

# 建佑 藥訊

主編：建佑醫院藥劑科  
地址：高雄市林園區東  
林西路 360 號  
<http://www.chien-yu.com.tw>

CHIEN-YU HOSPITAL 追求卓越·永續經營

關懷·希望·創新·賦權·專業 Care·Hope·Innovation·Empower·Profession

## 本期內容

1. 使用 colchicine 導致全血球減少、橫紋肌溶解及神經病變不良反應.....1
2. 9價人類乳突病毒疫苗.....2
3. 新藥介紹—喘寶定量吸入劑 Trimbow.....3

## 用藥安全簡訊

~全國藥物不良反應中心公告~

### 使用 colchicine 導致全血球減少、橫紋肌溶解及神經病變不良反應

1. 全國藥物不良反應通報中心接獲數例嚴重腎功能不全病人疑似使用 colchicine 導致全血球減少、橫紋肌溶解及神經病變等嚴重不良反應通報案例，其中包含死亡及危及生命之案例。查部分案例係因併用強效 CYP3A4 抑制劑如 clarithromycin 或 p-glycoprotein 抑制劑如 amiodarone 等藥品而產生交互作用，導致 colchicine 毒性反應。
2. 腎功能不全病人因腎清除率下降，使得 colchicine 血中濃度增加，可能導致嚴重不良反應，建議此類病人需依腎功能調整使用劑量。對於肝功能不全或併用具交互作用藥品者，也應審慎投與並適時調整使用劑量。
3. 考量國內曾接獲使用含 colchicine 成分藥品導致嚴重不良反應之通報案例，經本署彙整國內、外相關資料進行整體性評估，評估結果為：含 colchicine 成分藥品應依使用族群（包含一般族群、肝腎功能不全及併用交互作用藥品者）調整使用劑量。另，由於兒童及青少年療效及安全性尚未建立，故不建議含 colchicine 成分藥品使用於兒童及青少年。

## 9 價人類乳突病毒疫苗

楊玉鳳 藥師

人類乳突病毒 (human papilloma virus, HPV) 感染是很古老也是目前最常見的性傳染病，HPV 感染是盛行率最高的性病。在有性經驗之女性，約 50% 感染過 HPV，通常在一年內 70% 感染者會痊癒，兩年內 90% 感染者會痊癒，但仍有少部分感染者演變成持續性 HPV 感染，導致疣 (wart) 的形成，上皮細胞變性成贅瘤，甚至原位癌和侵襲癌。在 2 價和 4 價 HPV 疫苗施打多年之後，其預防子宮頸癌的成效已慢慢浮現，根據世界衛生組織的統計，目前全球已經有超過 50 個國家將 HPV 疫苗注射，納入國家層級全國性防疫計畫。更令人振奮的消息是美國食品藥物管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 已於 2014 年通過 9 價 HPV 疫苗上市 (Merck and Co. Inc.)，台灣於 2016 年年底上市，對於子宮頸癌的防治又具體的向前邁進一大步。

HPV 只選擇性地感染人類黏膜和皮膚的上皮，人類一旦感染 HPV，就會依所感染部位、HPV 型別和宿主免疫力的不同而決定其臨床表現，病患可能毫無任何症狀與不適、局部長出疣、或是經長期慢性感染之後合併一系列良性與惡性腫瘤和細胞變性 HPV 感染部位、宿主免疫力和所感染 HPV 型別共同決定其臨床病兆。例如生殖道疣，90% 是由 HPV 6 和 11 型別感染所造成，所以 4 價 HPV 疫苗可預防 90% 生殖道疣。只是大多數情況，並無法由臨床表徵反推確認是那些型別 HPV 所感染。HPV 感染還有另外一個特點，大多數 HPV 感染都是自限性的，縱使是致癌高危險型別的 HPV 感染，在 2 年之內，90% HPV 感染都會自癒，只是無法建立免疫力，所以有可能一再復發或再度感染其他型別 HPV。9 價的 HPV 疫苗可預防 90% 的生殖道疣和 90% 的子宮頸癌

表 2 3 種人類乳突病毒疫苗之比較

特徵	2 價	4 價	9 價
商品名	Cervarix	Gardasil	Gardasil 9
類病毒顆粒 (VLPs <sup>†</sup> )	HPV <sup>§</sup> 16, 18	HPV <sup>§</sup> 6, 11, 16, 18	HPV <sup>§</sup> 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58
製造廠商	GlaxaSmithKline	Merck and Co., Inc	Merck and Co., Inc
佐劑	500 µg aluminum hydroxide 50 µg 3-O-desacyl-4' Monophoryl Lipid A	225 µg amorphous aluminum Hydroxyphosphate sulfate	500 µg amorphous aluminum Hydroxyphosphate sulfate
主要成分	L1 <sup>£</sup> major capsid protein	L1 <sup>£</sup> major capsid protein	L1 <sup>£</sup> major capsid protein
每劑體積	0.5ml	0.5ml	0.5ml
注射方式	肌肉	肌肉	肌肉
性別	女生	女生/男生	女生/男生/男同性戀者

資料來源：參考資料 3 和 Gardasil, Cervarix 仿單

§ HPV: human papilloma virus

† VLPs: virus like particles

£ L1: late region 1

## 新藥介紹

### 喘寶定量吸入劑 Trimbow

吳品萱藥師

#### 【前言】

「慢性阻塞性肺病」，也就是所謂的 COPD(Chronic Obstructive Pulmonary Disease，簡稱 COPD)。全球每 10 秒鐘就有一个人死於 COPD，台灣一年更有超過 5 千人因 COPD 死亡。慢性阻塞性肺病是一種呼吸道長期發炎導致無法恢復之呼吸道阻塞，使得氣體無法通暢地進出呼吸道的疾病，其中包括了有「慢性支氣管炎」與「肺氣腫」兩大類型；由於肺部氣體交換功能不良，病患往往出現「咳、痰、悶、喘」的症狀。根據研究顯示，約 9 成 COPD 患者都是因「吸菸」引起，但被診斷為 COPD 患者中卻仍有 4 成還在吸菸，要遠離 COPD，請務必要戒菸及拒絕二手菸、二手菸。

#### 【藥理作用】

Trimbow 採用溶液劑型，內含 beclometasone dipropionate、formoterol 和 glycopyrronium

Beclometasone dipropionate 以吸入方式投予建議劑量時，會在肺內產生糖皮質素的抗發炎作用。糖皮質素廣泛用於抑制慢性阻塞性肺病等慢性呼吸道發炎疾病中的發炎作用。其作用方式是與細胞質中的糖皮質素受體結合，使得可轉譯出抗發炎蛋白之基因的轉錄作用增強。

Formoterol 是一種選擇性  $\beta_2$ -腎上腺素致效劑，對呼吸道發生可逆性阻塞的病人，能產生支氣管平滑肌鬆弛作用。支氣管擴張效應會在吸入後 1 至 3 分鐘內迅速出現，而且單次給藥後能維持 12 小時。

Glycopyrronium 的作用方式是阻斷乙醯膽鹼對呼吸道平滑肌細胞的支氣管收縮作用，藉此使呼吸道舒張。Glycopyrronium bromide 是一種高親和力的毒蕈鹼受體拮抗劑，研究已證實其對人類 M3 受體相較於人類 M2 受體的選擇性超過 4 倍。

#### 【成分劑量】

每次遞送劑量（離開吸嘴之劑量）含有 87 微克 beclometasone dipropionate、5 微克 formoterol fumarate dihydrate 和 9 微克 glycopyrronium（即為 11 微克 glycopyrronium bromide）。

每次定量給予（離開氣閥之劑量）100 微克 beclometasone dipropionate、6 微克 formoterol fumarate dihydrate 和 10 微克 glycopyrronium（即為 12.5 微克 glycopyrronium bromide）。

#### 【適應症】

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。

#### 【用法與用量】

成人

建議劑量為每天兩次，每次吸入兩劑。

最大劑量為每天兩次，每次吸入兩劑。

老年人

在老年（65 歲以上）病人不需調整劑量。

#### 【交互作用】

與 formoterol 有關

使用吸入型 formoterol 的病人應避免使用非心臟選擇性  $\beta$  阻斷劑（包含眼藥水）。如果不得不使用，formoterol 的效果將減弱或喪失。併用其他  $\beta$ -腎上腺素藥品有可能產生加成效應；因此其他  $\beta$ -腎上腺素藥品若與 formoterol 同時開立，必須謹慎使用。併用 quinine、

disopyramide、procainamide、抗組織胺、單胺氧化酶抑制劑、三環抗憂鬱劑和 phenothiazine 類藥物可能延長 QT 間期，並提高心室性心律不整的風險。此外，左旋多巴、左旋甲狀腺素、催產素和酒精可影響心臟對  $\beta_2$ -擬交感神經作用劑的耐受性。併用單胺氧化酶抑制劑，包括 furazolidone 和 procarbazine 等性質類似的藥品，可能誘發高血壓 5 反應。同時以鹵化碳氫化合物接受麻醉的病人，發生心律不整的風險較高。併用黃嘌呤衍生物、類固醇或利尿劑，可能增強  $\beta_2$ -致效劑的潛在低血鉀效應。在接受毛地黃配醣體治療的病人中，低血鉀可能提高發生心律不整的傾向。

與 glycopyrronium 有關 Trimbow 與其他含抗膽鹼成分之藥品的長期併用尚無相關研究，因此不建議如此長期併用

#### 【不良反應】

使用 Trimbow 時最常通報的不良反應是口腔念珠菌症（受暴露的受試者有 0.5% 發生；通常伴隨吸入型皮質類固醇的使用發生）；肌肉痙攣（0.5%，可歸因於其長效型  $\beta_2$ -致效劑成分）；口乾（0.5%，一種典型的抗膽鹼作用）。

#### 【懷孕等級】

目前沒有或幾乎沒有 Trimbow 用於孕婦的相關資料。動物試驗曾顯示生殖毒性。糖皮質素類成分已知會在早期妊娠期造成影響，而 formoterol 這類  $\beta_2$ -擬交感神經作用劑則有安胎作用。因此，作為一項防範措施，最好應避免在懷孕期間和分娩期間使用 Trimbow。只有當預期病人獲得的利益高於胎兒的潛在風險時，方可於懷孕期間使用 Trimbow。針對接受相當劑量(substantial dose)之 Trimbow 的母親所產下的嬰兒與新生兒，應觀察其腎上腺是否受到抑制。

#### 【注意事項】

吸入後，病人應以水潤洗口腔或漱口（不可吞下），或者刷牙