



## 目錄

- 藥品異動 2023.02-2023.03 新增、停用品項 第 1 頁
- 醫藥新知 流感簡介及其藥物治療 第 6 頁
- 藥物 Q&A 2023.02-2023.03 藥物諮詢分享 第 9 頁



台北慈濟藥訊

## 藥品異動

### 2023.02-2023.03 新增、停用品項

#### 新增品項

藥名	衛福部適應症
★ Jardiance 10mg/tab (Empagliflozin)	1. 第二型糖尿病： <ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 血糖控制：第二型糖尿病。</li> <li>(2) 預防心血管事件：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。</li> </ul> 2. 心臟衰竭：JARDIANCE 用於紐約心臟學會 (NYHA) 第二級至第四級的心臟衰竭成人病人，可： <ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 降低心血管死亡和心臟衰竭住院風險。</li> <li>(2) 減緩預估腎絲球過濾率 (eGFR) 下降。</li> </ul>
★ Rocuronium Kabi 100mg/10mL (rocuronium bromide)	全身麻醉的輔佐藥，以幫助支氣管內插管、提供手術需快速麻醉誘導時骨骼肌肉鬆弛狀態，加護病房中需插管及使用人工呼吸器時。
★ Ryzodeg FlexTouch (70u/ml Insulin Degludec +30 u/ml Insulin Aspart) 300IU/3ml/syringe	用於治療一歲以上糖尿病患者，以改善血糖控制
Anol Injection 200mg/ml, 100ml/bag (Mannitol)	利尿、降顱內壓、腦水腫、促進毒物之尿中排除、腎小球過濾速率之測定 (診斷用)
Atropine sulfate 1mg/mL/amp	膽石症、幽門痙攣、胃酸過多、胃痙攣、有機磷化合物、毛果芸香鹼中毒、診斷用散瞳、調節痙攣、乙醚等麻醉時之抑制支氣管分泌。

藥名	衛福部適應症
Bisadyl supp 10mg/pill (Bisacodyl)	暫時緩解便秘，診斷及手術前清腸。
Const-K Extended-Release Tablets 750mg/10mEq/tab(Potassium Chloride)	血鉀過低症 (因手術前後、使用藥物、瀉肚、心臟病引起之血鉀過低症)。
Lumicef Subcutaneous Injection 210mg/syringe (Brodalumab)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 治療適合接受全身性治療的中至重度斑塊性乾癬成人病人。</li> <li>2. 治療適合接受全身性治療的膿疱性乾癬之成人病人。</li> <li>3. 治療對疾病緩解型抗風濕性藥物(DMARDs)無效或無法耐受的活動性乾癬性關節炎成人病人。</li> <li>4. 治療患有活動性僵直性脊椎炎的成人病人。</li> </ol>
(專案) MgO 250mg/tab(Magnesium Oxide)	軟便。
Moxifloxacin Kabi 400mg/250mL/bag	用於治療成人(18 歲以上)感受性細菌引起的感染症，包括：上呼吸道及下呼吸道感染(急性鼻竇炎、慢性支氣管的急性惡化、社區性肺炎)，皮膚和軟組織的感染，複雜腹腔內感染(包括多種細菌感染症)。
Rich 30mg/cap (Lansoprazole)	胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃食道逆流性疾病-糜爛性逆流性食道炎之治療、胃食道逆流性疾病之症狀治療、Zollomger-Ellison 症候群、合併抗生素治療與幽門螺旋桿菌(Helicobacter pylori)相關的消化性潰瘍、治療因 NSAID 類藥物引起之胃潰瘍。
Sefore 400mg/200mL/bag (Ciprofloxacin)	<p>成人：</p> <p>對 ciprofloxacin 有感受性細菌所引起之呼吸道感染、中耳炎、竇炎、眼感染、腎臟及泌尿道感染(包括淋病)、腹部感染(包括腸炎、膽囊炎、腹膜炎)、皮膚及軟組織感染、骨髓炎、關節感染、菌血症。</p> <p>小孩：</p> <p>大腸桿菌(Escherichia coli)引起之複雜性泌尿道感染和腎盂腎炎(1-17 歲) — 綠膿桿菌(P. aeruginosa)有關之囊腫性纖維化產生急性肺部惡化的現象(5-17 歲)</p> <p>成人和小孩：</p> <p>吸入性炭疽病(接觸後)</p>

藥名	衛福部適應症
TRUSOPT 2%, 5ml/bot (Dorzolamide)	高眼壓症、廣角性青光眼。
Skyrizi 150mg/mL/Pre-filled pen (Risankizumab)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 乾癬：適合接受全身性治療的中度至重度斑塊性乾癬成人病人。</li> <li>2. 乾癬性關節炎：單獨使用或與傳統疾病緩解型抗風濕藥物(cDMARD)合併使用，適用於治療對疾病緩解型抗風濕藥物(DMARDs)療效不佳或無法耐受之活動性乾癬性關節炎成人病人。</li> <li>3. 適用於治療 16 歲以上之中度至重度克隆氏症：對傳統治療或生物製劑治療反應不佳、失去反應、無法耐受、或不適合接受上述治療之病人。</li> </ol>

### 停用品項

#### 廠商缺貨

藥名	衛福部適應症
AZOPT 1% 10mg/mL, 5mL/bot (Brinzolamide)	高眼壓症及隅角開放性青光眼之患者。
Bisacodyl supp 10mg/pill	暫時緩解便秘，診斷及手術前清腸。
Ciproxin 400mg/200mL/bot (Ciprofloxacin)	<p>成人：</p> <p>對 CIPROFLOXACIN 有感受性之細菌所引起之呼吸道感染、中耳炎、竇炎、眼感染、腎臟及泌尿道感染（包括淋病）、腹部感染（包括腸炎、膽囊炎、腹膜炎）、皮膚及軟組織感染、骨髓炎、關節感染、菌血症。小孩：大腸桿菌引起之複雜性泌尿道感染和腎盂腎炎(1-17 歲)、綠膿桿菌有關之囊腫性纖維化產生急性肺部惡化的現象(5-17 歲)。</p> <p>成人和小孩：</p> <p>吸入性炭疽病(接觸後)。</p>
Lyo-povigent inj 4mg/vial (Vitamins, Multiple)	不能或不能充分經口、經腸道補給營養而需依賴靜脈營養時之維他命補給。
MANNITOL 20% 500 mL/bot (Mannitol)	利尿、降顱內壓、腦水腫、促進毒物之尿中排除、腎小球過濾速率之測定（診斷用）
MgO 250mg/tab(Magnesium Oxide)	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；軟便。

藥名	衛福部適應症
Takepron 30mg/tab (Lansoprazole)	胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃食道逆流性疾病-糜爛性逆流性食道炎之治療，胃食道逆流性疾病之症狀治療。Zollomger-Ellison 症候群、合併抗生素治療與幽門螺旋桿菌(Helicobacter pylori) 相關的消化性潰瘍、治療因 NSAID 類藥物引起之胃潰瘍。

### 藥品停用

藥名	衛福部適應症
★Jardiance 25mg/tab (Empagliflozin)	1. 血糖控制：第二型糖尿病。 2. 預防心血管事件：用於具第二型糖尿病且已有心血管疾病的成人病人時，JARDIANCE 可降低心血管原因死亡的風險。
★Novomix 30 Flexpen 100U/mL, 3mL/prefilled pen (30% insulin aspart and 70% insulin aspart protamine)	糖尿病。
Complera 200mg & 25mg & 300mg/tab (Emtricitabine & Rilpivirine & Tenofovir DF)	由兩種核苷類似物反轉錄酶抑制劑 (NRTIs) (emtricitabine/tenofovir DF) 及一種非核苷反轉錄酶抑制劑 (NNRTI) (rilpivirine) 組成之複方療法，適用於先前未曾使用過抗病毒藥物治療之愛滋病毒 (HIV-1) 感染之完整治療，且在治療開始時其病毒量 HIV-1 RNA $\leq$ 100,000 copies/mL 之 12 歲 (含) 以上且體重至少 35 公斤的患者；適用於特定正穩定接受抗反轉錄病毒療法，且治療開始時已達病毒學抑制狀態 (HIV-1 RNA < 50 copies/mL) 的患者，取代其現有的抗反轉錄病毒療法。
Stelara 45mg/0.5mL/syringe (Ustekinumab)	(一) 乾癬 (Ps) 1. 適用於治療適合接受光療法或全身性治療的中至重度斑塊性乾癬成人病人 (18 歲 (含) 以上)。 2. 兒童乾癬 (Pediatric Psoriasis): 適用於治療對光療法或其他全身性治療無法有效控制或無法耐受之中至重度斑塊性乾癬兒童及青少年病人 (6 歲 (含) 以上)。 (二) 乾癬性關節炎 (PsA) 1. 適用於治療對疾病緩解型抗風濕性藥物 (DMARDs) 療效不佳之成人 (18 歲及以上) 活動性乾癬性關節炎。可單獨使用，亦可與 methotrexate (MTX) 併用。 2. 可單獨使用，亦可與 methotrexate (MTX)

併用，可以減緩疾病造成的關節結構性受損。

### (三) 克隆氏症(Crohn's Disease)

[誘導治療請使用喜達諾®靜脈注射液 130 毫克/26 毫升]適用於治療下列中至重度活動性克隆氏症成人病人：

- ◆ 曾經使用免疫調節劑或皮質類固醇治療失敗或無法耐受這些藥物之作用，且曾接受抗 TNF  $\alpha$  藥物治療但並未失敗之病人。
- ◆ 曾經使用免疫調節劑或皮質類固醇治療失敗或無法耐受這些藥物之作用，且未曾使用過抗 TNF  $\alpha$  藥物之病人。
- ◆ 曾經使用一種(含)以上之抗 TNF  $\alpha$  藥物治療失敗或無法耐受這類藥物之作用的病人

### (四) 潰瘍性結腸炎 (Ulcerative colitis)

適用於治療中至重度活動性潰瘍性結腸炎成人病人，且對傳統治療(如：皮質類固醇、6-mercaptopurine 或 azathioprine)或 其它生物製劑(如：腫瘤壞死因子[TNF]阻斷劑或 vedolizumab)治療無效、或對上述療法不耐受或有醫療禁忌者。

#### 原缺貨品項恢復供貨

藥名	衛福部適應症
Antifect injection 1gm/vial (Cefepime)	對 Cefepime 具感受性之細菌感染症。

## 流感簡介及其藥物治療

黃聿瑩 藥師

### 疾病簡介

流行性感冒為一種急性病毒性呼吸道疾病，流感病毒可分為 A、B、C 及 D 四種型別，其中僅 A 型及 B 型可能引起人類的季節性流行，疫情的發生通常具有週期性，台灣雖然一年四季均有病例發生，但仍以秋、冬季較容易發生流行。

### 傳染方式

主要透過感染者打噴嚏或咳嗽產生的飛沫傳染，另外因流感病毒可在物體表面中存活一段時間，亦可經由接觸感染。流感病毒約在症狀出現後 3-4 天傳染力最強，但免疫不全者，排放病毒的期間可能達數週或數月，兒童傳播病毒的天數亦較久，最長可達 21 天。

### 臨床症狀

非複雜性的流感可能造成突然的發燒、頭痛、肌肉痠痛、全身無力，並且可能伴有呼吸道症狀，如咳嗽、喉嚨痛、鼻炎等；兒童可能發生較少呼吸道症狀，發生較多的腸胃道症狀，如噁心嘔吐、腹瀉、食慾下降。少數患者可能出現嚴重併發症，包含肺炎、繼發性細菌或黴菌感染、中樞神經系統疾病等。

### 藥物治療

多數患者可在一到兩週內自行痊癒，症狀治療以支持性療法為主，或是投與抗病毒藥物，於症狀開始後 48 小時內投藥可達最佳療效，藥物種類詳見表一，本院用藥詳見表二。目前用於治療流感之抗病毒藥物以神經胺酸酶抑制劑為主，可同時治療 A 型及 B 型流感，其中 Oseltamivir 與 Zanamivir 亦可作為預防流感的藥物；M2 蛋白抑制劑此種藥物因近年來抗藥性增加，美國 CDC 已不建議使用 M2 蛋白抑制劑治療 A 型流感；另有新型藥物 Favipiravir，此藥在台灣為專案進口藥物，適用於符合疾病管制署公布之 A 型流感通報定義，經使用 Oseltamivir 與 Zanamivir 等流感抗病毒藥劑治療無效者。

表一、抗病毒藥物種類說明

藥物種類	說明
神經胺酸酶抑制劑 (Neuraminidase inhibitors)	神經胺酸酶位於流感病毒表面，可協助病毒從宿主細胞中釋放，此類藥物可抑制神經胺酸活性，阻礙病毒從宿主細胞釋放，進而抑制病毒繁殖。此類藥物包含 Oseltamivir、Zanamivir、Peramivir、Laninamivir。

藥物種類	說明
M2 蛋白抑制劑 (M2 protein inhibitor)	M2 離子通道蛋白為流感病毒外套膜上的跨膜蛋白，可協助病毒進行去殼，此類藥物可抑制 M2 蛋白，阻礙病毒去殼，進而中斷病毒的早期複製；僅 A 型流感病毒具有 M2 蛋白，因此此類藥物只對 A 型流感有效。此類藥物包含 Amantadine、Rimantadine。
RdRp 抑制劑 (RNA-dependent RNA polymerase inhibitor)	此類藥物有 Favipiravir，其會代謝為具活性的 Favipiravir-RTP，可選擇性抑制病毒的 RdRp，進而抑制病毒的複製。
帽依賴性核酸內切酶抑制劑 (cap-dependent endonuclease inhibitor)	此類藥物有 Baloxavir marboxil，其會水解為有效成分 Baloxavir，可抑制帽依賴性核酸內切酶，阻止 cap snatching 機制發生，進而抑制病毒轉錄。

表二、院內用於治療流感之藥物

	Tamiflu 克流感 (Oseltamivir)	Relenza 瑞樂沙 (Zanamivir)	Rapiacta 瑞貝塔 (Peramivir)	Avigan (Favipiravir)
含量	75 mg/cap	5 mg/cap/disk	300 mg/60mL/bag	200 mg/tab
途徑	口服	吸入	靜脈注射	口服
治療年齡	不限年齡	5 歲以上	1 個月以上	限成人使用
標準劑量	每次一顆，一天兩次，共五天	每次吸入兩劑，一天兩次，共五天	300 mg，最多不得超過 600 mg，單次點滴靜脈注射 15 分鐘以上	第一日給予兩次，每次 1600 mg，第二日起每日兩次，每次 600 mg，共五天
兒童劑量	1 歲以上兒童： <15 kg: 30 mg, 15-23 kg: 45 mg, 23-40 kg: 60 mg, >40 kg: 75 mg, 未滿 1 歲兒童： 3 mg/kg， 一天兩次，共五天	不須調整劑量	10 mg/kg，最多不得超過 600 mg，單次點滴靜脈注射 15 分鐘以上	不可使用
肝功能	不須調整劑量	不須調整劑量	不須調整劑量	輕至中度肝功能不全：無建議劑量調整 重度肝功能不全：為使用禁忌症

	Tamiflu 克流感 (Oseltamivir)	Relenza 瑞樂沙 (Zanamivir)	Rapiacta 瑞貝塔 (Peramivir)	Avigan (Favipiravir)
腎功能	Crcl 31-60 mL/min: 30 mg，一天兩次， 共五天 Crcl 11-30 mL/min: 30 mg，一天一次， 共五天 Crcl ≤10 mL/min: 不建議 <b>血液透析</b> : 洗腎後 30 mg，共五天 <b>腹膜透析</b> : 30 mg， 單一劑量	不須調整劑量	Crcl 30-49 mL/min: 100 mg Crcl 10-29 mL/min: 50 mg Crcl <10 mL/min 及 <b>血液透析病人</b> : 須審慎調整投與量	輕至中度腎功能不全：無建議劑量調整 重度腎功能不全：為 使用禁忌症
孕婦	當利大於弊， 可能可使用	當利大於弊， 可能可使用	當利大於弊， 可能可使用	不可使用
哺乳	當利大於弊， 可能可使用	當利大於弊， 可能可使用	應避免哺餵母乳	應避免哺餵母乳
副作用	噁心嘔吐、頭痛、 腹痛等	頭痛、喉咽不適、 鼻症狀、咳嗽等	腹瀉、噁心嘔吐、肝 指數上升、蛋白尿等	腹瀉、尿酸升高、肝 指數升高、嘔吐等

## 結語

在台灣，流感仍是季節性盛行的疾病之一，據疾管署統計，2022/10/1 – 2023/02/25 已累計 53 例流感併發重症病例。目前流感藥物雖已相當多元且普遍，但仍建議平時應加強個人衛生習慣，並且每年接種疫苗預防流感及可能引起的併發症。

## 參考文獻

1. 衛生福利部疾病管制署：流感併發重症
2. UpToDate: Seasonal influenza in nonpregnant adults: Treatment
3. UpToDate: Seasonal influenza in adults: Clinical manifestations and diagnosis
4. UpToDate: Seasonal influenza in children: Clinical features and diagnosis
5. Tamiflu 仿單
6. Relenza 仿單
7. Rapiacta 仿單
8. Avigan 仿單及使用方案

Q

藥師您好，我剛懷孕很擔心之後會有孕吐的狀況，有什麼方法可以預防嗎？如果發生孕吐了，有什麼需要注意的？

林品岑藥師

孕吐俗稱害喜，指在懷孕期間出現的噁心和嘔吐，輕微者在妊娠早期很常見，而導致低血容和體重減輕的嚴重嘔吐很少發生。約有 44-89% 的孕婦會發生<sup>a</sup>，無論嚴重程度如何，症狀通常會在妊娠中期消退。

### 為什麼會孕吐？

引起孕吐發病機轉尚不清楚，可能是許多因素相互影響所致，包括荷爾蒙的改變（雌激素、黃體素、人類絨毛膜促性腺激素濃度升高）、胃腸蠕動異常（懷孕時食管下括約肌鬆弛，導致胃食管反流增加）、幽門桿菌感染、遺傳及心理因素等。

### 什麼時候可能會發生孕吐？

懷孕週數	孕吐程度
5-6 週	開始出現
約 9 週	達到高峰
16-20 週	逐漸緩解

有 15-20% 的孕婦症狀可能會持續到妊娠晚期，5% 的孕婦症狀會持續到分娩，60% 的孕婦在噁心發作 6 週後沒有症狀<sup>b</sup>；約有 80% 的孕婦表示症狀會持續一整天，僅 1.8% 只在早晨發生<sup>c</sup>。

### 孕吐的風險因素有哪些？

- 過去懷孕時出現過孕吐症狀
- 服用雌激素（例如避孕藥）時出現噁心嘔吐
- 有動暈症、偏頭痛、胃食道逆流、潰瘍病史
- 有家庭成員（尤其是姐妹或母親）在懷孕時出現過這些症狀
- 高齡產婦
- 有雙胞胎、三胞胎或多胞胎
- 有葡萄胎妊娠（一種異常胎盤和妊娠）

無論是備孕期間或是正在懷孕期間的女性，建議至少在受孕前一個月開始，每日補充含有至少 400-800 mcg 葉酸的綜合維他命<sup>e</sup>，如此可以降低胎兒神經管缺陷的風險，也可能有助於降低懷孕期間噁心嘔吐的頻率和嚴重程度<sup>d</sup>；也可以嘗試調整生活型態來預防孕吐的發生。

飲食面	一感到飢餓就進食，甚至在感到飢餓之前進食 - 避免空腹造成胃酸刺激。
	少量多餐 - 避免一次飲食過量引起噁心嘔吐。
	避免食用辛辣、重口味、油膩、過酸、過甜的食物。
	避免服用含鐵的補充劑，因鐵劑會引起胃部刺激並引發噁心嘔吐。
	建議多攝取低脂、低纖、口味清淡的食物(如麵包、餅乾、穀物、雞蛋、豆腐、水果、蔬菜)。
	可嘗試使用含薑的食物(如薑茶、含薑根或薑糖的食物或飲料) - 可改善噁心症狀。
生活面	飯後馬上刷牙 - 避免食物味道殘留口中引起噁心嘔吐。
	飯後不要馬上躺下和左側臥 - 避免延遲未排空，避免胃食道逆流引起噁心嘔吐。
	遠離會引起噁心嘔吐的環境及氣味(香水、高溫潮濕處、噪音)。
	考慮針灸或穴道按摩。

### 孕吐會傷害我的寶寶嗎？

孕吐多發生在懷孕初期，前三個月胎兒所需養分不多，也不會增加太多體重，不需擔心孕吐會影響到胎兒健康。若到懷孕中、後期還是孕吐不停，甚至發生以下症狀，需注意可能是**妊娠劇吐**：

1. 持續性嘔吐：每天超過 3 次
2. 嚴重脫水：脫水症狀：排尿次數減少、深黃色尿液、站起來時感覺頭暈
3. 體重減輕：減輕超過孕前體重的 5%
4. 酮尿症：尿液中檢驗到酮體

發生孕吐狀況不一定需要使用藥物緩解相關症狀，若有發生嚴重孕吐狀況，請務必在經醫師評估後，使用醫師開立的藥品輔助緩解相關症狀。

### 藥物選擇通常會先給予維生素 B6

藥物		建議劑量，頻率	院內品項
維生素	維生素 B6 (pyridoxine★)	口服 10-25mg 每 6-8 小時 (孕婦最大治療劑量：100mg/天)	✓ Pyridoxine 50mg/tab (Vit B6) ✓ B-Complex 1ml/amp (B1★ 60mg, B2★ 3mg, B6★ 3mg, Nicotinamide★ 30mg)
	Vit B6 + doxylamine	口服 10-25mg + 12.5mg 每 6-8 小時	無

有其他症狀時，可能加入其他藥物輔助，以下列出可能狀況與藥物。藥物的選擇一般先使用口服治療，若症狀仍持續可考慮給予針劑治療。

◆ 有嘔吐無血容量減少

	藥物	建議劑量，頻率	院內品項
抗組織胺	Dimenhydrinate	口服 25-50mg 每 4-6 小時 (如同時使用 doxylamine， 每日不可超過 200mg)	無
	Meclizine★	口服 25mg 每 4-6 小時	✓ Meclizine 25mg/tab 美克旅鎮
	Diphenhydramine★	口服 25-50mg 每 4-6 小時 靜脈注射 50mg >20 分鐘 (總劑量不應超過 300mg/天)	✓ Diphenhydramine 去敏 30 mg/mL/amp (BENAMINE)
多巴胺受體拮抗劑	Metoclopramide★	口服/靜脈注射/肌肉注射 5-10mg 每 6-8 小時	✓ PROMERAN 3.84mg/tab (Metoclopramide) 胃明朗 ✓ Imperan 10 mg/2 mL/amp (Metoclopramide HCl) 英百朗
	Promethazine	口服 12.5-25mg 每 4 小時	無
	Prochlorperazine★	口服/靜脈注射/肌肉注射 5-10mg 每 6 小時	✓ Roumin 5mg/tab 洛嘔寧 (Prochlorperazine Maleate) ✓ Novamin 5 mg/ml/amp ✓ (Prochlorperazine) 諾安命
5-HT3 受體拮抗劑	Ondansetron <sup>△</sup>	口服/靜脈注射 4mg 每 8 小時 (不可超過 8 mg/劑)	✓ Zofran 8 mg/tab (Ondansetron) 卓弗蘭

◆ 有嘔吐伴隨血容量減少，症狀：倦怠、姿勢性頭暈、口渴、心動過速、尿量和尿頻減少

靜脈輸液	1. 因妊娠嘔吐無法口服藥物者及有脫水現象的病人，應使用靜脈輸液。 2. 建議可在 3-5 小時內補充最多 2 升的乳酸林格氏液 (Ringer's lactate) 以補充電解質跟維生素。 3. 若使用等張生理食鹽水，須注意病人血鈉 >120 mEq/L，以避免低血鈉快速矯正引起的滲透壓去髓鞘症候群 (osmotic demyelination syndrome，腦水腫與神經症狀)。		
	藥物	建議劑量，頻率	院內品項
維生素	維生素 B1 (thiamine)	靜脈給藥 100 mg，之後每 2-3 天再補充 100 mg。	✓ Vit B1 100 mg/tab (Thiamine HCl) 維他命乙 1

與礦物質	葉酸	靜脈滴注 0.6 mg/ L	✓ FOLACIN 5mg/tab (Folic Acid★) 葉酸膜衣錠 ✓ Folina 15mg/tab (Folinate) 芙琳亞錠 ✓ Covorin 50mg/5mL/amp (Leucovorin★) 克廢啞注射液
	維生素 B6 (pyridoxine)	靜脈滴注 25 mg/ L	✓ B-Complex 1ml/amp (B1 60mg, B2 3mg, B6 3mg, Nicotinamide 30mg)

#### ◆ 難治型的孕吐

藥物	建議劑量，頻率	院內品項										
類固醇	3 天內無效應停用，有效者應在 2 週內逐漸降低劑量。 若反覆嘔吐症狀嚴重者，可在 6 週內重覆三次以下治療。 懷孕 10 週內使用類固醇會增加胎兒唇顎裂(oral clefts)的發生率約 3-4 倍，因此懷孕 10 週內應避免使用類固醇 <sup>d</sup> 。											
	Methylprednisolone <sup>s</sup>	靜脈注射 16mg 每 8 小時，2-3 天 ✓ Medason 40mg/vial (Methylprednisolone) 命得生										
	Hydrocortisone <sup>◇</sup>	靜脈注射 100mg 一天兩次 ✓ Hydrocortisone 100 mg/vial (Hydrocortisone) 舒爾體爽										
	靜脈注射後，口服 prednisone，逐漸降低劑量。		<table border="1"> <tr> <td>每日劑量</td> <td>40mg</td> <td>20mg</td> <td>10mg</td> <td>5mg</td> </tr> <tr> <td>接續天數</td> <td>1 天</td> <td>3 天</td> <td>3 天</td> <td>7 天</td> </tr> </table>	每日劑量	40mg	20mg	10mg	5mg	接續天數	1 天	3 天	3 天
每日劑量	40mg	20mg	10mg	5mg								
接續天數	1 天	3 天	3 天	7 天								
多巴胺受體拮抗劑	Chlorpromazine★ 靜脈注射/肌肉注射 25-50 mg 或口服 10-25mg 每 4-6 小時 ✓ Winsumin 50 mg/tab (Chlorpromazine HCl) 穩舒眠											
腸道及靜脈營養輸注	非藥物、藥物治療無效的難治性孕吐症狀，可能須要給予腸道或靜脈營養。											

★根據 Briggs' Drugs in Pregnancy & Lactation 文獻建議結論：Compatible，適合懷孕期間使用。

△根據 Briggs' Drugs in Pregnancy & Lactation 文獻建議結論：Human Data Suggest Risk in 1st Trimester，對人類的研究資料顯示對於第一孕期有風險。

§根據 Lexicomp 文獻建議結論：可考慮輔助治療妊娠的嚴重噁心嘔吐。於妊娠早期使用可能增加胎兒唇顎裂風險，因此建議僅用於懷孕 10 週後難治性噁心嘔吐的婦女。

◇根據 Briggs' Drugs in Pregnancy & Lactation 文獻建議結論：Human Data Suggest Risk，對人類的研究資料顯示有風險。

## 參考資料：

1. Uptodate。Nausea and vomiting of pregnancy: Treatment and outcome
2. Uptodate。Patient education: Morning sickness (The Basics)
3. Uptodate。Patient education: Hyperemesis gravidarum (The Basics)
4. 蔡憶萱等。懷孕相關噁心嘔吐的治療。藥學雜誌。2022 Jun;38(2):15-20。
- a. Niebyl JR, Briggs GG: The Pharmacologic Management of Nausea and Vomiting of Pregnancy. J Fam Pract. 2014;63(2 Suppl):S31-7.
- b. Judith AS, MEdShannon MC: Nausea and vomiting of pregnancy: Clinical findings and evaluation. UpToDate. Available at: <https://reurl.cc/ml4dM7>
- c. Herrell HE: Nausea and Vomiting of Pregnancy. Am Fam Physician. 2014;89:965-70
- d. Uptodate。Nausea and vomiting of pregnancy: Treatment and outcome
- e. Uptodate。Preconception and prenatal folic acid supplementation

## 臨床 Q & A

### 【問題簡述】

Ribociclib與Tamoxifen是否可以併用？

易泰用藥師

### 【文獻探討】

Ribociclib 是一種激酶抑制劑，用於治療 HR<sup>+</sup>、HER2-晚期或轉移性乳腺癌，藉由抑制兩種稱為細胞週期蛋白依賴性激酶 4 和 6 (CDK4/6) 的蛋白質來以減緩腫瘤進展，這些蛋白質在過度活化時會導致癌細胞快速生長及分裂。抑制細胞週期蛋白依賴性激酶 4 和 6 (CDK4/6) 可以防止特定組織類型中的致癌過程。例如，根據基因敲除小鼠的研究，CDK4 不是正常乳腺組織發育所必需，但它是 Ras 誘導的乳腺腫瘤生長所必需的，這表明具有較低毒性治療的潛在治療機會。使用更高精度針對 CDK4/6 的標靶藥物可使癌細胞的不正常生長複製受到抑制，該藥物於 2017 年 3 月被美國 FDA 批准，其商品名為 Kisqali。

Ribociclib 可與其他藥物併用以治療乳癌。與芳香環轉化酶抑制劑併用，可做為治療荷爾蒙受體 (HR) 陽性、第二型人類表皮生長因子受體 (HER2) 陰性，局部晚期或轉移性乳癌的停經前／正在停經或停經後婦女之初始內分泌治療；或是與 Fulvestrant 併用，可做為治療荷爾蒙受體 (HR) 陽性、第二型人類表皮生長因子受體 (HER2) 陰性，局部晚期或轉移性乳癌的停經後婦女之初始內分泌或是以內分泌治療時疾病惡化後的治療。

犬隻的體內心臟安全性試驗證實，在使用與建議劑量 600 mg 相近暴露量的劑量下，QTc 間期延長與劑量和濃度相關。此外，在暴露量增加時（約為預期臨床 C<sub>max</sub> 的 5 倍），可能誘發早發性心室收縮 (PVCs)。使用該藥應根據治療期間出現的 QT 延長嚴重度，考慮中斷劑量、降低劑量或停止該藥治療。

針對接受 KISQALI 併用芳香環酶抑制劑或 Fulvestrant 治療、且罹患晚期或轉移性乳癌病人所進行的 MONALEESA-2、MONALEESA-7、及 MONALEESA-3 研究中，1054 位病人中有 14 位 (1%) 出現基期後 QTcF 數值高於 500 ms，有 59 位病人 (6%) 的 QTcF 間隔比基期值延長了超過

60 ms。這些心電圖變化可以經由劑量中斷而回復，且大部分事件都發生在治療的首 4 週內。未有多型性心室性心律不整（Torsades de Pointes）的通報個案。在 MONALEESA-2 研究中，KISQALI 併用 Letrozole 治療組中有一位病人（0.3%）猝死，這位病人出現第 3 級低鉀血症及第 2 級 QT 延長。開始治療前應先進行心電圖評估。QTcF 低於 450 msec 的病人才可開始 KISQALI 治療。心電圖的評估時間點包括：第 1 個療程的第 14 天左右再評估一次；第 2 個療程展開治療時評估一次；此後則視臨床需要進行評估。應在開始治療前、前 6 個療程每次開始治療時，以及視臨床需要，監測血清電解質，包括血鉀、血鈣、血磷、血鎂。如有異常應先矯治，之後再開始該藥治療。已經出現 QTc 延長，或發生 QTc 延長風險相當高的病人，應避免使用該藥。

在 MONALEESA-7 的研究結果中發現，相較於非類固醇芳香環酶抑制劑（NSAI）併用安慰劑的子群組，Tamoxifen 併用安慰劑子群組的 QTcF 平均值與基期值相比，增加了超過 10 ms。在安慰劑組中，以 Tamoxifen 治療的 90 位病人中有 6 位（7%）的平均值與基期值相比，增加了超過 60 ms，而以 NSAI 治療的病人均無。以 KISQALI 併用 Tamoxifen 治療的 87 位病人中，有 14 位（16%）的 QTcF 間隔與基期值相比，增加超過 60 ms，以 KISQALI 併用 NSAI 治療的 245 位病人中，則有 18 位（7%）發生上述情形。有分析結果顯示，Ribociclib 所引發的 QTc 間期延長會隨濃度而增加。該藥 600 mg 與芳香環酶抑制劑 Fulvestrant 併用時，QTcF 與基期值間差異的估算平均值分別為 22.0 ms（90% CI：20.6，23.4）及 23.7 ms（90% CI：22.3，25.1）。在穩定狀態且在幾何平均值 C<sub>max</sub> 時，與 Tamoxifen 併用的 QTcF 與基期值間差異為 34.7 ms（90% CI：31.6，37.8）。

基於前述試驗結果，不建議併用 Ribociclib 與 Tamoxifen，因其可能加重 QT 延長的風險，且 Tamoxifen 與 600 mg Ribociclib 併用後，亦有研究表明 Tamoxifen 的 C<sub>max</sub> 及 AUC 增加大約 2 倍，恐使 Tamoxifen 不良反應發生率增加。

總結：併用 Ribociclib 與 Tamoxifen 可能造成 QT 延長及 Tamoxifen 血中濃度增加，建議不應併用。

#### 參考文獻：

Kisqali (ribociclib) package insert。

Lu YS, Im SA, Colleoni M, et al. Updated Overall Survival of Ribociclib plus Endocrine Therapy versus Endocrine Therapy Alone in Pre- and Perimenopausal Patients with HR+/HER2- Advanced Breast Cancer in MONALEESA-7: A Phase III Randomized Clinical Trial. *Clin Cancer Res*. 2022;28(5):851-859. doi:10.1158/1078-0432.CCR-21-3032

Staropoli N, Geuna E, Rinaldi G, et al. Real-World Clinical Outcomes of Ribociclib in Combination with a Non-Steroidal Aromatase Inhibitor and a Luteinizing Hormone-Releasing Hormone Agonist in Premenopausal HR+/HER2- Advanced Breast Cancer Patients: An Italian Managed Access Program. *Curr Oncol*. 2022;29(9):6635-6641. Published 2022 Sep 17. doi:10.3390/curroncol29090521

Parati MC, Pedersini R, Perego G, et al. Ribociclib in the Treatment of Hormone-Receptor Positive/HER2-Negative Advanced and Early Breast Cancer: Overview of Clinical Data and Patients Selection. *Breast Cancer (Dove Med Press)*. 2022;14:101-111. Published 2022 Apr 12. doi:10.2147/BCTT.S341857