



目錄

- 藥品異動 11208-11209 新增、停用品項 第 1 頁
- 醫藥新知 112 年度季節流感疫苗介紹 第 6 頁
- 藥物 Q&A 11208-11209 藥物諮詢分享 第 12 頁



台北慈濟藥訊

藥品異動

11208-11209 新增、停用品項

新增品項

藥名	衛福部核准適應症
自費 Havrix (Hepatitis A Vaccine, inactivated) 1440U / 1ml / syringe	A 型肝炎之主動免疫。
Beovu 120mg/mL, 0.165mL/syringe (Brolucizumab)	1. 治療血管新生型(濕性)年齡相關性黃斑部退化病變(Neovascular (Wet)) Age-Related Macular Degeneration, wAMD)。 2. 糖尿病黃斑部水腫(Diabetic macular oedema, DME)所導致的視力損害。
Colasa Enema 4gm/100mL/bot (Mesalazine)	潰瘍性結腸炎、輕度到中度之直腸炎及直腸乙狀結腸炎。
Folsmycin 4000mg/vial (Fosfomycin)	綠膿菌、變形菌、沙雷氏菌、葡萄球菌、大腸桿菌等具有感受性細菌所引起之下列感染症 (敗血症、支氣管炎、細支氣管炎、支氣管擴張症、肺炎、肺化膿症、膿胸、腹膜炎、腎盂腎炎、膀胱炎)。
Hydroxocobalamin 1mg/mL/amp (Hydroxocobalamin)	惡性貧血、大肉芽性及大血球性貧血、妊娠貧血、產褥貧血、胃腸性及營養性貧血、神經性貧血症狀
Lidocaine 1%, 20mg/2mL/amp	局部麻醉。
Methylone 4mg/tab (Methylprednisolone)	風濕性熱、風濕樣關節炎及過敏性症狀。

藥名	衛福部核准適應症
Nakasser SR 120mg/cap (Diltiazem)	高血壓。
Taigexyn 500mg/250ml/bag (Nemonoxacin)	治療成人對 Nemonoxacin 有感受性的致病菌所引起之感染：適合於門診治療之輕度社區性肺炎。
TAITA NO.2 Injection 500mL/bag (Electrolyte Solution)	高張性下痢及小兒下痢之水份、電解質、養份補充。
Trokendi XR 50mg/cap (Topiramate)	<ol style="list-style-type: none"> 用於成人及六歲以上兒童局部癲癇、併有 LENNOX-GASTAUT 症候群之癲癇或 原發性全身性強直陣攣癲癇的輔助治療。 用於成人及六歲以上兒童局部癲癇 (PARTIAL ONSET SEIZURE) 之單一藥物治療。 用於 12 歲以上患者之預防性偏頭痛。

停用品項

廠商缺貨

藥名	衛福部核准適應症
B-Red 1mg/mL/amp (Hydroxocobalamin)	惡性貧血、巨赤芽球性貧血、寄生蟲性貧血、營養性大紅血球性貧血、妊娠性貧血、具有神經合併症之惡性貧血、維他命 B 1 2 缺乏症
Lupro 5mg/mL, 0.4mL/ syringe (Leuprolide Acetate)	前列腺癌舒解治療。
Etomidate-Lipuro 2mg/mL, 10mL/amp (Etomidate)	靜脈注射麻醉劑。
Requip 0.25mg/tab (Ropinirole)	<ol style="list-style-type: none"> 治療自發性帕金森氏症 (IDIOPATHIC PARKINSON'S DISEASE) 治療原發性腳部躁動症 (PRIMARY RESTLESS LEGS SYNDROME)
UFO 4gm/Vial (Fosfomycin)	綠膿菌、變形菌、沙雷氏菌、葡萄球菌、大腸桿菌等具有感受性細菌所引起之下列感染症 (敗血症、支氣管炎、細支氣管炎、支氣管擴張症、肺炎、肺化膿症、膿胸、腹膜炎、腎盂腎炎、膀胱炎)。
Fespixon cream 15g/tube	糖尿病足部傷口潰瘍
Xylocaine 1%, 5mL/amp (Lidocaine HCl)	局部麻醉。

廠商停產

藥名	衛福部核准適應症
Metisone 4 mg/tab (Methylprednisolone)	風濕性熱、風濕樣關節炎及過敏性症狀。
Rifinah 150,100mg/tab (Rifampicin, Isoniazid)	結核病。
Cardizem Retard 90mg/tab (Diltiazem)	狹心症、高血壓。
【BA.4/BA.5 Moderna】 COVID-19 Vaccine 0.5mL/dose (mRNA vaccines)	18 歲以上預防 COVID-19 之追加接種。

院內停用

藥名	衛福部核准適應症
Cosentyx 150mg/mL/pre-filled pen (Secukinumab)	<ol style="list-style-type: none"> 1. 斑塊性乾癬：治療適合接受全身性治療的中至重度斑塊性乾癬成人患者。 2. 乾癬性關節炎：治療患有活動性乾癬性關節炎的成人病人。可單獨使用或與 methotrexate 併用。 3. 僵直性脊椎炎：治療活動性僵直性脊椎炎成人病患。
Topamax F.C 100mg/tab (Topiramate)	用於成人及兩歲以上兒童局部癲癇或併有 LENNOX-GASTAUT 症候群之癲癇及原發性全身性強直陣攣癲癇的輔助治療，用於 PARTIAL ONSET SEIZURE 病患之單一藥物治療、預防偏頭痛。
ANDROCUR 50 mg/tab (Cyproterone acetate)	<p>男性：嚴重性慾過強、抗雄性素治療前列腺腫瘤。</p> <p>女性：嚴重的男性化徵狀、青春痘、多毛症。</p>
Colasa Enema 2gm /100mL/bot (Mesalazine)	潰瘍性結腸炎、輕度到中度之直腸炎及直腸乙狀結腸炎。
Isentress F.C 400mg/tab (Raltegravir)	與抗反轉錄病毒藥物併用，適用於愛滋病毒 HIV-1 感染患者。
★Gazyva 1000mg/40mL/vial (Obinutuzumab)	<ol style="list-style-type: none"> 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。
Cervarix 0.5mL/Syringe (Human Papillomavirus Vaccine Type 16/18)	Cervarix 為一適合 9-25 歲女性施打之疫苗，可用以預防致癌性人類乳突病毒(HPV)第 16 型、第 18 型所引起之病變： 1.子宮頸癌。 2.第 2 級與第 3 級子宮頸上皮內贅瘤(CIN)和子宮頸原位腺癌(AIS)。 3.第 1 級子宮頸上皮內贅瘤(CIN)。 4.第 1 級外陰上皮內贅瘤及第 1 級陰道上皮內贅瘤(VIN/VaIN)。 Cervarix 亦可用於 26 歲以上女性預防致癌性人類乳突病毒(HPV)第 16 型、第 18 型所引起之第 1 級子宮頸上皮內贅瘤(CIN)。

原缺貨品項恢復供貨，暫代品停用

藥名	衛福部核准適應症
Proparacaine oph sol'n 5mg/ml, 15ml/bot (Proparacaine)	適用於需要快速及短時間之眼科用表面麻醉劑。
★Ozempic 4mg/3ml/pen (Semaglutide)	1. 單一療法或與其他糖尿病治療藥物併用，治療控制不佳的第二型糖尿病成人病人，作為飲食及運動之外的輔助治療。 2. 用於已有心血管疾病的第二型糖尿病病人時，可降低發生主要心血管事件(MACE：包括心血管疾病死亡、非致命性心肌梗塞、非致命性中風)之風險。
Monteka chewable tablets 4mg (Montelukast)	適用於預防與長期治療成人及小兒的氣喘，包含預防日間及夜間氣喘症狀，及防止運動引起的支氣管收縮。用於先前已接受過其他抗過敏藥品，但療效不佳或無法耐受之成人及小兒的日間及夜間的過敏性鼻炎(Allergic Rhinitis)。
Linetero 600mg/tab (Linezolid)	治療由下列感受性菌株感染的患者： (1) Vancomycin 抗藥性的 Enterococcus faecium 感染，包括併發菌血症的病例。 (2) 醫院感染的肺炎，由 Staphylococcus

aureus (對 methicillin 有感受性和對 methicillin 有抗藥性的菌株) 或 Streptococcus pneumoniae (對 penicillin 有感受性的菌株)所引起。

- (3) 複雜性皮膚和皮膚構造感染，包括糖尿病足感染，無併發骨髓炎，由 Staphylococcus aureus (對 methicillin 有感受性和對 methicillin 有抗藥性的菌株)、 Streptococcus pyogenes 或 Streptococcus agalactiae 所引起。
- (4) 非複雜性皮膚和皮膚構造感染，由 Staphylococcus aureus (僅限於對 methicillin 有感受性的菌株) 或 Streptococcus pyogenes 所引起。
- (5) 社區感染的肺炎，由 Streptococcus pneumoniae (僅限於對 penicillin 有感受性的菌株)，包括併發菌血症的病例，或 Staphylococcus aureus (僅限於對 methicillin 有感受性的菌株) 所引起。

112 年度季節流感疫苗介紹

翁苡芳 藥師

前言

每年流感病毒在世界各地常引起週期性且規模大小不一的流行，自 1977 年開始，A 型及 B 型流感病毒不斷循環出現在人類的季節性流感流行之中，而預防流感與預防其併發症最有效的方法就是接種流感疫苗，根據疾管署今年度公費四價流感疫苗採購作業及評選結果，公告了四家廠牌的疫苗，包含荷商葛蘭素史克、國光、賽諾菲、台灣東洋、以及高端，本文將簡單介紹流感，並整理關於以上公費疫苗和其他自費疫苗的選擇。

流感及流感併發重症

流感(Influenza)是一種急性病毒性呼吸道疾病，致病原為流感病毒(Influenza virus)，其潛伏期約 1-4 天，臨床症狀包括發燒、咳嗽、頭痛、肌肉酸痛、疲倦、流鼻水、喉嚨痛等，有時也會出現噁心、嘔吐及腹瀉等腸胃道症狀，一般而言，流感的症狀較一般感冒來得嚴重，病程持續時間也較長，大部份健康成人約可在 1 週內康復，但有些病人不適之症狀會持續超過 2 週。

流感除了爆發流行快速、散播範圍廣泛等特色之外，也會產生嚴重併發症，嚴重者甚至是死亡，尤其是對於 65 歲以上長者、兒童、孕婦、免疫功能不全者與肥胖者，可能導致細菌性肺炎、病毒性肺炎、腦炎或腦病變、心肌炎或心包膜炎等併發症，不容忽視。另外，流感具有明顯季節性，雖然台灣一年四季均可能發生，但仍以秋、冬兩季較容易流行，每年流感病例約自 11 月開始逐漸增加，於 12 月至隔年 3 月份達到高峰期，因此每年 9 月底政府會積極推動流感疫苗的施打計畫。

傳染途徑

流感病毒主要經由飛沫傳染進入人體之上呼吸道後，在上呼吸道上皮細胞內開始進行複製，持續複製大約 48-60 小時後，破壞上皮細胞並大量擴散，進而產生全身不適之症狀，由於病毒可短暫存活於物體表面，故也可以經由接觸而傳染，例如手碰到被病毒污染之物品表面，再碰觸自己的嘴巴、鼻子或眼睛。

流感侵襲對象

流感病毒是經由飛沫及接觸傳染，並可於人潮擁擠處快速散播，各年齡層均有可能被感染，但高危險族群係因自身免疫力關係，有較高的機會感染流感及出現嚴重併發症，此外，高傳播族群(因工作因素可能傳染給高危險族群或是處於容易造成傳播之場所者)亦有較高的風險會感染，另外旅遊及社交頻繁，也會增加病毒散播機會，以上族群皆建議接種流感疫苗。

高危險族群	65 歲以上長者、嬰幼兒、孕婦、免疫功能不全者、氣喘、糖尿病、心血管疾病、肺臟疾病、肝臟疾病、腎臟疾病、BMI ≥ 30
高傳播族群	醫療院所之醫護工作人員、老人福利機構及機構住宿式服務類長期照顧之工作人員、學校之學生、旅遊及社交頻繁者

流感疫苗介紹

■ 112 年度接種計畫

流感疫苗接種計畫自民國 87 年起由衛生福利部開始試辦推動，其計畫目的是為了降低老人、孕婦及具重大或慢性潛在疾病者因罹患流感導致嚴重的併發症或死亡，降低幼兒因罹患流感住院之機率，避免醫護等人員因感染流感而成為傳染源或影響其健康照護工作，避免人、動物流感病毒基因重組造成之流感大流行發生可能，並降低國中小及高中職學生罹病率及疾病擴散率，進而間接保護高危險族群。

第一階段(自 10 月 2 日起)施打名單包含醫事及衛生防疫相關人員、65 歲以上長者、安養及長照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、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、托育機構專業人員及居家托育人員、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，而第二階段(自 11 月 1 日起)施打名單為 50 至 64 歲無高風險慢性病成人。

9 歲以上及成人	不論過去是否曾接種過季節性流感疫苗，都只須接種 1 劑。
未滿 9 歲兒童	初次接種季節性流感疫苗：應接種 2 劑，2 劑間隔 4 週以上，倘提前 5 天(含)以上接種者(即超過 4 天寬限期，2 劑間隔不足 25 天)，第 2 劑應視為無效接種，需自無效之第 2 劑接種日起算最短間隔進行補種
	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

■ 疫苗保護效果

一般而言，完成流感疫苗接種後，至少約 2 週後產生保護力。根據國外文獻，流感疫苗之保護力因年齡或身體狀況不同而異，平均約可達 30-80%。18 歲以上成人因確診流感而住院的保護力約有 41%，入住加護病房的流感重症保護力則可達 82%。6 個月至未滿 18 歲兒童青少年族群接種流感疫苗之保護力與成人相仿。

疫苗保護效果亦需視當年疫苗株與實際流行的病毒株型別是否相符，一般保護力會隨病毒型別差異加大而降低，另外，個人接種流感疫苗後產生之保護效果亦有個別差異，故少數人也有可能在保護力不足的情形下感染流感。由於流感病毒極易產生變異，幾乎每年流行的病毒株都會稍有不同，原施打疫苗對不同抗原型之病毒保護效果減低，即使病毒未發生變異，疫苗成分相同，接種 4-6 個月後保護效果即可能下降，保護力一般不超過 1 年，因此建議每年均須接種 1 次，是全球一致性的作法。

■ 疫苗安全性

疫苗常見副作用：**注射部位疼痛、紅腫**，少數的人則會有全身性的輕微反應，如**發燒、頭痛、肌肉酸痛、噁心、皮膚搔癢、蕁麻疹或紅疹**等，一般會在發生後 1-2 天內自然恢復。嚴重的副作用，如**立即型過敏反應**，**過敏性休克**(呼吸困難、聲音沙啞、氣喘、眼睛或嘴唇腫脹、頭昏、心跳加速等)，發生機率非常低，若不幸發生，通常於接種後幾分鐘至幾小時內即出現症狀。其他曾被零星報告過之不良事件包括神經系統症狀(如臂神經叢炎、顏面神經麻痺、熱痙攣、腦脊髓炎、Guillain-Barré症候群)和血液系統症狀(如暫時性血小板低下，臨床表現包括皮膚出現紫斑或出血點、出血時不易止血等)。

■ 接種禁忌症(Contraindication)

- (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

此外，目前研究發現，**雞蛋過敏者接種雞胚胎製程之流感疫苗並不會影響過敏反應發生率**，國際上皆建議雞蛋過敏者可安心接種流感疫苗。

■ 接種注意事項(Precautions)

發燒或正患有急性中重疾病者，宜待病情穩定後再接種。	
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。	
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。	
其他經醫師評估不適合接種者，不予接種。	
接種後注意事項	# 接種疫苗後有相當小的機率會發生立即型過敏反應，並導致過敏性休克。為了能在事件發生後立即進行醫療處置，接種疫苗後應於接種單位或附近稍做休息，並觀察至少 30 分鐘以上，待無不適後再離開。
	# 使用抗血小板或抗凝血藥物或凝血功能異常者，施打後於注射部位加壓至少 2 分鐘，並觀察是否仍有出血或血腫情形。
	# 接種後應注意有無持續發燒(超過 48 小時)、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。

■ 公費&自費疫苗整理

2023 公費疫苗				
廠商	台灣東洋	賽諾菲	國光	高端
名稱	FLUCELVAX QUAD 輔流威適流感疫苗	Vaxigrip Tetra 菲流達四價流感疫苗	AdimFlu-S (QIS) 安定伏裂解型 四價流感疫苗	MVC FLU Quadrivalent pre-filled syringe injection 高端四價流感疫苗
				
產地	德國	法國	台灣	台灣
培養方式	細胞型	雞蛋型	雞蛋型	雞蛋型
可否自費施打	皆可自費施打			
可施打對象	6 個月以上兒童及成人		3 歲以上兒童及成人	
劑量	0.5mL (1 dose/syringe)			
價數	皆為四價 (2A2B)			
佐劑	皆不含佐劑			
硫柳汞 (Thimerosal)*	皆不含硫柳汞			
甲醛**	無	含有微量甲醛或其殘留物		

*硫柳汞(Thimerosal)：是一種汞的衍生物(乙基汞)，被作為疫苗最終產品之保存劑，其主要目的是為了預防微生物在疫苗貯藏與使用過程中生長，其不同於造成人體傷害之甲基汞，乙基汞並不會在人體累積且可被代謝。根據美國小兒科醫學會(AAP)及預防接種諮詢委員會提出之報告，目前並無因為疫苗中含汞造成傷害的案例；而根據全球各界重新探討 Thimerosal 之流行病學證據與研究，目前並未有汞毒性之證明，含 Thimerosal 之疫苗仍維持用於各項預防接種。

**甲醛：衛生福利部食品藥物管理署藥物食品安全週報第 225 期報告指出，甲醛是用來使病毒去活化，以及對細菌毒素進行去毒性作用，用以製造人用病毒性疫苗或細菌性疫苗至少已有 50 年之久。在製造疫苗的過程中，甲醛會被稀釋，但仍可在最終成品中檢驗出其殘留量，因接種疫苗而單次暴露於甲醛之平均劑量是非常低的，因此被認為安全無虞。

除了以上四種之外，亦有另外自費疫苗可供選擇：

2023 自費疫苗 (上述四種公費疫苗皆可自費施打)		
廠商	荷商葛蘭素史克	台灣東洋
名稱	Fluarix Tetra 伏適流	FLUAD TETRA 輔流安四價流感疫苗
	Fluarix Tetra 2023-2024 Northern Hemisphere/Hémisphère nord/Hemisferio norte 1 dose/dosis (0.5 ml)	 FLUAD [®] TETRA Suspension for injection in pre-filled syringe Influenza Vaccine (surface antigen, inactivated, adjuvanted)
產地	德國	英國
培養方式	雞蛋型	雞蛋型
可施打對象	6 個月以上兒童及成人	針對 65 歲以上成人
劑量	0.5mL (1 dose/syringe)	
價數	皆為四價 (2A2B)	
佐劑	X	O
硫柳汞 (Thimerosal)*	皆不含硫柳汞	
甲醛**	含有微量甲醛或其殘留物	

自費的輔流安四價流感疫苗添加佐劑(MF59®)，這是一種以角鯊烯(squalene)為基底的油水乳劑，添加 MF59®的目的是透過疫苗傳送系統(vaccine delivery systems)，促進抗體提升延長保護力，由於高齡族群有免疫老化問題，添加佐劑後疫苗保護效果更佳，而一般成人無需特別接種含佐劑的流感疫苗，針對 65 歲以上的長者才需要考慮打佐劑。

結論

流感可發生在所有年齡層，人人都可能得流感，但 65 歲以上長者、嬰幼兒、孕婦及慢性病人等流感高危險族群一旦感染後容易引起嚴重併發症，甚至導致死亡，因此更須提高警覺。把握以下六個原則，有效對抗流感的感染與傳播：

- (1)儘早施打流感疫苗 (2)使用肥皂勤洗手、咳嗽戴口罩等生活好習慣 (3)保持室內空氣流通，防範病毒傳播 (4)警覺流感症狀，及早就近就醫治療 (5)生病按醫囑服藥多休息，不上班不上課 (6)危險徵兆要儘快就醫，掌握治療黃金時間。

參考資料來源

1. 衛生福利部疾病管制署 112 年度流感疫苗接種計畫 (<http://at.cdc.tw/GV3J16>)
2. 衛生福利部疾病管制署 季節性流感疫苗 Q & A (<http://at.cdc.tw/E497Z7>)
3. 台灣感染管制學會 感控雜誌 第三十卷- 第六期 (109), 專欄--疫苗佐劑：調節身體免疫力的防疫利器.
4. Donnelly RF. Vaccine delivery systems. Hum Vaccin Immunother. 2017 Jan 2;13(1):17-18.
5. 輔流威適流感疫苗 藥品仿單
6. 菲流達四價流感疫苗 藥品仿單
7. 安定伏裂解型四價流感疫苗 藥品仿單
8. 高端四價流感疫苗 藥品仿單
9. 伏適流 藥品仿單
10. 輔流安四價流感疫苗 藥品仿單



藥師您好，我預計要做顯影劑檢查，為什麼要停用 Metformin？

這個藥不是降血糖的嗎？對我做檢查有什麼影響嗎？

萬修鳴 藥師

Metformin 是常見的雙胍類(Biguanides)降血糖藥，用來治療第二型糖尿病，它會降低食物中攝取或肝臟製造的葡萄糖量，並且提高身體對胰島素的敏感度，來達到降血糖效果。因為此藥較不容易造成低血糖的副作用，所以常被當作糖尿病治療的第一線藥物，較常見的不良反應包括腹瀉、脹氣等。

腎功能不佳使用 Metformin

值得注意的是，Metformin 主要經由腎臟代謝與排除，因此使用此藥品前及用藥期間，定期檢查腎功能非常重要。對於腎功能不佳的患者，由於腎絲球對 Metformin 的清除率下降，伴隨著乳酸中毒(Lactic acidosis)的風險提升。而乳酸中毒為 Metformin 罕見而嚴重的不良反應，雖然發生機率極低(約為 10 萬分之 3)，卻有接近 50%的致死率，不可不慎。

乳酸中毒的原理

乳酸中毒指的是指人體生成乳酸的量大於代謝的速度，導致乳酸在血液中大量堆積。乳酸中毒的症狀很多樣化，包括疲倦、全身無力、肌肉痠痛、呼吸困難、畏寒、眩暈、全身不適、突然的胃腸不舒服，嚴重者可能出現意識障礙、血壓下降、心跳減慢甚至昏迷等等，有致命危險。

Metformin 與顯影劑引起之腎病變

做電腦斷層或血管攝影時，可能會用到含碘的顯影劑，而某些注射含碘顯影劑的病患可能發生腎功能損傷的情形，稱為顯影劑引起之腎病變(Contrast-induced nephropathy)，其背後原理至今仍未知，普遍認為是與血管收縮、缺血、缺氧等因素所造成的腎小管細胞毒性有關。顯影劑引起之腎病變會使得 Metformin 從腎臟排除的速度變慢，進而增加乳酸中毒的風險。病人注射含碘顯影劑檢查前，醫師會先評估病人發生顯影劑引起之腎病變(Contrast-induced nephropathy)風險，並決定是否需停用 Metformin。若醫師告知需停用 Metformin，務必按照指示於檢查前停藥，且檢查後 48 小時如症狀穩定可重新服用該藥物。

由中華民國放射線醫學會出版之 2020 中華民國放射線醫學會對比劑手冊，提供以下建議：

含碘對比劑注射方式	建議處置	注射對比劑當時或之前開始停用 Metformin，檢查後 48h 如腎功能穩定，可重新使用 ^e
靜脈內 ^a	eGFR \geq 30 mL/min/1.73 m ²	1. eGFR < 30 mL/min/1.73 m ² ^f 2. 急性腎衰竭
動脈內 ^b	eGFR \geq 30 mL/min/1.73 m ² 且為腎臟低濃度碘暴露	1. 腎臟高濃度碘暴露 ^c 2. eGFR < 30 mL/min/1.73 m ² ^f 且為腎臟低濃度碘暴露 ^d 3. 急性腎衰竭

Metformin 檢查前為什麼須停藥 48 小時

Metformin 在血漿中的排除半衰期為 4~9 小時，經過約 5 個半衰期也就是 48 小時後，Metformin 幾乎完全排出，較不容易受含碘顯影劑干擾而降低其排除速率，進而減少乳酸中毒發生的風險。成分含 Metformin 之血糖藥品很多，若您於安排檢查時被告知需停藥的指示，可向醫師或藥師諮詢確認目前使用的藥品是否有需要停用喔！

參考資料：

1. Baerlocher MO, Asch M, Myers A. Five things to know about...metformin and intravenous contrast. *CMAJ*. 2013;185(1):E78. doi:10.1503/cmaj.090550
2. Modi K, Padala SA, Gupta M. Contrast-Induced Nephropathy. [Updated 2023 Jul 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448066/>
3. Metformin: Drug Information/UpToDate
4. 服降血糖藥 慢性腎衰竭患者物大意/新北市藥師公會 <https://tcpa.taiwan-pharma.org.tw/node/8673>
5. 藥害救濟審議案例分享-降血糖藥 Metformin/財團法人藥害救濟委員會 <https://www.tdrf.org.tw/2018/03/21/knowledge02-5/>
6. 2020 中華民國放射線醫學會對比劑手冊/中華民國放射線醫學會 https://www.rsroc.org.tw/papers/papers_detail.asp?id=155



藥師，我最近看病的時候醫生開了一個抗血栓的藥，但我第一次吃，
會不會什麼有副作用啊？另外有沒有什麼需要注意的事情？

陳宓伶 藥師

抗血栓藥物是什麼？

當人體受傷流血時，為了自我保護，身體會啟動凝血機制，使血液中的血小板及各式凝血因子來促使血液凝結，堵住傷口，進而防止出血過多。抗血栓藥物其實就是我們一般常說的「通血路」藥物，通常分成兩大類：一是針對血小板防止其凝聚的抗血小板藥物（antiplatelet drugs），二是針對血液中具凝血功能的因子，阻斷其作用的抗凝血藥物（anticoagulant drugs）。兩者都會使血液凝集功能下降，從而延長血液凝固時間。

為什麼要服用抗血栓藥物？

對於某些具高風險心血管疾病的人，如高血壓、高血脂、糖尿病等患者，由於血管相較一般人脆弱，在受損後會引起血小板聚集導致血塊形成。當血塊逐漸累積而堵塞血管時，便容易引發心肌梗塞（myocardial infarction）等病症。因此常會使用抗血小板藥物來預防以及治療。另外由於心房顫動（atrial fibrillation）病人的心跳常表現出快速且不規律的特徵，使得血液停留在心臟的時間大幅增加，讓血栓較普通人更加容易形成，而當這些血塊隨著血液流經全身時，便可能在某處造成血管堵塞，引發中風。根據研究表明，不管是否曾經有發生過心血管事件的病人，使用抗血栓藥物可以降低栓塞以及缺血性中風的風險，因此遵照醫囑服用藥物是非常重要的。

抗血栓藥物有什麼副作用？

所有的藥物在使用時，都會有一些潛在副作用，而抗血栓藥物最為常見的便是出血風險的增加，表現症狀可能會有：牙齦出血、身體未有碰撞卻出現不明瘀青、傷口不易止血、血尿、血便或黑便、從未發生過的頭痛等。每個人的出血風險不同，通常在開始使用抗血栓藥物的幾周時間內的出險風險會是最高的。若用藥後有上述情況應立即告知醫師嚴重程度以及頻率，以便評估出血風險和用藥劑量。

飲食有需要注意的地方嗎？

抗凝血劑 Warfarin 的主要作用為抑制維他命 K，建議每日飲食攝取約等量的維他命 K 即可，無須特意避免這些食物，但也同時不可一次性的大量攝取，如此做法可以使凝血功能維持在相對穩定的狀態。富含維生素 K 食物包括：羽衣甘藍、菠菜、綠花椰菜、萵苣等。另外，許多人會購買保健食品來服用，但由於抗血栓藥物使血液不易凝結的特性，易導致不預期的出血產生，有可能會和您正在服用的部分保健食品產生交互作用。舉例來說，銀杏葉萃取物（Ginkgo biloba）常被用於記憶改善、促進血液循環，其中一部份機轉為抑制血小板活化因子與受體結合。根據研究指出，同時使用 Warfarin（院內品項：可化凝錠）和銀杏的患者，自發性出血的風險可能會增加，另外也有幾起關於銀杏和 Aspirin（院內品項：伯基腸溶

膠囊) 併用後產生的出血病例報告。

其他常見的保健食品如：魚油，因富含 Omega-3 脂肪酸 (EPA、DHA) 對心血管疾病具相當程度的好處，也是許多民眾每日必服的品項之一。根據研究指出，Omega-3 脂肪酸可抑制血小板活化因子，在人體實驗中雖沒有觀察到對血小板凝集有顯著影響，但此種作用會隨攝取劑量的增加而提升。換句話說，若攝取大量的 Omega-3 脂肪酸，也可能造成出血的潛在風險發生。除此之外，對於具有活血功效的中藥，如：丹參、薑黃、當歸、川芎等，也應當盡量避免使用。

因此，在服用任何保健食品前，請務必告知醫師或藥師，並且須仔細留意自身情況，有任何變化都應告知醫師，如此才能確保自身用藥安全。

使用抗血栓劑的其他注意事項？

由於抗血栓藥延長血液凝集時間的特性，在做任何手術、拔牙或是其他侵入性檢查前，都應主動告知手術醫師正在使用抗血栓藥物，並且回診請教原開方醫師是否同意調整用藥。停藥以及恢復用藥時機也應遵照醫師指示，而醫師會根據手術出血風險與停藥栓塞風險來判斷是否需要停藥。

*低出血風險手術 (2 天內大出血風險為 0-2%) 如：痔瘡手術、拔牙 (多顆拔牙可能造成風險提高，屬例外)、支氣管鏡檢查、白內障和非白內障眼科手術等。

*高出血風險手術 (2 天內大出血風險為 2-4%) 如：膝關節置換術、息肉切除術、靜脈曲張治療、椎板切除術、足/手/肩部手術以及任何持續時間超過 45 分鐘的重大手術等。

在患者本身風險評估方面有 CHA₂DS₂-VASc 分數可協助探討心房顫動病人之栓塞風險。而對於曾有靜脈栓塞的患者，距疾病發生的時間長短及血液檢查數值 (protein C, protein S 等) 皆可提供血栓形成傾向的高低。

結語

抗血栓藥物固然有一定的出血風險，但對於心血管疾病患者來說可大幅降中風及各類栓塞發生的機率，延長壽命。透過各式血液檢驗數值以及臨床上可量化的評分工具來調整用藥，再配合患者本身和醫師之間的溝通，長期使用抗栓塞藥物也可以非常安全而無須掛心！

參考資料：

UpToDate - Platelet biology and mechanism of anti-platelet drugs <https://reurl.cc/0Zv13x>

UpToDate - Atrial fibrillation in adults: Selection of candidates for anticoagulation <https://reurl.cc/5Ov16v>

UpToDate - High-risk dietary supplements: Patient evaluation and counseling <https://reurl.cc/MyO8qk>

UpToDate - Patient education: Warfarin (Beyond the Basics) <https://reurl.cc/E1joOK>

UpToDate - Clinical use of ginkgo biloba <https://reurl.cc/z61Ym7>

UpToDate - Omega-3-acid ethyl esters (fish oil): Drug information <https://reurl.cc/r695zy>

UpToDate - Perioperative management of patients receiving anticoagulants <https://reurl.cc/QZRZn5>

【問題簡述】

本院已累積了一段時間的 Enhertu (trastuzumab deruxtecan, T-DXd) 使用經驗，在臨床實踐的過程中，藥物不良反應小組接獲數件疑似發生間質性肺疾病 (interstitial lung disease, ILD) 之不良反應事件，本文就所收集文獻及該疾病診斷與治療部分進行整理表述。

【文獻探討】

曾有研究[1]回顧了 18 篇關於 HER2-陽性轉移性乳腺癌的抗 HER2 治療 (trastuzumab、lapatinib、trastuzumab emtansine、trastuzumab deruxtecan、trastuzumab duocarmazine) 的文章，這些文章表述藥物所致 ILD 的發生率和嚴重性。在這 18 項研究中 (n=9,886 位患者)，ILD 的整體發生率為 2.4% (n=234)。大多數是 1-2 級 (66.7%，n=156)，0.5% 為 3-4 級 (n=54)。共有 16 起與 ILD 相關的死亡 (0.2% 發生率)。其中 T-DXd 有較高的 ILD 發生率 (13.6-17.4%)，而所致的 ILD 死亡率來看，T-DXd 是最高的 (1.7-2.2% 的死亡率)，而其他抗 HER2 藥物為 0.1-0.6%。

有專家意見[2]認為，藥物所致的間質性肺病 (DI-ILD) 之診斷強調多學科合作的重要性，建議醫療專家共同確定如患者的年齡、性別、已存在的肺部疾病以及所使用的特定癌症治療等風險因素。通常的診斷包括胸部 X 光和 CT 掃描等影像檢查，以及肺部活檢以確認 DI-ILD 的存在。迅速的診斷對於有效地管理疾病是必要的。該文也指出由於 DI-ILD 的臨床和放射學跡象經常與其他肺疾病 (如細菌性肺炎、病毒性肺炎和 COVID-19) 相似，提高了診斷的難度。在治療方面，強調個性化方法的重要性，DI-ILD 的管理需要停用抗腫瘤劑並短期使用類固醇，也應慢慢減少類固醇以防止 DI-ILD 重新活動。該文建議密切監控 DI-ILD 患者，包括定期的影像檢查和肺功能測試，以評估疾病的進展和治療的有效性，嚴重和非常嚴重 (3 級和 4 級) 的 DI-ILD 患者將需要住院，且經常需要氧氣和非侵入性通氣，而關於侵入性通氣的決策應考慮患者的癌症預後。

另有文獻[3]以跨學科臨床指引的方式，特別針對 T-DXd 進行回顧指出 ILD/肺炎是與該藥相關的不良事件，在大多數情況下並不嚴重，但有些可能是致命的，其診斷之挑戰在於它是一個排除診斷，像呼吸困難和咳嗽這樣的症狀顯然不夠具體，建議要教育患者相關症狀的態樣，並應密切監測患者，以跨學科團隊來進行診斷，即使對於 1 級的 ILD 也要立即考慮使用類固醇，目的在於早期檢測和適當管理 ILD/肺炎來改善患者結果。

就 T-DXd 在轉移性乳癌在真實世界的經驗，有文獻就該藥所致的肺炎/ILD 之治療方式提出了見解，重點包括：

- 早期諮詢胸腔科醫師對於協助管理 ILD/肺炎以及確定它是否為肺部徵象/症狀的原因是重要的。
- 一旦確診為 ILD/肺炎，其管理應符合 T-DXd 的處方資訊中列出的毒性指南，以及 ESTINY-Breast03 和 DESTINY-Breast04 臨床試驗的協議，具體如下：
 - 1 級 ILD/肺炎：
 - 中斷 T-DXd，直到 ILD/肺炎恢復到 0 級。

- 密切監控症狀和氧飽和度。考慮 1-2 週後再度 CT 檢查。
- 考慮開始全身性的皮質類固醇 (≥ 0.5 mg/kg/day prednisone) 一旦有所改善，則在 ≥ 4 週內逐漸減少。
- 如果在 ≤ 28 天內恢復，可以恢復使用 T-DXd；否則，在恢復時減少劑量。
- ≥ 2 級 ILD/肺炎：
 - 永久停止 T-DXd。
 - 迅速開始使用高劑量皮質類固醇 ≥ 1 mg/kg/day prednisone 或等效的劑量。對於 ≥ 3 級，給予靜脈內皮質類固醇。
 - 繼續使用皮質類固醇 ≥ 14 天或直到臨床和放射學發現完全解除，然後在 ≥ 4 週內逐漸減少。
 - ≥ 3 級的 ILD/肺炎需要住院治療。
 - 密切監控症狀並根據需要重新進行影像檢查。如果病情惡化或未見改善，請考慮增加治療力度。

以上見解，在亞太地區的實踐上，有文獻[5]更進一步探討指出：

- ILD/肺炎是 T-DXd 的重要副作用，需要積極監測和管理。然而，由於實際限制和亞太區衛生保健系統的異質性，監測的最佳 CT 掃描頻率尚不清楚。需要研究如胸部 X 光、脈搏血氧飽和度和肺功能測試等更便宜的替代方案的敏感性/特異性。
- 對於 1 級 ILD/肺炎，專家建議使用類固醇以防止病情進展，但缺乏支持此建議的證據。1 級復發後重新挑戰 T-DXd 的安全性和有效性也不清楚。
- 對於 ≥ 2 級的 ILD/肺炎，根據處方資訊，T-DXd 會被永久停用。但是，某些形式的 ILD 可能對類固醇反應不佳。需要更多的數據來了解結果以及對類固醇無反應病例的替代治療方法。

綜合上述，本文建議在病人使用 T-DXd 時懷疑有 DI-ILD 的情況下，即應就現有診察手段快速辨明診斷，並參照臨床狀況，給予皮質類固醇或其他適當介入方式，以控制 ILD 的進程，目的在於盡可能地確保病患肺部功能、並降低原本治療計畫中斷的可能性。

參考文獻：

1. Hackshaw MD, Danysh HE, Singh J, et al. Incidence of pneumonitis/interstitial lung disease induced by HER2-targeting therapy for HER2-positive metastatic breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2020;183(1):23-39. doi:10.1007/s10549-020-05754-8
2. Conte P, Ascierto PA, Patelli G, et al. Drug-induced interstitial lung disease during cancer therapies: expert opinion on diagnosis and treatment. *ESMO Open.* 2022;7(2):100404. doi:10.1016/j.esmoop.2022.100404
3. Swain SM, Nishino M, Lancaster LH, et al. Multidisciplinary clinical guidance on trastuzumab deruxtecan (T-DXd)-related interstitial lung disease/pneumonitis—Focus on proactive monitoring, diagnosis, and management. *Cancer Treatment Reviews.* 2022;106:102378. doi:10.1016/j.ctrv.2022.102378
4. Rugo HS, Crossno CL, Gesthalter YB, et al. Real-World Perspectives and Practices for Pneumonitis/Interstitial Lung Disease Associated With Trastuzumab Deruxtecan Use in Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Expressing Metastatic Breast Cancer. *JCO Oncology Practice.* 2023;19(8):539-546. doi:10.1200/OP.22.00480
5. Chiu JWY, Lee SC, Ho JC man, et al. Clinical Guidance on the Monitoring and Management of Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd)-Related Adverse Events: Insights from an Asia-Pacific Multidisciplinary Panel. *Drug Saf.* Published online August 8, 2023. doi:10.1007/s40264-023-01328-x