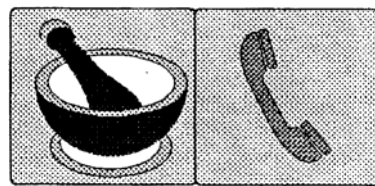


台中榮總藥訊

VGHTC Drug Bulletin



發行人：雷永耀 總編輯：陳本源
編輯：湯念湖、李雅筑、李維馨、陳龍生、劉嫻媚
地址：台中市中港路三段 160 號 藥劑部 毒藥物諮詢中心
網址：<http://www3.vghtc.gov.tw:8082/pharmacy/pharmacy1.htm>
電子信箱：phar@vghtc.gov.tw
創刊日期：八十三年一月二十日

(04)23592539

第三期

新藥介紹

Ibandronate sodium

李雅筑 藥師

前言

根據世界衛生組織(WHO)於 1994 年的定義，成年人骨質疏鬆症為『一種因骨量減少或骨密度降低而使骨骼微細結構發生破壞的疾病，惡化的結果將導致骨骼脆弱，並使骨折的危險性明顯增高』。骨質疏鬆症好發於停經後的婦女，因為停經後雌激素的減少，使得骨骼溶蝕作用(bone resorption)大於骨骼生成作用(bone formation)，導致骨質流失而產生骨質疏鬆症，容易造成脊椎、髕骨或腕骨的骨折。

目前用於骨質疏鬆症的藥物有：鈣片及維生素 D、雙磷酸鹽類(Bisphosphonates)、抑鈣素(Calcitonin)、荷爾蒙療法、選擇性雌激素受體調節劑(Selective Estrogen Receptor Modulators)、副甲狀腺素(teriparatide)、以及鐳(strontium ranelate)七大類。

Ibandronate sodium(Bonviva，骨維壯

注射液)是屬於雙磷酸鹽類藥物，2003 年美國美國食品與藥物管理局(FDA)核准上市，用於預防或治療停經後婦女之骨質疏鬆症。

作用機轉與臨床使用

雙磷酸鹽類藥物可以抑制蝕骨細胞(osteoclast)的活性，並降低骨骼溶蝕作用(bone resorption)及骨骼代謝作用(bone turnover)，減少骨質的流失及降低骨折的危險。雙磷酸鹽藥物依側鏈取代基不同，可分成含氮與不含氮兩大類，而含氮的雙磷酸鹽通常有較強的療效，Ibandronate 即屬此類。

目前 Ibandronate 健保核准用於治療停經後婦女之骨質疏鬆症(骨質密度檢測 BMD 的 T 值較基礎值低 2.5 個 SD)，以減少脊椎骨折。Ibandronate 有口服與注射劑型，對於口服雙磷酸鹽藥物無法吞嚥或耐受的患者，注射劑型 ibandronate 提供了另一種選擇。

藥物動力學

投藥後，ibandronate 會快速地和骨骼結合。在人體中，其分佈體積至少為 90 公升，自血液循環進入骨骼的劑量約為血液中劑量的 40% ~ 50%。Ibandronate 血清蛋白結合率約為 86%。目前並無證據顯示 ibandronate 在人體內會被肝臟代謝。Ibandronate 未經骨骼吸收的部份會以原形經由腎臟排除，約 50% ~ 60%。於人體的排除半衰期為 4.6 ~ 25.5 小時，從靜脈注射給藥的 ibandronate 會被血液透析移除約 47%。

劑量與用法

Ibandronate 注射劑型(3mg/3ml)用於治療停經後婦女骨質疏鬆症的建議劑量為每 3 個月給藥一次，每次 3 mg，以 15-30 秒的時間給予靜脈注射。如果漏打一劑，應盡快重新安排時間補行注射，然後再從最後一次注射之日算起，排定每 3 個月施打一次的時間。施打頻次一年內不可以超過四次。

注意事項

- 1、可能出現副作用包括類似流行性感冒症狀(包括喉嚨痛、咳嗽、鼻涕、全身不適、發燒、畏寒、全身肌肉酸痛、疲倦)、背痛、關節痛、消化不良、腹痛等。
- 2、使用 Ibandronate 治療前，應先治療低血鈣、維他命 D 缺乏症，及其他骨骼與礦物質代謝障礙。適量攝取鈣質和維生

素 D 對所有的患者都很重要。

- 3、Ibandronate 注射劑必須由醫護人員以靜脈注射的方式投予，不可注入動脈或靜脈旁，否則可能導致組織壞死。
- 4、嚴重腎臟疾病的患者(肌酸酐清除率 < 30 mL/min 者)，不宜使用 Ibandronate。
- 5、由於使用雙磷酸鹽類藥物治療的患者中，曾有發生骨壞死(主要為顎骨)的報告；因此病人若有牙科方面疾病或準備接受牙科手術時，應告知醫師目前正服用此類藥物以評估治療的效益與風險。
- 6、Ibandronate 注射劑不可與含鈣溶液或其它靜脈注射藥物混合使用。

健保給付規定

限同時符合下列各項規定者使用：

- (1) 停經後婦女因骨質疏鬆症(BMD T SCORE < -2.5 SD)引起之脊椎壓迫性骨折(需於病歷詳細記載)。
- (2) 血清肌酸酐(serum creatinine)小於或等於 2.3mg/dl 的患者。
- (3) 本藥品不得併用 calcitonin、raloxifene 及活性維生素 D3 等藥物。

參考資料

- 1、Micromedex® Healthcare Series, 2009
- 2、骨維壯® 注射劑 藥物仿單
- 3、中華民國骨質疏鬆症學會
<http://www.toa1997.org.tw/index.htm>。

子宮頸癌疫苗

李維馨 藥師

前言

根據行政院衛生署統計資料顯示，民國96年子宮頸癌(Cervical cancer)是台灣女性罹患癌症發生率排名第六的惡性腫瘤，每十萬女性人口，就有7.4個人死於子宮頸癌。研究顯示，超過99%的子宮頸癌是由人類乳突病毒(Human papillomavirus, HPV)所導致；因此科學家就開發「子宮頸癌疫苗」，希望藉由疫苗施打，能預防人類乳突病毒的感染及子宮頸癌的發生。

目前已發現超過200種人類乳突病毒，其中40種人類乳突病毒可能會感染子宮頸，經實驗發現，人類乳突病毒第16和第18型是導致子宮頸癌的高危險型。而疫苗的主要結構為類病毒微粒(virus-like particle; VLP)，此類病毒顆粒為只含病毒蛋白，不含病毒基因(DNA)的空殼，因此可以引發體內免疫反應來產生人類乳突病毒抗體，但不具致病性。

臨床使用

1. 嘉喜(Gardasil)

衛生署於95年10月核准上市，是一種四價人類乳突病毒(第6、11、16、18型)基因重組疫苗，可以預防子宮頸癌、子宮頸腺癌、外陰癌、陰道癌、外陰上皮內贅瘤、陰道上皮內贅瘤及尖形濕疣(俗稱菜花)。

核准的使用對象為9至26歲女性，歐洲與澳洲還許可在9至15歲男性施打。目前臨床研究顯示Gardasil保護年限至少可達5年，但由於Gardasil僅能預防第6、11、16、18型的感染，婦女於接受疫苗後，仍有機會因感染其他型別而誘發子宮頸癌。

2. 保蓓(Cervarix)

第二種子宮頸癌疫苗保蓓(Cervarix)也於97年3月獲得衛生署核准上市，主要是預防人類乳突病毒第16與18型感染，且對第31與45型也有交叉保護力，適用於10至25歲的女性接種；在澳洲更擴及10至45歲女性施打。Cervarix可以預防致癌性人類乳突病毒第16與18型所引起的偶發性及持續性感染、子宮頸上皮內贅瘤及癌前病變，因而預防子宮頸癌。此疫苗特色為使用AS04佐劑，亦即鋁鹽加上單磷酸脂(MPL: monophosphoryl lipid)，單磷酸脂為一種有力的免疫刺激劑，促使疫苗能誘發更高的抗體濃度，目前臨床研究顯示保護年限至少可達6年，至於效果則持續追蹤中。

這兩種疫苗的給藥途徑均為肌肉注射，完整的接種須在六個月內完成三劑疫苗注射。施打的時程：嘉喜(Gardasil)是在首次劑量後第2個月及第6個月完成第二和第三劑，而保蓓(Cervarix)則在首次

劑量後第 1 個月及第 6 個月完成第二和第三劑(表一)。若無法按時接種，最晚應該在一年內完成三劑疫苗注射，對於只接受過一劑或兩劑疫苗接種的保護效果仍不得而知，因此建議接種者應如期完成三劑疫苗接種。兩種疫苗目前健保尚未給付，均須自費使用。

注意事項

目前子宮頸疫苗最常通報的副作用包括注射部位疼痛腫脹、搔癢發紅及發燒、噁心、暈眩，曾有發生呼吸困難的案例通報，但很少見。子宮頸癌疫苗的懷孕級數為 B 級。不建議已懷孕及計畫懷孕之婦女施打子宮頸癌疫苗；若婦女注射後意外懷孕，則須停止注射並繼續追蹤其對孕婦及胎兒的安全性，待生產結束，再繼續施打。接種疫苗期間如有懷孕，不需終止懷孕。

討論

目前對人類乳突病毒疫苗使用的研究大都針對 15 至 25 歲女性，但若要於第一次性行為前即接種完畢，則可能須將接種年齡下降至 9 歲，但太早接種，又可能面臨疫苗失效的風險，而且可能與兒童時期接種的其他疫苗產生交互作用。因此，目前各醫學會與官方組織建議的接種年齡並不一致(表二)。人類乳突病毒疫苗的療效於未受

人類乳突病毒感染的病患身上極為顯著，但對於已受人類乳突病毒感染的病患效果並不明顯，實驗證實人類乳突病毒疫苗並不能加速病毒的清除速度，但學者仍鼓勵已發生性行為的患者施打人類乳突病毒疫苗，因為學者認為施打人類乳突病毒疫苗對患者仍有益處。

結論

接種人類乳突病毒疫苗並不能取代定期篩檢，根據美國婦產科醫學會的建議，21 歲以上或開始性行為 3 年內，應每年一次接受子宮頸抹片檢查。台灣婦產科醫學會也建議，預防子宮頸癌最有效的方法是安全性行為、定期子宮頸抹片檢查、以及接種子宮頸癌預防疫苗，亦即三合一預防，如此才可以落實子宮頸癌的防治工作。

參考資料

1. 行政院衛生署國民健康局
2. Patient information : Human papillomavirus (HPV) vaccine. Up To Date 2009
3. Chan JK, Berek JS. Impact of the human papilloma vaccine on cervical cancer. J Clin Oncol. 2007; 25: 2975-82.。

表一、子宮頸癌疫苗

| | 嘉喜人類乳突病毒疫苗 GARDASIL® | 保蓓人類乳突病毒疫苗 CERVARIX® |
|-----------------------------|----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| 預防的病毒型別 | 第 6, 11, 16, 18 型 | 第 16, 18 型 |
| 每一劑的含量 | 20 µg HPV6、20 µg HPV18 40 µg HPV11、 40 µg HPV16 | 20 µg HPV16、20 µg HPV18 |
| 疫苗的佐劑 (添加於疫苗內之 安全輔助劑) | AAHS (內含 225 µg Aluminum hydroxyphosphate sulfate) | AS04 (內含 500 µg Aluminum hydroxide +50 µg 3-deacylated monophosphoryl lipid A) |
| 接種年齡 | 9 - 26 歲 | 10 - 25 歲 |
| 接種時程 | 第 0、2、6 個月 | 第 0、1、6 個月 |
| 生產藥廠 | Merck | GSK |

表二、人類乳突狀病毒疫苗使用建議

| 組織 | 使用建議 |
|----------|-------------------------------------------------------------------|
| 美國疾病管制局 | 11-12 歲女性建議常規接種；可以提早在 9 歲即進行接種；後續接種年齡為 13-26 歲 |
| 美國婦產科醫學會 | 9-26 歲女性常規接種 |
| 美國癌症醫學會 | 11-12 歲女性建議常規接種；可以提早在 9 歲即進行接種；後續接種年齡為 13-18 歲，針對 19-26 歲的女性資訊仍不足 |

藥品異動

98年4-6月新上線藥品

陳龍生 藥師

| 項次 | 上線日期 | 新藥藥名 | 製造廠 | 藥碼 | 健保價 | 適應症 |
|----|----------|--------------------------------------------|------|-------|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | 98.04.08 | Aminophylline tab 100 mg | 榮民製藥 | AA310 | 0.28 | 氣喘及支氣管痙攣 |
| 2 | 98.04.08 | Dorison tab 4 mg (Dexamethasone) | 皇佳 | BD200 | 1.54 | 副腎皮質機能萎縮症、急性風濕性關節炎、支氣管性氣喘、膠原病、急性過敏病、皮膚病 |
| 3 | 98.04.08 | Navelbine cap 20 mg (Vinorelbine soft cap) | 友華 | AV500 | 2600.0 | 1.非小細胞肺癌 2.轉移性乳癌。 |
| 4 | 98.04.22 | Irinotecan inj 100 mg (Irinotecan) | 東洋 | AI330 | 6752.0 | 晚期性大腸直腸癌之第一線治療藥物、與5-FU及Folinic acid合併，使用於未曾接受過化學治療之患者、單獨使用於曾接受5-FU療程治療無效之患者。 |
| 5 | 98.04.22 | Thrombifree-75 tab (Clopidogrel) | 聯亞 | BC490 | 45.6 | 降低近期發生中風、心肌梗塞或週邊動脈血管疾病的粥狀動脈硬化病人之粥狀動脈硬化事件(如：心肌梗塞、中風或其他因血管病變引起的死亡)的發生。與Aspirin併用降低非ST段上升之急性冠心症(不穩定性心絞痛和非Q波型心肌梗塞)病人之粥狀動脈栓塞事件。與Aspirin併用可用於以內科治療的ST段上升之急性心肌梗塞病人。 |
| 6 | 98.04.22 | Bonviva inj 3 mg (Ibandronate) | 羅氏 | AI390 | 3343.0 | 用於治療停經後婦女之骨質疏鬆症(BMD T SCORE < |

| | | | | | | |
|----|----------|-------------------------------------------------------|------|-------|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | sodium) | | | | -2.5 SD)，以減少脊椎骨骨折。 |
| 7 | 98.04.22 | Merional inj 75 IU (HMG, FSH 75 IU + LH 75 IU)) | IBSA | BM270 | 自費 500.0 | 由於親生殖腺素減少或缺乏時所引起的不排卵不孕症、男性精子過少、精子無力、不孕症。 |
| 8 | 98.04.22 | Cubicin inj 500 mg (Daptomycin) | 東洋 | BD210 | 3769.0 | 治療下列感受性革蘭氏陽性菌引起的複雜皮膚性和皮膚組織感染 (CSSSI)。Staphylococcus aureus (包括 methicillin-resistant isolates), Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae, Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis 與 Enterococcus faecalis (vancomycin-susceptible isolates only) Staphylococcus aureus 引起之血液感染(菌血症)包括由具有 methicillin 感受性及抗藥性菌株造成之右側感染性心內膜炎。 |
| 9 | 98.04.22 | Formoxol inj 102 mg (Paclitaxel) | 永信 | BP220 | 14150.0 | 晚期卵巢癌、腋下淋巴轉移之乳癌，作為接續含杜薩魯比辛 (D oxorubicin) 在內之輔助化學療法、已使用合併療法(除非有禁忌，至少應包括使用 Anthracycline 抗癌藥) 失敗的轉移乳癌、非小細胞肺癌、愛滋病相關卡波西氏肉瘤之第二線療法。 |
| 10 | 98.04.22 | Nutriflex 70/240 -1000 ml | 臺灣柏朗 | AN710 | 432.0 | 不能攝取適當食物之患者之補助治療劑、蛋白質之消化吸收機能及合成利用障礙、嚴重創傷、火傷骨折時蛋白質之補給、蛋白質攝取減少之營養失調症 |

| | | | | | | |
|----|----------|--------------------------------------------------------------|----------------------|-------|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 11 | 98.04.29 | Vaseline tab 37.5 mg (Venlafaxine) | 生達 | AV490 | 18.5 | 適用於治療憂鬱症 (Depression)，包括鬱症 (Melancholia)。 |
| 12 | 98.05.13 | Melone tab 16 mg (Methylprednisolone) | 強生 | BM130 | 3.6 | 風濕性熱、風濕樣關節炎及過敏性症狀。 |
| 13 | 98.05.13 | Cervarix vaccine (Cervarix HP) | GSK | BC500 | 自費 3900.0 | 適用於為 10 歲至 25 歲的女性接種，藉以預防致癌性人類乳突病毒(HPV)第 16 型與第 18 型所引起的偶發性及持續性感染、與子宮頸上皮內贅瘤、及癌前病變，從而預防子宮頸癌。 |
| 14 | 98.05.13 | Menopur inj (Menotrophin, FSH 75IU + LH 75IU) | 輝凌 | BM280 | 950.0 | 男女不孕症。 |
| 15 | 98.06.18 | Gelmalin tab (Al(OH) ₃ 230 mg + Homatropine 1 mg) | 元宙 | AG490 | 自費 1.1 | 緩解胃部不適或灼熱感、胃酸過多、消化不良 |
| 16 | 98.06.18 | Tri-Luma cream 15 gm (Tretinoin + Hydroquinone + Fluocinol) | Hill Dermaceuti-cals | BT430 | 自費 2200.0 | 臉部中度至重度肝斑之短期治療，合併各項防曬措施，包括使用防曬劑。 |
| 17 | 98.06.18 | Keppra sol 100 mg/ml (Levetiracetam) | Nextpharma & UCB | AL430 | 2532.0 | 十六歲以上病患之局部癲癇發作(併有或不併有次發性全身發作)之單獨治療。四歲以上孩童及成人病患之局部癲癇發作(併有或不併有次發性全身發作)，十二歲以上青少年與成人病患之肌抽躍性癲癇發作，以及十六歲以上青少年與成人患有體質性泛發性癲癇的原發性泛發性強直陣攣發作之輔助治療。 |