



## 老藥新用-Colchicine 用於冠狀動脈疾病病人預防心血管事件

林秋滿

林口長庚紀念醫院藥劑部

### 前言

冠狀動脈發生粥狀硬化使血管壁變厚、管徑變窄，血流通過受到阻礙而引起胸悶、胸痛的症狀，即為冠狀動脈疾病；若狀況更嚴重則會導致血管阻塞，造成心臟肌肉壞死及心臟功能受損，即為心肌梗塞。許多研究證實動脈粥狀硬化(atherosclerosis)及其併發症與發炎反應有關，動物試驗結果顯示動脈粥狀硬化及其併發症與許多發炎媒介物質相關聯，許多人體試驗顯示炎症的生物標誌物與動脈粥狀硬化引起的心血管事件具有關聯性，而直接抗發炎的治療可以降低動脈粥狀硬化事件的發生[1][2]。Colchicine 是一個古老的口服抗發炎藥物，其抗發炎的作用機轉是抑制微管蛋白的聚合和微管的產生，進而可能影響到細胞黏附分子 (cellular adhesion molecules)、發炎趨化因子 (inflammatory chemokines) 和發炎小體 (inflammasome) [3][4]，常用於治療痛風與心包膜炎。由於粥狀動脈硬化與發炎反應相關，故近年來亦有研究指出使用低劑量的 colchicine 對於心臟疾病有正向的影響，本篇文章將針對此議題相關文獻進行探討。

### 文獻討論

有關 colchicine 與心血管事件風險的研究文獻，首先是 2013 年 1 月 JACC(Journal of the American College of Cardiology)發表的一篇前瞻性、隨機分配、觀察者盲性的臨床試驗 Low-dose colchicine for secondary prevention of cardiovascular disease (LoDoCo)，此試驗共收案 532 位併用抗血小板藥物[aspirin 合併 clopidogrel 或單獨使用 aspirin] (93%) 和 statins (95%) 的穩

定型冠狀動脈疾病的病人，隨機分配成 282 位每日使用一次 0.5mg 的 colchicine 實驗組及 250 位未使用 colchicine 的對照組並持續追蹤 3 年，主要評估指標為急性冠心症(Acute coronary syndrome)、到院前心跳停止(Out of hospital cardiac arrest)或非心因性中風(Noncardioembolic stroke)發生風險的綜合分析，結果顯示使用 colchicine 可降低整體心血管事件的發生率(HR: 0.33; 95% CI 0.18-0.59;  $p < 0.001$ ; NNT: 11)，對於併用 statins 及其他標準預防治療的穩定型冠狀動脈疾病的病人而言，使用 colchicine 可有效預防心血管事件的發生，但由於此試驗收納人數不多，故仍需要更大型研究以證實 colchicine 降低心血管事件風險的論點[5]。

2019 年 11 月 NEJM(The New England Journal of Medicine) 發表了一篇大型隨機雙盲研究 Efficacy and Safety of Low-Dose Colchicine after Myocardial Infarction(COLCOT)，COLCOT 試驗共有 12 個國家(167 個中心)參與，試驗收案 2015 年 12 月至 2018 年 8 月在 30 天內發生過心肌梗塞(myocardial infarction) 的病人，並以 1:1 方式隨機分配到每日使用一次 0.5mg 的 colchicine 的實驗組及對照組，並進行至少 24 個月的追蹤。主要評估指標為心血管相關的死亡(Death from cardiovascular causes)、心臟停止後急救復甦(Resuscitated cardiac arrest)、心肌梗塞、中風或因心絞痛而緊急住院進行冠狀動脈血管重建的事件(Urgent hospitalization for angina leading

to revascularization)及藥物安全性的綜合分析；次要評估指標除了包含主要指標的心血管相關的死亡、心臟停止經急救復甦、心肌梗塞、中風以外，再加上整體死亡率的事件發生時間的綜合分析。

COLCOT 試驗共收納 4,745 位病人，2,366 位被分派到 colchicine 組，2,379 位則為對照組，追蹤期的中位數為 22.6 個月。受試者平均在缺血性心肌梗塞後 13.5 天內加入試驗，受試者平均年齡為 60.6 歲；男性居多（男性 80.8% vs 女性 19.2%）；93.0% 的病人因心肌梗塞而接受過經皮下冠狀動脈介入治療，服用 Aspirin、抗血小板藥物和 statin 類藥物的患者分別為 98.8%、97.9% 和 99.0%。結果顯示使用 colchicine 可顯著降低主要評估指標的整體發生率(HR: 0.77; 95% CI 0.61-0.96; P: 0.02)；細項分析顯示 colchicine 組在中風(HR: 0.26; 95% CI 0.10-0.70)和因心絞痛緊急住院而進行冠狀動脈血管重建(HR: 0.50; 95% CI 0.31-0.81)相較於對照組有更低的風險。但在次要評估指標分析，Colchicine 組與對照組並無達到顯著差異(HR: 0.85; 95% CI 0.66-1.10)。

此篇研究指出在 30 日內發生過心肌梗塞的病人族群中，若持續每日服用 0.5mg 的 colchicine，能顯著降低缺血性心血管事件發生的風險。藥物安全性方面，Colchicine 組以噁心(1.8% vs 1.0%; P=0.02)、脹氣(0.6% vs 0.2%; P=0.02)、肺炎(0.9% vs 0.4%; P=0.03) 的發生機率較對照組高外，不論是在一般不良反應事件(16.0% vs 15.8%; P=0.89)或嚴重不良反應事件(16.4% vs 17.2%; P=0.47)，colchicine 組和對照組皆無差異[6]。

2020 年 8 月的 NEJM (The New England Journal of Medicine)發表了一篇大型隨機、對照、雙盲的研究 Colchicine in Patients with Chronic Coronary Disease(LoDoCo2)，LoDoCo2 試驗共收納 5,522 位慢性冠狀動脈疾病的病人，並以 1:1 方式隨機分配成 2,762 位每日使用一次 0.5mg colchicine 的實驗組及 2,760 位使用安慰劑的對照組，主要評估指標是心血管疾病相關的死亡、自發性（非程序性）心肌梗塞(Spontaneous (nonprocedural) myocardial infarction)、缺血性中風或缺血性冠狀動脈血管重建(Ischemia-driven coronary revascularization)發生風險；次要評估指標是心血管疾病相關的死亡、自發性心肌梗塞或

缺血性中風發生風險，追蹤期的中位時間是 28.6 個月。受試者平均年齡為 65.9 歲；男性居多（男性 84.7% vs 女性 15.3%）；83.7% 的受試者曾接受冠狀動脈血管重建；服用抗血小板藥物、抗凝血藥物、statin 類藥物及任何降血脂藥物的病人分別為 90.2%、12.2%、94% 及 96.7%。研究結果使用 colchicine 可顯著降低主要評估指標的整體發生率(HR: 0.69; 95% 0.57-0.83; P<0.001)及降低次要評估指標的整體發生率(HR: 0.72; 95% CI: 0.57-0.92; P=0.007)。

此篇研究指出對於已接受次級預防治療的慢性冠狀動脈疾病的病人而言，使用 colchicine 可以降低 31% 心血管疾病相關的死亡、自發性（非程序性）心肌梗塞、缺血性中風或缺血性冠狀動脈血管重建的風險，相關風險的降低效果在主要及次要的評估指標有一致的呈現；全因死亡及非心因性死亡的發生率，雖然在 colchicine 組是比較高的，但兩組之間不具顯著差異。藥物安全性方面，除了 colchicine 組的肌痛發生率稍高(21.2% vs 18.5%; HR: 1.15; 95% 1.01-1.31)，沒有發現其他顯著的不良事件[7]。

綜合上述試驗結果顯示 colchicine 抗發炎作用可改善冠狀動脈疾病病人次級預防心血管事件的結果，對於近期發生過心肌梗塞的病人，每日服用 0.5mg 的 colchicine 能顯著降低缺血性心血管事件發生的風險，而於穩定型及慢性冠狀動脈疾病的病人，每日服用 0.5mg 的 colchicine 則能顯著降低心血管事件發生的風險；使用低劑量 colchicine 可能的副作用為噁心、脹氣、肺炎及肌痛(表一)。

前述研究證實使用低劑量 colchicine 能顯著降低心血管事件發生的風險且安全性高，臨床治療時對於正在接受其他次級預防治療的慢性冠狀動脈疾病病人，建議每天給予 0.5mg colchicine，但腎或肝功能不全的患者則不宜使用[8]。

## 結論

隨著醫藥科技蓬勃發展，雖有許多心血管藥物問世，但新藥研發難度、耗費的時間與成本相當龐大，透過老藥新用不僅可節省許多研發費用，在藥物安全性上亦有較多臨床研究及使用經驗可供參考。Colchicine 是一個價格便宜的抗發炎藥物，期待未來能有更多及更長時間的相關研



究，可佐證 colchicine 對於心血管疾病的效益，提供更經濟、有效及安全的用藥選擇。[建議可同時

參考第 11 頁衛福部公告 Colchicine 成分藥品安全評估相關事宜]

表一. 臨床試驗比較表[5] [6] [7]

臨床試驗	LoDoCo	COLCOT	LoDoCo2
發表年度	2013	2019	2020
性質	前瞻性、隨機、觀察者盲性	隨機、雙盲	隨機、雙盲
收案人數	532	4,745	5,522
分組	每日服用 0.5mg colchicine v.s.未服用	每日服用 0.5mg colchicine v.s.未服用	每日服用 0.5mg colchicine v.s.未服用
追蹤期	中位數：36 個月	中位數：22.6 個月	中位數：28.6 個月
族群	穩定型冠狀動脈疾病的病人(併用 aspirin± clopidogrel(93%)以及 statins (95%))	在 30 天內發生過缺血性心肌梗塞且已完成經皮下血管重建手術和使用國際治療指引標準治療(如長期使用 statins)的病人	慢性冠狀動脈疾病的病人(多數正在接受其他次級預防的治療)
主要評估指標	急性冠狀動脈症候群、到院前心臟停止或非心因性中風發生風險的綜合分析 (HR：0.33；95% CI 0.18-0.59；p < 0.001；NNT：11)	心血管相關的死亡、心臟停止經急救復甦、缺血性心肌梗塞、中風或因心絞痛而緊急住院進行冠狀動脈血管重建發生風險的綜合分析 (HR：0.77；95% CI 0.61-0.96；P：0.02)	心血管疾病相關的死亡、自發性(非程序性)心肌梗塞、缺血性中風或缺血性冠狀動脈血管重建發生風險 (HR:0.69；95% 0.57-0.83；P<0.001)
次要評估指標	急性冠狀動脈症候群、到院前心臟停止或非心因性中風及無關支架的急性冠狀動脈症候群發生風險	心血管相關的死亡、心臟停止經急救復甦、缺血性心肌梗塞、中風及整體死亡率的事件發生風險的綜合分析 (HR：0.85；95% CI 0.66-1.10)	心血管疾病相關的死亡、自發性心肌梗塞或缺血性中風發生風險 (HR：0.72；95% CI, 0.57 to 0.92；P= 0.007)
不良反應	N/A	Colchicine 組噁心(1.8% vs 1.0%；P=0.02)、脹氣(0.6% vs 0.2%；P=0.02)、肺炎(0.9% vs 0.4%；P=0.03)發生機率較對照組為高	Colchicine 組肌痛發生機率較對照組為高(21.2% vs 18.5%；HR：1.15；95% 1.01-1.31)
結論	對於穩定型冠狀動脈疾病的病人，每日服用 0.5mg 的 colchicine 可以有效預防心血管相關事件的發生	對於近期發生過心肌梗塞的病人，每日服用 0.5mg 的 colchicine 能顯著降低缺血性心血管事件發生的風險	對於慢性冠狀動脈疾病的病人，每日服用 0.5mg 的 colchicine 能顯著降低心血管事件發生的風險

## 參考文獻

1. P Libby. Inflammation in atherosclerosis—no longer a

theory. Clin Chemistry 2021; 67:131.

- Ridker PM, Everett BM, Thuren T, et al. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. *N Engl J Med* 2017; 377: 1119-31.
- Ravelli RB, Gigant B, Curmi PA, et al. Insight into tubulin regulation from a complex with colchicine and a stathminlike domain. *Nature* 2004; 428: 198-202.
- Pope RM, Tschopp J. The role of interleukin-1 and the inflammasome in gout: implications for therapy. *Arthritis Rheum* 2007; 56: 3183-8.
- Nidorf SM, Eikelboom JW, Budgeon CA, et al. Low-dose colchicine for secondary prevention of cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: 404 -10.
- Tardif JC, Kouz S, Waters DD, et al. Efficacy and Safety of Low-Dose Colchicine after Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2019; 381:2497.
- Nidorf SM, Fiolet ATL, Mosterd A, et al. Colchicine in Patients with Chronic Coronary Disease. *N Engl J Med* 2020; 383:1838.
- Charles H Hennekens, Jose Lopez-Sendon. Overview of the prevention of cardiovascular disease events in those with established disease (secondary prevention) or at very high risk. 2020/12/30: UpToDate online.



藥學專業

## 紅斑性狼瘡的中醫治療

周佳玉、王躍龍

桃園長庚紀念醫院中藥科

### 前言

紅斑性狼瘡為自體免疫疾病之一，全名為全身性紅斑性狼瘡（systemic lupus erythematosus，簡稱 SLE），是一種可能侵犯全身多處器官組織的慢性發炎性疾病。其特徵為病人體內免疫調節異常，產生各種自體抗體攻擊健康的組織器官，進而經由免疫反應誘發發炎機轉，造成組織或器官的傷害。

簡單地說，紅斑性狼瘡是一種反覆、慢性、發炎性的自體免疫疾病。因為免疫系統的失調，發生自我辨識異常及產生各種對抗自體細胞、組織的抗體，導致程度不一的皮膚、粘膜、關節、血管、神經、血液、腎臟、心臟、肺臟、腸胃道系統病變。每一位病人受侵犯的器官可能不同，甚至同一位病人在不同的時期，受侵襲的器官也可能不相同。因為紅斑性狼瘡的症狀非常廣泛，從輕微的症狀到嚴重的症狀可能都有，常會發生延誤診斷的情形。

### 中醫病因病機

由於本病症狀表現多樣化，屬中醫「鬼臉瘡」、「陰陽毒」、「蝴蝶丹」、「日曬瘡」、「虛損」等範疇[1]。主要起因於素體陰虛、臟腑功能失調所致。所謂肝主血，腎主精，精血不足，則虛火上炎，復受強烈日光照曬，兩熱相搏；或毒邪內侵；或妊娠受損；或內服藥物，毒邪蘊結，以致熱毒入裡瘀阻經脈，內傷臟腑，外阻皮膚，使本病加劇[2]。

### 辨證論治

根據紅斑性狼瘡臨床證候的演變將其分為：初期、急性活動期、緩解期、穩定期等四期，每期的疾病均有瘀血表現，所以各期治療均應納入活血通絡之品，以去除病程中的瘀血[3]。

#### （一）初期

- 主要表現：關節肌肉疼痛，身困乏力，口乾，顏面紅斑，皮膚瘙癢，結節紅斑，凍瘡樣皮損，雷諾氏現象(Raynaud's phenomenon)等。
- 本期多由於感受風濕熱毒，痹阻關節肌肉，導致氣血運行不暢所致。
- 治療應祛風清熱、解毒化濕。
- 常用《金匱要略》防己地黃湯化裁。由防己地黃湯去甘草加入滋陰涼血的生地、赤芍、白芍；祛風通絡的威靈仙、海風藤、忍冬藤、烏梢蛇、地龍。主要藥物：生地黃、防己、防風、桂枝、赤芍、白芍、威靈仙、海風藤、忍冬藤、地龍、烏梢蛇。

#### （二）急性活動期

- 主要表現：高熱不退，顏面或全身斑疹隱隱，甚至有出血傾向，口腔潰瘍，口渴喜飲，胸悶胸痛，乏力，肢體浮腫，煩躁失眠，或甚至神昏譫語，四肢抽搐，舌質紅或紅絳，苔黃膩而乾，脈滑數。
- 本期多表現為熱毒熾盛，氣營兩燔。由於熱毒蘊於氣分營分，迫血妄行，煎熬津血，氣血逆亂所致。
- 治宜清熱解毒、清營涼血。

4. 用《備急千金要方》犀角地黃湯合《溫病條辨》清營湯化裁，將犀角換成水牛角，加赤芍以涼血散血，去丹參因有出血傾向。主要藥物：水牛角、生地黃、赤芍、白芍、牡丹皮、金銀花、連翹、玄參、麥冬、黃連、淡竹葉。

#### (三) 緩解期

1. 主要表現：顏面浮腫，咽乾煩渴，煩躁失眠，手足心熱，氣短乏力，肢體浮腫，舌質紅，少苔，脈細數等。該期病情得到緩解，臟器損傷程度較輕。
2. 本期多見於熱病後期，熱毒耗傷致陰虛內熱。
3. 治療宜養陰清熱為法。
4. 用《醫方集解》知柏地黃湯化裁，因熱毒所致陰虛內熱將熟地黃改成生地黃。主要藥物：知母、黃柏、生地黃、山茱萸、山藥、澤瀉、牡丹皮、茯苓等。

#### (四) 穩定期

1. 主要表現：腰膝酸困，乏力，口乾，脫髮，畏寒怕冷，舌質淡紅，苔薄白或少苔，脈沉或弱。該期病情相對穩定，沒有明顯臟器損傷。部分患者出現骨質疏鬆症，甚至股骨頭壞死等。
2. 本期往往以正氣虛弱為主，主要是氣陰兩虛，或陰陽兩虛。
3. 治宜益氣養陰、補益脾腎。
4. 用《正體類要》八珍湯和《金匱要略》腎氣丸化裁，病程後期氣陰或陰陽兩虛，宜平性藥物不宜寒涼或燥熱藥，所以乾地黃改成熟地黃，去桂枝、附子。主要藥物：熟地黃、山茱萸、山藥、茯苓、黨參、白朮、當歸、白芍、炙甘草(表一)。

### 可治療紅斑性狼瘡的單方[5]

#### (一) 雷公藤：

1. 基原：衛茅科攀緣藤本植物雷公藤的根。
2. 功效主治：祛風除濕，活血通絡，消腫止痛，殺蟲解毒。用於風濕痺痛、療瘡腫毒等。
3. 現代藥理：可抗炎、調節免疫、改善血液循環。具有毒性，中毒表現在腸胃、呼吸、肝、腎、中樞、造血、生殖系統。死亡原因為循環衰竭與腎功能衰竭[6]。病情在緩解穩定時使用，因治療劑量與中毒劑量相近，現在控制為治療劑量的1/3較安全[7]。

#### (二) 青蒿：

1. 基原：菊科一年生草本植物青蒿。
2. 功效主治：可清熱截瘧治瘧疾寒熱；退虛熱治陰虛發熱、無汗骨蒸；涼血治夜熱早涼；解暑

治暑熱外感。

3. 現代藥理可清熱、抗瘧(因青蒿素)、利膽、調節免疫。

#### (三) 丹參：

1. 基原：唇形科植物丹參的乾燥根及根莖。
2. 功效主治：可活血化瘀治月經不調、癥瘕積聚、跌打損傷、熱痺關節紅腫疼痛；涼血消癰治溫病熱入營血、瘡癰腫毒。
3. 現代藥理：擴張血管、改善血瘀。

#### (四) 紅藤：

1. 基原：木通科落葉木質藤本植物大血藤的藤莖。
2. 功效主治：可清熱解毒治腸癰、癰腫；可祛瘀止痛治風濕痺痛、跌打傷痛、婦女痛經。
3. 現代藥理：改善蛋白尿抗原抗體轉陰性。

#### (五) 大黃：

1. 基原：蓼科多年生草本植物掌葉大黃、唐古特大黃、藥用大黃的乾燥根和根莖。
2. 功效主治：可瀉下攻積治積滯實證、痢疾；瀉火治實火頭痛、目赤、咽痛、口瘡、熱性出血；清熱解毒治熱毒瘡癰、燒傷、腸癰；活血祛瘀治產後惡露不下、癥瘕、跌打損傷；利尿、去濕熱治水腫、黃疸、淋證。
3. 現代藥理：減少蛋白尿。

#### (六) 黃耆：

1. 基原：豆科多年生草本植物蒙古黃耆、膜莢黃耆的乾燥根。
2. 功效主治：可補氣升陽治脾肺氣虛、氣血雙虧、氣虛發熱；益衛固表治體虛多汗；托瘡生肌治癰疽日久不潰或潰後久不生肌收口；利尿退腫治氣虛水腫證、血痺麻木證、中風後遺症、消渴症。
3. 現代藥理：增強機體免疫功能。

### 紅斑性狼瘡的飲食禁忌

疾病的治療，除了病人要有服藥順從性外，飲食亦佔重大的一環，所謂「病從口入」，很多疾病都是吃出來的，病人若不忍口猶如抱薪救火，就算再好的診治也是事倍功半。

(一) 身體處急慢性發炎狀態，禁吃高熱量、高營養的溫補藥或食物：如溫補性中藥，高熱量食物薑母鴨、羊肉爐、海鮮、鵝鴨肉、鴨蛋。

(二) 由於本病女子居多，其發病年齡則在二十至三十幾歲，所以應與女性荷爾蒙有關，故類雌激素食物也要少吃，例如山藥、大豆異黃酮濃縮製品；膠原蛋白是卵巢髓質與結締組織的重要組成部份，雖然口服與經皮吸收有限但也要少



用。

### 結語

紅斑性狼瘡的中醫治療，無論在急慢性發作時均可起到協助治療的效果[8]，藉由中醫的調整免疫力使中西醫同時治療上也可減低與降低西藥類固醇、免疫製劑等的藥量，相對的副作用也就減

少[9]，例如知柏地黃丸[10]。宏觀紅斑性狼瘡的發病可能與內在的正氣不足、免疫失調加上外來的因子有關，中醫在這方面調整有著很好的發揮，透過中醫藥的介入將更有較的控制紅斑性狼瘡的病情[11]。

表一. 紅斑性狼瘡臨床證候的演變分期

分期/治療	表現	治療原則	治療方藥
初期	風濕熱毒，痹阻關節肌肉疼痛，顏面紅斑瘙癢，結節紅斑凍瘡樣皮損。	祛風清熱、解毒化濕	防己地黃湯加減
急性活動期	熱毒熾盛氣營兩燔。高熱不退，顏面或全身斑疹隱隱，出血潰瘍…。	清熱解毒、清營涼血	犀角地黃湯合清營湯加減
緩解期	熱病後期，熱毒耗傷致陰虛內熱。病情緩解，臟器損傷程度較輕。	養陰清熱	知柏地黃湯加減
穩定期	主要是氣陰兩虛，或陰陽兩虛。病情穩定，沒有明顯臟器損傷。	益氣養陰、補益脾腎	八珍湯和腎氣丸加減

### 參考文獻

1. 國立中國醫藥研究所：中西醫病名對照大辭典。2010；（13）：2331-2332。
2. 洪尚綱：紅斑性狼瘡之中醫觀及健康調養。思樂醫之友 2011；（75）：10-13。
3. 惠心園：系統性紅斑狼瘡中醫辨證分型及治療進展。2016；（28）5：116-119。
4. 李松偉：系統性紅斑狼瘡中醫治驗探析。中醫研究 2015；28（5）：51-54。
5. 顏正華：中藥學。台北，知音出版社，1998：201-202、240-241、251-252、309-310、551-552、744-745。
6. 張伯禮、翁維良：中藥不良反應。北京，清華大學出版社，2007：618-621。
7. 蘇奕彰：中醫紅斑性狼瘡診療。行政院衛生署中醫藥委員會傳統醫學與現代醫學對話論壇專輯第六冊。台北，行政院衛生署中醫藥委員會，2006：34-42。
8. Yang M, Zhang H, Liu J：Herbal medicines for systemic lupus erythematosus (Protocol). Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 3. Art. No.: CD005469.
9. DOI: 10.1002/14651858.CD005469. Accessed 31 Dec. 2020.
10. 洪裕強，陳昭先，劉育祺，et al.：中西醫結合治療全身性紅斑性狼瘡病例報告。中醫藥雜誌 2009；20（1,2）：87-96。
11. Liang Dai：Modified Zhibai Dihuang pill, a traditional Chinese medicine formula, on steroid withdrawal in systemic lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis. Journal of Integrative Medicine 2020；18（6）：478-491.
12. 陳忠仁：紅斑性狼瘡之診療。行政院衛生署中醫藥委員會傳統醫學與現代醫學對話論壇專輯第六冊。台北，行政院衛生署中醫藥委員會，2006：29-33。



## 衛福部公告

**2020年10-12月藥物安全警訊****衛福部公告含 codeine 成分藥品安全安全評估相關事宜**(摘自 2020/10/05 衛福部食藥署公告)

2020/7/31 加拿大衛生部 (Health Canada) 發布安全性資訊，建議用於止痛之含 codeine 成分非處方藥品不應用於 18 歲以下病人。

2020/8/24 加拿大衛生部 (Health Canada) 發布安全性資訊，警示用於治療咳嗽和感冒之含 codeine 等成分之處方藥品，不應用於 18 歲以下孩童和青少年，以減少可能導致鴉片類物質使用疾患 (opioid use disorder) 的風險。

經 Health Canada 評估現有資訊後，認為在年幼時使用鴉片類藥品可能與未來發展成為物質不當使用問題有關 (problematic substance use)，因此建議用於止痛之含 codeine 成分非處方藥品不應用於 18 歲以下病人。Health Canada 將要求許可證持有商更新產品安全資訊以包含上述建議。Health Canada 另針對用於治療咳嗽和感冒之含 codeine 等成分藥品啟動安全性評估，結果雖未發現強而有力的證據支持該類藥品與 18 歲以下孩童和青少年的鴉片類物質使用疾患 (opioid use disorder) 及相關傷害之關聯性，但卻發現在年幼時使用鴉片類藥品可能是未來發展成為物質不當使用問題 (problematic substance use) 的風險因子。此外，此次評估亦發現目前支持該類藥品用於 18 歲以下孩童和青少年的有效性證據十分有限。文獻指出青少年有較高鴉片類物質不當使用問題及過量的風險，而較小的孩童則有較高發生意外中毒的風險。

作為預防性措施，Health Canada 決議限縮用於治療咳嗽和感冒之含 codeine 等成分處方藥品僅能用於 18 歲 (含) 以上成人，其考量如下：

- 代謝情形多變且無法預測可能導致鴉片毒性之風險；
- 用於緩解 18 歲以下孩童和青少年之過敏或感冒所引起的咳嗽症狀，其風險大於臨床效益。

Health Canada 要求用於治療咳嗽和感冒之

含 codeine 等成分處方藥品之許可證持有商應更新仿單資訊，包含限縮 18 歲 (含) 以上成人才能使用該類產品及加強產品風險資訊的刊載等，以增加民眾對於鴉片類藥品的警覺性並減少相關傷害。而非處方之含低劑量 codeine 成分之咳嗽和感冒藥品的仿單同樣應更新以包含上述安全性資訊。

醫療人員應注意事項：1. 含 codeine 成分處方藥品，用於未滿 12 歲兒童，除非無其他適當替代藥品且臨床效益大於風險時，方可考慮使用，且應依年齡減量使用；用於 12 至 18 歲具呼吸功能不全之兒童，例如具有神經肌肉疾病、嚴重心臟或呼吸系統疾病、上呼吸道或肺部感染及多重創傷或大範圍外科手術等，應謹慎使用。2. 含 codeine 成分非處方藥品，禁止使用於未滿 12 歲兒童；用於 12 至 18 歲呼吸功能不全之兒童，例如具有神經肌肉疾病、嚴重心臟或呼吸系統疾病、上呼吸道或肺部感染及多重創傷或大範圍外科手術等，應經醫師診治後處方使用。3. 醫療人員於處方或指示病人使用含鴉片類成分藥品 (包含 codeine) 時，應確認使用者年齡，並提醒病人、家長及照護者應遵照仿單 (藥品說明書)、醫囑或藥師指導使用。4. 指導病人、家長及照護者由感冒或上呼吸道感染所引起的咳嗽屬自限性，通常不需要治療也可痊癒，而當孩童或青少年病人需要咳嗽治療時，建議先選擇非鴉片類藥品；若非鴉片類藥品的療效不佳而需使用鴉片類藥品時，應告知病人、家長及照護者相關風險，並盡可能採用最低有效劑量及最短的治療期。

**衛福部公告 Baricitinib 成分藥品安全安全評估相關事宜**(摘自 2020/10/20 衛福部食藥署公告)

2020/8/26 英國醫藥品管理局 (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, MHRA) 發布安全性資訊，baricitinib (Olumiant®) 可能增加憩室炎 (diverticulitis) 的風險，應特別審慎使用於具風險因子的病人族群 (例如具憩室炎病史或併用可能增加憩室炎風險的藥品)。



1. 歐盟評估報告回顧臨床試驗及各國上市後使用經驗中疑似使用 baricitinib 後發生憩室炎的案例，結果顯示 baricitinib (Olumiant®) 可能增加憩室炎 (diverticulitis) 的風險，應特別審慎使用於具風險因子的病人族群（例如具憩室炎病史或併用可能增加憩室炎風險的藥品）。

2. 在使用 baricitinib 治療類風濕性關節炎的臨床試驗中，共有 21 名發生憩室炎的個案（發生率為 0.16/100 人年[95%信賴區間: 0.10-0.24]），其中包含 3 名個案合併有腸胃道穿孔之症狀。統計 21 名個案中有 7 名有憩室病 (diverticulosis) 或憩室炎病史；而併用藥品部分，21 名個案中有 13 名接受長期皮質類固醇治療、9 名長期使用非類固醇消炎止痛藥 (NSAIDs) 以及 4 名使用 aspirin 成分藥品。此外，在 baricitinib 用於其他非於英國核准之適應症的臨床試驗中亦有憩室炎的通報案例。整體而言，於臨床試驗中觀察到使用 baricitinib 後發生憩室炎的頻率為 0.43%（不常見）。

3. 在臨床試驗以外的上市後使用經驗中，截至 2019 年 12 月 31 日止，各國共接獲 35 件疑似使用 baricitinib 後發生憩室炎之不良反應通報案例報告（無死亡案例），其中有 25 個案例有憩室炎的病史和/或長期使用 NSAIDs、皮質類固醇或鴉片類藥品，上述皆為憩室炎已知的重要風險因子。然而，當中仍有 10 名個案未具有憩室炎相關病史或使用其他併用藥品等可能的干擾因素。另有 5 名個案併發腸胃道穿孔之症狀。

4. 根據這些臨床試驗和藥品上市後使用經驗中的個案報告，使用 baricitinib 後發生憩室炎的時間範圍約為 6 天至 6 年，而多數的個案發生憩室炎是在用藥超過 90 天之後。

5. 歐盟經評估後已建議將憩室炎風險（頻率為不常見）新增至產品仿單，並建議醫療人員應審慎使用該成分藥品於發生憩室炎的高風險族群。

醫療人員應注意事項：1. 曾有使用 baricitinib (Olumiant®) 後發生憩室炎和腸胃道穿孔的個案報告，多數（但非全部）個案同時併用可能增加發生憩室炎風險的藥品，故應審慎使用 baricitinib (Olumiant®) 於發生憩室炎的高風險族群，例如

先前曾有憩室相關疾病的病人及長期使用可能增加發生憩室炎風險的藥品（NSAIDs、皮質類固醇、鴉片類藥品）的病人。2. 應告知病人使用 baricitinib (Olumiant®) 之風險，並告知病人若用藥期間出現嚴重腹痛並伴隨有發燒、噁心、嘔吐或其他可能的憩室炎症狀時，應立即尋求醫療協助。3. 若使用 baricitinib (Olumiant®) 的病人出現新的腹部徵候或症狀，醫療人員應確保能即時評估病人之臨床情況以盡早發現憩室炎或腸胃道穿孔並給予適當處置。

### 衛福部公告 Isotretinoin 成分藥品安全評估相關事宜(摘自 2020/10/20 衛福部食藥署公告)

2020/8/26 英國醫藥品管理局 (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, MHRA) 發布安全資訊，提醒專業醫療人員含 isotretinoin 成分藥品之致畸胎作用、精神疾病與性功能障礙等風險。

1. Isotretinoin 成分藥品在英國被核准用於對全身性抗生素和局部外用藥品之標準療法無法產生療效的嚴重痤瘡。Isotretinoin 雖可有效治療痤瘡，但因具顯著風險（包括孕期暴露可能具致畸胎作用及潛在發生精神病症與性功能障礙之風險），使用時需要專業醫療人員進行監測。另外，isotretinoin 應僅限由皮膚科醫師進行處方。

2. 英國人體藥物委員會 (Commission on Human Medicines, CHM) 在病人及其代表對 isotretinoin 部分不良反應特性及嚴重性提出顧慮後，成立 isotretinoin 專家工作小組針對現有證據進行獨立評估。此次評估目標旨在審查關於精神不良反應及性功能障礙潛在風險之現有證據（如停藥後不良反應是否會持續一段時間），並建議是否需針對 isotretinoin 採取進一步風險最小化措施或對上述風險提高警示。

3. 於評估期間，MHRA 提醒醫療人員於處方或調劑 isotretinoin 成分藥品時應注意以下重要風險及相關注意事項：

#### ● 精神疾病不良反應

曾有使用 isotretinoin 的病人發生憂鬱、焦慮及精神病症狀 (psychotic symptoms) 的案例被報導，並曾有自殺想法或企圖自殺及自殺的案例，惟其被報導頻率極為罕見。

應告知被處方 isotretinoin 的病人，當他們認為心理健康受到影響或正在惡化時應如何應對，亦應建議其家人及朋友協助注意病人是否出現精



神疾病的潛在症狀。

處方者應監測所有使用 isotretinoin 的病人是否出現憂鬱徵兆，並於必要時將病人轉介予適當的治療。有憂鬱症病史或家族史之病人應採取額外的照護。若病人有任何可能與精神疾病症狀有關的顧慮都應與處方者討論且可能須停用 isotretinoin。然而，精神疾病症狀可能不會在停用 isotretinoin 後完全緩減，病人可能需進一步進行精神或心理評估。

- 性功能障礙

Isotretinoin 與性功能障礙具關聯性，主要涉及勃起功能障礙、性慾降低及陰道乾燥。此類不良反應的發生率仍未知，但目前被認為是罕見的。

- 致畸胎

Isotretinoin 跟所有口服 retinoid 類藥品同樣為強效的致畸胎成分，若於子宮中暴露會與高發生頻率之嚴重且危及生命的胎兒先天性畸形具關聯性。因此，isotretinoin 禁用於育齡婦女，除非其符合避孕計畫(Pregnancy Prevention Programme

)的所有條件。

醫療人員應注意事項：1.口服 isotretinoin 適用於對全身性抗生素及局部外用藥物之標準療法無法產生療效的嚴重痤瘡（例如：小結節或囊胞型痤瘡），建議應由確實瞭解其風險的皮膚科醫師處方此類藥品，並執行監測病人狀況之義務。2.Isotretinoin 具嚴重致畸胎風險，禁用育齡婦女，除非符合避孕計劃中的所有條件。處方此成分藥品時應告知病人此類藥品會有嚴重致畸胎風險及須確實採取避孕措施。3.應充分告知病人 isotretinoin 的潛在風險，包括：若病人感覺心理健康受影響或惡化時應尋求醫療協助。4.應警覺 isotretinoin 之嚴重不良反應，例如：使用此類藥品的病人出現性功能障礙。

### 衛福部公告 Fentanyl 成分穿皮貼片劑型藥品安全評估相關事宜(摘自 2020/10/27 衛福部食藥署公告)

2020/9/23 英國醫藥品管理局(Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, MHRA)發布安全資訊，針對鴉片類藥品用於治療非癌痛病人之風險進行評估後，建議將 fentanyl 成分穿皮貼片劑型藥品禁用於未曾使用過鴉片類藥品(opioid-naive)的病人。

1. 由於鴉片類藥品之處方於英國引起極大關注，因此英國人體藥物委員會(Commission on Human Medicines, CHM)於 2019 年召集專家工作小組，針對鴉片類藥品用於緩解非癌疼痛之效益與風險進行評估。於此次評估中顯示，在未曾使用過及使用過鴉片類藥品的病人中，皆曾有與使用 fentanyl 穿皮貼片劑型藥品具關聯性之嚴重傷害案例，其中包含死亡案例。截至 2020 年 5 月英國接獲 13 件未曾使用過鴉片類藥品的病人使用 fentanyl 藥品後發生呼吸抑制之通報案例，另有從其他鴉片類藥品轉換成使用不適當之高劑量 fentanyl 藥品後出現呼吸抑制的通報案例。

2. 使用 fentanyl 藥品具有相當程度呼吸抑制風險，尤其是對於未曾使用過鴉片類藥品的病人。即使為長期使用鴉片類藥品的病人，若 fentanyl 藥品劑量增加過快也存在顯著風險。

3. Fentanyl 為一種強效鴉片類止痛藥，fentanyl 貼片劑型藥品 12 $\mu$ g/hr 之劑量相當於每日高達 45mg 之口服嗎啡劑量。

4. 由於 fentanyl 藥品具有顯著呼吸抑制之風險，fentanyl 穿皮貼片劑型藥品只能用於已對鴉片類藥品具耐受性之非癌症病人。英國人體藥物委員會建議加強現有警語，且將未曾使用過鴉片類藥品的非癌症病人列為 fentanyl 穿皮貼片劑型藥品之禁忌症。

5. Fentanyl 的初始劑量應基於病人鴉片類藥品之用藥史，並參採各藥品仿單以獲知起始劑量及劑量轉換之相關資訊。

醫療人員應注意事項：1.處方 fentanyl 穿皮貼片劑型藥品前，應先審慎評估病人病史及用藥資訊(例如：是否對鴉片類藥品具耐受性)。2.處方 fentanyl 穿皮貼片劑型藥品時，請提醒病人以下重要資訊：

- 勿使用超過仿單建議之處方劑量。
- 遵照貼片之正確使用頻率，避免觸碰到貼片的黏著面並於完成黏貼後用清水洗手。
- 勿裁剪貼片及避免貼片暴露於高溫處，包括：熱水(泡澡及淋浴)。
- 使用新貼片前應確保舊貼片已移除。
- 遵循仿單之使用說明，安全地貯存及適當的處理已使用過或不需之貼片。

- 特別重要的是將貼片置於遠離兒童視線及置於兒童無法觸及之處。
- 3.讓病人及照護者了解 fentanyl 過量之症狀及徵兆，並建議若病人疑似有 fentanyl 過量之情形應盡快尋求醫療協助。4.提醒病人即使在治療劑量下，長期使用鴉片類藥品治療非癌疼痛(超過3個月)也會增加依賴性及成癮性之風險。

### **衛福部公告 Pirfenidone 成分藥品安全評估相關事宜**(摘自 2020/11/05 衛福部食藥署公告)

2020/9/14 加拿大衛生部 (Health Canada) 發布含 pirfenidone 成分藥品與其藥物性肝損傷 (drug-induced liver injury, DILI) 風險之相關安全性資訊。

1. 使用含 pirfenidone 成分藥品的病人發生之 DILI 不良反應常以暫時性且臨床上無徵兆的肝臟轉胺酶上升形式被通報，但也有罕見的案例可能涉及嚴重的臨床後果，其中包括死亡的個案。

2. 近期接獲用於治療特發性肺纖維化病人之含 pirfenidone 成分藥品發生嚴重肝臟不良事件(含死亡個案)的通報案例。多數被通報的肝臟不良事件發生在開始治療的6個月內。由於這些案例並沒有發現其他可能的病因或干擾因子，因此被視為與 DILI 相關的臨床個案，惟缺乏合理的藥效學機轉，發生 DILI 可能起因於對 pirfenidone 產生特異體質反應(idiosyncratic reaction)。

3. 加拿大已完成含 pirfenidone 成分藥品產品仿單安全性資訊的更新以包含 DILI 風險。

醫療人員應注意事項：1.曾有病人使用 pirfenidone 後發生嚴重肝臟不良事件(含死亡個案)的案例報告。2.於開始使用 pirfenidone 治療前應執行肝功能檢查(ALT、AST 及 bilirubin)；療程開始後的前6個月應每個月進行一次檢查，之後為每3個月檢查一次。3.對於出現可能為肝損傷相關症狀(如疲累、厭食、右上腹不適、深色尿液或黃疸)的病人應即時進行肝功能檢查。4.使用 pirfenidone 的病人若發生肝臟酵素(ALT、AST 或 bilirubin)上升時應考量停藥或調整劑量。5.不建議使用含 pirfenidone 成分藥品於嚴重肝臟損傷或末期肝臟疾病的病人；應審慎用

於先前已有輕至中度肝臟功能損傷 (Child-Pugh Class A 和 B) 的病人，並應密切監測其肝臟功能。6.應告知病人使用含 pirfenidone 成分藥品之風險，以及若用藥期間出現可能為肝臟損傷之相關症狀時應停藥並立即尋求醫療協助。

### **衛福部公告胰島素成分藥品安全評估相關事宜**

(摘自 2020/11/16 衛福部食藥署公告)

2020/9/23 英國醫藥品管理局(Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, MHRA) 發布安全資訊，使用胰島素的病人可能於注射部位出現皮膚澱粉樣變性症(cutaneous amyloidosis) 而影響血糖控制。

1. 胰島素被用於治療所有類型的糖尿病(包括第1型、第2型及妊娠糖尿病)。自行注射胰島素的病人須於身體同一區域內輪流注射，每周或每兩周應徹底地更換注射部位(例如：從腹部更換到大腿)，且需注意不同的注射部位可能會影響血糖數值。

2. 近期一份歐洲之評估報告中回顧胰島素注射點發生胰島素衍生之皮膚澱粉樣變性症案例，認為皮膚澱粉樣變性症與所有胰島素及含胰島素藥品之間具有明確之因果關係。

3. 胰島素衍生之澱粉樣變性症是一種由胰島素小纖維(insulin fibrils)組成的特定局部皮膚澱粉樣變性症形式，可能是由於胰島素累積在注射部位所導致，尤其是重複皮下注射胰島素之部位。

4. 歐洲評估了使用所有類型胰島素藥品引起胰島素衍生之澱粉樣變性症之案例，並透過免疫組織化學分析法及進一步使用質譜儀分析法確認胰島素存在於類澱粉蛋白中。案例分析顯示皮膚澱粉樣變性症會導致血糖控制不佳(造成高血糖及低血糖)。許多案例中顯示病人將胰島素重複注射於相同注射點，而非輪替注射。在有提供血糖控制結果之案例中，多數病人於開始正確輪流更換注射點後其血糖控制恢復正常。

5. 評估報告指出，無法從現有數據估計使用胰島素之病人發生皮膚澱粉樣變性症之頻率，但極少收到此類通報案例。文獻中指出，皮膚澱粉樣變性症的病例可能被低度通報或被誤診為脂肪組織增生(一種由胰島素的生長因子作用而導致的脂肪細胞普遍增生)。脂肪組織增生及澱粉樣變性症兩者之特性皆為皮膚腫塊。然而，脂肪組織增生的病灶屬小葉型，並會在停止注射胰島素後消退，類澱粉蛋白病灶則較結實堅硬且不會快速



消退，通常需要手術切除治療。

6. 將胰島素注射於類澱粉蛋白病灶上可能會延遲胰島素的吸收而影響血糖控制，然而這種皮膚變化被認為是局部性的。儘管有些皮膚澱粉樣變性症被通報為嚴重的情況，但大多數是由於病人住院切除類澱粉蛋白病灶而被通報為嚴重案件。澱粉樣變性症除了會影響血糖控制外，尚未發現具其他併發症。

7. 目前英國正在進行更新所有含胰島素藥品的仿單及病人用藥說明以包含皮膚澱粉樣變性症之風險，MHRA 並提出以下建議以減少此風險：

- 固定將胰島素注射於同一注射點之病人會增加在注射點發生皮膚澱粉樣變性的風險，而類澱粉蛋白腫塊會使胰島素吸收不足進而導致糖尿病控制不佳。為預防或降低此情況，應建議病人在同一區域內輪替注射。
- 突然將注射點從患有皮膚澱粉樣變性症的位置更換為非病灶處（例如：將注射部位從軀幹更改為腿部）的病人可能有低血糖風險。因此，病人應於更換注射部位後仔細監測血糖，或考量是否調整胰島素或糖尿病藥品劑量，以避免發生低血糖。

醫療人員應注意事項：1. 注射所有類型的胰島素都可能導致類澱粉蛋白沉積於注射部位（皮膚澱粉樣變性症）。皮膚澱粉樣變性症會干擾胰島素吸收，若將胰島素注射於病灶處會影響血糖控制。2. 提醒病人於同一注射區域內輪流更換不同的注射點，以減少或預防皮膚澱粉樣變性症及其他皮膚反應（例如：脂肪代謝異常（lipodystrophy））的風險。3. 當病人的胰島素注射點出現皮下腫塊時，應考慮將皮膚澱粉樣變性症作為脂肪代謝異常的鑑別診斷。

### 衛福部公告 Colchicine 成分藥品安全評估相關事宜 (摘自 2020/11/26 衛福部食藥署公告)

我國全國藥物不良反應通報中心接獲數例腎功能不全病人疑似使用含 colchicine 成分藥品而導致嚴重不良反應之通報案例。

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。

醫療人員應注意事項：1. 腎功能不全病人使用 colchicine 可能導致嚴重不良反應，如全血球減少、橫紋肌溶解及神經病變等，國內亦曾接獲因而導致死亡或危及生命之通報案例。對於治療此類病人應視其用藥目的（預防或治療痛風發作），依腎功能調整劑量或調整重複療程之次數與間隔，並進行密切監測。2. 對於治療嚴重肝功能不全病人應視其用藥目的（預防或治療痛風發作），考量調低劑量、重複療程次數或考慮其他替代療法。輕至中度肝功能不全病人雖無需調整劑量，但應審慎投與並密切監控用藥期間之不良反應情形。3. 考量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。4. Colchicine 經由 CYP3A4 與 p-glycoprotein 代謝與運輸，病人若使用 colchicine 前 14 天內曾使用強效、中效 CYP3A4 抑制劑或 p-glycoprotein 抑制劑亦需調整 colchicine 之使用劑量。

### 衛福部公告 Fluoroquinolone 類抗生素藥品安全評估相關事宜 (摘自 2020/12/03 衛福部食藥署公告)

2020/10/29 歐盟 EMA 發布致醫療人員函 (direct healthcare professional communication, DHPC)，提醒醫療人員注意全身作用型及吸入型之含 fluoroquinolone 類成分藥品具有心臟瓣膜閉鎖不全 (heart valve regurgitation/incompetence) 風險。

1. 近期一份流行病學研究的結果顯示，使用全身作用型 fluoroquinolone 類藥品相較於使用其他抗生素 (amoxicillin 或 azithromycin) 的病人，約增加 2 倍導致二尖瓣和主動脈瓣閉鎖不全之風險。

2. 曾接獲數例疑似使用 fluoroquinolone 類藥品的病人導致心臟瓣膜閉鎖不全（可能影響任一心臟瓣膜）的通報案例，並經醫學證實其與用藥之因果關聯為極有可能 (probable) 或可能 (possible)。這些資料顯示 fluoroquinolone 類藥品可能導致心臟瓣膜閉鎖不全。

3. 此外，一份實驗研究指出，主動脈肌纖維母細胞（取自主動脈病變（包含主動脈閉鎖不全）病人）暴露於 ciprofloxacin 下會導致膠原蛋白降

解。此項發現提供 fluoroquinolone 類藥品與引起結締組織降解、心臟瓣膜閉鎖不全之相關見解，而膠原蛋白降解作用亦被認為是 fluoroquinolone 類藥品可能引起肌腱和主動脈相關疾患的原因。

4. 可能增加心臟瓣膜閉鎖不全的風險因子包含先天性或曾有心臟瓣膜相關疾病病史、結締組織疾患 (如 Marfan syndrome 或 Ehlers-Danlos syndrome)、透納氏症候群 (Turner Syndrome)、貝賽特氏症 (Behcet's disease)、高血壓、類風溼性關節炎和感染性心內膜炎等。

5. EMA 經評估現有證據後，認為 fluoroquinolone 類藥品可能增加心臟瓣膜閉鎖不全風險，故建議全身作用型及吸入型 fluoroquinolone 類藥品用於心臟瓣膜閉鎖不全的高風險族群，應於審慎評估臨床風險效益及考量其他治療選項後才能使用。

醫療人員應注意事項：1. 全身作用型 fluoroquinolone 類藥品可能增加心臟瓣膜閉鎖不全風險。2. 可能誘發心臟瓣膜閉鎖不全的臨床情況包含先天性或曾有心臟瓣膜相關疾病病史、結締組織疾患 (如 Marfan syndrome 或 Ehlers-Danlos syndrome)、透納氏症候群 (Turner Syndrome)、貝賽特氏症 (Behcet's disease)、高血壓、類風溼性關節炎和感染性心內膜炎等，建議使用全身作用型 fluoroquinolone 類藥品於上述高風險族群時，應先審慎評估臨床風險效益及考量其他治療選項後再使用。3. 應指導病人若出現任何心臟瓣膜閉鎖不全相關症狀，如急性呼吸困難、新發作的心悸、或出現腹部/下肢水腫情況時，應立即尋求緊急醫療協助。

#### **衛福部公告 Niraparib 成分藥品安全評估相關事宜**(摘自 2020/12/08 衛福部食藥署公告)

2020/10/22 英國醫藥品管理局 (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, MHRA) 發布近期接獲使用含 niraparib 成分藥品病人可能會發生嚴重高血壓和可逆性後腦病變症候群 (posterior reversible encephalopathy syndrome, PRES) 之案例報告，特別是在使用含 niraparib 成分藥品開始治療的第一個月內。

1. 近期一份含 niraparib 成分藥品安全資訊評估報告中顯示曾有使用該成分藥品後發生嚴重高血壓之案例報告，其中包含發生罕見高血壓危象 (hypertensive crisis) 不良反應 (發生率可能達 1/1000)，該不良反應最早可能於開始 niraparib 治療第一個月內發生。

2. 該評估報告亦顯示曾有 5 例發生可逆性後腦病變症候群 (PRES) 之罕見案例 (發生率可能達 1/1000)，其中 2 例來自臨床試驗，另 3 例來自上市後使用經驗。在 5 名案例中，有 4 名具有嚴重高血壓之不良反應，有 3 名於開始治療之第一個月期間發生 PRES。目前對於曾使用該成分藥品後發生 PRES 的病人，再次使用含 niraparib 成分藥品治療之安全性仍未知。

3. 英國 MHRA 已依據此份評估報告修訂產品仿單之警語內容，將高血壓危象和可逆性後腦病變症候群增列為罕見不良反應，且建議更頻繁地監測血壓，特別是在治療初期 (用藥的第一年期間，前兩個月至少應每周監測血壓，而後為每月監測；用藥一年後則應定期監測)。

醫療人員應注意事項：1. 曾有使用含 niraparib 成分藥品後發生高血壓、高血壓危象和可逆性後腦病變症候群 (posterior reversible encephalopathy syndrome, PRES) 之案例報告。醫療人員於處方前應告知病人使用該成分藥品之風險及審慎評估其臨床效益及風險，並提醒病人如出現如癲癇、頭痛、意識改變、視覺障礙、皮質性失明等情形，應立即回診告知醫療人員。2. 建議於使用含 niraparib 成分藥品治療期間，第 1 年每月監測一次血壓及心跳速率，之後定期監測。密切監測心血管疾病病人，特別是冠狀動脈功能不足、心律不整、高血壓。如果有必要，可使用降血壓藥物治療高血壓，並調整 niraparib 藥品劑量。3. 若病人出現高血壓無法藉由降血壓藥品達有效控制、高血壓危象，或發生可逆性後腦病變症候群時，應停藥並給予適當臨床處置。

#### **衛福部公告 Fingolimod 成分藥品安全評估相關事宜**(摘自 2020/12/15 衛福部食藥署公告)

2020/11/10 歐洲藥品管理局 (EMA) 發布曾有使用含 fingolimod 成分藥品治療之病人發生急性肝衰竭且需肝臟移植以及臨床上具意義的肝臟損傷之案例，故擬更新仿單安全警訊以降低藥物誘發肝損傷 (DILI) 之風險。

1. EMA 近期回顧含 fingolimod 成分藥品之安全性資料，除接獲曾有 3 例使用該成分藥品治療之病人發生肝衰竭進而需進行肝臟移植之通報案例，亦接獲其他具臨床意義之肝損傷通報案例，其肝損傷症狀，包含顯著的血清肝臟酵素上升及膽紅素上升等，而該等不良反應最早可能在首次給藥的 10 天後發生，亦可能於長期使用後發生。

2. 在上市前臨床試驗期間，接受含



fingolimod 成分 0.5 毫克藥品治療的成人病人有 8% 出現肝臟轉胺酶(ALT)上升超過正常值上限 (upper limit of normal, ULN) 的 3 倍或以上, 有 1.8% 出現 ALT 上升超過正常值上限的 5 倍。當病人 ALT 上升超過正常值上限 5 倍時應停藥, 且部分病人於停藥後再次使用含 fingolimod 成分藥品治療會再次發生 ALT 上升, 顯示該不良反應與該成分藥品間具相關性。

3. ALT 上升為含 fingolimod 成分藥品非常常見之不良反應, 但依據近期接獲通報案例之嚴重情形, EMA 將強化該成分藥品仿單中有關肝功能監測和停藥標準之建議以降低 DILI 風險:

- 在開始治療前、治療期間的第 1、3、6、9 及第 12 個月應執行肝功能檢查 (包含血清膽紅素), 且之後應定期監測肝功能至停藥後的 2 個月。
- 若無臨床症狀, 但肝臟轉胺酶檢驗值: 大於 3 倍但小於 5 倍正常值上限且未伴隨膽紅素上升時, 應更頻繁監測肝功能 (包含血清膽紅素及鹼性磷酸酶)。至少 5 倍正常值上限或至少 3 倍正常值上限且伴隨膽紅素上升時, 應停藥。若病人的肝功能檢驗值回復正常, 於審慎評估風險效益後可考慮重新使用含 fingolimod 成分藥品進行治療。
- 若出現疑似肝功能障礙的臨床症狀: 應即時確認肝臟酵素和膽紅素值, 若確認有顯著肝損傷時應停藥。除非病人的肝損傷症狀和徵候證實有合理的替代病因, 否則不應再次使用該成分藥品治療。

醫療人員應注意事項: 1. 曾有使用含 fingolimod 成分藥品治療的病人發生急性肝衰竭而需肝臟移植以及具臨床意義之肝損傷案例。2. 含 fingolimod 成分藥品禁用於重度肝功能不全 (Child-Pugh Class C) 的病人。3. 在開始使用含 fingolimod 成分藥品治療前, 需有近期的 (例如 6 個月內) 轉胺酶及膽紅素血中濃度的報告。4. 病人若有肝臟功能障礙的症狀時, 例如不明原因的噁心, 嘔吐, 腹痛, 疲倦, 食慾不振, 或黃疸及/或出現深色尿液, 應監測肝臟酵素的濃度。若有明顯的肝臟損害時, 應停止該成分藥品治療。曾患有肝臟疾病的病人, 服用該成分藥品治療時, 可能會增加肝臟酵素血中濃度上升的風險。5. 應告知病人若出現不明原因的噁心、嘔吐、腹痛、疲倦、食慾不振、黃疸、深色尿液等, 應立即回診尋求醫療協助。

### 衛福部公告 Bupropion 成分藥品安全評估相關事宜 (摘自 2020/12/15 衛福部食藥署公告)

2020/11/16 英國醫藥品管理局 (MHRA) 發布含 bupropion 成分藥品併用其他血清素作用藥品 (serotonergic drug) 可能具發生血清素症候群 (serotonin syndrome) 風險之安全資訊。

1. 近期歐洲回顧 bupropion 的安全性資料後指出, 至少有 8 件血清素症候群的案例 (可能會危及生命的情況) 被認為是由 bupropion 及血清素作用藥品間可能的交互作用而導致。另有 6 件案例具充足證據顯示與 bupropion 使用過量有關, 多數為病人蓄意使用超過處方之劑量。

2. 血清素症候群為一種血清素活性被過度激化的醫源性障礙 (iatrogenic disorder), 其潛在機轉涉及 5-HT<sub>1A</sub> 受體的過度刺激。通常發生於同時使用或在沒有足夠的藥品洗除期間 (washout period) 狀況下接續使用 2 種或多種不同藥理作用的血清素作用藥品。然而, 血清素症候群亦可能與使用單一血清素作用藥品有關, 特別是在高劑量使用下。

3. 血清素症候群的徵兆與症狀可能包括精神狀態改變 (如: 躁動、幻覺、昏迷)、自律神經失調 (如: 心搏過速、血壓不穩定、體溫過高)、神經肌肉異常 (如: 反射亢進、動作失調、僵直) 及腸胃道症狀 (如: 噁心、嘔吐、腹瀉)。若疑似發生血清素症候群, 應根據症狀之嚴重程度考慮降低 bupropion 劑量或停藥。

4. 英國已更新含 bupropion 成分藥品仿單及病人用藥說明書以包含 bupropion 併用血清素作用藥品 (如: 選擇性血清素回收抑制劑 (selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs) 或血清素與正腎上腺素回收抑制劑 (serotonin norepinephrine re-uptake inhibitors, SNRIs)) 可能具血清素症候群風險之相關警語。

醫療人員應注意事項: 1. 曾有血清素症候群案例被報導與合併使用 bupropion 及其他血清素作用藥品 (例如 SSRIs 或 SNRIs) 有關。2. 若臨床上需合併處方含 bupropion 成分藥品與其他血清素作用藥品時, 建議採取以下措施:

- 勿超過建議之使用劑量。
  - 提醒病人於治療開始及任何劑量變化時可能會出現血清素症候群的輕微症狀, 若出現相關症狀須尋求醫療協助。
3. 若病人疑似出現血清素症候群, 應根據症狀的嚴重程度降低 bupropion 劑量或停藥。



## 藥物不良反應通報分析

## 2020年第四季藥品不良反應電腦醫囑登錄分析

鄭雅芳

林口長庚紀念醫院臨床藥學科

2020年第四季(10-12月)全院區藥物不良反應共接獲277件通報,排除10件非藥物不良反應、5件重複通報、7件無法評估案例、29件資料不全案例,最後進行評估之案例為226件。通報個案之基本資料如表一所示,通報來源以住診病患最多,佔52.65%;通報者以醫師最多,佔50.88%;通報個案平均年齡約56.66歲(範圍介於1-93歲),大於65歲者佔39.83%。

評估結果分析如表二所示,嚴重度以中度最多,佔58.85%;造成原因以過敏最多,佔55.31%。

通報案件通報藥品分類統計如表三所示,通報最多之前三類藥品依序為抗感染(不含J06及J07類)(70件,佔30.97%)、抗腫瘤與免疫刺激劑(33件,佔14.60%)及診斷用藥(19件,佔8.41%)。

通報案件發生之部位如表四所示,以發生在皮膚之比例最高(佔46.25%),其次為神經系統(佔11.46%);另發生症狀如表五所示,以發生rash/eruption最多,有82件(佔27.99%),其次為itching,有42件(佔14.33%),未歸類症狀有40件(佔13.65%),hypotension有9件(佔3.07%)及dizziness有8件(佔2.73%)。通報案件中有40件(佔17.70%)需通報至全國藥物不良反應中心;需連結至病患病歷首頁以提供系統警示功能之案件有160件(佔70.80%)。

第四季共通報18件藥物不良反應(包含導致死亡、危及生命、需加護病房治療治療需7天以上能恢復、造成永久性殘疾),全部重度案例列如表六。

第四季通報案件中以Iohexol案件最多,共17例,其次依序為Oxaliplatin 9例與Cefepime 7例,茲將前二十大通報藥品及發生之中重度症狀列如表七。

表一 2020年度第四季通報個案基本資料表

變項名稱	個案數	(%)
<b>通報院區</b>		
土城	7	3.09 %
台北	1	0.44 %
林口	89	39.38 %
桃園	14	6.19 %
高雄	41	18.14 %
基隆	5	2.21 %
基隆情人湖	16	7.07 %
雲林麥寮	1	0.44 %
嘉義	48	21.24 %
鳳山	4	1.77 %
<b>通報來源</b>		
住診	119	52.65 %
門院	97	42.92 %
急診	10	4.42 %
<b>通報者</b>		
醫師	115	50.88 %
藥師	63	27.88 %
護師	48	21.24 %
<b>年齡(歲)</b>	平均年齡	56.66±20.36
<b>年齡層</b>		
<17	11	4.87 %
18-30	18	7.96 %
30-39	17	7.52 %
40-49	20	8.85 %
50-59	47	20.80 %
60-64	23	10.18 %
65-69	31	13.72 %
70-79	31	13.72 %
>=80	28	12.39 %
<b>性別</b>		
男性	128	57.14 %
女性	96	42.86 %



表二 2020 年度第四季評估結果分析

變項名稱	個案數	(%)
<b>不良反應嚴重度</b>		
輕度	74	32.74 %
中度	133	58.85 %
重度	19	8.41 %
<b>相關性</b>		
確定	1	0.44 %
極有可能	24	10.62 %
可能	200	88.50 %
存疑	1	0.44 %
<b>造成原因</b>		
不希望之藥理反應	84	37.17 %
特異體質	14	6.19 %
過敏	125	55.31 %
其他	3	1.33 %
<b>處理方式</b>		
未停藥但投與解藥	15	6.34 %
未停藥僅密切觀察	12	5.31 %
投與解藥並改變藥物治療	57	25.22 %
急救	3	1.33 %
停藥	37	16.37 %
停藥，改變藥物治療	32	14.16 %
停藥並投與解藥	69	30.53 %
減低藥物劑量	1	0.44 %

表三 通報案件通報藥品分類統計

藥品分類	通報件數	(%)
Analgesics 止痛	16	7.08 %
Anesthetics 麻醉	1	0.44 %
Nervous 神經	17	7.52 %
Psycholeptics 精神	5	2.21 %
心臟血管系統	17	7.52 %
代謝	6	2.65 %
皮膚製劑	1	0.44 %
肌肉骨骼系統 (不含 NSAIDs: M01A)	3	1.33 %
血液製品與造血系統	8	3.54 %
相關用藥		
免疫	4	1.77 %
抗感染 (不含 J06,J07)	70	30.97 %
抗腫瘤與免疫刺激劑	33	14.60 %
抗過敏	1	0.44 %
呼吸系統	2	0.88 %

藥品分類	通報件數	(%)
泌尿道與性荷爾蒙製劑	6	2.65 %
胃腸道	7	3.10 %
荷爾蒙製劑(不含性荷爾蒙製劑、胰島素)	4	1.77 %
診斷用藥	19	8.41 %
其他	6	2.65 %

\*註：每件通報案件可能通報兩種以上藥品

表四 通報案件藥品不良反應發生部位分析

部位分類	通報件數*	(%)
心臟血管	18	7.11 %
代謝、內分泌	4	1.58 %
皮膚	117	46.25 %
血液	10	3.95 %
肝臟系統	14	5.53 %
其他	19	7.51 %
呼吸系統	15	5.93 %
泌尿生殖系統	1	0.40 %
神經系統	29	11.46 %
骨骼肌肉關節	10	3.95 %
眼耳口鼻	1	0.40 %
腸胃系統	10	3.95 %
精神系統	5	1.98 %

\*註：每件通報案件可能發生在兩種以上部位

表五 通報案件藥品不良反應發生症狀分析

症狀分類	通報件數*	(%)
Rash/ eruption	82	27.99 %
Itching	42	14.33 %
Others	40	13.65 %
Hypotension	9	3.07 %
Dizziness	8	2.73 %
Hepatotoxicity	8	2.73 %
Dyspnea	7	2.39 %
Urticaria	7	2.39 %
Diarrhea	6	2.05 %
Liver dysfunction	6	2.05 %

\*註：僅列出通報症狀件數≥5 的案件

表六 2020 年度第四季 ADR 重度案例

案件代號	藥品成分	重度案例之症狀	造成原因
重度 1	Bupropion	Seizure	不希望之藥理反應
重度 2	Ibuprofen	Others	過敏
重度 3	Propofol	Seizure	不希望之藥理反應
重度 4	Pregabalin	SJS	過敏
重度 5	Nivolumab	Rash/ eruption	過敏
重度 6	Fluorouracil	Hyperammonemia	不希望之藥理反應
重度 7	Isosorbide dinitrate	Others	不希望之藥理反應
重度 8	Metformin and sitagliptin	Lactic acidosis	不希望之藥理反應
重度 9	Cisplatin	Anaphylactic shock	過敏
重度 10	Teicoplanin	Hypotension, seizure	特異體質
重度 11	Esomeprazole	TEN	過敏
重度 12	Anidulafungin, Metronidazole	Eosinophilia, pigmentation	特異體質
重度 13	Piperacillin and beta-lactamase inhibitor	Anaphylactic shock	過敏
重度 14	Micafungin	Others	特異體質
重度 15	Influenza vaccine	Neuropathy	特異體質
重度 16	Cefoperazone and beta-lactamase inhibitor	Anaphylactic shock	過敏
重度 17	Docetaxel	SOB, others	不希望之藥理反應
重度 18	Influenza vaccine	Others	不希望之藥理反應

表七 2020 年度第四季 ADR 通報前二十大藥品與中重度臨床反應

排名	Drug	總通報件數	嚴重度	臨床反應	件數				
1	Iohexol	17	中度	Rash/ eruption	7				
				Itching	4				
				Dyspnea	2				
				Urticaria	2				
				Hypotension	1				
				Angioedema	1				
				Nausea	1				
				Dizziness	1				
				2	Oxaliplatin	9	中度	Rash/ eruption	2
								Hypersensitivity	2
Drug fever	1								
Others	1								
Diarrhea	1								
Chills	1								
Abdominal pain	1								
Itching	1								
Vomiting	1								



排名	Drug	總通報件數	嚴重度	臨床反應	件數
3	Cefepime	7	中度	Rash/ eruption	5
				Itching	4
				Others	1
4	Cisplatin	7	中度	Seizure	1
				Rash/ eruption	4
				Itching	4
				Thrombocytopenia	1
				Chest tightness	1
				Hypotension	1
				Angioedema	1
				Leukopenia	1
				Anaphylactic shock	1
				Rash/ eruption	2
5	Piperacillin and beta-lactamase inhibitor	7	重度	Thrombocytopenia	2
			中度	Anaphylactic shock	1
				Pigmentation	1
				Eosinophilia	1
				Rash/ eruption	4
6	Vancomycin	6	中度	Itching	2
				Rash/ eruption	4
7	Teicoplanin	5	中度	Rash/ eruption	2
				Thrombocytopenia	2
				Anemia	1
				Hypotension	1
				Hypotension	1
				Seizure	1
8	Levofloxacin	4	中度	Rash/ eruption	3
				Itching	3
				Hepatotoxicity	1
9	Rituximab	4	中度	Rash/ eruption	3
				Itching	2
				Dyspnea	1
				Tachycardia	1
				Chills	1
10	Metoclopramide	4	中度	Dyspnea	1
				EPS	1
11	Ceftazidime	4	中度	Rash/ eruption	1
				Others	1
				Diarrhea	1
12	Moxifloxacin	3	中度	Itching	2
				Others	1
				Rash/ eruption	1
13	Influenza, inactivated, split virus or surface antigen	4	中度	Itching	1

排名	Drug	總通報件數	嚴重度	臨床反應	件數
			重度	Neuropathy	1
14	Ketoprofen	3	中度	Rash/ eruption	1
15	Valproic acid	3	中度	Liver dysfunction	1
				Hyperammonemia	1
				Jaundice	1
16	Topiramate	3	中度	Rash/ eruption	1
				Numbness	1
				Dyspnea	1
				Dizziness	1
17	Oxacillin	2	中度	Rash/ eruption	2
18	Amoxicillin and beta-lactamase inhibitor	2	中度	Rash/ eruption	2
				Itching	1
				Cold sweating	1
				Dyspnea	1
19	Imipenem and cilastatin	2	中度	Rash/ eruption	1
				Rash/ eruption	2
				Hypotension	1
20	Metformin and sitagliptin	2	中度	Lactic acidosis	1
			重度	Lactic acidosis	1

註：重度：導致死亡；危及生命；需加護病房治療或需7天以上才能恢復；造成永久性殘疾  
中度：需治療；導致住院或延長住院時間一天



## 藥局大小事

### 長庚公益-安養院服務心得

吳昇暉

林口長庚紀念醫院藥劑部

此次參與安養院公益活動，是我人生當中第一場面對面服務的公益活動，在成為一個醫療人員之後，似乎已經很久沒有思考當初為什麼會選擇這項工作的初衷，而藉由這一次安養院服務讓我重新認識自己，也重新喚醒我要服務社會大眾的理念。

在走進安養院的那一刻，心中其實充滿著許多感觸，一個人從嬰兒變成老人，會經歷許多過程，安養院的所有長者背後都有自己的故事，而我要如何才能幫助到他們，我想除了本身的醫療知識之外，他們最需要的應該就是陪伴。雖然只是短短的3個小時，但我卻在這3

個小時內，心靈上獲得很多滿足及成長。除了志工們的熱情，實習生的童言童語都讓整個環境活絡了起來，當你身為其中一員，也會慢慢感受到這份溫暖。最重要的是，當爺爺奶奶感受到你的付出想與你互動的時候，其實真的非常感動，人與人的交流常常只在於願不願意的一念之間，而這之間需要多少溝通和信任都是需要靠雙方去搭建的，交流的過程當中，我發現爺爺奶奶們其實很簡單、很可愛，上課的時候他們總是神情專注，但又會在某些不經意的時刻不小心睡著；唱歌的時候，他們會提起小時候曾經唱過哪首歌，邊唱歌還會想要挽著你

的手一起唱；玩遊戲的時候，嘴上說隨便玩就好，卻比任何人都在意輸贏。跟他們相處其實就像跟小孩子相處一樣單純，不必思考太多複雜的事情，如果要說什麼對他們最重要，我想他們要的只是簡單真誠的陪伴而已，而他們也會用溫暖的微笑、開懷的笑聲回報予你。

當初接到這份邀請的時候，我欣然答應參與，成為一位醫療人員之後，有很多時候會因為工作而忘記當初想幫助他人的初心，透過這次的公益活動讓我體會到，陪伴也能是一種幫助，分享跟愛其實比任何事情都要簡單容易的多，卻常常被人給忽略，這或許也是這個活動

最初的動機，讓大家能把這些已經忽略很久卻是無比重要的事情再重新找回來，只要肯用心參與跟體會，就能從安養院的爺爺奶奶身上收穫不少，他們對事情很容易滿足並保持感激，隨時都把笑容掛在嘴邊，時時刻刻都在關心他人，這些都是很多人包括我所欠缺的。或許參與一場公益活動，就能改變一個人的想法，一個人的改變就可以去影響下一個人，在不久的將來，整個社會也可能會跟著改變，期待更多人的加入，讓我們一起用陪伴與關懷，溫暖長者的心。



## 藥局大小事

### PGY 藥師結訓心得

洪敏華

林口長庚紀念醫院藥劑科

現今科技日益進步，便利的網路加上人手一機，常常碰到民眾拿著網路上的資料來諮詢，詢問的用藥問題更是五花八門，起初的我只是傻楞楞的與病人乾瞪眼，再手足無措的求助學長姐，深深感受到自己的能力上的不足。而「你不解決問題，問題會解決你」，因緣際會下參與了實證醫學工作坊，透過科內學長的教學與經驗傳承，加上一次次的練習，慢慢培養出自己查找資料與搜尋具證據力文獻的能力。但實證的領域博大精深，深知自己還有許多進步空間，該如何透過系統性的搜尋策略，來找出臨床問題最適合的解答，這也是一門學問。期許自己在面對各種用藥諮詢時，能將實證的精神用在此，有一分證據、說一分話，相信必能加深回答病人問題的信心。

藥師的職責就是確保病人的用藥安全，我也有幸參與了院內大廳衛教，舉凡藥物的副作用，藥物與食物的交互作用，甚至是特殊族群用藥（老人、孕婦）等等，透過口語、淺白的講解讓艱深的用藥知識更加親民，在衛教的過程中其實自己也同時在學習，學習讓自己站在

病人的角度思考，更要以同理心來看待一切。在台上衛教時能清楚看見民眾炙熱的雙眼，會後也有許多民眾踴躍發問，深深覺得這不只單純是一份 routine 的工作，而是在做一件有意義的事。

除此之外，藥師也加入長庚運動醫學團隊，深入校園做運動禁藥的演講，這是非常新鮮的領域，跳脫以往民眾對於醫院藥師只封閉在藥局的印象，走入校園面對一群熱血、有活力的國、高中生們。

運動禁藥簡易來說就是能增加運動員的比賽表現之藥品，運動員常常因為不知情而誤觸地雷，嚴重的話便會斷送整個運動生涯。舉例來說：看似尋常的感冒藥中，卻經常隱藏著運動禁藥成份—麻黃鹼（興奮劑），這是常常被忽略而無心誤用的運動禁藥，但不論是刻意或者無心，運動界對運動員採取的是「嚴格責任原則」，使用運動禁藥都是零容忍的，故運動員若參與運動賽事被驗出使用禁藥，後果恐不堪設想，多年的辛苦訓練將會付之一炬。在接觸這個領域前，從來沒有想過運動員和藥師有什



麼關聯，參與過後才了解藥師原來也能在運動團隊中發揮，這真的是非常難得且新奇的體驗。

還記得初入職場時對於工作的期許是美、利、善：「找到自己喜歡的（美），有收穫（利），對社會有貢獻（善）」。很開心在短短兩

年的 PGY 藥師訓練能有許多不同的學習機會，希望自己能保有初心，持續的學習與努力！藥師的角色可以很多元，端看自己怎麼適應，我想只要永不設限，都能找到屬於自己的價值。