個藥給我呢？我在網路上有看到說這個藥可以治療新冠病毒，是真的嗎？

蕭翔瑋藥師

因各種醫學影像檢查大量被發明與應用，進而使用顯影劑之機會也大為增加，顯影劑引起之腎病變(contrast-induced nephropathy, CIN)成為重要的議題，造成的影響不但會增加患者的住院天數、醫療成本及死亡率，因此不可輕易忽視。

CIN 診斷標準為施打含碘顯影劑三天內，在無其他原因下，腎功能變差達到血清肌酐 (serum creatinine)增加 0.3 mg /dL 以上或增加為原血清肌酐數值之 1.5 倍（含）以上。^{1、2、3}造成顯影劑腎病變的危險因子有許多，包括：腎功能不全、糖尿病、年紀大於 75 歲、高血壓、鬱血性心衰竭、肝硬化等等。其中以腎功能不全為最重要的危險因子。^{1、2、3、4}

目前就證據醫學的角度，在注射顯影劑之前給予足夠的水分、或使用愛克疫成分之乙酰半胱氨酸(N-acetylcysteine, NAC)、及等滲透壓的顯影劑是比較有效的預防方法。

乙酰半胱氨酸(N-acetylcysteine, NAC) 一般臨床上作為：⁴

支氣管分泌物黏稠度增加之肺部疾病的輔助治療：	Acetylcysteine 具有分裂黏多醣體纖維間連接的雙硫鍵。藉由這些機制，它於支氣管部位，具有溶解黏液和促進黏液分泌的效用。因此能降低黏液的黏稠性，以利痰液的排出。
Acetaminophen(普拿疼成分)中毒之解毒作用：	Acetaminophen 經由肝臟代謝成具有毒性的代謝物 NAPQI，此代謝物再與體內的 Glutathione 結合由尿液排出。高劑量 Acetaminophen 會使 NAPQI 大量形成，Glutathione 會因而缺乏導致有毒性的代謝物累積，造成肝臟受損。Acetylcysteine 可恢復肝臟內的 Glutathione 且可直接與有毒的代謝物結合，以減少肝臟的毒性。
預防顯影劑引起的腎病變	機轉在於能夠清除氧自由基，減少氧自由基對腎小管的損害。NAC 的代謝產物為 Glutathione 的前驅物質，會增加 Glutathione 的生成以清除氧自由基，在人體中扮演著防禦細胞遭受氧化損傷的核心角色。此外，有研究發現 NAC 可能與一氧化氮(NO)結合產生更強更穩定的血管擴張物質（S-nitrosothiols），有助於腎血流動力學的改善。

但是有個大型臨床隨機試驗表明，病人被分配接受碳酸氫鈉或氯化鈉和口服乙酰半胱氨酸（造影前一小時和後一小時 1200 毫克，然後每天兩次，持續四天）或安慰劑膠囊兩組。結果不管是在腎臟損傷、後續要進行腎臟透析、死亡率等方面，沒有顯著的差異。可是這試驗有一定的侷限，因為試驗人群主要是男性、所有患者接受顯影劑的量都沒有相同、許多患者只接受了診斷性血管顯影，所需顯影劑量本就不多，引起腎臟損傷的風險也較小。⁷

雖然使用乙酰半胱氨酸(N-acetylcysteine, NAC)預防腎損傷的效果可能有限，但是基本上，由於 NAC 的副作用少(一般常見的副作用為噁心、嘔吐、食慾不振。極少出現諸如皮疹和支氣管痙攣等過敏反應)、價格便宜而且也有不少的研究持正面的看法。因此有些醫師還是會使用口服 NAC 來減少顯影劑對腎臟所帶來的傷害。

表一：本院乙酰半胱氨酸(N-acetylcysteine, NAC)品項

商品名	學名	規格
愛克痰顆粒 Actein granules	Acetylcysteine	66.7 mg/gm
愛克痰發泡錠 Actein effervescent tablets		600 mg/tab

表二：使用乙酰半胱氨酸(N-acetylcysteine, NAC)注意事項

- 如果出現過敏症狀應該停止使用。
- 患有支氣管氣喘、呼吸機能不全的患者用藥要嚴格控制，如果出現支氣管痙攣必須立刻停止用藥。
- 發泡錠含有甜味劑阿斯巴甜（Aspartame），苯酮尿患者不能使用。
- 對於孕婦：屬於目前尚未證實對胎兒有危險性的 B 級用藥等級，為可以使用的藥品。

關於化痰藥 N-acetylcysteine 不僅可幫助感染者化痰，還可以降低染疫者的死亡率，在當時疫情高峰時引起了熱烈的討論。起因是在網路上的一則文章，文章指出「西班牙兩萬人確診者回顧研究發現，確診者使用化痰藥 NAC，可能可以減少四成的死亡率，」在當時造成全民瘋搶的「化痰藥之亂」。這篇文章所說的「西班牙回顧研究」⁸是今年 1 月 27 日發表的 Use of N-Acetylcysteine at high doses as an oral treatment for patients hospitalized with COVID-19（使用高劑量 N-乙酰半胱氨酸作為 COVID-19 住院患者的口服治療）。這項研究是分析病患的數據庫而得到「在 COVID-19 患者中使用 NAC 與顯著降低死亡率相關」這樣的結論。可是，它同時也發現「使用 NAC 在平均住院時間、入住重症加護病房方面沒有顯著差異」。所以研究人員最後說：「在其他環境和人群以及隨機對照試驗中，應進一步探索在接受高劑量 NAC 治療的 COVID-19 患者中是否有觀察到更好的相關結果。」⁸

在目前對於有關 N-acetylcysteine 治療新冠肺炎的研究，儘管有些研究提出 N-acetylcysteine 對治療新冠病毒感染具有有益作用，但目前沒有臨床證據表明 N-acetylcysteine 確實可以預防 COVID-19、減少疾病的嚴重程度或改善結果。因此有必要進行適當設計的臨床試驗來證明或反駁 N-acetylcysteine 對 COVID-19 患者的治療效果。^{9、10、11、12} 所以在尚未經過實證或審查前，還不能做為標準供民眾遵循。而且民眾搶購囤積藥物可能導致真正長期需要此種化痰藥物的肺部疾病患者無法取得，造成病患無藥可用。最後不管是醫療人員在提供建議或是民眾搜尋資料時，都需要謹慎確認內容正確性，才能避免引起不必要的風波亂象

參考資料：

1. 2020 中華民國放射線醫學會對比劑使用指引，2020 年出版。中華民國放射線醫學會
2. 2020 台灣急性腎損傷處置共識
3. 2015 臺灣慢性腎臟病臨床診療指引，2015 年。社團法人國家衛生研究院
4. 彰基藥訊，中華民國一百零九年六 第二十八卷 第二期
5. 陳聿歆、唐德成：顯影劑腎病變之預防。臨床醫學 2020；85(4)：220-224
6. UpToDate：Prevention of contrast-associated acute kidney injury related to angiography
7. Outcomes after Angiography with Sodium Bicarbonate and Acetylcysteine 2018 Feb 15;378(7):603-614.
8. Use of N-Acetylcysteine at high doses as an oral treatment for patients hospitalized with COVID-19 2022 Jan-Mar;105(1)
9. Repurposing the antioxidant and anti-inflammatory agent N-acetyl cysteine for treating COVID-19 2022 Jan 25;11(1):82-84.
10. N-acetylcysteine as a therapeutic approach to post-COVID-19 pulmonary fibrosis adjunctive treatment 2022 Jul;26(13):4872-4880
11. Where are we with the use of N-acetylcysteine as a preventive and adjuvant treatment for COVID-19? 2022 Jan;26(2):715-721.
12. N-Acetylcysteine and Other Sulfur-Donors as a Preventative and Adjunct Therapy for COVID-19 2022 Aug 10;2022:4555490.



藥師您好，因為預計要施打 Covid 疫苗的時間跟打流感疫苗的時間很近，想詢問可以同一時間接種疫苗嗎？今年的流感疫苗有哪些廠牌可以選擇呢？施打流感疫苗後是不是就不會感冒了呢？有什麼接種禁忌嗎？

張文婷藥師

目前依衛生福利部疾病管制署公布流感疫苗和 COVID-19 疫苗同時接種並不影響疫苗之有效性或安全性。為提升接種效率及提高接種涵蓋率，經 111 年 2 月 25 日衛生福利部傳染病防治諮詢會流感防治組及預防接種組聯席會議建議，流感疫苗與 COVID-19 疫苗，可以同時接種，考量臨床接種實務之可行性與參考世界衛生組織(WHO)指引，建議接種於不同肢體。間隔時間接種可以更好的釐清兩種疫苗的副作用。

流感疫苗之選用，具有全球一致性，每年二月世界衛生組織(WHO)召開研商會議，根據前一年於全球五大洲、超過 110 個監測點所偵測之流感病毒，預測並公開宣布北半球下一季可能造成流行的病毒株，進而決定該年度建議法規單位及廠商使用的疫苗病毒株。在取得該年度病毒株之後，製造廠經過一連串的作業流程，於該年度約第二季末或第三季時向法規單位提出許可證變更病毒株的申請，審查核可後領證上市，生產供應各國使用。依照北半球流感好發季節及疾病管制署的建議，台灣每年入冬前約九至十月間開始施打流感疫苗。

流感由流感病毒所引起，流感病毒分為 A、B、C、D 等 4 型，其中 A 型及 B 型流感病毒容易引起季節性流行；而感冒的致病原是多達數百種不同的病毒，包含鼻病毒、呼吸道融合病毒、腺病毒等，兩者並不相同，因此流感疫苗並不能預防感冒。

流感疫苗所包含之病毒株僅包含預測最常流行之病毒型別，這些疫苗都有機率跟今年流行的流感病毒不同，且病毒易突變特性，變化快速，故於接種流感疫苗後，仍有可能感染其他型別流感。接種後至少約需 2 星期的時間可產生保護力，因此若此段時間內接觸流感病毒，也有可能感染。另外，接種流感疫苗後產生之保護效果亦有個別差異，與接種者的年齡、免疫功能及接種方式等因素相關，少數人也有可能在保護力不足的情形下感染流感。

依國際文獻指出，當疫苗株吻合時保護力約為 40-60%，疫苗株不吻合時平均估計保護力約為 30-50%。因此，即使流感疫苗株與流行型別不吻合，接種流感疫苗仍能提供一定程度的保護力，減少罹病、重症或死亡的風險。流感疫苗之保護效果於 6 個月後會逐漸下降，且每年流感疫苗組成病毒株有所差異，為能於新來臨之流感流行期獲得足夠保護力，建議每年接種一次當季流感疫苗。流感疫苗是預防流感、避免重症最有效的方法，對健康的年輕人有 70~90%的保護效果，對老年人則可減少 50~60%罹患流感之嚴重性及其併發症，並可減少 80%之死亡率。

過去對蛋過敏的民眾可能對接種疫苗有致敏的疑慮，目前雞蛋培養流感疫苗因純化技術成熟，疫苗中殘留的蛋成分極低，接種流感疫苗後發生蛋成份過敏的機率亦是極低，因此已將「已知對『蛋』之蛋白質有嚴重過敏者」自接種禁忌症移除。部分研究指出細胞型流感疫苗的保護效果比傳統雞蛋流感疫苗好 36.2%，主要不是減少雞蛋過敏發生的可能，而是細胞培養的過程中，可以提高減少突變的機率。雞蛋培養或是細胞型的疫苗雖然製程略有不同，但所含病毒之抗原性相似，其保護效果一樣，亦無安全之慮。

台灣 2022 年國內持有流感疫苗上市許可證之廠商計有 4 家，皆為四價疫苗，包含 4 種不活化病毒，即 2 種 A 型 (H1N1 及 H3N2)、2 種 B 型。其中核定的公費疫苗有三家。

- * 公費疫苗為隨機分配，無法指定廠牌，若有疑慮者，可以自費選擇疫苗。
- * 無論是公費或自費疫苗，每批疫苗審查程序一樣，都需符合食藥署規定，核准後才能進口或使用，疫苗品質均受嚴格把關，且四種疫苗的保護力並無差異。

2022 台灣流感疫苗				
持有許可證廠商	GSK 葛蘭素史克	台灣東洋	賽諾菲	國光
名稱	伏適流 Fluarix Tetra	輔流威適 FLUCELVAX QUAD	菲流達 Vaxigrip Tetra	安定伏 裂解型 AdimFlu-S 安定伏 裂解型四價 AdimFlu-S (QIS)
				
製造產地	德國	德國	法國	台灣
培養方式	雞蛋胚胎	細胞培養	雞蛋胚胎	雞蛋胚胎
對象	6 個月以上	6 個月以上	6 個月以上	3 歲以上
公費/自費	只有自費	公費 + 自費	公費 + 自費	公費 + 自費
劑量	0.5ml ((1 dose / syringe)			
價數	四價 (2A2B)			
常見副作用	注射部位疼痛、紅腫、發燒、頭痛、肌肉酸痛、噁心、皮膚搔癢、蕁麻疹或紅疹等			

接種後應注意有無持續發燒、呼吸困難、心跳加速、意識或行為改變等異常狀況，如有不適，應儘速就醫，告知醫師相關症狀、症狀發生時間、疫苗接種時間，以做為診斷參考，接種 48 小時後仍然持續發燒時，應考慮是否另有其他感染或引起發燒的原因。

高風險、高傳播、感染後容易併發重症族群，建議優先施打流感疫苗：

- 醫事及衛生防疫相關人員
- 65 歲以上長者
- 安養、養護、長期照顧（服務）等機構之受照顧者及其所屬工作人員
- 6 個月以上至國小入學前幼兒
- 孕婦
- 具有潛在疾病者，包括高風險慢性病人、BMI ≥ 30 者、罕見疾病患者及重大傷病患者
- 6 個月內嬰兒之父母
- 幼兒園托育人員及托育機構專業人員
- 國小、國中、高中、高職、五專一至三年級學生
- 禽畜相關及動物防疫人員

6 個月以下嬰兒尚無疫苗使用效益及安全性等臨床資料，依照疫苗產品說明書非適用對象，故未列於計畫實施對象。為保護嬰幼兒，將 6 個月內嬰兒之父母納入流感疫苗接種計畫實施對象，建議母親於生產後儘速接種疫苗，並於寶寶出生後哺育母乳。研究顯示，懷孕期間接種流感疫苗以及出生後哺育母乳，可以減輕出生後 6 個月內嬰兒感染流感的嚴重症狀以及減少感染風險。

孕婦由於懷孕期間生理狀況的改變，會增加感染流感的嚴重度及產生併發症的風險，孕婦接種流感疫苗對其本身及胎兒均無特殊危險性，世界衛生組織以及我國衛生福利部傳染病防治諮詢會預防接種組（ACIP）建議，孕婦於任何孕期均可接種流感疫苗。

6 個月至 8 歲的兒童若是初次接種，可接種 2 劑，2 劑間隔 4 週以上每次接種 0.5mL，2 劑可接種不同廠牌疫苗；若過去曾接種過季節性流感疫苗（不論 1 劑或 2 劑），今年接種 1 劑即可。9 歲以上則不論過去季節性流感疫苗接種史，都只須接種 1 劑。

6 個月至 8 歲的兒童施打第 2 劑疫苗主要目的為補強免疫力；依據我國於 91 年對肺炎與流感門診住院率的年齡分析，發現 6 歲以下兒童就診率最高，且 6 歲以上兒童免疫力已漸趨成熟，故施打 1 劑疫苗，已能產生足夠保護力。國小學童採學校集中接種，可以達到很高施打率，而流感是藉由人群飛沫或接觸傳染，當群體中免疫力到達一定程度時，即可阻斷或減緩疾病的傳播，因此，即使只打 1 劑疫苗，在群體中產生的免疫力已足使病毒傳播速度下降，進而保護團體健康；若父母親仍自覺需要，可於學校接種第一劑至少隔 4 週後，至醫療院所自費接種第二劑。

不適合接種流感疫苗：

接種禁忌症 contraindications	1. 已知對疫苗的成分有過敏者，不予接種
	2. 過去注射曾經發生嚴重不良反應者，不予接種

注意事項 (precautions)	1. 發燒或正患有急性中重疾病者，宜待病情穩定後再接種。
	2. 出生未滿 6 個月，因無使用效益及安全性等臨床資料，故不予接種。
	3. 先前接種本疫苗 6 週內曾發生 Guillain-Barré 症候群（GBS）者，宜請醫師評估。
	4. 已知對「蛋」之蛋白質有嚴重過敏者，可在門/住診由熟悉處理過敏症狀之醫事人員提供接種，並於接種後觀察 30 分鐘，無不適症狀再離開。（過敏大多發生於接種後 30 分鐘內，常見症狀是皮膚出疹與搔癢）
	5. 其他經醫師評估不適合接種者，不予接種。

*高風險慢性病人接種流感疫苗的禁忌症與一般人相同

參考資料

<https://www.cdc.gov/>

<https://www.cdc.gov/flu/professionals/acip/2022-2023/acip-table.htm>

衛生福利部疾病管制署

<https://www.cdc.gov.tw/Uploads/9d45b4c0-e23e-41d8-b786-58ceac493644.pdf>

<https://www.cdc.gov.tw/Uploads/files/e269bff0-3eb3-47b0-aa0c-9fa7ebb53d67.pdf>

季節性流感防治工作手冊

<https://www.cdc.gov.tw/Uploads/00132aac-a891-4897-8e64-d9eff9fb6836.pdf>

【問題簡述】

臨床上常見使用 Teicoplanin 治療感染症，藥品資料顯示，Teicoplanin 需以病人體重計算劑量，並依腎功能調整給藥頻率，依不同適應症有不同單位劑量¹⁻⁴。Teicoplanin 之疑義處方以未給 loading dose，劑量未依體重計算，頻率未依腎功能調整等居多，本次我們探討單次劑量高或低對療效影響。

【文獻探討】

Teicoplanin 屬殺菌性 glycopeptide 類抗生素，由 *Actinoplanes teichomyceticus* 發酵製成。對於革蘭氏陽性的好氧菌及厭氧菌均有效。除骨骼及關節感染及心內膜炎單次劑量使用 12 mg/kg 之外其餘感染症、敗血症建議使用 6 mg/kg，先以 12 小時為間隔給予三劑作為 loading dose，之後再依腎功能決定 QD、QOD、Q3D 之 maintenance dose 給藥頻率¹⁻⁴。但臨床上醫師也有習慣使用 10~12 mg/kg 作為大部分感染症之單次劑量。

利用 PubMed 查找比較 Teicoplanin 高劑量及低劑量之文獻，搜尋關鍵字設定為：high dose teicoplanin、low dose teicoplanin，未設定篩選條件，以布林邏輯 AND 串聯後，共得 47 篇，以肉眼檢視標題後得 4 篇，檢視摘要後得 3 篇⁵⁻⁷，摘要如下。

作者、年份	Kim SH et al. 2019 ⁵	Wang S et al. 2018 ⁶	F Martínez et al. 1994 ⁷
出處	<i>Eur J Clin Microbiol Infect Dis.</i>	<i>Expert Rev Clin Pharmacol.</i>	<i>Methods Find Exp Clin Pharmacol.</i>
標題	Evaluating the optimal dose of teicoplanin with therapeutic drug monitoring: not too high for adverse event, not too low for treatment efficacy.	Pharmacokinetics of multiple doses of teicoplanin in Chinese elderly critical patients.	Treatment of experimental endocarditis caused by penicillin-resistant <i>Streptococcus sanguis</i> with different doses of teicoplanin.
摘要	由 2017/1~2018/12，納入 teicoplanin 使用超過 72 小時共 65 位病人並分成三組：沒給 loading dose 組（NL，12 人）、給低劑量 loading dose（<9	將老年急重症病人分為高劑量（800mg）、中劑量（600mg）和低劑量（400mg）組，每組 6 例。三組皆在最後一次給藥後不同時間進行靜脈採血，測定 teicoplanin 血	草綠色鏈球菌是感染性心內膜炎最常見病原體，由於對 penicillin 及 cephalosporins 耐藥性增加，故研究低劑量、高劑量 teicoplanin +/- gentamicin 的療效。以

作者、年份	Kim SH et al. 2019 ⁵	Wang S et al. 2018 ⁶	F Martínez et al. 1994 ⁷
	mg/kg) 組 (LD, 18 人) 及高劑量 loading dose (≥ 9 mg/kg) 組 (HD, 35 人), 評估病人 Cmin 及不良事件 (AE) 情形。評估 10 天內 Cmin >20 mg/L 達標率分別為 25.0%、38.9%、68.6%, $p = 0.014$ 具顯著差異。總共有 14 人出現 AE, 與 Cmin 升高 (每增加 20 mg/L 校正勝算比為 2.08, 95%信賴區間 1.13-3.84, $p = 0.019$), 以及年齡 ≥ 65 歲 ($p = 0.009$) 為獨立的危險因子。次族群分析中, HD 組 ($p = 0.05$) 和 10 天內高 Cmin ($p = 0.025$) 與治療成功顯著相關, 但高 Cmin 與治療期間的 AE 也有相關。	中濃度。結果發現, 高、中、低劑量組的半衰期分別為 70.76 ± 11.72 小時、 73.60 ± 9.48 小時、 80.24 ± 6.75 小時; 清除率分別為 0.14 ± 0.09 mL/hr/kg、 0.11 ± 0.05 mL/hr/kg、 0.12 ± 0.06 mL/hr/kg。三個劑量組的 Cmax 和 AUC _{0-t} 與劑量呈線性相關。本篇結論: 中國老年急重症病人 Teicoplanin 半衰期與已發表文獻一致, 但清除率較高。Teicoplanin 在 400~800 mg 範圍內藥動學呈線性關係, 表示可根據病人血中濃度監測隊給藥方案進行更簡單、更準確的調整。	120 隻兔子用臨床分離的 <i>Streptococcus sanguis</i> 誘發感染性心內膜炎, 將之分成 6 組: G1/未處理之對照組, G2/penicillin + gentamicin, G3/低劑量 teicoplanin, G4/低劑量 teicoplanin + gentamicin, G5/大劑量 teicoplanin, G6/大劑量 teicoplanin + gentamicin。與對照組相比, 所有治療組的主動脈贅生物中的鏈球菌濃度均顯著降低, 最低的是 G4 和 G6 組。teicoplanin + gentamicin 合併治療對耐青黴素鏈球菌引起的心內膜炎病人可能非常有效。大劑量 teicoplanin + gentamicin 似乎並不比低劑量 teicoplanin + gentamicin 更有效。

結論: 由於探討 Teicoplanin 高低劑量的文獻不多, 就上述三篇研究看來, Teicoplanin 單獨治療時, 劑量愈高血中濃度也愈高, 可能與治療成功有相關, 但同樣對於不良事件發生率亦有相關, 因此建議, 不管使用高或低劑量, 治療過程需密切監測療效及副作用, 以便及時調整給藥方案, 至於高或低劑量對於療效是否有相關性, 期待未來大型研究提供更多資訊以參考。

參考文獻:

1. Teicoplanin 藥品仿單。
2. MicroMedex: Teicoplanin. Drug Result Page: Dosing/Administration. Product Information: Targocid injection powder, oral powder, teicoplanin injection powder, oral powder. Sanofi (per EMC), Guildford,

United Kingdom, 2017.

3. Product Information: Targocid injection powder, oral powder, teicoplanin injection powder, oral powder. Sanofi (per EMC), Guildford, United Kingdom, 2014.
4. Sanford Guide: Teicoplanin.
5. Kim SH et al. Evaluating the optimal dose of teicoplanin with therapeutic drug monitoring: not too high for adverse event, not too low for treatment efficacy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019 Nov;38(11):2113-2120
6. Wang S et al. Pharmacokinetics of multiple doses of teicoplanin in Chinese elderly critical patients. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2018 May;11(5):537-541.
7. F Martínez et al. Treatment of experimental endocarditis caused by penicillin-resistant *Streptococcus sanguis* with different doses of teicoplanin. *Methods Find Exp Clin Pharmacol*. 1994 May;16(4):247-51.