罕見疾病藥物處方集 (2025年版)

Taiwan Orphan Drug Formulary (2025)

執行單位：社團法人臺灣臨床藥學會

發行日期：113 年12 月

目　錄（依成分排序）

1. (RS)-2,3-Bis(sulphanyl)propane-1-sulphonic acids (DMPS), Sodium Salt, Monohydrate. 1
2. (RS)-2,3-Dimercapto-1-propanesulfonic acid (DMPS), Sodium salt, Monohydrate 3
3. Meso-2,3-Dimercaptosuccinic Acid (DMSA) 5
4. Agalsidase Alfa 8
5. Agalsidase Beta 11
6. Albendazole 13
7. Alemtuzumab 15
8. Alpha 1-Antitrypsin 19
9. Alpha-glucosidase 20
10. Ambrisentan 24
11. Anagrelide 27
12. Antisense inhibitor of apolipoprotein B-100 30
13. Antivenin of Vipera Russelli 32
14. L-Arginine Hydrochloride 34
15. Arsenic Trioxide 36
16. Artemisinin 38
17. Asfotase alfa 40
18. Ataluren 44
19. Atovaquone-Proguanil 46
20. Avalglucosidase alfa 49
21. Belzutifan 51
22. Betaine 54
23. Bosentan 56
24. Burosumab-twza 59

25. Cannabidiol (修訂適應症) 62
26. Carglumic acid 64
27. Cerliponase alfa 66
28. Chenodeoxycholic acid 69
29. Chloral hydrate 71
30. Cholic Acid 73
31. Citrulline Malate 76
32. Cladribine 77
33. Cysteamine Bitartrate 80
34. Cysteamine hydrochloride 82
35. Dalfampridine 83
36. Danicopan (新增品項) 85
37. Dantrolene 87
38. Deferiprone 89
39. Diacerein 91
40. Diazoxide 93
41. Diloxanide Furoate 95
42. Dimercaprol 97
43. Dimethyl fumarate 99
44. Eculizumab 101
45. Edaravone 103
46. Eladocagene exuparvovec 105
47. Eliglustat Tartrate 106
48. Elosulfase Alfa 109
49. Epoprostenol 112

50. Everolimus 114
51. Evolocumab 117
52. Fingolimod 119
53. Fomepizole 122
54. Gabapentin 124
55. Galsulfase 126
56. Givosiran 128
57. Glatiramer Acetate 129
58. Glycerol phenylbutyrate 131
59. Human Hemin 133
60. Human C1-esterase inhibitor 135
61. Human plasma coagulation factor XIII 137
62. Icatibant 139
63. Idebenone 141
64. Idursulfase (Iduronate-2-Sulfatase) 142
65. Iloprost 144
66. Imiglucerase 146
67. Inebilizumab 149
68. Interferon Beta-1a 150
69. Interferon Gamma-1B 153
70. Iodoquinol 155
71. Ivermectin 156
72. Potassium Phosphate/Sodium Phosphate, Monobasic and Dibasic 158
73. L-5-Hydroxytryptophan (Oxitriptan) 160
74. Lactic Acid Bacteria (Lactobacilli, Bifidobacteria, Streptococci) 161

75. Lanadelumab 162
76. Laronidase 164
77. Levocarnitine 166
78. Lomitapide 168
79. Lumasiran (新增品項) 171
80. Luspatercept 173
81. Macitentan 175
82. Maralixibat chloride (修訂適應症) 177
83. Mefloquine 178
84. Methylene Blue 180
85. Migalastat 182
86. Miglustat 184
87. Mitotane 186
88. Modafinil 188
89. Natalizumab 190
90. Nitisinone 193
91. Nitric Oxide 194
92. Nusinersen 196
93. Ofatumumab 198
94. Olipudase Alfa 200
95. Onasemnogene abeparvovec 203
96. Ozanimod 205
97. Paromomycin Sulfate 207
98. Patisiran 209
99. Peginterferon beta-1a 211

100. Pegunigalsidase alfa(新增品項) 213
101. Pegvaliase (修訂劑量) 214
102. Phenytoin 216
103. Phosphate Solution 219
104. Ponesimod 220
105. Potassium Acid Phosphate and Sodium Acid Phosphate 223
106. Primaquine Phosphate 224
107. Protein C 226
108. Pyrimethamine 228
109. Ravulizumab (修訂適應症) 230
110. Recombinant Human Insulin-like Growth Factor 1, rhIGF-1 232
111. Risdiplam 234
112. Risedronate 236
113. Sacrosidase 238
114. Satralizumab 239
115. Selexipag 242
116. Sildenafil Citrate 245
117. Siponimod 247
118. Sodium Benzoate 249
119. Sodium Phenylacetate and Sodium Benzoate 251
120. Sodium Phenylbutyrate 254
121. Sodium Stibogluconate 256
122. Stiripentol 258
123. Tafamidis Meglumine 261
124. Taliglucerase alfa 262

125. Teriflunomide 265
126. Tetrabenazine 267
127. Tetrahydro-Biopterin (BH4) 270
128. Thalidomide 272
129. Thymosin Alfa-1 275
130. Thyrotropin Alfa 276
131. Tobramycin 278
132. TPN for PKU with Congenital Sucrase-Isomaltase Deficiency 281
133. Treprostinil Sodium 282
134. Tretinoin 284
135. Trientine Hydrochloride 286
136. Trientine Tetrahydrochloride (新增品項) 288
137. Velaglucerase alfa 289
138. Voretigene neparvovec 291
139. Vosoritide (修訂適應症) 293
140. Vutrisiran 295
141. Zinc Acetate 296
142. “沛佳”法斯樂-杜瓦伸縮式髓內釘系統 299

附件一、罕見疾病用藥適應症介紹 A-1
附件二、罕藥名詞對照表 A-15

(RS)-2,3-Bis(sulphanyl)propane-1-sulphonic acids (DMPS), Sodium Salt, Monohydrate

Dimaval Injection Solution

英文商品名：Dimaval Injection Solution

中文商品名：螯金拔注射劑

主成分：Sodium-2,3-dimercapto-1-propane sulfonate monohydrate (DMPS sodium monohydrate)或又稱(RS)-2,3-bis(sulphanyl)propane-1-sulphonic acids (DMPS), sodium salt, monohydrate。

劑型劑量：每安瓶 5 ml 注射溶液，含 271.4 mg 之 DMPS- sodium salt, monohydrate (約為 250 mDMPS-Na)。

許可證字號：衛署罕藥輸字第 000003 號

適應症：急性汞中毒解毒劑。

適應症介紹：汞中毒(金屬汞，揮發有機或無機化合物)：汞以元素、無機和有機形式存在。元素汞是一種銀色液體(“快銀”)，在室溫下易揮發，會導致肺部和神經系統毒性，以及在嚴重或長期接觸時的腎毒性。元素汞在室溫下為蒸氣，主要吸收途徑是通過肺。無機汞以各種氧化態作為汞鹽存在，如果攝入，會導致嚴重的胃腸炎、休克和腎功能衰竭。無機汞(即汞鹽)的暴露是通過攝入或通過皮膚或粘膜吸收。腎臟是源自無機汞化合物的汞的主要沉積場所。攝入有機汞作為有機汞化合物的一部分會導致嚴重的神經毒性。烷基汞如甲基汞可有效地從胃腸道吸收。有機汞化合物是親油性的。親脂性有助於分佈到中樞神經系統並通過胎盤。腎臟、肝臟、頭髮和中樞神經系統是主要的沉積部位。

致病基因：尚無相關證據。

藥理機轉：DMPS 是鈉鹽型態，作用是以提供兩個緊鄰之硫氫基與重金屬形成穩定複合體，主要經由腎臟排至尿液中。DMPS 可以促進重金屬從體細胞間，主要是經由腎臟排出體外。DMPS 與其重金屬複合體亦可經由血液透析方法排除。藉由 DMPS 與重金屬形成複合體，可使重金屬不再阻斷體內重要酵素中硫氫基之作用，以降低重金屬對身體造成之毒性。DMPS 會影響各種人體必須礦物質之平衡，首先在尿液中見到的是鋅、銅的排出量增加。動物實驗中，只有在長期和高劑量 DMPS 治療下，血液和組織中的鋅、銅濃度才會降低。在正常飲食中所含有的稀有元素，已足以補充因使用 DMPS 而增加之排出量。

藥動學：

1. 分布：靜脈注射後，在血液與腎臟中可測得最高 DMPS 濃度，在皮膚也測得高濃度，只有少量在其他器官中，特別是腦中。血中蛋白結合率為 90％，但是因為 DMPS 很快被清除，可見其與蛋白結合並不牢固。
2. 排除：DMPS 的排除相當快，大約 90％是經由腎臟排除。另在犬及猴子的動物實驗中發現，大約 80%的投予藥品在 24 小時內就會被排出體外。其在血漿與器官的濃度會快速下降，重複投予也不會造成主成分蓄積。腎功能不好的老鼠比一般腎功能正常的老鼠，其血中濃度較高。然而，其組織中濃度則明顯降低，可能是因為 DMPS 會分泌至腸道，經由糞便排出體外。對無尿症患者，DMPS 可藉由血液透析法排除。

禁忌：已知對該藥品主成分、其鹽類或賦形劑過敏者。

副作用：以下發生頻率不常見(≥1/1000～1/100)、少見(≥1/10000～1/1000)及非常少見(<1/10000)

1. 血液/淋巴系統：少見--白血球減少 50%。
2. 免疫系統：不常見--顫抖、發燒或皮膚反應之報告，可能是過敏現象，如：癢或發疹(exanthema, rash, maculopapular rash)，當治療停止時，這些現象就會消失；非常少見--

(1) 曾有報告顯示發生嚴重之皮膚過敏反應，例如：多形滲出性紅斑(erythemaexsudativum multiforme, Stevens-Johnson)。

(2) 氣喘患者在注射期間或注射後氣喘發作。

3. 代謝及營養方面異常：非常少見--不舒服的氫硫臭味、味覺障礙、食慾不振;未知--特別是長期使用 Dimaval (DMPS)會影響礦物質平衡，特別是鋅和銅。
4. 心血管方面異常：未知--假如注射過快，可能會發生心血管反應，通常是在注射 5~10 分鐘後會有短暫性的血壓下降、噁心、暈眩和虛弱等現象。
5. 呼吸、胸及縱膈方面異常：非常少見--心絞痛。
6. 肝臟：非常少見--氨基轉移酵素(transaminases)增加。
7. 皮膚及皮下組織異常：不常見--皮膚過敏反應。
8. 腎臟及泌尿方面異常：非常少見--投予 DMPS 會使體內吸收的汞被釋放出來，故有可能引發汞中毒的臨床症狀(亦可能造成腎衰竭)。
9. 一般及注射部位異常：非常少見--注射部位疼痛、腹部不適。

懷孕注意事項：無足夠臨床資料證明其安全性，若懷孕婦女有必要使用該品時，須監測孕婦體內的微量元素，因為已知使用螯合劑引起的鋅缺乏症會造成畸胎。

母乳哺育注意事項：不確定本品是否會存在於乳汁中。授乳婦女重金屬中毒時，應禁止哺乳。

生殖方面的考慮：目前無相關資料顯示 Dimaval 對男性或女性生育力的影響。

交互作用：

1. 其他注射液或輸注溶液會減低螯合效能，因此，請勿將本藥與其他注射或輸注溶液混合。對於分開投予本藥及其他注射或輸注溶液，目前尚無交互作用報告。
2. 若同時投予本藥及人體必須的稀有元素(如：鋅、銅)，這些藥物可能會互相抵銷各自的效力，因此，建議在投予本藥後再補充稀有元素或是其替代物。
3. 本注射溶液對氧化劑特別敏感，如氧氣及三價鐵鹽。

注意事項：

1. 腎功能不全者，使用本藥需同時進行血液透析；有過敏性氣喘患者使用該品需小心。
2. 長期治療患者必須定期監測尿中有毒金屬和人體必需的稀有元素。
3. 本品單一劑量含鈉 1.2mmol (27.4mg) 飲食控制鈉攝取量的病患需特別留意。
4. 使用 Demaval 不可以排除其他處理中毒的方法如：洗胃、血液透析、血漿置換等。
5. 若對 DMPS 產生過敏反應，應該中止治療。否則病人可能會發展成 Stevens-Johnson's syndrome。

用法用量：

DMPS 必須以靜脈或肌肉注射方式給藥，若以靜脈注射給藥，須以 3-5 分鐘時間慢慢注射。DMPS 注射液體不能和其他注射液混合使用。劑量通常依據中毒的種類和程度而定。除非特殊情況，成人急性中毒請按下列建議劑量給藥：

1. 第一天：每 3～4 小時，1 安瓶 DMPS(每天 1.5～2.0 克)。
2. 第二天：每 4～6 小時，1 安瓶 DMPS(每天 1.0～1.5 克)。
3. 第三天：每 6～8 小時，1 安瓶 DMPS(每天 0.75～1.0 克)。
4. 第四天：每 8～12 小時，1 安瓶 DMPS(每天 0.5～0.75 克)。
5. 第四天以後：依據患者的情況，每天給 1～3 次 1 安瓶注射劑或改為口服 DMPS 膠囊。

兒童 DMPS-Na 5 mg/kg，第一天每 6-8 小時注射一次；第 2 天每 8-12 小時注射一次；第三天以後每 12-24 小時一次。使用 5-6 天後改口服。

保存：

1. 安瓶打開後，必須立即使用，不可放置。若用不完，不可再使用，必須丟棄。
2. 不可儲存於 25℃以上環境。

廠商：

藥商：科懋生物科技股份有限公司

地址：台北市南港區園區街 3 號 14 樓之 6

參考資料：

1. 廠商仿單. Retrieved September 17, 2024. Available from: https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_pdf/%E8%A1%9B%E7%BD%B2%E7%BD%95%E8%97%A5%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC000003%E8%99%9F
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex® : Unithiol. Retrieved September 17, 2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Mercury toxicity. Retrieved September 17, 2024.
4. 全國解毒劑儲備網-解毒劑如何使用-DMPS (2,3-dimercaptopropanol-sulfonic acid). Retrieved September 17, 2024. Available from: https://www.pcc-vghtpe.tw/antidote/page_detail.php?PKey=798
5. https://medlineplus.gov/genetics/

(RS)-2,3-Dimercapto-1-propanesulfonic acid (DMPS), Sodium salt, Monohydrate

Dimaval Capsules

英文商品名：Dimaval Capsules

中文商品名：螯金拔膠囊

主成分：Sodium-2,3-dimercapto-1-propane sulfonate monohydrate (DMPS sodium monohydrate) 或又稱(RS)-2,3-bis(sulphanyl)propane-1-sulphonic acids (DMPS), sodium salt, monohydrate。

劑型劑量：每膠囊含 108.56 mg 之 DMPS-sodium salt, monohydrate, 相當於 100 mg DMPS sodium。

許可證字號：衛署罕藥輸字第 000002 號

適應症：

1. 急慢性汞中毒(金屬汞，揮發性有機或無機化合物)。
2. 慢性鉛中毒。

適應症介紹：

1. 急慢性汞中毒(金屬汞，揮發有機或無機化合物)：汞以元素、無機和有機形式存在。元素汞是一種銀色液體(“快銀”)，在室溫下易揮發，會導致肺部和神經系統毒性，以及在嚴重或長期接觸時的腎毒性。元素汞在室溫下為蒸氣，主要吸收途徑是通過肺。無機汞以各種氧化態作為汞鹽存在，如果攝入，會導致嚴重的胃腸炎、休克和腎功能衰竭。無機汞(即汞鹽)的暴露是通過攝入或通過皮膚或粘膜吸收。腎臟是源自無機汞化合物的汞的主要沉積場所。攝入有機汞作為有機汞化合物的一部分會導致嚴重的神經毒性。烷基汞如甲基汞可有效地從胃腸道吸收。有機汞化合物是親油性的。親脂性有助於分佈到中樞神經系統並通過胎盤。腎臟、肝臟、頭髮和中樞神經系統是主要的沉積部位。
2. 慢性鉛中毒：鉛可通過肺、胃腸道被吸收到體內，在較小程度上，通過皮膚被吸收。長期接觸鉛的人的血液清除速度可能較慢，這會導致大量的鉛在骨骼中儲存，這些鉛

會隨著時間的推移將鉛浸入血液中，鉛是一種有毒金屬，長期處於中或高濃度的鉛會對中樞和周圍神經系統、腎臟和其他器官造成不可逆轉的損害。

致病基因：尚無相關證據。

藥理機轉：DMPS 是鈉鹽型態，作用是以提供兩個緊鄰之硫氫基與重金屬形成穩定複合體，主要經由腎臟排至尿液中。DMPS 可以促進重金屬從體細胞間，主要是經由腎臟排出體外。DMPS 與其重金屬複合體亦可經由血液透析方法排除。藉由 DMPS 與重金屬形成複合體，可使重金屬不再阻斷體內重要酵素中硫氫基之作用，以降低重金屬對身體造成之毒性。DMPS 可以增加以下重金屬的排除：砷(砷化三氫, arsine 例外)、銅、銻、鉻、鈷。DMPS 會影響各種人體必須礦物質之平衡，首先在尿液中見到的是鋅、銅的排出量增加。動物實驗中，只有在長期和高劑量 DMPS 治療下，血液和組織中的鋅、銅濃度才會降低。在正常飲食中所含有的稀有元素，已足以補充因使用 DMPS 而增加之排出量。

藥動學：

1. 膠囊劑：
   (1) 吸收：
   (2) 分佈：靜脈注射後，在血漿與腎臟中可測得最高 DMPS 濃度，在皮膚也測得高濃度，只有少量在其他器官，特別是腦中。90％會與血中蛋白質結合。然而因為很快被清除，與蛋白質結合力必定很弱。
   (3) 排泄：口服 DMPS 後，約有 50％的藥物可在尿液中被檢測出來。口服後 2～3 小時尿中 DMPS 濃度達到最高。90％經由腎臟排除，另在犬與猴子的動物實驗中發現，投予 24 小時後約 80％的投予劑量就被排出。
   (4) 排除半衰期：原型藥物(parent drug)約 1.8 小時；原型藥及其代謝物(parent drug and metabolites)約 23 小時。
2. 對無尿症患者，DMPS 可藉由血液透析法排除。

禁忌：已知對該藥品主成分或其鹽類過敏者。

副作用：以下發生頻率不常見(≥1/1000～1/100)、少見(≥1/10000～1/1000)及非常少見(<1/10000)

1. 血液/淋巴系統：少見--白血球缺少症。
2. 代謝及營養方面異常：未知--特別是長期使用 Dimaval (DMPS) 100 mg Hartkapseln 會影響礦物質平衡，特別是鋅和銅。
3. 消化系統：少見--噁心，味覺障礙。
4. 腎臟及泌尿方面異常：非常少見--腎衰竭是汞中毒的臨床症狀。投予 DMPS 會導致深部組織的汞元素重新在身體移動(mobilisation)，在此情況下，可能會再出現汞中毒的臨床症狀。
5. 免疫系統：不常見--顫抖、發燒或皮膚反應之報告，可能是過敏現象，如：癢或發疹(exanthema, rash, maculopapular rash)，當治療停止時，這些現象就會消失；非常少見--曾有報告顯示發生嚴重之皮膚過敏反應，例如：多形滲出性紅斑(erythemaexsudativum multiforme, Stevens-Johnson)。
6. 肝臟：非常少見--氨基轉移酵素(transaminases)增加。

懷孕注意事項：無足夠臨床資料證明其安全性，若懷孕婦女有必要使用該品時，須監測孕婦體內的微量元素，因為已知使用螯合劑引起的鋅缺乏症會造成畸胎。

母乳哺育注意事項：不確定本品是否會存在於乳汁中。授乳婦女重金屬中毒時，應禁止哺乳。

生殖方面的考慮：目前無相關資料顯示 Dimaval 對男性或女性生育力的影響。

交互作用：DMPS 不可與礦物質製劑(特別是銅、鋅)併服，因為在腸道中可能會形成 DMPS 和礦物質的螯合物，造成 DMPS 治療效果的降低。同理，DMPS 應於飯前至少一小時前使用。應避免同時與活性碳並服。

注意事項：

1. 腎功能不全者，使用本藥需同時進行血液透析；有過敏氣喘患者使用該品需小心。
2. 長期治療患者必須定期監測尿中有毒金屬和人體必需的稀有元素。
3. 本品單一劑量含鈉 1.2mmol (27.4mg) 飲食控制鈉攝取量的病患需特別留意。
4. 使用 Demaval 不可以排除其他處理中毒的方法如：洗胃、血液透析、血漿置換等。
5. 若對 DMPS 產生過敏反應，應該中止治療。否則病人可能會發展成 Stevens-Johnson's syndrome。

用法用量：膠囊劑：劑量通常依據中毒的種類和程度而定。茲建議成人治療劑量如下：

1. 急性中毒：初始單日單一劑量給予 12 到 24 顆膠囊，分次平均使用(如在 24 小時內分成 12 次，每次 1～2 顆膠囊)。
2. 慢性中毒：每天 3～4 顆。依中毒之嚴重性可增加每日劑量，再平均分配至 24 小時內服用，每次給藥 1～2 顆。
3. 膠囊應搭配流體至少飯前 1 小時服用。投予期間的長短是依據臨床和實驗室檢查結果(尿液中重金屬濃度)而定，長期 DMPS 的治療，須定期檢查尿中之毒性金屬和重要稀有元素。

保存：不可貯存超過 25℃，貯存須避開潮溼。

廠商：

藥商：科懋生物科技股份有限公司

地址：台北市南港區園區街 3 號 14 樓之 6

參考資料：

1. 廠商仿單. Retrieved September 18, 2024. Available from: https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_pdf/%E8%A1%9B%E7%BD%B2%E7%BD%95%E8%97%A5%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC000002%E8%99%9F
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex® : Unithiol. Retrieved September 18, 2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Mercury toxicity. Retrieved September 18, 2024.
4. https://medlineplus.gov/genetics/

Meso-2,3-Dimercaptosuccinic Acid (DMSA)

Dimersu Capsules

英文商品名：Dimersu Capsules

中文商品名：帶金速膠囊

主成分：Dimercaptosuccinic Acid，DMSA。

劑型劑量：膠囊劑，Dimercaptosuccinic acid 200 mg/capsule。

許可證字號：衛署罕藥製字第 000011 號

適應症：鉛、砷、汞中毒之解毒。

適應症介紹：

1. 急慢性汞中毒(金屬汞，揮發有機或無機化合物)：汞以元素、無機和有機形式存在。元素汞是一種銀色液體(“快銀”)，在室溫下易揮發，會導致肺部和神經系統毒性，以及在嚴重或長期接觸時的腎毒性。元素汞在室溫下為蒸氣，主要吸收途徑是通過肺。無機汞以各種氧化態作為汞鹽存在，如果攝入，會導致嚴重的胃腸炎、休克和腎功能衰竭。無機汞(即汞鹽)的暴露是通過攝入或通過皮膚或粘膜吸收。腎臟是源自無機汞化合物的汞的主要沉積場所。攝入有機汞作為有機汞化合物的一部分會導致嚴重的神經毒性。烷基汞如甲基汞可有效地從胃腸道吸收。有機汞化合物是親油性的。親脂性有助於分佈到中樞神經系統並通過胎盤。腎臟、肝臟、頭髮和中樞神經系統是主要的沉積部位。
2. 鉛中毒：鉛可通過肺、胃腸道被吸收到體內，在較小程度上，通過皮膚被吸收。吸收後會分布到血液、組織及骨頭，腎功能正常者，血中的鉛會被快速排除。長期接觸鉛的人的血液清除速度可能較慢，這會導致大量的鉛在骨骼中儲存，這些鉛會隨著時間的推移將鉛浸入血液中，鉛是一種有毒金屬，急性毒性的表現可能包括腹痛(“鉛絞痛”)、關節/肌肉疼痛、疲勞、性慾下降、頭痛、注意力不集中、短期記憶缺陷和易怒。長期接觸一年以上也可能出現這些症狀。長期處於中或高濃度的鉛會對中樞和周圍神經系統、腎臟和其他器官造成不可逆轉的損害。
3. 砷中毒：根據其價態進一步分類：元素砷、亞砷酸鹽(三價)和砷酸鹽(五價)。三價砷或亞砷酸鹽化合物，被認為是毒性最強的。砷可通過飲食、吸入、或自然來源(如居住地周圍岩石)、部分加壓處理的木材。砷最初分佈到肝臟、腎臟、肌肉和皮膚，最終分佈到包括大腦在內的所有組織。砷還會穿過胎盤並在胎兒體內蓄積。砷毒性主要影響器官是胃腸道、皮膚、骨髓、腎臟和周圍神經系統。急性毒性通常始於胃腸系統，包括噁心、嘔吐、腹痛和嚴重的水樣腹瀉，也可能發生也可導致 QTc 延長、急性腦病變(造成昏迷、癲癇、頭痛、神經錯亂等問題)或腎損傷。長期暴露時，皮膚表現和周邊神經系統症狀通常比胃腸道症狀更突出，未來患癌症的風險也會增加。

致病基因：尚無相關證據。

藥理機轉：DMSA 為鉛螯合劑，會形成合成水溶性之螯合劑，使鉛加速由尿液中排出。DMSA 也會螯合其他重金屬形成水溶性螯合物，如砷和汞。

藥動學：

1. 於鉛中毒時，服用本品約 1～2 小時可達到最高血中濃度。
2. 於口服本品後，約有 9-25％由尿中排泄(約 2～4 小時可達到最高排泄率)，39％經由糞便排出，及 1%以二氧化碳由肺排出。
3. 本品排除半衰期約為 2 天，本品可經由透析析出，但是若與鉛所形成之螯合物則無法經由透析析出。

禁忌：曾經對於本品產生過敏反應之病患應避免使用。

副作用：

1. 心臟方面(成人：1.8%)：心律不整。
2. 消化系統(兒童 12%；成人 20.9%)：噁心、嘔吐、腹瀉、厭食、痔瘡症狀、便稀、金屬味覺。
3. 代謝方面(兒童 4.2%; 成人：10.4%)：肝臟酵素升高、alkalilne phosphate 值升高、膽固醇升高。
4. 皮膚方面(兒童：2.6%；成人：11.2%)：丘疹、皰疹、皮疹、粘膜破裂、搔癢。
5. 神經系統(兒童: 1%；成: 12.7%)：昏睡、嗜睡、暈眩、頭痛、感覺異樣、感覺及運動神經病變。

6. 血液方面(兒童：0.5%；成人：1.5%)：血小板增多症、間歇性嗜伊紅血球過多、輕度到中度嗜中性白血球減少。
7. 肌肉骨骼方面(成人：3%)：膝痛、腿痛。
8. 呼吸方面(兒童：3.7%；成人：0.7%)：喉痛、鼻溢、鼻塞、咳嗽。
9. 泌尿方面(成人：3.7%)：排尿減少、排泄困難、尿蛋白增加。
10. 特殊感覺(兒童：1%；成人：3.7%)：眼中霧膜、耳塞、耳炎、眼中有水狀。
11. 全身(兒童：5.2%；成人：15.7%)：：背痛、腹瘀攣、胃痛、頭痛、肋骨痛、腰痛、發燒、串珠菌病、類似感冒之症狀、頭重、疲倦、頭冷。

懷孕注意事項：動物試驗中有機胎和胚胎毒性，但尚無孕婦足夠及妥善控制的研究報告。使用前應先衡量益處及風險。

母乳哺育注意事項：不確定本品是否會存在於乳汁中。授乳母親若需接受 DMSA 治療，須停止給嬰兒哺乳。

生殖方面的考慮：尚未有在生殖及生育率方面試驗。

交互作用：

1. 本品於臨床上可能會造成 creatine phosphokinase (CPK) test 及血中尿酸濃度之測量值假性的偏低，故須特別注意。
2. 本品於臨床上可能會造成 Urine Ketone Test 呈現偽陽性，故於檢查時須特別注意。
3. 臨床上無本品與 EDTA，dimercaprol (BAL)併用的資訊，不建議併用，若需改以本品須間隔 4 週後再服用此藥。

注意事項：

1. 於停藥後，應繼續監測病人血中之鉛濃度，直到穩定為止(正常之鉛濃度為 0~40 mcg/dl)，以避免因鉛由骨頭釋出至軟組織及血液中，而再次升高血中之鉛濃度(rebound 現象)。
2. 本品主要經由腎臟排泄，於服用期間可建議病患多補充水分。腎功能不好之病人須小心使用，。
3. 約有 6%~10%之病患因服用本品，造成其血清氨基轉移酵素(serum transaminases)短暫輕微升高現象，治療前與治療期間需每週至少監測一次其血中濃度，曾有肝病史的病患須密切監測。對肝病患者，目前尚無 DMSA 的代謝研究。
4. 目前臨床上並沒有具體的證據建議長期服用本品。連續使用三週以上使用 DMSA 的安全性尚未建立，也不推薦。
5. 第一次給藥和再繼續給藥時應注意病人過敏的可能性或其他粘膜與皮膚反應(mucocutaneous reaction)。需要重覆使用 DMSA 的病人每一療程都需要監測。
6. 對於 1 歲以下的小孩，安全性及有效性尚未建立。
7. 當有人長期暴露於污染之環境時，本品本身是無法用來預防鉛中毒的，且於服用本品期間須配合將污染之環境改善，以達到較好之效果。
8. 對於嗜中性白血球低下之病患須小心使用。兒童及青少年若絕對嗜中性白血球數(ANC) <1,200/mm^3 時，由專家評估用此藥風險及益處，考慮是否暫停治療直到數值回到基礎值或>1,500/mm^3。
9. 有肝臟疾病的患者使用需小心。

用法用量：

1. 成人：起始劑量每 8 小時給 10 mg/kg，持續五天，不建議以高劑量作為起始劑量。之後減少為每 12 小時給 10 mg/kg，持續治療 2 週，一個療程需要 19 天。建議療程間至少需要間隔二週，除非由血鉛值顯示需更快進行下次療程。

2. 小孩：起始劑量為每 8 小時服用一次，每次劑量依體重計算，服用五天，五天後須將用法調整為每 12 小時服用一次，連續服用 14 天，整個療程至少須服用本品共 19 天。另外依病情的需要(即每週監測血中之鉛濃度高於 15 mcg/dl)須依療程繼續服用本品。若小孩無法吞服膠囊時，可打開膠囊將內容物與少量軟質食物放在湯匙上，配合果汁一起服用。DMSA 小兒治療劑量表如下：

英鎊	公斤	劑量(mg)/dose	膠囊數
18-35	8-15	100	0.5
36-55	16-23	200	1
56-75	24-34	300	1.5
76-100	35-44	400	2
>100	>45	500	2.5

3. 腎功能不良之病人須小心調整劑量，肝功能不良之病人則須密切偵測其血中轉氨酶濃度。

保存：本品應儲存在密閉容器中，儲存在室溫 25℃以下陰涼乾燥處，避免陽光直射。

廠商：

藥商：科進製藥科技股份有限公司

地址：台北市南港區園區街 3 號 14 樓之 7

參考資料：

1. 廠商仿單 Retrieved September 18, 2024. Available from: https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_pdf/%E8%A1%9B%E7%BD%B2%E7%BD%95%E8%97%A5%E8%A3%BD%E5%AD%97%E7%AC%AC000011%E8%99%9F
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex® : DMSA. Retrieved September 18, 2024 .
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Dimercaptosuccinic acid. Retrieved September 18, 2024.
4. https://medlineplus.gov/genetics/

Agalsidase Alfa

Replagal Concentration For Solution For Infusion

英文商品名：Replagal

中文商品名：利甫蓋素濃縮注射液

主成分：Agalsidase alfa。

劑型劑量：濃縮注射劑，α-agalsidase 1 mg/ml，3.5 ml/vial。

許可證字號：衛署罕菌疫輸字第 000004 號

適應症：用於治療 α-galactosidase A 缺乏患者(即 Fabry disease)，提供長期酵素補充治療。

適應症介紹：法布瑞氏病(Fabry disease)是種溶酶體貯積症。它是與醣神經鞘脂質(glycosphingolipid)代謝途徑相關的 X 染色體先天性錯誤，導致 globotriaosylceramide (GL-3)在多種細胞中的溶小體積累，從而導致疾病的多變表現。GL-3 的親水性去乙醯衍生物 globotriaosylsphingosine (lysoGb3) 被認為具有細胞毒性、促炎和促纖維化作用。

致病基因：法布瑞氏症由 *GLA* 基因變異引起，該基因負責製造 *alpha-galactosidase A* enzyme，這酶分解 *globotriaosylceramide*。基因突變影響酶功能，導致物質在細胞中積聚，特別是心、腎、神經系統。積聚對細胞造成傷害，產生疾病徵狀。

藥理機轉：法布瑞氏病是分解微粒酵素 α-agalsidase A 缺乏活性，造成醣神經鞘脂(glycosphingolipid) 儲存失調，結果引起 globotriaosylceramide (Gb3 或 GL-3，也稱為 ceramidetrihexoside,CTH)堆積，glycosphingolipid 就是受此酵素分解之物質。α-agalsidase 催化 Gb3 水解，從分子中切斷最終產物 galactose。在各類細胞中包括內皮及主質細胞用此酵素治療會減少 Gb3 堆積，α-agalsidase 是由人體細胞株中產生，提供人體醣化機制，影響目標細胞表面 mannose-6-phosphate receptor 的攝入。

藥動學：

1. 藥物動力學性質不受酵素劑量影響。以單次靜脈注射劑量 0.2 mg/kg，從循環觀點視之 α-agalsidase 具分佈及排泄兩相性質。男女病人間藥物動力學係數無明顯差異，男性排除之半衰期約 108±17 分鐘，女性約 89±28，兩性分佈體積約體重之 17%(7-15L)，男性、女性體重標準之廓清率分別為 2.66 ml/min/kg、2.10 ml/min/kg。基於這些相似之藥物動力學性質，α–agalsidase 用於男性或女性病人，在主要組織及器官之組織分佈也預期是相似的。
2. 對 Fabry's disease 成人患者用藥前後肝活體切片檢查分析，組織半衰期預估超過 24 小時，肝攝入之酵素預估約投予劑量之 10%。
3. α-agalsidase 是一種蛋白質，所以有以下特性：不被預期與蛋白質結合；預期代謝分解是隨著其他蛋白質路徑(如胜肽水解)；不參與藥物間反應。
4. 當腎功能受損，藥物動力學參數不變時，α-agalsidase 的腎排除被認為是次要清除路徑。因為 α-agalsidase 的代謝預期是藉由多肽類水解，故在臨床上，肝功能受損不會影響 α-agalsidase 藥物動力學性質。
5. 分佈：
   (1) 在法布瑞氏病上，以 20 分鐘輸注到接受治療的患者後，在 44 小時後約有 8 至 32% 的劑量存在於肝臟組織；Agalsidase alfa 在肝組織中的半衰期預計至少 24 小時。
   (2) 在穩定狀態下分佈體積約 7 到 15 L。
6. 代謝：預期通過肽水解代謝。
7. 排泄：平均清除率約 2.3 mL/min/kg，兒童為 4.2 mL/min/kg，青少年為 3.1 mL/min/kg。
8. 排除半衰期：約 42 至 117 分鐘(平均，83 分鐘)。

禁忌：對此藥主成分或任何賦形劑產生過敏反應者禁用。

副作用：(非常常見：≥1/10；常見：≥1/100～<1/10；不常見：≥1/1,000～<1/100)

1. 代謝及營養方面障礙：非常常見--週邊水腫。
2. 神經系統：非常常見--頭痛、眩暈、神經性的疼痛、震顫、感覺遲鈍、感覺異常；常見--味覺不良、嗜睡；不常見--嗅覺反常。
3. 視力方面：常見--眼淚分泌增加；不常見--角膜反射減緩。
4. 耳朵和(內耳的)迷路方面：非常常見--耳鳴；常見--耳鳴現象加重。
5. 心臟方面：非常常見--心臟急速跳動；常見--心搏過速、心房顫動；不常見--頻脈心律不整；未知--心室期外收縮、心肌缺氧、心衰竭。
6. 血管方面：常見-- (臉)潮紅、高血壓低血壓。
7. 呼吸系統、胸廓和(胸)縱膈方面：非常常見--呼吸困難、咳嗽、鼻咽炎、咽炎；常見--咽喉嘶啞、喉嚨緊縮、鼻塞；不常見--氧飽和度降低、咽喉分泌增加。

8. 消化系統：非常常見--噁心、嘔吐、腹部疼痛、腹瀉；常見--腹部不適。
9. 皮膚方面：非常常見--皮疹；常見--蕁麻疹、痤瘡、紅斑、搔癢、多汗；不常見--血管神經水腫、網狀青斑。
10. 肌肉-骨骼系統：非常常見--關節神經痛、肢體疼痛、肌肉疼痛、背部疼痛；常見--肌肉與骨骼不適、週邊腫脹、關節腫脹；不常見--重的感覺。
11. 免疫系統障礙：常見--過敏；不常見--過敏性反應。
12. 其他：非常常見--胸痛、寒顫、發熱、疼痛、無力、疲累；常見--胸緊、加重性疲勞、感覺熱、感覺冷、似感冒症狀、不適、身體不適；不常見--注射部位皮疹。

懷孕注意事項：用於懷孕婦女之資料非常有限；動物實驗顯示，在器官形成的過程中暴露在藥品下，並未發現會對懷孕或胚胎／胎兒發育產生直接或間接的傷害。孕婦使用時應格外小心。

母乳哺育注意事項：不確定本品是否會存在於乳汁中。授乳婦女使用時應格外小心。

生殖方面的考慮：雄性大鼠之生殖試驗，並未顯示本藥品會對男性生殖能力產生影響。

交互作用：不可與 chloroquine, amiodarone, benoquin 或 gentamicin 一起使用，這些藥品可能抑制細胞間 α- galactosidase 的活性。臨床研究顯示，大多數病患同時使用神經性疼痛藥物如：carbamazepine, phenytoin 及 gabapentin，沒有交互作用跡象。

注意事項：

1. 一般：在一小時內之輸注過程中，約有 13.7 %患者產生特異輸注反應，一般症狀為惡寒、頭痛、噁心、發熱、臉部潮紅及疲勞，嚴重的輸注反應並不常見。通常產生輸注反應約在開始給藥後 2-4 個月內。假如輕微或中度急性輸注反應發生，醫療單位應迅速發現並建立適度處理原則。注射應暫時中斷 5-10 分鐘，直到症狀消退，再繼續注射。輕微及短暫不良反應不須藥物治療或中斷注射。對於必須給予症狀治療的病人，為避免急性輸注反應，可以在輸注前之 1-24 小時給予口服或靜脈注射之 antihistamines (抗組織氨)及 corticosteroids (類固醇)作為前治療。
2. 本藥品投予前需稀釋。以靜脈輸注至少 40 分鐘，並使用附有過濾器之靜脈注射管線。且不要與其他藥品在同一靜脈注射管線使用。

用法用量：

1. 成人及 7 歲以上兒童：劑量為 0.2 mg/kg，以靜脈輸注至少 40 分鐘，每兩星期接受一次靜脈輸注液。濃縮液需以 100 ml 生理食鹽水(0.9 % w/v)稀釋，藥品稀釋後，應立即使用; 若未能立即使用，應存放於 2℃~8℃，24 小時內使用完畢。
2. 腎功能受損患者使用，無須調整劑量，但 eGFR<60 mL/min 者，可能限制腎臟對酵素替代療法的反應。
3. 臨床上受損之肝功能不期望影響 α - agalsidase 之藥物動力學性質。
4. 不建議使用於 6 歲以下兒童與超過 65 歲患者，因其安全性與有效性未被確立。

保存：未開封時應儲存於 2 ~ 8℃。藥品稀釋後，應立即使用; 若未能立即使用，應存放於 2 ℃~8℃，24 小時內使用完畢。

廠商：

藥商：台灣武田藥品工業股份有限公司

地址：台北市信義區松高路 1 號 17 樓

參考資料：

1. 廠商仿單 Retrieved September 18, 2024. Available from: https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_pdf/%E8%A1%9B%E7%BD%B2%E7%BD%95%E8%8F%8C%E7%96%AB%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC000004%E8%99%9F
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex® : Agalsidase Alfa. Retrieved September 18, 2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Agalsidase Alfa. Retrieved September 18, 2024.
4. https://medlineplus.gov/genetics/

Agalsidase Beta

Fabrazyme Injection

英文商品名：Fabrazyme

中文商品名：法布瑞酶凍晶注射劑

主成分：Agalsidase beta。

劑型劑量：凍晶注射劑，35 mg/vial、5 mg/vial。

許可證字號：衛署罕菌疫輸字第 000005 號、衛部罕菌疫輸字第 000046 號

適應症：用於治 α-galactosidase A 缺乏患者(即 Fabry disease)，提供長期酵素補充治療。

適應症介紹：法布瑞氏病(Fabry's disease)是種溶酶體貯積症。它是與醣神經鞘脂質(glycosphingolipid)代謝途徑相關的 X 染色體先天性錯誤，導致 globotriaosylceramide (GL-3)在多種細胞中的溶小體積累，從而導致疾病的多變表現。GL-3 的親水性去乙醯衍生物 globotriaosylsphingosine (lysoGb3) 被認為具有細胞毒性、促炎和促纖維化作用(詳見附錄 A-1)。

致病基因：法布瑞氏症由 *GLA* 基因變異引起，該基因負責製造 *alpha-galactosidase A* enzyme，這酶分解 *globotriaosylceramide*。基因突變影響酶功能，導致物質在細胞中積聚，特別是心、腎、神經系統。積聚對細胞造成傷害，產生疾病徵狀。

藥理機轉：酵素替代療法的基本原理是重建一個足以清除蓄積在組織器官內受質的酵素活性濃度，從而防止這些器官功能因遭受不可逆破壞而持續衰退，或使衰退停止、穩定甚至好轉。Agalsidase beta 靜脈輸注後，會迅速離開循環系統，被血管內皮細胞與實質細胞吸取到溶小體內，此吸取過程可能是經由 6-磷酸甘露糖、甘露糖與 asialoglycoprotein 等接受器完成。

藥動學：

1. 初始反應：在接受治療後 10 到 20 星期，組織微血管內皮沉澱物即明顯減少。
2. 藥品治療濃度：正常內生性 alpha-galactosidase A 活性接近 170 nmol/hr/ml，在法布瑞氏病患者的 alpha-galctosidase A 活性少於 1.5 nmol/hr/ml。治療中不需監視 Agalsidase beta 在血漿中的濃度，監視 globotriaosylceramide (Gb3)在血漿中的濃度較為有用。輸注結束後達最高血中濃度。
3. 分佈：在穩定狀態下分佈體積成人約 81 到 570 毫升/公斤，兒童約 247 到 1097 毫升/公斤。
4. 代謝：具體途徑仍是未知。仿單中指出 Agalsidase beta 是一種蛋白質，會經由蛋白質水解而代謝分解，肝功能不足不會影響其藥物動力學，此外僅有很小部份經由腎臟排出。

5. 排除：清除隨劑量增加而減少，當法布瑞氏病患者接受輸注劑量為 0.3, 1, 3 mg/kg (120 分鐘輸注)，清除率從 4 降至 1 ml/min/kg 變化，這顯示有飽和的清除率。
6. 排除半衰期：與劑量相關；當輸注劑量是 1 和 3 毫克/公斤時，初始半衰期分別約 20 和 45 分鐘，之後其排除半衰期約 45 到 102 分鐘。

禁忌：對此藥的主要活性成分或賦形劑會產生危及性命的過敏反應患者禁止使用。

副作用：(極常見≥ 1/10，常見≥ 1/100 ~ <1/10，少見≥ 1/1000 ~ <1/100)

1. 感染問題：常見--鼻咽炎；少見--鼻炎。
2. 免疫系統問題：未知--過敏性休克反應。
3. 眼睛問題：常見--流淚增多；少見--眼睛癢、眼睛充血。
4. 耳朵與內耳迷路問題：常見--耳鳴、眩暈；少見--耳部水腫、耳朵痛。
5. 呼吸道、胸部與縱膈腔：常見--呼吸困難、鼻塞、喉嚨很緊、哮喘、咳嗽、呼吸困難更加惡化；少見--支氣管痙攣、咽喉痛、流鼻水、呼吸急促、上呼吸道鬱悶；未知--缺氧。
6. 消化系統：極常見--噁心、嘔吐；常見--腹痛、上腹痛、腹部不適、胃部不適、口腔感覺遲鈍、腹瀉；少見--消化不良、吞嚥困難。
7. 心臟問題：常見--心跳快速、心悸、心跳過慢；少見--竇性心搏過慢。
8. 血管系統：常見--潮紅、蒼白、低血壓、高血壓、熱潮紅；少見--四肢冰冷。
9. 肌肉骨骼系統：常見--四肢疼痛、肌肉痛、背痛、肌肉痙攣、關節痛、肌肉很緊、骨骼肌僵硬；少見--骨骼肌痛。
10. 神經系統：極常見--頭痛、感覺異常；常見--頭暈、想睡覺、感覺遲鈍、燒灼感、疲倦、昏厥；少見--感覺過度敏感、顫抖。
11. 皮膚：常見--搔癢、蕁麻疹、出疹子、紅斑、全身癢、血管神經性水腫、臉腫、斑丘疹；少見--網狀青斑、紅斑疹、癢疹、皮膚變色、皮膚不適；未知--白血球破碎性血管炎。
12. 一般性問題與注射部位問題：極常見--寒顫、發燒、發冷；常見--疲倦、胸部不適、發熱、周邊水腫、疼痛、無力、胸痛、臉腫、體溫過高；少見--發熱或發冷、類流感症狀、注射部位疼痛、輸注部位反應、注射部位栓塞、不舒服、水腫。
13. 腎臟及泌尿系統：未知--膜狀腎絲球腎炎。
14. 檢驗值問題：未知--氧氣飽和度減少。

懷孕注意事項：對胚胎或胎兒發育影響在動物研究上無直接或間接的傷害作用。懷孕使用的安全性資料有限，僅在明確需要的情況下使用

母乳哺育注意事項：Agalsidase beta 會分泌至乳汁中，建議治療期間停止授乳。

生殖方面的考慮：未曾做過評估 Fabrazyme 是否會影響生育力之試驗。

交互作用：不建議與 chloroquine，amiodarone，benoquin 或 gentamicin 併用，因為理論上可能抑制細胞內 α-galactosidase A 的活性。

注意事項：

1. 一般：對 agalsidase beta 過敏患者、輸注相關反應(最常見的是發燒與寒顫)、於輸注時可能發生中等至嚴重的血壓升高、腎衰竭(曾有上市後不良反應通報)。
2. 心臟功能受損(Compromised cardiac function)可能會增加輸液反應引起嚴重並發症的風險。
3. 對 agalsidase beta 產生 IgG 抗體的患者，比較會出現輸注相關反應。小部份患者會出現急性過敏反應(第一型)。
4. 輸注相關過敏症狀可利用降低輸注速率，及併用非類固醇消炎止痛劑、抗組織胺與/或糖皮質類固醇來有效地改善。

5. 投與 Fabrazyme 當天可能會有頭暈、想睡的狀況，可能會影響駕駛或使用機具的能力。

用法用量：

1. 成人或 8 歲(含)以上孩童每兩星期接受一次靜脈輸注，劑量為 1 mg/kg。起始藥品輸注速率不能超過 0.25 mg/min (15 mg/hour)。病人能耐受此藥品後可增加輸注速率，增加量為 0.05 至 0.08 mg/min (3 至 5 mg/hour)。體重少於 30 公斤者，輸注速率不可超過 0.25mg/min (15 mg/hour)；體重大於 30 公斤者，輸注時間至少要 1.5 小時。
2. 建議使用含低蛋白結合 0.2 微米過濾膜之輸注管線給藥，如此可濾除一些蛋白質顆粒，濾除這些顆粒不會減損 Agalsidase beta 的活性。
3. 35 mg/vial 規格每瓶以 7.2 ml 注射用水進行配製，5mg/vial 規格每瓶以 1.1 ml 注射用水進行配製。配製時應避免注射用水直接強力沖注於凍晶粉末上，並請輕緩地使之混合，避免產生泡沫。配製後濃度為每毫升含 5 毫克之酵素。配製後溶液之酸鹼值約為 7.0。之後以 0.9%氯化鈉輸注液進行稀釋，其體積與劑量相關，最終配製濃度介於 0.05-0.7 毫克/毫升。劑量低於 35 毫克患者至少需 50 毫升，劑量介於 35-70 毫克至少需 100 毫升，劑量介於 70-100 毫克至少需 250 毫升，劑量大於 100 毫克者只能使用 500 毫升。完成稀釋後應立即使用。
4. 腎功能不足患者不需要調整劑量。此藥未進行對肝功能不足病患影響的研究。

保存：冷藏儲存於 2～8℃，不可冷凍及搖晃。配置後注射液不可貯存應立即稀釋使用，以免放置一段時間後形成蛋白質顆粒。稀釋後溶液儲存於 2～8℃，最多放置 24 小時。

廠商：

藥商：賽諾菲股份有限公司

地址：台北市信義區松仁路 3 號 7 樓

參考資料：

1. 廠商仿單 Retrieved September 19, 2024. Available from: https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_pdf/%E8%A1%9B%E7%BD%B2%E7%BD%95%E8%8F%8C%E7%96%AB%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC000005%E8%99%9F 以及 https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_1/%E8%A1%9B%E9%83%A8%E7%BD%95%E8%8F%8C%E7%96%AB%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC000046%E8%99%9F?no=1106028879&token=t1cw3oTTaxiO6umt
2. Copyright IBM Corporation 2024 IBM Micromedex® : Agalsidase beta. Retrieved September 19, 2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Agalsidase beta. Retrieved September 19, 2024.
4. https://medlineplus.gov/genetics/

Albendazole

Albenza Tablet

英文商品名：Zentel

中文商品名：無

主成分：Albendazole。

劑型劑量：錠劑，200 mg/tablet。

許可證字號：無

適應症：鉤蟲感染之表皮幼蟲移行症。

適應症介紹：感染一般線蟲(包含鉤蟲)可能出現包括腹部不適、腹瀉、嘔吐、營養不良及體重減輕等症狀，如體內有大量感染，更可能造成腸道阻塞、貧血、膽管阻塞及發炎等併發症。

致病基因：尚無相關證據。

藥理機轉：Albendazole 借由與 beta tubulin 結合抑制它聚合為 microtubules，進而降低吸收功能、耗盡肝糖儲存並導致能量缺乏 ATP 的生成降低，使寄生蟲最終死亡。

藥動學：

1. 吸收：吸收不良，食物會增加藥物吸收，生體可用率小於 5 %。
2. 分佈：血漿蛋白結合率為 70 % (albendazole sulfoxide)。
3. 代謝：主要在肝臟，很快被代謝成 albendazole sulfoxide (主要的全身性驅蟲作用)。
4. 排泄：少部分由糞便排出。而其活性代謝物 albendazole sulfoxide 則由腎排出約 1%。
5. 排除半衰期：8 ~ 12 小時。

禁忌：Albendazole 禁用於已知對 benzimidazole 類的化合物或對本藥任何成份過敏的患者。

副作用：

1. 皮膚方面：掉髮(≤2%)、多形性紅斑(未知)、皮疹(<1%)、史帝芬強森症候群(未知)。
2. 消化系統：腹部疼痛(6%包蟲症)、噁心(4%-6%)、嘔吐(4%-6%)、困難梭狀芽孢桿菌結腸炎。
3. 神經系統：頭痛(1%包蟲症；11%神經囊蟲病) 、腦內壓上升(2%神經囊蟲病)、頭暈/暈眩(≤1%)、腦膜不適(1%神經囊蟲病)、乏力(未知)、嗜睡(未知)、神經性缺乏(未知)、肌張力失調(未知)、抽搐(未知)。
4. 肝臟：肝功能異常(16%包蟲症；<1%神經囊蟲病)、黃疸(5%包蟲症)、肝炎(未知)、急性肝衰竭(未知)。
5. 血液方面：再生不良性貧血(未知)、血小板低下(<1%)、白血球減少(<1%)、顆粒性白血球缺乏症(<1%)、藥物引起嗜伊紅血球增多(未知)、中性粒細胞減少(未知)、全血細胞減少症(<1%)、巨核細胞性血小板減少性紫癜(未知)。
6. 眼部方面：視力障礙(急性視力喪失和視神經炎，未知)、視力模糊(未知)。
7. 其他方面：急性腎衰竭(未知)、發燒(包蟲囊病 1%)、過敏反應(<1%)、蕁麻疹(<1%)、橫紋肌溶解症(未知)。

懷孕注意事項：人類數據有限，根據動物生殖研究的結果，孕婦服用阿苯達唑可能會對胎兒造成傷害。

母乳哺育注意事項：Albendazole 及 albendazole sulfoxide (活性代謝物)有低濃度存在母乳中，但對被哺乳嬰兒的影像尚未知。應衡量風險及效益再使用。

生殖方面的考慮：女性應在服用 albendazole 期間或是服用最後一劑的 3 日內避免懷孕(根據製造商有的建議一個月)。

交互作用：

1. Dexamethasone 會增加 albendazole sulfoxide 不良反應的風險。
2. Praziquantel 會增加 albendazole sulfoxide 的血漿濃度。
3. 與 Cimetidine 併用會增加膽汁及囊液(cystic fluid)中 albendazole sulfoxide 的濃度。
4. 與 carbamazepine 併用會降低 albendazole 的濃度。
5. 與 Theophylline 併用會增加 Theophylline 毒性(噁心、嘔吐、心悸、癲癇)風險。
6. 與人蔘(GINSENG, PANAX)併用可能會降低 albendazole sulfoxide 在腸道的濃度，並用時應監測 albendazole 的治療效果。

7. 葡萄柚汁會增加 albendazole sulfoxide 不良反應的風險。

注意事項：在 albendazole 治療期間，可能會對肝及骨髓造成傷害，所以需例行的(每二週)監測血球數量及肝功能。

用法用量：兩歲以上及成人:表皮幼蟲移行症 Cutaneous larva migrans：400mg 每天 1-2 次共 1 至 3 天。

保存：應儲存於 20～25℃。

廠商：

藥商：如山藥業有限公司

地址：新北市永和區保生路 22 巷 14 號

藥商：龍生藥品股份有限公司

地址：新北市新店區建國路 268 號 4 樓

參考資料：

1. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex® : Albendazole. Retrieved September 22, 2023.
2. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Albendazole. Retrieved September 22, 2024.
3. Sanford Guide, web edition: Albendazole. Retrieved September 22, 2024.
4. Albendazole Prescribing Information. [cited 2024 Sep 22]. Available from: https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=62aa5d76-e35a-49af-b565-8d3db4bfcfed
5. 衛生福利部疾病管制署-常見腸道寄生蟲病-疾病介紹.Retrieved October 01, 2023. Available from: https://www.cdc.gov.tw/Category/Page/Me6Xt-LEM_1T9I7QX5K_Ag#:~:text=%E8%85%B8%E9%81%93%E5%AF%84%E7%94%9F%E8%9F%B2%E7%9A%84,%E5%90%B8%E8%9F%B2%E5%8F%8A%E7%B5%9B%E8%9F%B2%E7%AD%89%E3%80%82
6. https://medlineplus.gov/genetics/

Alemtuzumab

英文商品名：LEMTRADA™

中文商品名：任力達濃縮輸注液 12 毫克

主成分：Alemtuzumab。

劑型劑量：靜脈輸注，12 mg/1.2 mL/vial。

許可證字號：衛部罕菌疫輸字第 000025 號

適應症：用於治療有臨床或影像證實為活動性疾病狀態的成人復發緩解型多發性硬化症(RRMS)。基於安全性考量，應使用於曾經接受 2 項或以上藥品治療反應不佳且有可能導致嚴重神經學障礙之多發性硬化症病人。

適應症介紹：多發性硬化症(multiple sclerosis)是一種不可預測的中樞神經系統疾病，原因不明，但被認為可能是一種自體免疫疾病。與未知的環境觸發因素有關，也許是病毒，使自體免疫攻擊神經髓鞘。造成視力模糊或喪失、肌肉無力、協調和平衡困難，嚴重可能致癱瘓。

致病基因：多發性硬化症的病因不明，但多個基因變異與其風險相關。其中，*HLA-DRB1* 基因變異是最強的遺傳風險因子，特別是 *HLA-DRB1**15:01 變異。*IL7R* 基因變異影響免疫細胞受體，可能涉及自體免疫反應。這些變異可能與多發性硬化症的發展有關。

藥理機轉：alemtuzumab 對多發性硬化症之療效的確實機制未知，但推測應與 CD52 的結合有關。CD-52 是 T 淋巴細胞、B 淋巴細胞、自然殺手細胞、單核細胞與巨噬細胞上表現的細胞表面抗原。alemtuzumab 與 CD52 表面抗原結合後，導致抗體依賴性細胞溶解和補體介導的溶解作用。

藥動學：

1. 吸收：血清濃度隨療程中連續給藥而上升，療程最後一次輸注會達到最高濃度。在第一次療程連續五天給予 12 mg/day，隔一年再給第二個療程 12 mg/day 三天的試驗中，首次療程第 5 天時會達到平均最高血中濃度 3014 ng/ml，在第 2 次療程的第三天濃度為 2276 ng/ml。
2. 分布：分布部位以血液及組織間液為主，分布體積為 14.1 升。
3. 排除：平均排除半衰期大約 2 個星期，且每個療程相當。每個療程結束後約 30 天內，血清濃度大致上已測不到(<60 ng/mL)。

禁忌：

1. 對 alemtuzumab 或任何賦型劑過敏的患者。
2. 感染人類免疫缺陷病毒(HIV)者。
3. 潛在結核或活動性結核患者。
4. 感染情況嚴重者。
5. 接受惡性腫瘤、免疫抑制治療或抗凝血治療的患者。
6. 漸進性多病灶腦白質病(progressive multifocal leukoencephalopathy；PML)病史者。
7. 中風病史、頸腦動脈剝離病史、未受控制的高血壓、心絞痛或心肌梗塞病史、已知的血液凝固障礙。

副作用：常見副作用如下(任力達臨床試驗中≧5%者)

器官系統	≥10%	5-9%
心臟血管		心跳過速(8%)、胸部不適(7%)、周邊水腫(5%)
皮膚	皮疹(53%)、蕁麻疹(16%)、搔癢(14%)、潮紅(10%)	皮膚炎(8%)、紅斑(5%)
內分泌/代謝	甲狀腺疾病(13%)	
消化	噁心(21%)、腹瀉(12%)、腹痛(10%)、嘔吐(10%)	味覺障礙(8%)、消化不良(8%)
血液淋巴	淋巴細胞減少(MS 臨床試驗 99.9%)	CD4 淋巴細胞減少(6%)、CD8 淋巴細胞減少(6%)、T-淋巴細胞計數減少(5%)
肌肉骨骼	關節痛(12%)、四肢疼痛(12%)、背痛(12%)	肌肉無力(7%)、肌肉痙攣(6%)、肌痛(6%)、頸痛(5%)
神經	頭痛(52%)、失眠(16%)、感覺錯亂(10%)、頭暈(10%)	
泌尿	泌尿道感染(19%)	血尿(8%)
呼吸	鼻咽炎(25%)、上呼吸道感染(16%)、	咳嗽(9%)、呼吸困難(8%)、支氣管

	鼻竇炎(11%)、口咽疼痛(11%)	炎(7%)
其他	發熱(29%)、疲倦(18%)、疱疹病毒感染(16%)、真菌感染(13%)	寒顫(9%)、流行性感冒(8%)、焦慮(7%)、虛弱無力(5%)、流鼻血(5%)、異常子宮出血(5%)

懷孕注意事項：可能造成胎兒傷害。尚未有孕婦使用的充足資料，但 LEMTRADA 給藥後可能出現自體抗體。曾報告抗甲狀腺抗體的胎盤轉移導致的新生兒葛瑞夫茲氏病。

母乳哺育注意事項：無法確定藥物是否分泌進人類乳汁，無法排除對嬰兒的風險。

生殖方面的考慮：具生育能力的女性在 LEMTRADA 治療期間和療程結束後 4 個月內，應採取有效的避孕措施。此外，動物試驗中 LEMTRADA 對雄鼠的精子參數會造成不良影響以及會降低雌鼠的黃體數量和受精卵著床數目。

交互作用：LEMTRADA 療程期間，不可給予活病毒疫苗，給予活病毒疫苗可能會提高感染風險。LEMTRADA 與抗腫瘤藥物或免疫抑制療法合併使用可能會增加免疫抑制的風險。

注意及監控事項：

1. Lemtrada 可能導致嚴重不良反應，包括：
   (1) 嚴重自體免疫問題，包含免疫性血小板低下症、其他自體免疫性血球細胞減少症和抗腎絲球基底膜病變。
   (2) 嚴重輸注反應，例如過敏性反應、呼吸困難、胸痛或皮疹等。每次輸注後監測病人 2 小時。必須讓病人知道 2 小時監測期過後也可能發生。
   (3) 增加某些惡性腫瘤風險，包含甲狀腺癌、黑色素瘤和淋巴增生性疾病。
   (4) 中風(包括缺血性和出血性中風)、頸腦動脈剝離、肺泡出血及心肌梗塞。病患若出現疑似徵兆(如身體單側無力、嚴重頭痛或頸部疼痛等)，應立即尋求緊急醫療處置。
   (5) 嚴重感染。活動性感染期的病人，考慮延後給予 LEMTRADA 治療，直到感染完全控制為止。
   (6) 其他：甲狀腺疾病(包含甲狀腺功能亢進、甲狀腺功能低下等、自體免疫性甲狀腺炎)、自體免疫性肝炎、成人史迪爾斯氏症、自體免疫性腦炎(AIE)、後天 A 型血友病、感染、進行性多發性腦白質病變(PML)、急性非結石性膽囊炎、肺炎、免疫介導的結腸炎、自殺行為或意圖。
2. 為監測潛在嚴重不良反應的早期徵兆，在基期及 LEMTRADA 最後一個療程結束後 48 個月內進行下列定期檢查：
   (1) 全血球數值(治療前及之後每個月一次)。
   (2) 血清肌酸酐濃度(治療前及之後每個月一次)。
   (3) 尿液分析與尿細胞計數(治療前及之後每個月一次)。
   (4) 甲狀腺功能，如促甲狀腺激素(TSH)濃度(治療前及之後每 3 個月一次)。
   (5) 在開始治療前及後續定期檢測血清轉胺酶(ALT 及 AST)及總膽紅素。
3. 進行基期和每年一次的皮膚檢查，以監測黑色素瘤。
4. 病人若有哺乳或計畫哺乳時，應考量是否以 alemtuzumab 作為治療用藥。
5. 臨床研究中 0.6%病人曾發生自殺未遂或存在自殺意圖。無論有無精神疾病或甲狀腺疾病史，告知病人應立即向醫師報告任何抑鬱或自殺意圖的症狀。
6. 在治療前至少 6 週完成所有必要的免疫接種。
7. 因有感染的可能性。預防性抗皰疹病毒感染藥應在 LEMTRADA 每個療程第一天給予，並持續到至少每個療程後 2 個月、或 CD4+ ≧200 cell/μl；女性病人建議每年做 HPV

篩檢；LEMTRADA 使用前進行肺結核篩檢；考慮對 HBV 及/或 HCV 的高風險病人進行篩檢，對已確認為 HBV 及/或 HCV 帶原者在給予本藥時應小心病毒再活化。

用法用量：

1. 成人：
   每天建議劑量為 12 mg，靜脈輸注需四個小時以上(不可以 IV push 或 IV bolus)，共分成兩個療程劑量作治療:
   (1) 初始療程：每天給予 12 mg，連續使用 5 天，總劑量為 60 mg。
   (2) 第 2 個療程：初始療程結束 12 個月後：每天給予 12 mg，連續使用三天，總劑量為 36 mg。
   (3) 治療前給藥：在輸注之前給予高劑量類固醇(如：methylprednisolone 1000 mg)，連續使用 3 天。
   (4) 皰疹預防併用藥品：從每個療程第一天開始給予抗病毒藥預防皰疹病毒感染，持續直至 LEMTRADA 治療後至少 2 個月或直到 CD4+淋巴細胞計數≥200 cell/μl， 以後發生者為主。
2. 小於 17 歲以下孩童：安全性及有效性尚未建立。

保存及配製：

1. 應冷藏於 2～8°C，不可冷凍或搖晃包裝、避光且以原包裝方式儲存。
2. 以無菌技術用注射器自小瓶中抽取 1.2 mL 本品，將其注入至 100 mL 的無菌 0.9%氯化鈉溶液或 5%葡萄糖溶液中。
3. 配製後輸注液：可避光儲存在 15～25°C 室溫下或冷藏儲存於 2～8°C，稀釋後藥品應在 8 小時內使用。

廠商：

藥商：賽諾菲股份有限公司
地址：台北市信義區松仁路 3 號 7 樓

參考資料：

1. 廠商仿單 Retrieved September 22, 2024. Available from: https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_1/%E8%A1%9B%E9%83%A8%E7%BD%95%E8%8F%8C%E7%96%AB%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC000025%E8%99%9F?no=1119015524&token=Q6yoRjQ63OMqbrMV
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex® : Alemtuzumab. Retrieved September 22, 2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Alemtuzumab. Retrieved September 22, 2024.
4. 108/1 Lemtrada® (Alemtuzumab)藥品安全資訊風險溝通表 Retrieved November 14, 2020. Available from: https://www.tdrf.org.tw/2019/01/17/safety02-14/
5. NIH. national institute of neurological disorders and stroke. Multiple Sclerosis. Retrieved October 01, 2023.Available from: https://www.ninds.nih.gov/health-information/disorders/multiple-sclerosis#:~:text=An%20unpredictable%20disease%20of%20the,of%20the%20body%20is%20disrupted
6. https://medlineplus.gov/genetics/

Alpha 1-Antitrypsin

英文商品名：Alfalastin Injection/Aralast NP

中文商品名：無

主成分：Alpha-1-antitrypsin(alpha-1-proteinase inhibitor) (human)。

劑型劑量：靜脈輸注，1 g/30mL(Alfalastin)，1 g/vial (Aralast)。

許可證字號：無

適應症：原發性 alpha 1-antitrypsin 缺乏之肺氣腫患者的替代治療。

適應症介紹：Alpha-1-antitrypsin (AAT) 是一種在肝臟中製造的蛋白質，如果身體缺乏足夠的 AAT，肺會更容易因環境中的污染受損。這可能導致慢性阻塞性肺病。AAT 缺乏也可能導致肝硬化。這在患有 AAT 缺乏症的兒童中更為常見。

致病基因：*SERPINA1* 基因突變引發 *Alpha-1-Antitrypsin* 缺乏。該蛋白抵禦中性粒細胞彈性蛋白酶，保護肺組織。基因變異可能使蛋白異常或缺乏，導致肺、肝受損。環境因子如吸煙或化學接觸可加劇症狀嚴重性。

藥理機轉：Alpha 1-antitrypsin 可抑制絲氨酸蛋白酶，例如降解肺泡壁的蛋白質成分，並且長期存在於肺中的嗜中性細胞彈性蛋白酶(neutrophil elastase)。Alpha 1-antitrypsin 理論上糾正了 alpha 1-antitrypsin 缺乏患者嗜中性細胞彈性蛋白酶和蛋白酶抑製劑之間的不平衡，而保護下呼吸道。

藥動學：

1. 分佈：以肺部為主。單一劑量下分佈體積約 3.2 公升，在穩定狀態下分佈體積約 5.6 公升。
2. 代謝：確切的分解代謝並不是很明確。
3. 排泄：總清除率約 0.68 毫升/小時/公斤，862-940 毫升/天。
4. 排除半衰期：約 4.5 到 5.9 天。

禁忌：有 IgA 抗體的選擇性 IgA 缺乏、對此活性成份或其賦形劑過敏者禁止使用。

副作用：

1. 心臟血管系統：胸悶不適(6%)、血管舒張(≤6%)、周邊水腫(≤0.5%)、血壓上升(未知)、胸痛(<0.5%)。
2. 皮膚方面：注射部位瘀血(≤16%)、熱潮紅(未知)、蕁麻疹(未知)、搔癢(≤1%)、皮疹(<0.5%)、注射部位疼痛(1%)。
3. 中樞神經系統：頭痛(≤20%)、衰弱無力(≤7.6%)、頭暈(≤6%)、昏睡嗜睡(0.3-8%)、腦缺血(未知)、畏寒(未知)、肌肉張力亢進(未知)、感覺減退(未知)、失眠(未知)、緊張(未知)、癲癇(未知)。
4. 胃腸道方面：噁心(≤8%)、腹瀉(未知)、喉嚨痛(≤6%)、口腔念珠菌病(未知)、嘔吐(未知)、腹脹(未知)、腹痛(未知)。
5. 肌肉骨骼方面：肌肉骨骼不適/疼痛(16%)、背痛(未知)。
6. 呼吸系統方面：呼吸道感染(≤96%)、慢性阻塞性肺病的急性發作(≤20%)、咳嗽(≤24%)、鼻竇炎(≤15%)、流鼻涕(4-6%)、喉嚨痛(6%)、鼻炎(6%)、支氣管炎(≤7.6%)、咽炎(1.2%)、呼吸困難(< 0.5%)。
7. 其他方面：肝臟指數上升(11.1%)、因產生抗體造成 Alpha-1 antitrypsin 缺乏(3%)、發燒(≤6%)、稀釋性貧血(未知)、白血球增多(未知)、過敏反應(未知)、經痛(未知)、泌尿道感染(未知)。

懷孕注意事項：無法排除胎兒風險，僅在明確需要時小心使用於孕婦。

母乳哺育注意事項：不確定此藥物是否進乳汁，無法排除嬰兒風險。

生殖方面的考慮：未執行動物生殖試驗。

交互作用：至今未有此藥與其他藥物產生交互作用的報告。給予此藥時，不可以將此藥與其他物質或藥物混合使用。

注意事項：

1. 建議給予此藥過程須監測，如有過敏或類過敏反應發生，應停止輸注；若休克發生，應給予相關治療。此為血漿血液製劑，故無法完全避免感染性疾病的風險。
2. 調配後應以產品所附的過濾針頭(20 micron filter needle)抽取調配後的藥液再使用，以去除調配液中的顆粒。(Aralast NP)。

用法用量：成人每週給予一次，每次靜脈給予 60 mg/kg，輸注速率根據病人反應，最多不可超過 0.2 ml/kg/min (Aralast NP)。

保存：

1. 應儲存於 25℃以下，不可冷凍，以原包裝存放以避光。
2. 完成調配後應於三小時內給藥完畢。

廠商：

藥商：海喬國際股份有限公司

地址：台北市大同區伊寧街 7 之 1 號

參考資料：

1. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex® : Alpha-1 Proteinase Inhibitor. Retrieved September 22, 2024.
2. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Alpha-1 Proteinase Inhibitor. Retrieved Septmber 22, 2024.
3. ARALAST NP drug label information. Retrieved September 22, 2024. Available from: https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=a9a5b46e-04da-41bd-bb5f-c4936b664fef
4. NIH. National heart lung and blood institute. COPD. Alpha-1 Antitrypsin Deficiency. Retrieved September 6, 2023. Available from: https://www.nhlbi.nih.gov/health/alpha-1-antitrypsin-deficiency
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Alpha-glucosidase

Myozyme Injection/ Lumizyme Injection

英文商品名：Myozyme/ Lumizyme

中文商品名：無

主成分：Alpha-glucosidase。

劑型劑量：注射劑，50 mg/vial。

許可證字號：無

適應症：龐貝氏症。

適應症介紹：龐貝氏症(Pompe)為一種先天性遺傳代謝疾病，病人因基因缺陷而使體內缺乏分解肝醣的酸性α-葡萄糖苷酶，導致肝醣異常累積的代謝異常疾病(又稱肝醣儲積症)、使糖原(glycogen)在所有組織的溶酶體內積累。此酶缺乏可能影響到與溶酶體相連的囊泡

(vesicle)系統，也可能影響通過這些細胞器循環的受體(如 glucose transporter 4)。在嬰儿期發病(infantile-onset)表型患者中無酸性α-葡萄糖苷酶或很少，而在晚期發病(late-onset)表型患者中酶活性降低不一。

致病基因：*GAA* 基因突變引起龐貝氏症。*GAA* 負責製造 *acid α-glucosidase*，此酵素於溶小體中將肝醣轉化為葡萄糖。突變導致肝醣在溶小體中過度積聚，傷害器官，特別是肌肉。

藥理機轉：龐貝氏症是一種因缺乏 acid α-glucosidase 造成肝醣代謝異常的疾病，又稱為酸性麥芽糖酵素缺乏症(acid maltase deficiency，AMD)或肝醣儲積症(Glycogen storage disorder type II)。而 myozyme 可作為此酵素缺乏的替代性療法。

藥動學：

1. 吸收：15 位開始治療時小於 6 個月之嬰兒型龐貝氏症患者數據: 977.5 µg•h/ml (劑量 20 mg/kg) ~ 1,872.5 µg•h/ml (劑量 40 mg/kg dose groups)；32 位 21-70 歲晚發型龐貝氏症患者數據(劑量 20 mg/kg): 2672 ± 1140~ 2700 ± 1000 µg•h/ml。
2. 分佈體積：平均穩態(steady state)分布體積(Vss)：66.2 ml/kg (15 位開始治療時小於 6 個月之嬰兒型龐貝氏症患者)；904 ± 1158 ~ 896 ± 1154 ml/kg (晚發型龐貝氏症，來自 32 位 21-70 歲患者數據)。
3. 平均曲線下面積(AUC)：811 mcg x hr/mL(兒童多劑量)~ 1110 mcg x hr/mL (7 個月大至 13.7 歲兒童單一劑量)；1890 mcg x hr/mL(成人單一劑量)。
4. 清除率：嬰兒型龐貝氏症患者-21.4 mL/hr/kg；晚發型龐貝氏症-8.1 ± 1.8 ~ 8.9 ± 2.3。
5. 排除半衰期：晚發型龐貝氏症成人--約 2.4-2.5 小時 (±0.4 小時)，嬰兒型龐貝氏症患者--平均 2.75 小時。

禁忌：已知沒有相關的禁忌，但對此成分或其賦形劑過敏者禁用。

副作用：

1. 不良反應的強度大多為輕度至中度，幾乎都發生在輸注期間或輸注後 2 小時內(輸注相關反應，IARs)。 嚴重的輸液反應包括蕁麻疹、囉音、心動過速、氧飽和度降低、支氣管痙攣、呼吸急促、眼周水腫和高血壓。
2. 不良反應列表(發生頻率：非常常見≥10%；常見≥1%)

器官系統	頻率	副作用(根據臨床試驗)		其他副作用(上市後資料、擴大准入計劃和非對照臨床試驗。)
		嬰兒型 龐貝氏症患者	晚發型 龐貝氏症患者	嬰兒型及晚發型 龐貝氏症患者
心血管相關	常見	血壓升高(10%)、心跳過速(≧8%)、發紺 (5%) 、 潮紅 (13%)、蒼白(5%)	胸部不適(6.7%)、血壓升高(5%)、周邊水腫(3.3%)、潮紅(5%)	
	未知			心跳停止、心搏過緩、心跳過速、發紺、心悸、高血壓、低血壓、血管收縮、蒼白
皮膚相關	常見	皮疹(18%)、蕁麻疹 (13%)、紅斑(5%)	多汗症(8.3%)、蕁麻疹 (8.3%) 、 搔癢 (3.3%) 、 皮疹 / 丘疹 (3.3%)	
	未知			眶週水腫、網狀青斑、流淚增多、紅斑、多汗症、手掌紅斑、短暫的皮膚變色、水泡

腸胃系統	常見	嘔吐(≧5%)、乾嘔(1-<10%)、噁心(1-<10%)	嘔吐(5%)、腹瀉(1-<10%)、噁心(1-<10%)	
	未知			腹痛、乾嘔、消化不良、吞嚥困難
免疫系統			過敏反應(anaphylaxis)(6.7%)	
骨骼肌肉相關	常見		肌肉抽搐(6.7%)、肌痛(5%)、肌肉痙攣(1-<10%)	
	未知			關節痛
神經系統	常見	震顫(5%)	頭暈(1-<10%)、感覺異常(1-<10%)、頭痛(1-<10%)	
	未知			震顫、頭痛、嗜睡、昏厥、灼熱感
呼吸系統	常見	咳嗽(≧8%)、呼吸急促(≧8%)、	喉嚨發緊(1-<10%)	
	未知			呼吸停止、呼吸暫停、呼吸窘迫、氣喘、支氣管痙攣、喘息、咽部水腫、呼吸困難、呼吸急促、喉嚨發緊、喉嚨刺激、喘鳴、咳嗽、缺氧
腎臟及泌尿系統	未知			腎病症候群 蛋白尿
其他	常見	發熱(15%)、氧飽和度降低(≧8%)、顫抖(5%)、躁動(5%)、易怒(1-<10%)、發冷(1-<10%)、體溫升高(1-<10%)	發熱(1-<10%)、疲勞(1-<10%)、感覺熱(1-<10%)	
	未知			躁動、焦躁不安、結膜炎、輸注部位反應/疼痛/腫脹/紅斑/搔癢/蕁麻疹/硬結、臉部浮腫、易怒、乏力不適、感覺冷、點滴部位外滲

懷孕注意事項：上市後報告尚未發現孕婦使用後相關的重大出生缺陷、流產，無足夠孕婦使用資訊，只有當潛在的母體益處超過潛在的胎兒風險時，才在懷孕期間使用。

母乳哺育注意事項：現有證據尚不足以確定母乳哺育期間使用的嬰兒風險。應請權衡藥物治療的潛在益處和潛在風險再使用。為了最大程度地減少嬰兒暴露，哺乳期母親可以暫時吸出並丟棄在服用 alglucosidase alfa 後 24 小時內產生的母乳。

生殖方面的考慮：尚無相關資料

交互作用：尚無相關證據。

注意事項：

1. 可能會發生輸注相關反應或嚴重過敏反應，包含過敏性休克、心臟或呼吸系統障礙，在輸注期間和之後都發生過，若發生嚴重過敏反應立即停止使用此藥。此外在輸注時患有急性潛在疾病(例如發燒、肺炎或敗血症(嚴重感染)、喘息/呼吸困難、心臟衰竭)的個體出現輸注反應的風險更大。除給藥期間應密切觀察外，也應告知病患注意相關症狀發生時應立即就醫。
2. 免疫媒介反應如蛋白尿、腎病症候群和壞死性皮膚病變曾被報導在給予 alglucosidase alfa 治療後發生。治療期間，應監測患者是否發生涉及皮膚和其他器官的全身免疫介導反應。
3. 患有心臟或呼吸功能受損嬰兒型龐貝氏症者可能會因體液超負荷而面臨嚴重急性加重其心臟或呼吸系統疾病的風險，因此需要進行額外監測。
4. 使用本品後兩年內應每三個月監測 IgG 抗體，其後每年監測一次。

用法用量：

1. 每 vial 沿瓶壁輕輕加入 10.3 mL 之注射用水，使每 vial 濃度為 5 mg/mL，注意勿用力搖晃或倒置瓶身，之後須立即以 0.9% Sodium Chloride 稀釋至濃度 0.5- 4 mg/mL。由於 alglucosidase alfa 對氣液界面的敏感性，從準備好的生理食鹽水輸液袋中移除空氣空間，以盡量減少顆粒形成
2. 每兩週給予一次劑量 20 mg/kg，輸注須大於四小時。建議輸注速率為 1mg/kg/h，根據病患耐受性每 30 分鐘增加 2 mg/kg/hr，直到最大輸注速率 7 mg/kg/hr。輸注期間每三十分鐘須監測生命徵象。若有不良輸注反應，可降低輸注速率或短暫停止輸注。
3. 由於產品的蛋白質性質，配製後的產品可能會有顆粒形成，因此應過濾(使用 0.2 micron , low-protein-binding, in-line filter)使用。去除可見顆粒，不會導致蛋白質或活性的明顯損失。
4. 請勿與其他產品在同一靜脈輸注管中輸注。
5. 如果漏服 1 劑或多劑，請盡快重新開始治療，此後輸注之間保持 2 週的間隔。

保存：冷藏儲存在 2～8℃的環境，稀釋溶液於 2～8℃可避光儲存 24 小時，避免冷凍或搖晃。且配製後後溶液和稀釋溶液經應避光。

廠商：

藥商：賽諾菲股份有限公司

地址：台北市信義區松仁路 3 號 7 樓

參考資料：

1. Myozyme Product package insert. Retrieved Septmber 25, 2024. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/myozyme-epar-product-information_en.pdf
2. Lumizyme drug label information. Retrieved September 25, 2024. Available from: https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=d6bfbc45-2d34-439e-8aad-59ee2d53d4df
3. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex® : Alglucosidase Alfa. Retrieved September 25, 2024.
4. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Alglucosidase Alfa. Retrieved September 25, 2024.
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Ambrisentan

Volibris Film-Coated Tablet 5 MG

Volibris Film-Coated Tablet 10 MG

英文商品名：Volibris

中文商品名：肺博舒

主成分：Ambrisentan。

劑型劑量：膜衣錠，5 mg/tablet、10 mg/tablet。

許可證字號：衛署罕藥輸字第 000024 號(5 mg)、衛署罕藥輸字第 000023 號(10 mg)

適應症：Ambrisentan 適用於治療原發性肺動脈高血壓(PAH)，藉以改善運動能力及延緩臨床惡化。

適應症介紹：「原發性肺動脈高壓」非因其他疾病所導致，其病理機轉還不明確，雖遺傳性/家族性肺動脈高壓的患者有相關基因突變(最常見 BMPR2 基因(佔 80%))，但有此突變也未必會致病，只有大約 20%的攜帶突變基因的個體會患上這種疾病。一般認為與肺內皮細胞功能失調有關。導致肺動脈血流增加、心臟負荷的壓力上升，進而使心臟、肺臟及血管系統嚴重病變。

致病基因：*BMPR2* 基因突變是肺動脈高壓的主要遺傳原因，導致肺小動脈細胞過度生長、動脈狹窄及血流阻力上升。其他基因突變也可能影響此病，但較 *BMPR2* 少見得多。其他基因的變異可能會增加肺動脈高壓的風險或改變病程（通常使其更加嚴重）此外，藥物和某些傳染病也可增加風險。

藥理機轉：Ambrisentan 是一種口服活性的 propanoic acid 類內皮素受體拮抗劑(endothelin receptor antagonist，ERA)，對於內皮素 A(endothelin A，ET_A)接受體具有選擇性。內皮素對於肺動脈高壓(PAH)的病理學上扮演著很明顯的角色。Ambrisentan 透過阻斷 ET_A 亞型接受體(主要分佈於血管平滑肌細胞及心臟心肌細胞)，來抑制內皮素媒介活化第二傳遞訊息系統(second messenger system)作用，進而避免血管收縮及平滑肌細胞增生。Ambrisentan 對於 ET_A 接受體的選擇性大於 ET_B 接受體，因此可保留 ET_B 接受體媒介之血管擴張素(nitric oxide 及 prostacyclin)生成作用。

藥動學：

1. 吸收：吸收迅速，Tmax 為 1.5 小時左右，通常在重複投藥 4 天後便會達到穩定狀態。生體可用率-未知，吸收不受食物影響。
2. 分佈：血漿蛋白質結合率 99%。
3. 代謝：主要由肝臟代謝，Ambrisentan 為 P-glycoprotein (P-gp)受質。Ambrisentan 主要經由 CYP2C19，CYP3A4，與 uridine 5-diphosphate glucuronosyltransferases (UGTs) 1A3S，1A9S，和 2B7S 等酵素代謝。
4. 排泄：肺動脈高壓病人口服清除率 19 ml/min，ambrisentan 和其代謝物主要會經由膽汁排出體外。此外，約 22%投與劑量可從尿液檢出。
5. 排除半衰期：肺動脈高壓病人穩定狀態的血漿排除半衰期為 12.9-17.9 小時。

禁忌：

1. 對此成分或其賦形劑過敏。
2. 嚴重肝功能不全(併有或無肝硬化)。
3. 懷孕者。
4. 特發性肺纖維化(IPF, idiopathic pulmonary fibrosis)及 IPF 併有或未併有續發性肺動脈高血壓患者。

5. 肝臟轉胺酶(AST 及/或 ALT)高於正常值上限三倍。

副作用：

1. 血液與淋巴系統：貧血(7%; with tadalafil, 15%)、血紅蛋白減少(7-10%)。
2. 免疫系統疾患：過敏(包含藥物過敏) (≥1%)。
3. 神經系統：頭痛(15%-34%; with tadalafil 41%)、暈眩(≥10%)。
4. 心臟血管系統：水腫(23%)、周邊水腫(14-38%; with tadalafil 45%)、心悸(≥10%)、潮紅(包含熱潮紅≥10%)、體液滯留(≥10%)、心臟衰竭(未知)、低血壓(未知)。
5. 皮膚方面：疹子(1-<10%，包含紅疹、廣泛性疹、斑疹、丘疹、搔疹)。
6. 呼吸系統：咳嗽(13%; with tadalafil 18%)、鼻塞(6%-16%) (發生率與劑量相關)、呼吸困難(≥10%)、鼻咽炎(≥10%)、鼻竇炎(≥10%)、支氣管炎(4%; with tadalafil 10%)。
7. 消化系統：消化不良(3%; with tadalafil 11%)、腹痛(≥10%)、噁心(≥10%)、嘔吐(1-<10%)、便秘(4%)。
8. 生殖系統：精子稀少症(25%)。
9. 其他：肝臟酵素異常(>1%)、疲倦(≥10%)、虛弱(1-<10%)、視力損害(1-<10%)。

懷孕注意事項：動物試驗顯示有胚胎-胎兒毒性，不可用於孕婦。

母乳哺育注意事項：不確定本藥是否進入乳汁，母乳哺育的嬰兒可能會出現嚴重的不良反應，應停止哺乳或停止用藥。

生殖方面的考慮：具有生育能力的婦女在治療期間必須同時採用兩種或兩種以上可靠的避孕方法來避免懷孕。即使伴侶進行了輸精管結紮術，具生育能力女性患者則也必須使用荷爾蒙或屏障方法。停止治療後亦應繼續避孕一個月，治療期間和停止治療後一個月均應每月驗孕一次。另外，男性患者的精蟲數可能會減少。

交互作用：

1. Ambrisentan 於臨床上體內及體外試驗並不會抑制或誘導 phase I 或 II 藥物代謝的酵素。
2. 臨床研究指出 ambrisentan 於健康志願者的試驗上，與 phosphodiesterase 抑制劑 sildenafil 或 tadalafil(兩者皆為 CYP3A4 受質)、ketoconazole(一種強力的 CYP3A4 抑制劑)、ethinyl estradiol 或 norethindrone 或 oestrogen-或 progestogenbased 成分的避孕劑、digoxin 於臨床上並無明顯地交互作用，此外，與 rifampin 併用亦不需調整劑量。在對肺動脈高壓病人的試驗中，亦發現 Ambrisentan 與 omeprazole (CYP2C19 抑制劑)併用，並不會明顯影響 Ambrisentan 的藥物動力學。
3. Ambrisentan 與 CYP3A4 及 2C19 誘導劑併用是否會發生交互作用仍未知。
4. 臨床研究指出 ambrisentan 於健康志願者的試驗上，與抗擬血劑 warfarin 於臨床上並無明顯地交互作用；在對肺動脈高壓病人的試驗中，亦發現 Ambrisentan 對 warfarin 每週劑量、凝血酶原時間(PT)及國際標準化比值(INR)皆無任何整體性的影響。
5. 由於 cyclosporine A 是一種多樣代謝酵素及傳送物質(transporters)的抑制劑，會使 ambrisentan 濃度升高兩倍，因此與 cyclosporine A 併用時 ambrisentan 應限制劑量於 5mg 每日一次使用。

注意事項：

1. Ambrisentan 於 WHO 分級 IV PAH 病患的每月治療療效評估尚未建立。因此於嚴重階段的治療應該警慎評估。
2. Ambrisentan 使用前應評估其肝臟功能，若丙胺酸轉胺酶(ALT)或天冬胺酸轉胺酶(AST)高於正常值上限的 3 倍以上，則不建議使用。每個月應監測 ALT 及 AST 值。

3. ambrisentan 會造成紅血球濃度降低及血紅素降低，治療前應監測血紅素，治療一個月後再做檢測，之後亦應定期做檢測。臨床上明顯貧血病患不建議使用 ambrisentan。治療期間如果出現具臨床意義的血紅素降低現象，且已排除其他因素時，應考慮停用 ambrisentan。
4. 當發生與肺靜脈閉塞病相關的肺水腫時，應停止使用 Ambrisentan。
5. Ambrisentan 對於年長病患較易引起周邊水腫，可使用利尿劑或住院處置液體滯留。
6. Ambrisentan 錠劑含 lactose monohydrate，病患若罹患乳糖不耐受症，應避免使用本產品。

用法用量：

1. 成人：WHO Group Class I，起始口服劑量一天一次 ambrisentan 5 mg，可能會與 tadalafil 20mg 一天一次一起使用，可以每四周調整劑量，最大劑量為每日一次 abrisentan10 mg，每日一次 tadalafil 40mg，調整時須監測肝功能。肺動脈高壓病患伴隨有結締組織疾病需服用 ambrisentan 10 mg 才有明顯療效。
2. 孩童及青少年：18 歲以下病患缺乏安全型及療效數據，不建議使用。
3. 老人：超過 65 歲病患不需調整劑量。
4. 腎功能不全病患：輕及中度腎功能不全病患不需調整劑量。嚴重腎功能不全患者尚未評估。目前亦未研究血液透析對 ambrisentan 藥物動力學的影響。
5. 肝功能不全病患：由於 ambrisentan 的主要代謝途徑是經由葡萄糖醛化作用(glucuronidation)及氧化作用進行，接著於膽汁排除，因此肝功能不全病患會增加 ambrisentan 於體內接觸時間。所以中度肝功能不全病患不建議使用 ambrisentan，而嚴重肝功能不全病患或臨床明顯的肝臟 aminotransferases 升高病患(大於正常值上限 3 倍以上) (>3xULN)，禁止使用 ambrisentan。
6. 本錠劑不可剝開、研碎或嚼碎。

保存：本品儲存於 30°C 以下的環境，短期運送允許儲存於 15 ~ 30°C，不需特別儲存條件。請將 VOLIBRIS 保存於其原始包裝之中。

廠商：

藥商：荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司台灣分公司

地址：台北市中正區忠孝西路一段 66 號 24 樓

參考資料：

1. 廠商仿單. Retrieved September 25, 2024. Available from: https://info.fda.gov.tw/mlms/H0001D.aspx?Type=Lic&LicId=20000023
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex® : Ambrisentan. Retrieved September 25, 2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Ambrisentan. Retrieved September 25, 2024.
4. 財團法人罕見疾病基金會, 罕病分類與介紹, 特發性或遺傳性肺動脈高壓.Retrieved September 18, 2023. Available from: https://www.tfrd.org.tw/tfrd/rare_b/view/id/54
5. Lai YC, Potoka KC, Champion HC, Mora AL, Gladwin MT. Pulmonary arterial hypertension: the clinical syndrome. Circ Res. 2014 Jun 20;115(1):115-30.
6. https://medlineplus.gov/genetics/

Anagrelide

Agrylin Capsule

英文商品名：Agrylin Capsules；Analide 1mg Capsules；Analide 0.5mg Capsules；Anagrelide Sando Capsules z；Anagrevitae Capsules

中文商品名：安閣靈 0.5 毫克膠囊；安脈樂 1 毫克膠囊；安脈樂 0.5 毫克膠囊；安拿格力膠囊 0.5 毫克；緩板凝膠囊 0.5 毫克

主成分：Anagrelide hydrochloride monohydrate。

劑型劑量：膠囊劑，0.5 mg/capsule、1 mg/capsule。

許可證字號：衛署罕藥輸字第 000007 號(0.5 mg，武田)、衛部罕藥輸字第 000061 號(1 mg，美時)、衛部罕藥輸字第 000062 號(0.5 mg，美時)、衛部罕藥輸字第 000076 號(0.5 mg，山德士)、衛部罕藥輸字第 000080 號(0.5 mg，旌宇)

適應症：原發性血小板過多症。

適應症介紹：原發性血小板增多症是骨髓增生性腫瘤之一。原發性血小板增多症的特徵在於骨髓的血小板增多症和巨核細胞增生。當血小板計數超過 45,000 可被診斷。

致病基因：*JAK2*、*CALR*、*MPL*、*THPO* 和 *TET2* 是原發性血小板增多症中常見的突變基因。其中，*JAK2*、*MPL* 和 *THPO* 基因涉及 *JAK/STAT* 途徑，該途徑異常活化會促使血小板過度產生，導致疾病。*CALR* 和 *TET2* 基因突變在疾病中的角色尚不明確。部分患者未發現已知基因突變。

藥理機轉：

1. 針對血小板減少方面：目前機轉仍不明，研究顯示 anagrelide 能抑制 GATA-1 和 FOG-1 等巨核細胞形成(megakaryocytopoiesis)所需的轉錄因子之表現，最終導致血小板的生成減少。
2. 抑制血小板凝集：主要是經由抑制血小板中之 cAMP phosphodiesterase，繼而使血小板中之 cAMP 增加，而達到抑制血小板之凝集(通常於較高的劑量下才可達到抑制血小板凝集之作用)。

藥動學：

1. 吸收：於口服吸收後 1 至 1.5 小時約可達到最高血中濃度，其生體可用率達 70%以上，食物會造成最高血中濃度(Cmax)下降 14%，曲線下面積(AUC)增加約 20%。達最高血中濃度的時間(Tmax)將被延遲約 2.5 小時；至於食物對活性代謝物(3-hydroxyanagrelide)的影響，最高血中濃度的時間(Tmax)將被延遲至 4 小時，也會造成最高血中濃度(Cmax)下降，至於曲線下面積(AUC)則不受影響。
2. 分佈：在穩定狀態下分佈體積約 12 升/公斤。
3. 代謝：主要由肝臟 CYP1A2 代謝。
4. 排泄：腎臟排除率為 70 ~ 90%，另外約有 3 ~ 18%經由糞便排出。總清除率約 9 公升/小時。
5. 排除半衰期：約為 1.3 ~1.7 小時，活性代謝物(3-hydroxyanagrelide)約為 3.11 小時。

禁忌：

1. 對於 anagrelide 或此產品任何成分過敏的病人應避免使用。
2. 嚴重肝功能不良病人不可使用。

副作用：

1. 心臟血管及血液淋巴系統：心悸(26%)、心搏過速(8%)、水腫(21%)、周邊水腫(9%)、胸痛(8%)、心律不整(1-5%)、心絞痛(1-5%)、心臟衰竭(1-5%)、昏厥(1-5%)、出血(1-5%)、

高血壓(1-5%)、姿態性低血壓(1-5%)、血管擴張(1-5%)、貧血(1-5%)、血小板減少(1-5%)、瘀斑(1-5%)、QT interval 延長(未知)、白血球數增加(未知)。

2. 皮膚方面：皮疹(8%)、搔癢(6%)、掉髮(1-5%)、光敏感性(未知)。
3. 骨骼肌肉系統：背痛(6%)、關節痛(1-5%)、肌痛(1-5%)。
4. 消化系統：腹瀉(26%)、噁心(17%)、腹痛(16%)、胃腸脹氣(10%)、 嘔吐(10%)、厭食(8%)、消化不良(5%)、便秘(1-5%)、腸胃出血(1-5%)、胃炎(1-5%)。
5. 神經系統：頭痛(44%)、虛弱(23%)、頭暈(15%)、感覺異常(6%)、嗜睡(1-5%)、失眠(1-5%)、健忘症(1-5%)。
6. 呼吸系統：呼吸困難(12%)、咳嗽(6%)、鼻出血(1-5%)肺炎(1-5%)、間質性肺病(未知)。
7. 其他方面：虛弱(23%)、疼痛(15%)、發燒(9%)、乏力(6%)背痛(6%)、出血(1-5%)、流感症狀(1-5%)、寒顫(1-5%)、肝酵素升高(1-5%)、脫水(1-5%)、視力異常(1-5%)、複視(1-5%)、耳鳴(1-5%)、血尿(1-5%)、腎衰竭(1-5%)、憂鬱(1-5%)、混亂(1-5%)、緊張不安(1-5%)、肝酵素升高(1-5%)。

懷孕注意事項：現有證據尚不足以確定孕婦使用時的胎兒風險，僅於明確需要時使用。

母乳哺育注意事項：不確定本藥是否進入乳汁，由於哺乳中嬰兒可能有潛在嚴重不良反應如血小板低下，治療期間及最後一次服藥一週內不要哺乳。

生殖方面的考慮：根據動物研究之發現，本藥可能損害女性生殖能力。

交互作用：

1. 避免將 Anagrelide 用於已知有 QT 間隔延長的危險因子之病人，如有使用延長 QT 的藥物(包含但不限於 chloroquine、clarithromycin、haloperidol、methadone、moxifloxacin、amiodarone、disopyramide、procainamide 和 pimozide)。
2. Anagrelide 是磷酸二酯酶 3 (PDE3)抑制劑，避免同時使用其他有相同作用的藥品(如：心血管肌力作用劑)和(PDE3 抑制劑：如 cilostazol、milrinone、enoximone、aminone、olprinone)。
3. 監測出血：併用 Aspirin 或其他會導致出血的其他藥物(如抗凝血劑、PDE3 抑制劑、NSAIDs、抗血小板藥物、選擇性血清素再回收抑制劑)。
4. 併用 Digoxin 或 warfarin 不會影響 Digoxin 或 warfarin 的藥動學性質。
5. CYP1A2 交互作用(Anagrelide 及其活性代謝物主要經由 CYP1A2 代謝)：抑制 CYP1A2 的藥物 (如：fluvoxamine、ciprofloxacin)、CYP1A2 誘導劑(如：omeprazole 等)；另因研究證明 Anagrelide 在活體外(in vitro)對 CYP1A2 具有限的抑制活性，併用 CYP1A2 受質(如 theophylline、fluvoxamine、ondansetron)時可能改變這些藥物的暴露量。

注意事項：

1. Anagrelide 與 aspirin 併用會增加大出血事件。特別針對出血性高風險的患者須小心使用。
2. 肝功能受損者會增加 anagrelide 暴露量。肝功能不良之病人(Child-Pugh score 7 to 9)須降低起始劑量小心使用並監測心血管狀態; 嚴重肝功能(Child-Pugh score ≥10)不良患者禁止投予。
3. 若懷疑為間質性肺炎，應先停藥評估。
4. 心血管毒性：上市後曾有變異型心絞痛(Prinzmental angina)、尖端扭轉型心搏過速(Torsades de pointes)不良反應報告。所有病人於治療前應先接受含心電圖在內的心血管檢查。治療期間應視需要監測及評估對病人的心血管效應。勿將 Anagrelide 用於已知

有 QT 間隔延長的危險因子之病人，如先天性 QT 延長症候群、已知有後天性 QTc 延長病史、服用會使 QTc 延長的藥物及低血鉀症。

5. 曾有使用 Anagrelide 的病人發生肺高壓的案例報導。在 Anagrelide 治療開始前及治療期間須評估病人潛在心肺疾病的徵象與症狀
6. 應避免突然停止治療而造成血小板數量驟然上升之風險，可能會導致潛在的致命性血栓併發症（包含腦梗塞）。當劑量中斷或停止治療時，應時常監測血小板數目。並提醒病人留意相關之徵象或症狀。

用法用量：

1. 成人：一般建議之初始劑量為 0.5 毫克每天二次或 1 毫克每天一次。
2. 小孩：由於有關孩童初始劑量的研究極少，因此建議初始劑量為 0.5 毫克每日一次。目前無 7 歲以下兒科病人的安全及有效性的資料。
3. 劑量調整：先以起始劑量持續治療至少一週，接著將劑量調整到使血小板數目降低並維持在 600,000/μL 以下，以 150,000/μL 至 400,000/μL 之間最為理想。增加劑量時，一週內的增加量以不可超過 0.5 毫克/天，另每天總劑量不可超過 10 毫克，單次劑量也不可超過 2.5 毫克。調整劑量期間應每週監測血小板數目，之後每月一次或視需要監測。
4. 中度肝功能不良病人(Child Pugh score 7-9)：初始劑量為 0.5 毫克每天一次，且必須維持一週以上，一週內的增加量以不可超過 0.5 毫克/天。
5. 使用 Anagrelide 治療需要臨床監測，包括全血計數、肝腎功能的評估和電解質。為了防止血小板減少症的發生，治療第一週須每隔兩天監測血小板數目，之後至少每週一次，直到達到維持劑量。

保存：儲存溫度 25°C，運送溫度 15～30°C，避光儲存。

廠商：

Agrylin Capsules
藥商：臺灣武田藥品工業股份
地址：台北市信義區松高路 1 號 17 樓
Analide 1mg Capsules；Analide 0.5mg Capsules
藥商：美時化學製藥股份有限公司
地址：台北市信義區松仁路 277 號 17 樓
Anagrelide Sandoz Capsules
藥商：台灣山德士藥業股份有限公司
地址：臺北市中山區民生東路 3 段 2 號 8 樓
Anagrevitae Capsules
藥商：旌宇藥業股份有限公司
地址：臺南市南區喜樹路 67 號 1 樓

參考資料：

1. 安閣靈廠商仿單.Retrieved September 25, 2024. Available from: https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_1/%E8%A1%9B%E7%BD%B2%E7%BD%95%E8%97%A5%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC000007%E8%99%9F?no=1120714869&token=gseq5pLjPLEYaYPz
2. 安脈樂廠商仿單.Retrieved September 25, 2024. Available from: https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_1/%E8%A1%9B%E9%83%A8%E7%BD%95%E8%97%

A5%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC000061%E8%99%9F?no=1120712380&token=vOfUv6HVWhAxDpE9
3. 安拿格力膠囊.Retrieved September 29, 2023. Available from: https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_1/%E8%A1%9B%E9%83%A8%E7%BD%95%E8%97%A5%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC000076%E8%99%9F?no=1110722558&token=4g7UEAH1bmtsOJwg
4. 緩板凝膠囊.Retrieved September 29, 2023. Available from: https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_1/%E8%A1%9B%E9%83%A8%E7%BD%95%E8%97%A5%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC000080%E8%99%9F?no=1120018549&token=aiuLDzLNnxuNYbUo
5. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex® : Anagrelide Hydrochloride. Retrieved September 25, 2024.
6. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Anagrelide Hydrochloride. Retrieved September 25, 2024.
7. Ashorobi D, Gohari P. Essential Thrombocytosis. [Updated 2023 Aug 06]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. Retrieved September 29, 2023. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539709/
8. https://medlineplus.gov/genetics/

Antisense inhibitor of apolipoprotein B-100

Kynamro Injection

英文商品名：Kynamro

中文商品名：無

主成分：Mipomersen。

劑型劑量：注射劑，200 mg/syringe。

許可證字號：無

適應症：同合子家族性高膽固醇血症(病人須經基因檢測確診為同合子家族性高膽固醇血症才可使用本品)。

適應症介紹：此疾病因編碼 LDL 受體(LDLR)的兩個等位基因突變引起的。使血液中的低密度脂蛋白(LDL)膽固醇數值過高。患者時其低密度脂蛋白可能超過 500 mg/dL 或更高、且高密度脂蛋白膽固醇(HDL-C)通常較低，但三酸甘油脂大多在正常範圍。

致病基因：*APOB*、*LDLR*、*LDLRAP1* 和 *PCSK9* 基因突變可引起家族性高膽固醇血症。*LDLR* 基因突變最常見，其指導製造低密度脂蛋白受體。此受體調節膽固醇，與 *LDL* 結合。基因突變影響膽固醇清除，導致高膽固醇血症。較少見由 APOB、LDLRAP1 或 PCSK9 基因突變引起的。這些基因產生的蛋白質對於低密度脂蛋白受體的正常功能至關重要。

藥理機轉：apo B 是 LDL 和 VLDL 上的主要載脂蛋白，Mipomersen 藉由與 Apo-B100 的 mRNA 編碼區結合而干擾或抑制 Apo-B 的合成，導致抑制 apo B-100 蛋白的翻譯、低密度脂蛋白和極低密度脂蛋白水平降低。

藥動學：

1. 吸收：生體可用率 54-78 %。
2. 分佈：蛋白結合率大於等於 90 %。

3. 代謝：未知。
4. 排泄：腎排出小於 4%。
5. 排除半衰期：1～2 個月。

禁忌：對本藥任何成分過敏、中度或重度肝功能不佳 (Child-Pugh B or C)、活動性肝病，包括不明原因的血清轉氨酶持續升高。

副作用：

1. 心臟方面(9%)：心絞痛(4%)、心悸(3%)。
2. 消化系統(30%)：噁心(14%)、嘔吐(4%)、腹痛(3%)。
3. 全身及注射部位反應(87%)：注射部位反應(84%，包含紅斑 59%、疼痛 56%、血腫 32%、水腫 18%、顏色異常 17%、瘙癢 29%、回憶性注射部位反應 8%)、疲倦(15%)、類流感症狀(13%)、發熱(8%)、冷顫(6%)、周邊水腫(5%)。
4. 肝膽系統(9%)：脂肪肝(7%)。
5. 檢驗檢查(30%)：ALT 上升(10%)、AST 上升(6%)、肝功能檢查異常(5%)、肝酵素上升(3%)。
6. 骨骼肌肉及結締組織系統(26%)：四肢疼痛(7%)、肌肉骨骼疼痛(4%)。
7. 神經系統(25%)：頭痛(12%)。
8. 精神疾病(10%)：失眠(3%)。
9. 血管性疾病(11%)：高血壓(7%)。
10. 其他：血管性水腫、腫瘤(4%)。
11. 上市後不良反應：特發性血小板減少性紫斑、過敏反應(含蕁麻疹、皮疹、血管性水腫)。

懷孕注意事項：尚無相關資料。動物試驗顯示有風險，僅在明確需要時才在懷孕期間使用。

母乳哺育注意事項：不確定是否進入乳汁，建議停止哺乳或停止此藥治療。

生殖方面的考慮：尚無相關資料。建議有生育能力的女性在治療期間應使用有效的避孕措施。

交互作用：無已知交互作用。

注意事項：

1. 治療前檢測肝功能(包含 ALT, AST, alkaline phosphatase, 及總膽紅素)，應於治療第一年期間每月至少監測 AST 及 ALT 一次，第一年後每三個月至少監測一次。
2. 當 ALT 或 AST 大於正常值 3 倍以上時，暫停給藥。如果發生臨床上顯著的肝毒性，停止治療。
3. 此藥可能造成脂肪肝，並進而增加脂肪性肝炎和肝硬化風險。
4. 因無足夠安全數據，嚴重腎功能不佳、蛋白尿或洗腎病患，不建議使用。
5. 流感樣症狀痛常發生於給藥後兩天內。
6. 若忘記施打，補打時間須至少與下一劑間隔 3 日以上。
7. 不建議與其他會增加肝脂肪的降低 LDL 藥物併用，因尚未做相關研究。

用法用量：成人每週皮下注射 200mg 1 次。

保存：以原盒避光保存於冷藏 2～8°C，或在室溫下(小於等於 30°C)可存放 14 天。

廠商：

藥商：賽諾菲股份有限公司

地址：台北市信義區松仁路 3 號 7 樓

參考資料：

1. 廠商仿單(03/2019 Revised 版本). Retrieved September 25, 2024. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/203568s011lbl.pdf

2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex® : Kynamro. Retrieved September 25, 2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Kynamro. Retrieved September 25, 2024.
4. 財團法人罕見疾病基金會, 罕病分類與介紹, 同合子家族性高膽固醇血症. Retrieved September 29, 2023. Available from: https://www.tfrd.org.tw/tfrd/rare_b/view/id/120
5. Cuchel M, Bruckert E, Ginsberg HN, Raal FJ, Santos RD, Hegele RA, et al. Homozygous familial hypercholesterolemia: new insight and guidance for clinicians to improve detection and clinical management. A position paper from the consensus panel on familial hypercholesterolemia of the European Atherosclerosis Society. Eur Heart J. 2014;352:2146–2157.
6. https://medlineplus.gov/genetics/

Antivenin of Vipera Russelli

Antivenin of *Daboia Siamensis* Lyophilized

英文商品名：Antivenin of D.siamensis Lyophilized

中文商品名：抗鎖鏈蛇毒血清凍晶注射劑

主成分：Antivenin of *D. russelli* (*Daboia russelli*)。

劑型劑量：凍晶注射劑，每瓶含 1,000 抗毒單位以上，賦形劑包含保藏劑硫柳汞(thimerosel)及稀釋液(磷酸氫二鈉、磷酸二氫鉀)。

許可證字號：衛署罕菌疫製字第 000001 號

適應症：對鎖鏈蛇咬傷具有特異性的治療效果。

適應症介紹：鎖蛇咬傷的牙痕可能不明顯，局部症狀輕微，但有明顯的全身性症狀。屬混合性毒蛇，但臨床上以出血症狀(如瘀血、出血、血尿)及腎臟傷害為主。

致病基因：尚無相關證據。

藥理機轉：本品是用蛇毒免疫馬匹，所得之高力價血清。藥理機轉為被動免疫，免疫球蛋白與蛇毒蛋白反應中和毒性。

藥動學：資料尚未建立。

禁忌：凡有痙攣及其他過敏等特異體質者，曾接受血清療法或血清過敏性檢查為陽性者須慎重處理。

副作用：

1. 血清性休克：對血清過敏之人，即使以微量血清從任何路徑注射，有時於數分鐘至一小時發生嚴重之血清休克，症狀如蕁麻疹、腹痛、腰痛、嚴重時呼吸困難、血壓下降、虛脫致死。
2. 惡寒發熱：此反應萬一發生，多見於靜脈注射後二十分鐘至一小時，可行對症療法。
3. 血清病：患者起蕁麻疹、發熱、淋巴腺腫脹、關節痛等症狀，以注射後 4 至 10 天最常見，亦有延至一個月後發生的，此時可以使用腎上腺素，但是作用短暫。
4. Arthus 反應：注射後七天至三個月，再注射同種動物血清時，局部可起反應，進行到組織壞死，本反應必須與膿瘍區別清楚。

懷孕注意事項：尚無相關證據。

母乳哺育注意事項：尚無相關證據。

生殖方面的考慮：尚無相關證據。

交互作用：資料尚未建立。

注意事項：對馬血清過敏的人，注射本藥時可引起各種免疫反應，重者短時間內引起休克致死，故使用本藥之前應詳查患者之前的病歷並注意以下各項：

1. 血清過敏性檢查：
   (1) 結膜囊法：以生理食鹽水 10 倍稀釋之抗蛇毒血清一滴點入眼結膜囊內，於 30 分鐘內檢查，如有結膜潮紅、發癢、流淚者為陽性反應。
   (2) 皮內法：以生理食鹽水 100 倍稀釋之抗蛇毒血清 0.1 ml 注射前臂皮內，於 30 分鐘內局部產生輪狀浮腫，周圍起紅暈者為陽性反應。
   (3) 陽性反應或有可疑者而醫師認為必須注射抗蛇毒血清者，可參考微量分劑減敏注射法：從 0.005 ml 皮下注射開始，每隔 25～30 分鐘倍量注射至全量注射完畢。
2. 患者是否對血清過敏未判明前避免用靜脈注射。
3. 靜脈注射時最初 1 毫升要用 5 分鐘以上時間滴注完，以後每分鐘不得超過一毫升。或以抗蛇毒血清一劑量稀釋於 300 ml 之生理氯化鈉溶液行點滴注時間約 30 至 60 分鐘，注射時應密切注意患者反應以防發生意外。
4. 備好 1:1000 腎上腺素，以供血清過敏休克時立即注射，如有必要時可連續注射，通常成人每次 0.5~ 1.0 ml，小兒需減量。
5. 被咬傷後 4 小時內注射抗蛇毒血清最有效，超過 8 小時後效果較差，大量注射時應特別留意血清病之發生。
6. 中毒情況如持續惡化，請懷疑蛇種鑑定是否正確？如確定無誤時可增加血清劑量。

用法用量：

1. 稀釋方法：取稀釋液 10 ml 溶解一劑量(含 1,000 抗毒單位以上)，應在藥物完全溶解後 2 小時內用完。
2. 注射時間：抗蛇毒血清不能中和已與組織細胞結合之毒素，故毒蛇咬傷後注射本血清愈早效果愈佳。
3. 注射部位：咬傷時間不超過二小時，且無全身症狀者，可將一半血清注射於咬傷部周圍皮下，一半作肌肉注射。咬傷時間超過兩小時，或已出現全身症狀者，應將小部分血清注射於咬傷部周圍皮下，其餘大部分作靜脈注射。靜脈注射時，第 1 ml 須緩慢注射數分鐘，隨後注射速度每分鐘不得超過 1 ml，並密切注意患者反應以防發生意外。
4. 注射劑量：成人及兒童初始劑量為 1-2 劑量(每劑量含 1,000 抗毒單位以上)，如注射局部或全身症狀仍舊繼續惡化，則應每隔半小時至 2 小時再注射一劑量至全身症狀改善。用量一般為二至四劑量(約佔 75%)。

保存：應置於 2～10℃避光保存，高溫放置效力速減。

廠商：

藥商：衛生福利部疾病管制署

地址：台北市南港區昆陽街 161 號

參考資料：

1. 衛生福利部疾病管制署仿單.Retrieved September 30, 2023. Available from: https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_pdf/%E8%A1%9B%E7%BD%B2%E7%BD%95%E8%8F%8C%E7%96%AB%E8%A3%BD%E5%AD%97%E7%AC%AC000001%E8%99%9F
2. 衛生福利部全國解毒劑儲備網-簡介與血清使用注意事項. Retrieved September 30 2023.
3. 衛生福利部全國解毒劑儲備網-衛生福利部疾管署抗蛇毒血清管理原則. Retrieved September 30, 2023.

4. 衛生福利部全國解毒劑儲備網-毒蛇咬傷緊急處置要點-鎖鏈蛇. Retrieved September 30, 2023.
5. https://medlineplus.gov/genetics/

L-Arginine Hydrochloride

L-Arginine HCl Injection

英文商品名：L-arginin

中文商品名：無

主成分：L-arginine HCl。

劑型劑量：注射劑，210 mg/ml，20 ml/Amp。

許可證字號：無

適應症：尿素循環障礙。

適應症介紹：尿素循環代謝異常(Urea Cycle Disorder, UCD)是由尿素循環途徑的六種酶或兩種轉運蛋白(CPS1、OTC、ASS1、ASL、ARG1、NAGS、ORNT1 或 citrin)中的任何一種酶或兩種轉運蛋白的遺傳缺陷引起的。

致病基因：*ARG1* 基因與製造精胺酸酶(Arginase)有關；*ASL* 基因與製造精胺丁二酸酵素(Argininosuccinase)；*CPS1* 基因與製造胺甲醯磷酸合成酶(Carbamoyl phosphate synthetase I deficiency)相關；*ASS1* 基因與製造 Argininosuccinate synthase 1 有關；*NAGS* 基因與製造 N-acetylglutamate synthase 相關；*OTC* 基因與製造 Ornithine transcarbamylase 相關。這些酵素參與了尿素循環，基因突變造成其中任一酵素缺陷會造成尿素循環障礙。

藥理機轉：作為無法自行生成 Arginine 的尿素循環代謝異常患者之 arginine 補充來源。

藥動學：

1. 吸收：靜脈注射 22-30 分鐘後可達血中最高濃度。
2. 分佈：33 L/kg，靜脈注射給予於孕婦，可在胎兒檢測出低濃度的本藥。
3. 代謝：主要在肝臟被代謝成 urea 和 ornithine，後者可被用以製造 glucose。
4. 排除：為兩相性的，主要經由腎絲球過濾排除，在腎小管會被再吸收。排除半衰期約為 0.7 小時。

禁忌：

1. 酸中毒患者禁用。
2. 對於 L-Arginine 產生過敏的病人應避免使用。

副作用：(未標明發生率者為<1%、未知或上市後案例)

1. 血液方面：血小板減少症(thrombocytopenia)。
2. 心臟血管系統：低血壓(高劑量時可能由於周邊血管擴張所導致)、血栓靜脈炎(thrombophlebitis)。
3. 中樞神經系統：麻木(3%)、頭痛(3%)。
4. 代謝/營養：血鉀過高、體溫過高(hyperthermia)。
5. 消化系統：噁心(3%)、嘔吐(3%)、腹部絞痛、腹脹、體重降低。
6. 皮膚方面：潮紅(快速投予時，3%)、注射部位反應(3%)、皮膚壞死、肢端發紺症。
7. 其他方面：過敏(anaphylaxis)、咳嗽。

懷孕注意事項：懷孕期間短期口服 L-arginine 可能是安全的，長期使用 L-arginine 的資訊不足，避免長期使用。

母乳哺育注意事項：沒有足夠的可靠資訊了解母乳哺育時使用 L-arginine 是否安全。

生殖方面的考慮：尚無相關資料。

交互作用：

1. Potassium-sparing diuretic：數個近期曾使用 spironolactone 的嚴重肝病患者，以本藥治療代謝性鹼中毒症(metabolic alkalosis)後，發生嚴重的高血鉀症。投藥前數天曾使用 potassium-sparing diuretic(如：amiloride、spironolactone、triamterene)者，應小心監測其血鉀濃度。
2. Estrogens：可能引發生長激素濃度上升。

注意事項：

1. 必要時控制酸鹼平衡、注意高血鉀之發生。
2. 備妥 antihistamine 及 epinephrine，供發生過敏反應時使用。
3. 注射速率過高將會導致局部刺激、潮紅、噁心或嘔吐。
4. 本藥含有高含量的氮，投藥前應先評估腎臟對於短暫而高負荷的氮，效應如何。
5. 本藥含氯，對於電解質失衡(也就是血氯過多性酸毒症，hyperchloremic acidosis)病患，可能有害。
6. 使用於兒童應小心過量(過量可能產生高血氯代謝性酸中毒、腦水腫，甚至死亡)。
7. 在腎功能不全病患和肝疾患者曾發生血鉀升高的情形。因此，腎病變或無尿患者應謹慎使用本藥。
8. 持續性靜脈輸注 arginine 若以周邊靜脈給藥液發生滲漏而產生嚴重表皮壞死，應以中央靜脈方式給藥。

用法用量：以靜脈輸注方式給予，給藥方式建議經由中央靜脈管路給藥。

酵素缺乏種類Type	體重	Arginine HCl 注射劑量	Administration
CPSI[1] & OTC[2]	>20 kg	200 mg/kg	Loading [5] Maintenance [6]
ASS[3] & ASL[4]	>20 kg	600 mg/kg	

1. CPSI：Carbamoylphosphate synthetase I
2. OTC：Ornithine transcarbamylase
3. ASS1：Argininosuccinic acid synthetase
4. ASL：Argininosuccinic acid lyase
5. loading dose：>90-120 minutes
6. Maintenance dose：infusion over 24 hours

對於未確診的患者，可以給予 250 至 400mg/kg 的負荷劑量，隨後以 250mg/kg/天的維持劑量治療。

保存：本品應儲存於室溫 25℃下，避免受熱；若經冰凍即應丟棄。發現針劑內容物不清澈，或已非真空，即應丟棄。配置後，室溫下不可超過 4 小時，冷藏 2-8℃條件下不可超過 24 小時。

廠商：

藥商：科懋生物科技股份有限公司

地址：台北市南港區園區街 3 號 14 樓之 6

參考資料：

1. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex® : Arginine. Retrieved September 27, 2024.
2. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Arginine. Retrieved September 27, 2024.

3. Ah Mew N, Simpson KL, Gropman AL, et al. Urea Cycle Disorders Overview. 2003 Apr 29 [Updated 2017 Jun 22]. In: Adam MP, Everman DB, Mirzaa GM, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2023. Retrieved September 30, 2023. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1217/
4. https://www.webmd.com/vitamins/ai/ingredientmono-875/l-arginine
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Arsenic Trioxide

Asadin Injection

英文商品名：Asadin

中文商品名：伸定注射劑

主成分：Arsenic trioxide。

劑型劑量：注射劑，1 mg/ml，10 ml/vial。

許可證字號：衛署罕藥製字第 000005 號

適應症：急性前骨髓細胞白血病。

適應症介紹：急性前骨髓細胞白血病 Acute promyelocytic leukemia (APL)此疾病血液和骨髓中有太多未成熟的造血細胞(前骨髓細胞)。這導致體內正常白細胞和紅細胞以及血小板的缺乏。此疾病會令出血、形成血栓的風險增加，也可能會感到過度疲勞、受影響區域的疼痛、食慾不振和體重減輕。此疾病通常涉及 15 號和 17 號染色體之間的易位(translocation)。

致病基因：Acute promyelocytic leukemia 由 15 號染色體的 *PML* 基因與 17 號染色體的 *RARA* 基因易位所引起，形成 *PML-RAR*α蛋白。這種體細胞突變非遺傳。*PML-RAR*α蛋白干擾 PML 和 RARα正常蛋白功能，使血球血球被困在早幼粒細胞階段，並異常增殖。此基因融合見於急性早幼粒細胞白血病 98%的病例中。

藥理機轉：三氧化二砷的作用機轉未明。根據體外試驗研究指出，三氧化二砷會造成人類 NB4 前骨髓白血病細胞形態改變與出現象徵細胞凋亡(apoptosis)的 DNA 碎片。另外三氧化二砷會導致 PML-RAR-alpha 融合蛋白的破壞及裂解。

藥動學：

1. 分佈：在穩定狀態下分佈體積約 562 升。砷主要積存於肝、腎、心、肺、頭髮和指甲。
2. 代謝：甲基化作用的主要位置在肝臟，活性代謝物為 Arsenious acid。
3. 排泄：三價砷主要經由甲基化後排入尿中。15%的 arsenious acid 由腎臟排除，腎臟清除率 9 公升/小時，身體內總清除率 49 公升/小時。
4. 排除半衰期：為 10-14 小時。

禁忌：對砷過敏的病人禁止使用。懷孕、哺乳婦女。

副作用：(未標機率者，發生率者小於 5%)

1. 心臟血管系統：心室心搏過速(55%)、QT/QTc 延長(40%)、水腫(40%)、胸部疼痛(25%)、低血壓(25%)、胸痛(25%)、高血壓(10%)、心悸(10%)、非 QT 延長之 ECG 不正常(8%)、房室傳導完全阻滯。
2. 皮膚方面：皮疹(43%)、搔癢(33%)、瘀斑(20%)、注射部位疼痛(20%)、皮膚乾燥(15%)、紅斑(13%)、盜汗(13%)、注射部位發紅(13%)、注射部位水腫(10%)、熱潮紅(10%)、色素沈著(8%)、蕁麻疹(8%)。

3. 代謝/營養：低血鉀(50%)、高血糖症(45%)、低血鎂(45%)、高血鉀(18%)、非正常性體重增加(13%)、低血鈣(10%)、低血糖(8%)、酸中毒(5%)。
4. 消化系統：噁心(75%)、嘔吐(58%)、腹痛(58%)、腹瀉(53%)、喉嚨痛(35%)、便秘(28%)、厭食(23%)、食慾下降(15%)、消化不良(10%)、口乾(8%)、腸胃道出血(8%)、盲腸炎。
5. 血液方面：白血球增多症(50%)、貧血(20%)、血小板低下(18%)、嗜中性球低下發燒(13%)、嗜中性球低下(10%)、彌漫性血管內凝集(8%)、出血(8%)、淋巴腺病變(8%)。
6. 肝臟方面：ALT/SGPT 指數上升(20%)、AST/SGOT 指數上升(13%)、肝毒性。
7. 肌肉骨骼：關節痛(33%)、肌痛(25%)、骨骼疼痛(23%)、背痛(18%)、肢體疼痛(13%)、頸部疼痛(13%)。
8. 神經系統：頭痛(60%)、失眠(43%)、寒顫(38%)、感覺異常(33%)、焦慮(30%)、昏眩(23%)、憂鬱(20%)、顫抖(13%)、虛弱(10%)、癲癇(8%)、嗜睡(8%)、昏迷(5%)、腦動脈阻塞、顱內壓升高、腦部病變。
9. 呼吸系統：咳嗽(65%)、呼吸困難(53%)、鼻出血(25%)、組織缺氧(23%)、胸膜滲液(20%)、鼻竇炎(20%)、上呼吸道感染(13%)、喘鳴(13%)、呼吸急迫(8%)、鼻咽炎 (5%)。
10. 感染方面：單純性皰疹(13%)、帶狀皰疹(8%)、口腔念珠菌感染(5%)、敗血症(5%)。
11. 其他方面：疲乏(63%)、發熱(63%)、僵直(rigors 38%)、陰道出血(13%)、眼睛刺激(10%)、視力模糊(10%)、腎衰竭(8%)、耳痛(8%)、耳鳴(5%)、寡尿(5%)、小便失禁(5%)。

懷孕注意事項：懷孕婦女禁用。

母乳哺育注意事項：Arsenic Trioxide 會分泌至乳汁中，可能對胎兒造成嚴重的副作用，治療期間至最後一劑至少 2 星期後應停止哺乳。

生殖方面的考慮：有生育潛力的女性應在治療期間以及最終服用三氧化二砷劑量後 6 個月內使用有效的避孕措施。具有生育潛力的女性伴侶的男性應在治療期間以及最終劑量三氧化二砷後的 3 個月內使用有效的避孕措施。

交互作用：與其他可能延長 QT interval 的藥品(如抗心律不整藥物、thioridazine)，或可能造成電解質不正常的藥品(如利尿劑或 amphotericin B)併用時要小心。

注意事項：

1. 應在有治療急性白血病經驗豐富之血液專科醫師監督下使用。
2. Arsenic Trioxide 可能使 QT interval 延長和心房心室完全阻斷(complete atrioventricular block。在接受 Arsenic Trioxide 治療前患者應施予 12 lead ECG、血液電解質 鉀離子、鈣離子和鎂離子和 creatinine 濃度檢查；若電解質值不正常須先予矯正。病患如果出現暈厥、心跳快速或不正常時應住院觀察並檢測血液電解質，暫時停用 Arsenic Trioxide 治療，直至 QTc interval 回復至 460 msec 以下、電解質值恢復正常和暈厥、心跳不正常症狀消失。
3. 當注射過量時，出現嚴重急性 arsenic trioxide 中毒徵狀應立即停止給藥並考慮投予 chelation therapy，包括肌肉注射 dimercaprol 3 mg/kg，每 4 小時一次直到立即性生命威脅毒性解除為止。之後可口服 250 mg penicillamine，每天最多給藥四次(≦1gm per day)。
4. 治療期間出現胸腹水時請停藥。
5. 若治療後懷疑產生分化綜合徵(symptoms of differentiation syndrome)，請暫停三氧化二砷並立即給予高劑量類固醇治療並進行血流動力學監測，直至解決。
6. 若發生急性出血性腦灰質炎(Wernicke’s encephalopathy)，立即中止三氧化二砷並給予 thiamine。
7. 應監測繼發性惡性腫瘤

8. 曾有與 tretinoin 並用發生肝毒性的案例，建議進行監測。

用法用量：

1. 誘導療程：每天靜脈注射 0.15 mg/kg 的劑量，直到骨髓症狀緩解。全部的誘導療程不可超過 60 劑量。
2. 強化療程：待誘導療程結束 3 到 6 個星期後開始。新診斷且低風險 APL 以每周 5 天、每天靜脈注射 0.15 mg/kg 的劑量於 8 個星期療程週期中施打第一至第四星期，共使用 4 個療程週期。復發者以每天靜脈注射 0.15 mg/kg 的劑量，5 周內使用 25 劑。
3. 尚未有 5 歲以下孩童使用之安全性和有效性報告。
4. 尚未有腎或肝受損病人使用之安全性和有效性報告。因砷的主要排除路徑是經由腎臟排，腎功能受損患者接受治療時須特別小心。嚴重腎功能不佳(ClCr <30 ml/min)或嚴重肝功能不佳者(Child-Pugh C)，劑量可考慮降至原先一半。
5. Arsenic trioxide 使用為從瓶中抽取後應該馬上用 100 ~ 500 ml 的 5%葡萄糖注射液或 0.9%氯化鈉注射液稀釋後靜脈注射 2 至 4 小時，若出現急性血管運動反應(vasomotor reaction)輸注時間可延長至 4 小時以上。

保存：25℃以下避光保存。

廠商：

藥商：台灣東洋藥品工業股份有限公司

地址：台北市南港區園區街 3 之 1 號 3 樓

參考資料：

1. 廠商仿單.Retrieved September 28, 2024. Available from: https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_pdf/%E8%A1%9B%E7%BD%B2%E7%BD%95%E8%97%A5%E8%A3%BD%E5%AD%97%E7%AC%AC000005%E8%99%9F
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex® : Arsenic Trioxide. Retrieved September 28, 2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Arsenic Trioxide. Retrieved September 28, 2024.
4. NIH. Genetic and Rare Diseases Information Center. Acute promyelocytic leukemia. Retrieved September 28, 2024. Available from: https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/538/acute-promyelocytic-leukemia
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Artemisinin

Artemisinin Tablet

英文商品名：無

中文商品名：無

主成分：Artemisinin (qinghaosu)。

劑型劑量：錠劑，100 mg/tablet。

許可證字號：無

適應症：瘧疾。

適應症介紹：瘧疾是一種由寄生蟲引起、且藉由蚊媒傳染的嚴重疾病。瘧疾的臨床症狀發作時，會依序出現寒顫、高燒、出汗三個典型階段，還可能會有噁心、嘔吐或腹瀉，嚴重可能致脾腫、黃疸、休克、肝腎衰竭、急性腦病變、昏迷、死亡。

致病基因：尚無相關證據。

藥理機轉：黃花蒿素是一種在無性階段的快效殺寄生蟲劑；它會抑制配子細胞並阻止芽胞有性生殖。它使成長中的活動體寄生蟲在超微結構發生變化。在食物泡中產生渦，寄生蟲的粒線體也會增殖。這將降低寄生蟲的存活率。在黃花蒿素的抗瘧疾活動中，內過氧化物連接體扮演重要角色。本化合物經寄生蟲內的血紅素活化後，開始不逆地分解，產生可以烴基化並氧化蛋白質以及脂類的自由基。寄生蟲身上的膜受到脂類過氧化反應及蛋白質通道不活化的傷害。寄生蟲肅清期比磷酸氯奎寧(chloroquine)短，症狀反應也是。

藥動學：

1. 要對這種有希望的藥物進行臨床上的療程評估需要臨床上有效的療效證明。黃花蒿素藉由快速發作的作用阻止寄生蟲繼續發展，使它們無法達成血球粘連 cytoadherence。黃花蒿素的藥性在口服後經過測定，採用的是單一隔間(one-compartment)模式，分別在兒童和成人身上進行藥物動力學的估量。
2. 分佈：關於黃花蒿素清除和分佈成人為 432 L/h 和 1600 L，以及兒童的 14.4 L/h/kg 和 37.9 L/kg。口服生體可用率經估計從第一天到第五天漸次遞減(factor 為 6.9)。
3. 半衰期：黃花蒿素的半衰期為 1.8-2.6 小時，artesunate 針劑為 0.3 小時(其活性代謝物半衰期為 1.3 小時)，artemether 為 1.6 到 2.2 小時。類似的研究結果主張兒童應根據體重以及成人所用的標準劑量來決定劑量。

禁忌：對 artemisinin 過敏的病患不可使用。懷孕(first trimester)、哺乳、潰瘍。

副作用：黃花蒿素及其衍生物在臨床上的使用紀錄上只曾發生過少數不嚴重的副作用，曾報告過的副作用有輕微的腸胃不適、暈眩、耳鳴、白血球降低、肝功能指數上升等，很少數的報告指出有心電圖的異常如心跳徐緩、QT 期延長，可能的嚴重副作用為對此藥過敏(發生率約為三千分之一)。此外，在動物試驗曾發現可能有神經毒性及可能導致畸胎。

懷孕注意事項：尚無相關資料。

母乳哺育注意事項：尚無相關資料。

生殖方面的考慮：尚無相關資料。

交互作用：以齧齒目動物為對象的研究指出，黃花蒿素可以加強美奎寧(mefloquine)、普來馬奎寧(primaquine)、和四環素的療效。泰國的惡性瘧疾(無併發的急性)多藥預防採用 artemether- mefloquine 作為短期療程，在患者順從性、臨床反應、療效、耐藥性等等方面都有良好的表現。在印尼和印度感染的嚴重的惡性瘧疾時，用過美奎寧後再低劑量靜脈注射 artesunate，發現其耐藥性不錯，治療也有快速地效果。在所有的 4 個病例中，28 天後都沒有復發臨床的疾病。

注意事項：懷孕前三個月不建議使用，但當感染危及生命時則可使用。另外當給予劑量過高或同時給予其他會延長 QT interval 藥品時，可能引起心電圖異常。

用法用量：

1. 成人第一天投與兩次，每次 80 mg，接著四天每天投與一次每次 80 mg。
2. 兒童則於後四天給予 1.6 mg/kg/day。
3. 目前依據 WHO 之建議並不推薦單一 artemisinin 療法，因容易產生抗藥性。目前世界衛生組織推薦的青蒿素合併療法(ACT)的處方有以下 6 種，可口服三日治療：

(1) artemether + lumefantrine
(2) artesunate + amodiaquine
(3) artesunate + mefloquine
(4) dihydroartemisinin + piperaquine

(5) artesunate + sulfadoxine+pyrimethamine (SP)
(6) artesunate + pyronaridine (2022 更新)
*其中 Artesunate + sulfadoxine-pyrimethamine 及 artesunate-pyronaridine 這兩種組合不建議懷孕第一期婦女使用。

保存：須室溫避光及防濕氣保存。

廠商：無

參考資料：

1. 2023 UpToDate, Inc. UpToDate®: Antimalarial drugs: An overview. Retrieved September 30, 2023.
2. 瘧疾預防及治療用藥指引第四版 Retrieved September 30, 2023.
3. Sidhu JS, Ashton M, Huong NV, Hai TN, Karlsson MO, Sy ND, Jonsson EN, Cong LD. Artemisinin population pharmacokinetics in children and adults with uncomplicated falciparum malaria. Br J Clin Pharmacol. 1998 Apr;45(4):347-54.
4. WHO guidelines for malaria, 16 October 2023. Retrieved September 28, 2024. Available from: https://www-who-int.autorpa.cmu.edu.tw:8443/publications/i/item/guidelines-for-malaria
5. CDC 瘧疾防治工作手冊. Retrieved September 30, 2023. Available from: https://www.cdc.gov.tw/Category/MPage/FYWcjtGG2fqN5_HXdJf88g
6. https://medlineplus.gov/genetics/

Asfotase alfa

英文商品名：Strensiq

中文商品名：無

主成分：Asfotase alfa。

劑型劑量：

40 mg/mL solution for injection - 18 mg/0.45 mL，28 mg/ 0.7 mL，40 mg/mL/vial。
100 mg/ml solution for injection - 80 mg/0.8 mL。

許可證字號：無

適應症：小兒發作型低磷酸酯酶症(pediatric-onset hypophosphatasia)。

適應症介紹：低磷酸酯酶症是一種遺傳性漸進式代謝紊亂疾病，患者出現骨骼礦化的缺陷，骨骼及其它器官嚴重異常及過早死亡，死因主要為呼吸衰竭。

致病基因：*ALPL* 基因突變引發低磷酸酯酶症*(Hypophosphatasia)*，影響骨骼和牙齒礦化。突變導致異常的 *TNSALP* 酵素，使體內物質如無機焦磷酸鹽(PPi)異常積聚，造成礦化缺陷。不同突變影響症狀嚴重程度。

藥理機轉：Asfotase alfa (Strensiq)是由 726 個水溶性胺基酸所組成之人類重組 TNSALP 融合蛋白，具有酵素的活性，可以促進低磷酸酯酶病人的骨骼礦質化作用。也可以減少 TNSALP 酵素而降低無機焦磷酸鹽(PPi)等反應物的量。

藥動學：

1. 作用開始時間：治療 6 至 12 週內可以減少血漿中 tissue-nonspecific alkaline phosphatase (TNSALP)，如：無機焦磷酸鹽(inorganic pyrophosphate；PPi)、吡哆醛磷酸(pyridoxal phosphate；PLP)的量。
2. 生體可用率：60.2%。

3. 吸收：到達最高血中濃度的時間而言：嬰兒與小於 5 歲幼兒約為 15 小時；5 到 12 歲孩童約為 21 小時。
4. 排除：排除半衰期為 5 天。

禁忌：對此藥物任一成分過敏。

副作用：

1. 常見副作用整理如下表：

不良反應	周產期型及嬰兒型低磷酸酯酶症	兒童/青少年發作型低磷酸酯酶症
	發生率	發生率
注射部位反應	56%	90%
注射部位紅斑	41%	75%
注射部位變色	15%	40%
注射部位壓痛	14%	40%
注射部位搔癢	13%	35%
注射部位腫脹	10%	30%
注射部位硬結	13%	15%
注射部位長斑(Macule)	5%	35%
注射部位反應(未另有說明)	9%	20%
注射部位瘀血	8%	20%
注射部位結節	3%	10%
注射部位其他反應	17%	20%
骨骼外鈣化	4%	55%
脂肪分佈異常	18%	70%
注射部位脂肪萎縮	8%	40%
注射部位脂肪增生	6%	30%
其他脂肪異常	5%	5%
過敏反應	13%	10%
嘔吐	5%	10%
其他過敏反應	10%	10%

2. 其他副作用：
   (1) 藥物抗體生成(89%)。
   (2) 其他小於 1%副作用：低血鈣、腎結石、慢性肝炎、Vitamin B6 減少。

懷孕注意事項：無法排除風險；動物試驗未顯示出胎兒毒性、胚胎致死性或致畸性的證據，但無足夠的孕婦使用資訊。

母乳哺育注意事項：不確定本藥是否進入乳汁中，無法排除對被哺乳嬰兒的風險，應衡量風險及益處再使用。

生殖方面的考慮：尚無相關資料。

交互作用：Serum Alkaline phosphatase 測試結果可能會較預期值提升。

注意事項：

1. 嚴重過敏反應曾在皮下注射幾分鐘內或推遲至一年以上發生。
2. 注射部位萎縮或肥大可能在注射數個月後發生。

3. 骨骼外鈣化曾在結膜、角膜、腎臟發生。尚未有因此影響視力與腎功能之案例發生，但建議於療程開始前與治療期間定期執行眼部檢查與腎臟超音波。
4. 體重小於 40 kg 的兒童不要使用含量規格為 100 mg/mL(80 mg/0.8 mL/vial)，因為其 asfotase alfa 在全身的暴露量(如：濃度或曲線下面積)會比含量規格劑型 40 mg/mL/vial (18 mg/0.45 mL)減少 25%。
5. 抗藥物抗體可能產生，造成治療藥物濃度下降，當症狀或疾病惡化時，應考慮檢測藥物抗體(anti-asfotase alfa antibody)。

用法用量：

1. 周產期/嬰兒型低磷酸酯酶症

(1) 2 mg/kg 每週 3 次皮下注射。

(2) 1 mg/kg 每週 6 次皮下注射，注射部位反應可能會限制每週 6 次的療法。

(3) 效果不佳劑量可以提高到 3 mg/kg 每週 3 次。(最大劑量：9 mg/kg/week)。

2. 兒童型低磷酸酯酶症

(1) 2 mg/kg 每週 3 次皮下注射。

(2) 1 mg/kg 每週 6 次皮下注射，注射部位反應可能會限制每週 6 次的療法。

3. 配置及體重換算表

表 1、依據 2 mg/kg 每週 3 次療程之劑量對照表

病人體重(kg)	對照劑量(mg)	抽取體積(mL)	建議使用規格
3	6	0.15	18 mg/0.45 mL
4	8	0.20	18 mg/0.45 mL
5	10	0.25	18 mg/0.45 mL
6	12	0.30	18 mg/0.45 mL
7	14	0.35	18 mg/0.45 mL
8	16	0.40	18 mg/0.45 mL
9	18	0.45	18 mg/0.45 mL
10	20	0.50	28 mg/0.7mL
15	30	0.75	40 mg/mL
20	40	1.00	40 mg/mL
25	50	1.25	28 mg/0.7mL
30	60	1.50	40 mg/mL
35	70	1.75	40 mg/mL
40	80	0.80	80 mg/0.8 mL
50	100	1.00	80 mg/0.8 mL
60	120	1.20	80 mg/0.8 mL
70	140	1.40	80 mg/0.8 mL
80	160	1.60	80 mg/0.8 mL

表 2、依據 1 mg/kg 每週 6 次療程之劑量對照表

病人體重(kg)	對照劑量(mg)	抽取體積(mL)	建議使用劑型
3	3	0.08	18 mg/0.45 mL
4	4	0.10	18 mg/0.45 mL
5	5	0.13	18 mg/0.45 mL
6	6	0.15	18 mg/0.45 mL
7	7	0.18	18 mg/0.45 mL
8	8	0.20	18 mg/0.45 mL
9	9	0.23	18 mg/0.45 mL
10	10	0.25	18 mg/0.45 mL

15	15	0.38	18 mg/0.45 mL
20	20	0.50	28 mg/0.7mL
25	25	0.63	28 mg/0.7mL
30	30	0.75	40 mg/mL
35	35	0.88	40 mg/mL
40	40	1.00	40 mg/mL
50	50	0.50	80 mg/0.8 mL
60	60	0.60	80 mg/0.8 mL
70	70	0.70	80 mg/0.8 mL
80	80	0.80	80 mg/0.8 mL
90	90	0.90	80 mg/0.8 mL
100	100	1.00	80 mg/0.8 mL

表 3、依據 3 mg/kg 每週 3 次療程之劑量對照表

病人體重(kg)	對照劑量(mg)	抽取體積(mL)	建議使用劑型
3	9	0.23	18 mg/0.45 mL
4	12	0.30	18 mg/0.45 mL
5	15	0.38	18 mg/0.45 mL
6	18	0.45	18 mg/0.45 mL
7	21	0.53	28 mg/0.7 mL
8	24	0.60	28 mg/0.7 mL
9	27	0.68	28 mg/0.7 mL
10	30	0.75	40 mg/mL
15	45	1.13	28 mg/0.7 mL
20	60	1.50	40 mg/mL
25	75	1.88	40 mg/mL

使用方式：

1. 皮下注射。
2. 更換注射部位(腹部、大腿、三角肌、臀部)降低脂肪分布異常的風險，每次注射時不要注射相同位置。
3. 不要在發紅、發炎或腫脹的部位注射。
4. 本品為單次使用，未用完請丟棄。
5. 當注射液的容量大於 1 mL 時，將注射液平均分配到 2 個針筒，並分開部位皮下注射施打。

保存：

1. 本藥品應該原包裝避光儲存於 2～8°C 環境。
2. 不可將藥品置於冷凍或劇烈搖晃。
3. 從冰箱取出後必須在 3 小時內使用完畢。

廠商：

藥商：台灣瑞頌有限公司

地址：台北市信義區信義路四段 460 號 18 樓

參考資料：

1. 財團法人罕見疾病基金會, 罕病分類與介紹, 低磷酸酯酶症 Retrieved September 30, 2023.
2. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Asfotase alfa. Retrieved September 28, 2024.

3. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex® : Asfotase alfa. Retrieved September 28, 2024.
4. Asfotase alfa (Strensiq) Prescribing Information. Revised on 07/2024. Retrieved September 28, 2024 . Available from: https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=3387574f-5eaa-4501-a71d-4cbfbd563031
5. Scott LJ. Asfotase Alfa: A Review in Paediatric-Onset Hypophosphatasia. Drugs. 2016 ;76(2):255-62. doi: 10.1007/s40265-015-0535-2.
6. https://medlineplus.gov/genetics/

Ataluren

Translarna oral suspension

英文商品名：Translarna

中文商品名：無

主成分：Ataluren。

劑型劑量：Granules for oral suspension, 125, 250, 1000 mg。

許可證字號：無

適應症：用於治療抗肌縮蛋白基因無意義突變導致的裘馨氏肌肉萎縮症(Duchenne muscular dystrophy, DMD)，兩歲以上可行走之病人。

適應症介紹：DMD 是最常見的遺傳性神經肌肉疾病。位於染色體 Xp21 上的 dystrophin 基因突變導致肌纖維退化和虛弱。這種虛弱最初可能表現為行走困難，但逐漸發展到受影響的患者無法進行日常生活活動，且常見心臟和骨科並發症。DMD 是一種 X 染色體隱性遺傳因，然而，大約 30%的病例是由新的突變引起的。

致病基因：*DMD* 基因突變導致 *Duchenne and Becker forms of muscular dystrophy*。這基因負責製造抗肌萎縮蛋白，保護肌纖維。突變改變此蛋白功能，使肌肉細胞受損。受損纖維死亡引發肌肉無力和心臟問題。

藥理機轉：Ataluren 用於治療基因缺陷中因無意義突變(nonsense mutations)所造成的疾病。無意義突變主要是因為患者的 DNA 序列改變，導致 mRNA 提前出現終止密碼子(stop codon)，因而無法轉譯出完整的蛋白質。Ataluren 可使核糖體讀完 mRNA，而製造出完整的正常蛋白來協助治療(然而此活動必須持續暴露於 ataluren)。

藥動學：

1. 吸收：生體可用率≥55%。Time to peak：1.5 小時。
2. 分布體積：99.6%與血漿蛋白結合。
3. 代謝：在肝臟、腎臟及小腸藉 uridine diphosphate glucuronosyltransferase (UGT)而代謝。
4. 排除：半衰期約 2~6 小時。

禁忌：

1. 對本藥中任何成分有過敏者。
2. 避免同時靜脈注射 aminoglycosides。

副作用：(非常常見：≥1/10；常見：≥1/100～<1/10；不常見：≥1/1,000～<1/100)

1. 內分泌代謝系統：常見--食慾下降、高三酸油脂血症；未知--三酸甘油脂及膽固醇升高。
2. 中樞神經系統：常見--頭痛。

3. 血管問題：常見--高血壓。
4. 呼吸器官系統：常見--咳嗽、流鼻血。
5. 消化系統：非常常見--嘔吐；常見--噁心、上腹痛、脹氣、腹部不適、便祕。
6. 皮膚系統：常見--紅疹、紅斑。
7. 骨骼肌及結締組織系統：常見--四肢疼痛、胸部骨骼肌痛。
8. 腎臟及泌尿系統：常見--血尿、遺尿；未知--腎功能檢查(creatinine、BUN、胱蛋白 C 增加)。
9. 其他：常見--發燒、體重減輕。

懷孕注意事項：無足夠的孕婦使用資訊無法排除風險，避免使用於孕婦。

母乳哺育注意事項：動物試驗中藥品會進入乳汁，建議病人於治療期間停止哺乳。

生殖方面的考慮：動物研究在母體毒性劑量下顯示具有生殖毒性。

交互作用：

1. 避免與其他可能造成腎毒性藥物併用。與 aminoglycosides 同時使用可能會減少本品活性及增加腎毒性。
2. 與 UGT1A9 誘導劑同時使用，如 rifampicin，可能減少 ataluren 濃度。
3. 與 OAT1 或 OAT3 受質藥物同時使用，可能增加受質藥物之濃度。

注意事項：

1. 可能增加血脂肪，建議監測 total cholesterol、LDL、HDL 和 triglycerides 。
2. 併用 corticosteroids 可能影響血壓，建議定期監測。
3. 尚未有小於兩歲、小於 12 公斤兒童及 65 歲以上安全性及有效性數據。

用法用量：

1. 口服 40 mg/kg/day 分三次劑量給予：早上：10 mg/kg；中午：10 mg/kg；晚上：20 mg/kg。
2. 早上和中午劑量間隔 6 小時；中午和晚上劑量間隔 6 小時；晚上和第二天早上劑量間隔 12 小時。
3. 忘記服藥：若在早上或中午<3 小時、晚上<6 小時延遲服藥，盡快補服藥物；若超過上述間隔時間，則略過該次劑量，勿服用雙倍或額外劑量。
4. 腎功能不全劑量調整：輕度或中度腎功能不全的患者不需調整劑量。嚴重腎功能不全(eGFR <30 mL/min)或末期腎臟疾病的患者不建議使用。
5. 肝功能不全患者不需調整劑量。
6. 在準備配製藥物劑量時才打開藥包。
7. 配製：每包藥至少與 30 mL 液體(水、牛奶或果汁)或 3 湯匙半固體食物混合(優格或蘋果醬)。

保存：本品未開封前無須特殊貯存條件；配製後應立即使用，若無法立即使用，於冷藏 2～8°C 下可存放 24 小時；室溫 15～30°C 可存放 3 小時。

廠商：

藥商：吉帝藥品股份有限公司

地址：台中市北屯區綏遠路二段 216 之 5 號 6 樓、216 號地下一層

參考資料：

1. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex® : Ataluren. Retrieved September 28, 2024.
2. Product Information: Translarna. Retrieved September 28, 2024. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/translarna-epar-product-

information_en.pdf
3. Venugopal V, Pavlakis S. Duchenne Muscular Dystrophy. [Updated 2023 Jul 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Retrieved September 30, 2023. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482346/
4. https://medlineplus.gov/genetics/

Atovaquone-Proguanil

Malarone Film-Coated Tablet

英文商品名：Malarone

中文商品名：無

主成分：Atovaquone 和 proguanil HCl 的固定劑量組合。

劑型劑量：膜衣錠，malarone 成人錠含 250 mg atovaquone/100 mg proguanil HCl；兒童錠含 62.5 mg atovaquone/25 mg proguanil HCl。

許可證字號：無

適應症：瘧疾。

適應症介紹：瘧疾是一種由寄生蟲引起、且藉由蚊媒傳染的嚴重疾病。瘧疾的臨床症狀發作時，會依序出現寒顫、高燒、出汗三個典型階段，還可能會有噁心、嘔吐或腹瀉，嚴重可能致脾腫、黃疸、休克、肝腎衰竭、急性腦病變、昏迷、死亡。

致病基因：尚無相關證據。

藥理機轉：Atovaquone 和 proguanil 干擾寄生蟲核酸複製所需的嘧啶(pyrimidine)生合成中兩種不同的路徑。Atovaquone 選擇性抑制寄生蟲線粒體的電子轉移(electron transport)。Proguanil 主要的機轉是經由其代謝產物 cycloguanil，它抑制瘧疾寄生蟲的 dihydrofolate reductase，而中斷 deoxythymidylate 的合成。

藥動學：

1. 吸收：atovaquone 是一高脂溶性低水溶性的化合物。個體間的生體可用率有不少的變異性。飲食脂肪和 atovaquone 一起服用會增加吸收率和程度，較空腹時的 AUC 增加 2 到 3 倍，Cmax 增加 5 倍。和食物一起服用時，atovaquone 藥錠與食物併服的生體可用率為 23%。Proguanil 的吸收良好，不受食物影響。
2. 分佈：atovaquone 高度與蛋白質結合(>99%)，分佈體積為 8.8 L/kg。Proguanil 有 75 % 與蛋白質結合，分佈體積為 1,617 公升至 2,502 公升(大於 15 歲)，分佈體積為 462 公升至 966 公升(小於或等於 15 歲)。
3. 代謝：間接證據指出，atovaquone 進行的代謝有限，但沒有鑑定出代謝產物。Proguanil 代謝成 cycloguanil (經由 CYP2C19)和 4-chlorophenylbiguanide。
4. 排除：atovaquone，有 94%以原型方式由糞便排出，少於 0.6%由腎臟中排出。Proguanil，40~60%由腎臟排泄。
5. 排除半衰期：Atovaquone，成人 2~3 天；小孩 1~2 天。Proguanil，成人和小孩 12~ 21 小時，嚴重腎功能不全的患者其排出時間將會延長。

禁忌：

1. 對 atovaquone、proguanil 或配方中其他成份過敏者禁用。
2. 嚴重腎功能不全(CrCl <30mL/min)患者，勿使用此藥於 P. falciparum malaria(惡性瘧原蟲)之預防。

副作用：(未標機率者發生率<1%或未知)

1. 皮膚方面：搔癢(1-2%，小兒 6%)、光敏感、多型性紅斑、皮疹、Stevens-Johnson syndrome。
2. 消化系統：任何腸胃相關事件(12-16%)、腹痛(2-17%)、嘔吐(≦13%)、噁心(≦12%)、腹瀉(5-8%)、食欲不振(5%)、口腔潰瘍(4-6%)、胃炎。
3. 血液方面：貧血、白血球減少、全血球減少。
4. 肝臟方面：肝功能檢測指數增加(26.7%(ALT 上升)、16.9%(AST))、膽汁淤積、肝炎、肝衰竭。
5. 中樞神經系統：任何神經精神相關事件((10-14%)、頭痛(4-13%)、無力(8%)、眩暈(2-5%)、癲癇、失眠(2-3%)、多夢(4-7%)、頭暈(2-5%)。
6. 呼吸系統：咳嗽(兒童 10%)。
7. 其他方面：耳鳴(成人 3.8，兒童 13%)、過敏、發燒、視覺困難(2%)、沮喪、焦慮。

懷孕注意事項：現有資訊不足以確定或排除與藥物相關的風險，不建議使用。

母乳哺育注意事項：無法排除被哺乳嬰兒風險。Proguanil 會進入人類乳汁中，而目前還不知道 atovaquone 是否會排入乳汁中，哺乳婦女應該要小心，受乳婦的幼兒小於 5 公斤時禁用。

生殖方面的考慮：可使用其他可在懷孕期間預防瘧疾的藥物於試圖懷孕的患者。不建議妊娠患者使用本藥。

交互作用：

1. Cholera Vaccine, Live (Severity: major)-14 天內接受抗生素治療可能殺死活菌疫苗。
2. Dicumarol (Severity: major)- Proquanil 可能增強抗凝血藥物的功效。
3. Efavirenz (Severity: major)-造成 Proquani 活性代謝物及 Atovaquone 血中濃度下降。
4. Indinavir (Severity: moderate)-可能下降 Indinavir 血中濃度。
5. Lixisenatide(Severity: moderate)-共同使用會減緩胃排空而下降抗瘧藥物之吸收，建議在 Lixisenatide 注射前一小時給予抗瘧藥物。
6. Tetracycline (Severity: moderate)-可能使 Atovaquone 在血漿的濃度降低約 40%；應密切監測這些患者的寄生蟲血症。
7. Metoclopramide (Severity: major)-會降低 Atovaquone 的生體可用率；儘可能使用其他止吐劑。
8. Rifampin (Severity: major)-會降低 Atovaquone 濃度約 50%，避免合併使用。
9. Rifabutin (Severity: major)-會降低 Atovaquone 濃度約 34%，避免合併使用。
10. Ritonavir (Severity: major)-降低 Atovaquone 濃度。與含 ritonavir 複方並用於 HIV 感染病人，會降低 Atovaquone AUC 46~74%及 Cmax44~49%。應監測 Atovaquone 療效並考慮增加劑量。
11. Warfarin (Severity: major)-Proquani 及 Atovaquone 皆可能增強抗凝血藥物的功效。

注意事項：

1. 噁心或嘔吐：吸收可能減少；應檢測寄生蟲血症，並考慮使用止吐藥；如果嚴重或持續腹瀉或嘔吐，應考慮其他的瘧疾療法。
2. 服用葉酸預防神經管缺陷的生育年齡婦女，在服用 malarone 時不必因此停止補充葉酸。
3. 大於 65 歲老人患者，其使用的安全性和有效性尚未建立。因為老人患者的肝腎及心臟功能有可能降低，用 malarone 治療時應特別小心。
4. 製造商因安全性與療效尚未建立，不建議體重小於 11 公斤兒童預防使用，亦不建議體重小於 5kg 兒童治療使用。然而指引劑量表示 5-8 公斤兒童可於進入疫區前 1 至 2 天

開始預防使用每天一次 Atovaquone 31.25 mg/proguanil hydrochloride 12.5 mg 直至離開疫區後 7 日。

5. 使用本品治療嚴重腎功能不佳(ClCr <30 mL/min)者之瘧疾須非常小心，只於益處大於風險時使用。於嚴重腎功能不佳(ClCr <30 mL/min)者，不可作為預防瘧疾用。
6. 單獨使用 Malarone 治療同時患有夏秋瘧原蟲(P. falciparum)及間日瘧原蟲(P. vivax)瘧疾時，間日瘧原蟲瘧疾常有復發情況。
7. 輕度及中度肝功能不佳者，不需調整劑量。嚴重肝功能不佳者，無劑量調整相關資訊。對現有肝功能不全的患者應進行密切監測並謹慎使用。治療後 AST/ALT 升高可能持續長達 4 週。

用法用量：

每日搭配食物或牛奶在同一時間服用。若在服用後一小時內嘔吐，應該再服用一次相同的劑量。

1. 瘧疾預防：預防性治療應該在進入瘧疾疫區前 1~2 天開始，在當地停留時每日持續服用，回來後再服用 7 天。
   (1) 成人：每天 1 顆(成人錠含量＝250 mg atovaquone/100 mg proguanil)。
   (2) 兒童：劑量依體重決定(仿單內容不建議小於 11 公斤兒童使用)。

體重(kg)	Atovaquone/Proguanil 每日劑量	給藥方式
5-8	31.25 mg/12.5 mg	每天 0.5 顆(兒童錠)
8-10	46.88 mg /18.75 mg	每天 0.75 顆(兒童錠)
11-20	62.5 mg/25 mg	每天 1 顆(兒童錠)
21-30	125 mg/50 mg	每天 2 顆(兒童錠)
31-40	187.5 mg/75 mg	每天 3 顆(兒童錠)
>40	250 mg/100 mg	每天 1 顆(成人錠)

2. 急性瘧疾治療
   (1) 成人：每天一次，每次 4 顆(成人錠；每日劑量為 1 g atovaquone/400mg proguanil)，連續三天。
   (2) 兒童：劑量依體重決定(不建議小於 5kg 兒童使用)。

體重(kg)	Atovaquone/Proguanil 每日劑量	給藥方式
5-8	125 mg/50 mg	每天 2 顆(兒童錠)，連續 3 天
9-10	187.5 mg/75 mg	每天 3 顆(兒童錠)，連續 3 天
11-20	250 mg/100 mg	每天 1 顆(成人錠)，連續 3 天
21-30	500 mg/200 mg	每天 2 顆(成人錠)，連續 3 天
31-40	750 mg/300 mg	每天 3 顆(成人錠)，連續 3 天
>40	1 g/400 mg	每天 4 顆(成人錠)，連續 3 天

保存：保存於 25°C；運送溫度 15 ~ 30°C。

廠商：

藥商：上群國際企業有限公司

地址：臺北市中山區林森北路 627 號 3 樓之 3

參考資料：

1. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex® : Malarone. Retrieved September 28, 2024.
2. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Malarone. Retrieved September 28, 2024.
3. Malarone (atovaquone- proguanil) Prescribing Information. Retrieved September 28, 2024. Available from: https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=fc22e8d8-3bfb-4f70-a599-dd81262a4887
4. NIH. National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Malaria. Retrieved September 30, 2023. Available from: https://www.niaid.nih.gov/diseases-conditions/malaria
5. CDC 瘧疾防治工作手冊. Retrieved September 30, 2023. Available from: https://www.cdc.gov.tw/Category/MPage/FYWcjtGG2fqN5_HXdJf88g
6. https://medlineplus.gov/genetics/

Avalglucosidase alfa

Nexviazyme Injection, for intravenous use

英文商品名：Nexviazyme

中文商品名：貝瑞酶凍晶注射劑 10 mg/mL

主成分：Avalglucosidase alfa。

劑型劑量：注射劑，100 mg/vial。

許可證字號：衛部罕菌疫輸字第 000037 號

適應症：用於 6 個月以上龐貝氏症(酸性α-葡萄糖苷酶缺乏；pompe disease, acid α-glucosidase deficiency)病人的長期酵素替代療法。

適應症介紹：龐貝氏症為一種先天性遺傳代謝疾病，病人因基因缺陷而使體內缺乏分解肝醣的酸性α-葡萄糖苷酶，導致肝醣異常累積的代謝異常疾病(又稱肝醣儲積症)、使糖原(glycogen)在所有組織的溶酶體內積累。此酶缺乏可能影響到與溶酶體相連的囊泡(vesicle)系統，也可能影響通過這些細胞器循環的受體(如 glucose transporter 4)。在嬰兒期發病(infantile-onset)表型患者中無酸性α-葡萄糖苷酶或很少，而在晚期發病(late-onset)表型患者中酶活性降低不一。

致病基因：*GAA* 基因突變導致龐貝氏症。這基因製造 *acid α-glucosidase*，此酵素於溶小體中分解肝醣為葡萄糖。突變阻止該酵素工作，使肝醣累積成有毒水平，損害器官和肌肉，引起病症進行性徵兆。

藥理機轉：Avalglucosidase alfa 為一種水解性溶小體肝醣專一酵素(hydrolytic lysosomal glycogen-specific enzyme)，可為酸性 α-葡萄糖苷酶的外源性來源，作為此酵素缺乏的替代性療法(enzyme replacement therapy, ERT)，作用於 6-磷酸甘露糖(mannose-6-phosphate, M6P)，能減少肝醣累積，改善症狀。

藥動學：

1. 分布：分佈體積(Vd): 3.4 L (於晚發型龐貝氏症病人)；3.5-5.4 L (嬰兒型龐貝氏症病人)。
2. 代謝：經由水解為小的胜肽及胺基酸。
3. 排除：於晚發型龐貝氏症病人清除率約 0.9 L/h、半衰期為 1.6 小時；於嬰兒型龐貝氏症病人清除率介於 0.53-0.70 L/h，半衰期約半衰期介於 0.60-1.19 小時。

禁忌：無已知的相關禁忌，但對此成分或其賦形劑過敏者禁用。

副作用：

1. 晚發型龐貝氏症病人：頭痛(22%)、疲倦(18%)、腹瀉(12%)、噁心(12%)、關節痛(10%)、頭暈(10%)、肌痛(10%)、搔癢(8%)、嘔吐(8%)、呼吸困難(6%)、紅斑(6%)、感覺異常(6%)、蕁麻疹(6%)。
2. 嬰兒型龐貝氏症：19 位中有 4 位病人出現皮疹、蕁麻疹與搔癢等不良反應。
3. 其他：藥物抗體形成(試驗中未接受過治療病人治療前 2%出現 ADA，治療後 98%出現 ADA)、過敏反應(48%，包含 4%嚴重過敏反應及 2%全身性過敏反應)、輸液相關反應(34%，包含 4%嚴重輸液相關反應，包括胸部不適、噁心、吞嚥困難、紅斑、呼吸窘迫、舌頭水腫、蕁麻疹與血壓升高等症狀。

*全身性過敏反應症狀包含：呼吸窘迫、胸部不適、潮紅、咳嗽、紅斑、嘴唇腫脹、搔癢、舌頭腫脹、吞嚥困難以及皮疹。

*嚴重過敏反應症狀包含呼吸窘迫、紅斑、蕁麻疹、舌頭水腫與 皮疹。

懷孕注意事項：現有資訊不足以確定或排除風險。衡量風險及益處再使用。

母乳哺育注意事項：不確定本藥是否會進入乳汁中，現有資訊不足以確定或排除風險。衡量風險及益處再使用。

生殖方面的考慮：尚無相關資料，但動物試驗中每隔一天給予 avalglucosidase alfa-ngpt 對雄性或雌性小鼠的生育力沒有不利影響。

交互作用：無已知的顯著藥物交互作用。

注意事項：

1. 可能導致嚴重過敏性反應(anaphylaxis)，給藥期間需備妥適當的醫療支援措施，包括心肺復甦設備。若發生嚴重過敏性反應，需立即停止給藥，並給予適當醫療處置。發生嚴重過敏反應的病人可考慮進行 NEXVIAZYME 減敏程序。若發生輕度或中度過敏反應，可降低或暫停輸注速率。
2. 可能導致嚴重輸液相關反應，可於投予本藥前給予抗組織胺藥物、退燒藥以及/或皮質類固醇，以降低輸注相關反應(IAR)風險。若發生嚴重 IAR，考慮立刻停用本藥、採取適當治療，並衡量重新投予的效益及風險。若發生輕度或中度 IAR，降低輸注速率或暫停輸注可改善症狀。患有急性既有疾病的病人發生 IAR 的風險較高。晚期龐貝氏症病人的心臟及呼吸功能可能受損,這可能導致他們因 IAR 發生嚴重併發症的風險較高。
3. 於抗藥抗體(ADA)效價較高病人中，觀察到過敏反應發生率高於 ADA 效價較低病人。於 ADA 效價較高的病人身上亦觀察到輸液相關反應發生率增加。
4. 對於患有潛在心臟、肺臟功能受損需限水或體液滯留之患者，使用 avalglucosidase alfa 期間可能會導致嚴重心臟、肺臟功能受損惡化，因此輸注過程需詳加監測生命徵象。
5. 心臟肥大的 IOPD 病人使用全身麻醉時，曾發生心律不整，包括心室顫動、心室性心搏過速與心搏過緩，導致心臟驟停或死亡，或須進行心臟復甦術或除顫。

用法用量：

1. 給本藥前考慮先以抗組織胺、退燒劑和/或類固醇進行治療前投藥。
2. 晚發型龐貝氏症病人:
   (1) 體重≥30 kg，20 mg/kg 每 2 週一次。
   (2) 體重<30 kg，40 mg/kg 每 2 週一次。
3. 嬰兒型龐貝氏症: 40 mg/kg 每 2 週一次。
4. 初始給藥速率為 1 mg/kg/hour；若無發生輸液相關反應，每 30 分鐘可緩慢增加給藥速率。
5. 若發生嚴重過敏性反應或嚴重輸液相關反應，需立即停止給藥，並給予適當醫療處置。

6. 若發生輕度、中度過敏性反應或中度輸液相關反應，可考慮暫時停藥。停藥至少 30 分鐘後，若症狀緩解，調降給藥速率為原本之一半，15～30 分鐘可再調快 50%，若無症狀可再逐步增加速率。
7. 配製: 每 vial 以 10 mL 無菌注射用水溶解，濃度為 10 mg/mL。配製後立刻稀釋配製溶液，或存於冷藏 2～8°C 下可保存 24 小時。配製後稀釋：從藥瓶中抽取需要的藥量，然後注入裝有 5%葡萄糖注射液的靜脈輸注袋中。以輕輕翻轉的方式將稀釋溶液混合均勻。此稀釋溶液的最終濃度應介於 0.5～4 mg/mL 之間。
8. 透過低蛋白結合性之 0.2 微米濾網，靜脈投予輸注溶液。
9. 輸注速率：
   (1) 建議劑量為 20 mg/kg 時，建議起始輸注速率為 1 mg/kg/小時。若未出現輸注相關反應(IAR)徵兆，可根據以下三個步驟每 30 分鐘逐漸增加輸注速率一次：3 mg/kg/小時、5 mg/kg/小時，然後 7 mg/kg/小時，接著維持輸注速率 7 mg/kg/小時直到完成輸注為止。總輸注時間約為 4 至 5 小時。
   (2) 建議劑量為 40 mg/kg 小時，建議起始輸注速率為為 1 mg/kg/小時。若未出現 IAR 徵兆，可根據以下三個步驟每 30 分鐘逐漸增加輸注速率一次：3 mg/kg/小時、5 mg/kg/小時，然後 7 mg/kg/小時，接著維持輸注速率 7 mg/kg/小時直到完成輸注為止(4 步驟程序)。總輸注時間約為 7 小時。後續輸注：建議起始輸注速率為 1 mg/kg/小時，且若未出現 IAR 徵兆則每 30 分鐘如上述 4 步驟程序逐漸增加輸注速率一次；或以下列 5 步驟程序：起始為 1 mg/kg/小時、3 mg/kg/小時、6 mg/kg/小時、8 mg/kg/小時，然後 10 mg/kg/小時，接著維持輸注速率 10 mg/kg/小時直到完成輸注為止，輸注總時間約為 5 小時。
10. 切勿透過同一輸注管線合併投予其他藥物。
11. 輸注完成後，用 5%葡萄糖注射液沖洗靜脈管線。

保存：

存放於原包裝盒內，冷藏 2～8°C。

稀釋後輸注液冷藏 2～8°C 可存放 24 小時。從冰箱移出後 9 小時內使用完畢。

廠商：

藥商：賽諾菲股份有限公司

地址：台北市信義區松仁路 3 號 7 樓

參考資料：

1. 廠商仿單.Retrieved September 28, 2024. Available from: https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_1/%E8%A1%9B%E9%83%A8%E7%BD%95%E8%8F%8C%E7%96%AB%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC000037%E8%99%9F?no=1119050258&token=Ns6NFccRg75LGnmU
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex® : Avalglucosidase Alfa-ngpt. Retrieved September 28, 2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Avalglucosidase alfa. Retrieved September 28, 2024.
4. https://medlineplus.gov/genetics/

Belzutifan

Welireg tablets, for oral use

英文商品名：Welireg

中文商品名：無

主成分：Belzutifan。

劑型劑量：錠劑，40 mg/tablet。

許可證字號：無

適應症：適用於治療患有 Von Hippel-Lindau(VHL)症候群且須治療伴隨發生之腎細胞癌(Renal Cell Carcinoma, RCC)、中樞神經系統血管母細胞瘤(Central Nervous System Hemangioblastoma)或胰臟神經內分泌腫瘤(Pancreatic Neuroendocrine Tumours, pNET)，但不適合局部手術的成年病人。

適應症介紹：Von Hippel-Lindau disease (VHL)由 VHL 基因突變造成，是一種遺傳性多系統疾病。VHL 以體染色體顯性遺傳遺傳，大約 80%的 VHL 病患有受影響的父母。在正常氧氣水平時，VHL 蛋白降解 HIF-2α (hypoxia inducible factor 2 alpha，一種轉錄因子)。當 VHL 基因不活化，會造成 HIF-2α 異常堆積，當累積達到作用濃度時，HIF-2α 會易位到細胞核內並與 HIF-1β 形成完整的 HIF 轉錄複合體，誘導下游基因的活化與表現，包括與細胞增殖、血管新生作用和腫瘤生長相關的基因。VHL 症候群有非癌性腫瘤長在特定部位，如血管母細胞瘤可能長在腦、脊髓、視網膜或靠近內耳處，其他種類的腫瘤可能發生於腎上腺、腎臟或胰臟。VHL 表現出來的症狀視腫瘤位置及大小而異，包含頭痛、視力問題、平衡障礙或高血壓等等。

致病基因：*VHL* 基因突變引起 *von Hippel-Lindau* 症候群。該基因是腫瘤抑制基因，防止細胞過速生長。突變導致 *VHL* 蛋白異常或缺失，使細胞生長失控，形成腫瘤和囊腫，成為該症候群特徵。

藥理機轉：Belzutifan 是一種缺氧誘導因子-2α(Rachel S van Leeuwaarde，HIF-2α)的抑制劑。Belzutifan 能與 HIF-2α 結合，在缺氧狀態或 VHL 蛋白功能受損的情況下，能阻斷 HIF-2α 與 HIF-1β 相互作用，促使 HIF-2α 基因的轉錄和表現降低。

藥動學：

1. 吸收：T_{max} 約為 1 ~ 2 小時。穩定狀態血中最高濃度 C_{max} 為 1.3 μg/mL，AUC_{0-24h} 為 16.7 μg•hr/mL。與高脂肪食物併服時，會延遲吸收，T_{max} 延長約 2 小時，C_{max} 及 AUC 不變。
2. 分佈：平均分佈體積為 130 L。血漿蛋白結合率為 45%。
3. 排除：平均廓清率為 7.3 L/hr。半衰期 $T_{1/2}$ 為 14 小時。
4. 代謝：主要透過 UGT2B17 及 CYP2C19 代謝，次要為 CYP3A4。

禁忌：對本藥中任何成分有過敏者。

副作用：疲勞(43-64%)、頭痛(12-39%)、頭暈(11-38%)、噁心(17-31%)、便祕(13-15%)、腹痛(10-13%)、視力障礙(21%)、上呼吸道感染(21%)、呼吸困難(16-20%)、關節痛(18%)、肌肉痛(16-34%)、高血壓(13%)、體重增加(12%)、水腫(20%)、嘔吐(11%)、腹瀉(11%)、缺氧(15%、第三至四級 10%)、食慾降低(13%)、血紅素降低(88-90%，第三至四級 7-29%)、血糖升高(34%，第三至四級 4.9%)、肌酸酐升高(34-64%，第三至四級 4.7%)、白血球減少(11-34%，第三至四級 8%)，ALT 上升(20-32%，第三至四級 2.2%)、AST 上升(16-27%，第三至四級 2.2%)、血鈣降低(10-21%，第三至四級 1.1%)、血磷減少(10%，第三至四級 1.6%)、血鈉降低(31%，第三至四級 1.6%)、血鉀上升(29%，第三至四級 2.5%)、血糖降低(22%，第三至四級 1.1%)

懷孕注意事項：基於動物研究結果，本藥對胚胎或胎兒發育可能會造成傷害。

母乳哺育注意事項：不確定本藥是否會存在乳汁，建議患者在治療期間至最後一劑一週內不要哺乳。

生殖方面的考慮：育齡婦女及有可能懷孕伴侶的患者在服藥期間和停止給藥之後 7 天內應採取有效的避孕措施(非荷爾蒙類的避孕藥)。

交互作用：

1. UGT2B17 或 CYP2C19 抑制劑：會使 belzutifan 血漿暴露量增加，可能會增加不良反應的發生率和嚴重程度。建議監測貧血及缺氧狀態，並依不良反應程度調整劑量。
2. 與口服荷爾蒙避孕藥同時使用時，可能會降低避孕的效果。

注意事項：

1. 開始服用前請確認是否懷孕。
2. 貧血:在開始使用之前和整個治療過程中，需定期監測貧血情況。若血紅素低於 8 g/dL、危及生命的貧血或需要緊急幹預的患者，暫停治療直至血紅蛋白達到 8 g/dL 或更高，然後以相同或減少的劑量恢復或永久停藥。
3. 缺氧：在開始使用之前和整個治療過程中，需定期監測血氧濃度。於活動時缺氧，需暫停服用，直至血氧恢復，再依缺氧嚴重給予相同劑量或降低劑量；於休息時缺氧，需暫停服用，直至血氧恢復，並調降劑量，或根據嚴重程度停止使用。對於危及生命之缺氧或反覆出現缺氧症狀的患者，需永久停用。

用法用量：

1. 每日口服劑量：120 mg，直至疾病惡化或出現不可忍受的毒性。
2. 需整顆吞服，不可切開、壓碎或嚼碎。
3. 可空腹或與食物併服。
4. 如果漏服一劑，可以在當天盡快補服用。第二天依常規每日劑量服用，不需服用額外補服錯過的劑量。
5. 若服用後的任何時間發生嘔吐，請勿重新服用該劑量。於第二天依常規每日劑量服用即可。

保存：室溫 20～25°C 存放。允許溫度範圍 15～30°C。

廠商：

藥商：美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司

地址：台北市信義區信義路 5 段 106 號 12 樓

參考資料：

1. Welireg Prescribing Information. Retrieved September 29, 2024. Available from: https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=13e15ee0-d679-4fa9-9430-e2e2170474da
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex® : Belzutifan. Retrieved September 29, 2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Belzutifan. Retrieved September 29, 2024.
4. NIH. National institute of Neurological Disorders and Stroke Von Hippel-Lindau Disease (VHL) [cited 2023 Oct 10]. Available from: https://www.ninds.nih.gov/health-information/disorders/von-hippel-lindau-disease-vhl#:~:text=What%20is%20Von%20Hippel%2DLindau,Brain
5. Rachel S van Leeuwaarde, et al. Von Hippel-Lindau Syndrome. 2000 May 17 [Updated 2023 Sep 21]. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews®

[Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2023. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1463/
6. https://medlineplus.gov/genetics/

Betaine

Cystadane Powder for Oral Solution

英文商品名：Cystadane

中文商品名：無

主成分：Betaine anhydrous。

劑型劑量：溶液用粉劑，1 gm/scoopful，180 gm/BT。

許可證字號：無

適應症：高胱胺酸血症之輔助治療，包含以下輔酶缺乏或輔助因子缺乏：

1. 光硫醚β合成酶(Cystathionine Beta-Synthase, CBS)。
2. 5,10-亞甲基四氫葉酸還原酶(5,10-methylene-tetrahydrofolate reductase, MTHFR)。
3. 鈷胺(Cobalamin, Cbl)。

適應症介紹：homocystinuria 是 methionine 轉換為 cysteine 過程中產生的氨基酸。同型半胱氨酸通過以下兩種途徑之一代謝：轉硫 (transsulfuration，藉由 cystathionine-beta-synthase，CBS) 和再甲基化 (remethylation，藉由 methionine synthase 或 betaine-homocysteine methyltransferase)。高胱胺酸尿症患者主要是因為體內 CBS 酵素的功能缺陷造成。同型半胱氨酸尿症(homocystinuria)是一種罕見的常染色體隱性遺傳疾病，其特徵是血漿和尿液中同型半胱氨酸濃度嚴重升高。高胱氨酸尿症的臨床表現包括發育遲緩、Marfanoid 外觀、骨質疏鬆症、眼部異常、血栓栓塞性疾病和嚴重的早發性動脈粥樣硬化。

致病基因：CBS、MTHFR、MTR、MTRR、MMACHC 和 MMADHC 基因的突變導致高胱胺酸尿症。CBS 基因與製造 cystathionine β-synthase 有關，可將同型半胱氨酸和絲氨酸轉化為胱硫醚(cytathionine)。MTHFR 基因提供了製造亞甲基四氫葉酸還原酶(methylenetetrahydrofolate reductase)的指令，此酶轉化葉酸為血液中的駐要形式，這是將氨基酸高半胱氨酸轉化為甲硫氨酸(methionine)的多步驟過程所必需的。MTR 與製造甲硫胺酸合成酶有關，此酶可使半胱氨酸轉化為甲硫胺酸。MTRR 與製造甲硫胺酸合成酶還原酶有關，突變會無法使不活化的甲硫胺酸合成酶再活化。MMACHC 及/或 MMADHC 突變影響可將 homocysteine 轉化為其他胺基酸的酵素的輔因子 MeCbl 的轉化。突變阻止酵素功能，導致血液中蛋白質積累。其他稀有基因也可導致此疾病，它們涉及影響上述基因的表達或 Homocysteine 的轉換。

藥理機轉：Betaine (trimethylglycine)是甲基類供應者能有效治療高胱氨酸尿。Betaine 能促進高半胱氨酸的再甲基化形成蛋甲硫胺酸。在轉換成二甲基甘胺酸時，betaine 供應甲基給高半胱氨酸藉 betaine 高半胱氨酸轉移媒的催化而形成蛋甲硫胺酸，結果這類病人有毒的高半胱氨酸血中濃度均降低，通常是 20~30%或低於治療前的濃度。Betaine 也已經證明，可增加低血漿蛋氨酸和 S-腺苷濃度在 5，10-甲基四氫葉酸還原酶(MTHFR)缺乏症和鈷輔酶代謝(cbl)缺損患者。

藥動學：起始作用時間為數日(通常在一週內)，亦可透過監測血漿中的 homocysteine 濃度來得知起始時間。代謝物：二甲基甘胺酸、肌酸甘、甘胺酸。排泄：未知；腎臟：健康成人於服用 betaine 後 betaine 不會隨尿液排泄。但是對未滿月的嬰兒來說，betaine 會大量排泄

於尿液中，有時會超過肌酸酐廓清率。半衰期約為 8-26.3 小時(來自 6-17 歲兒童給予單一劑量後數據)。

禁忌：對 betaine 過敏者。

副作用：

1. 較常見(>1%)：胃腸不適、噁心。
2. 其他不良反應(臨床試驗中發生率<1%)：腹瀉、味道不佳、異味、可疑的心理變化、吸出粉末。
3. 上市後曾有案例通報，發生率未知：腦水腫、高甲硫氨酸血症、厭食、躁動、憂鬱、煩躁、人格障礙、睡眠障礙、牙齒疾病、腹瀉、舌炎、噁心、胃部不適、嘔吐、脫髮、蕁麻疹、皮膚氣味異常和尿失禁。

懷孕注意事項：無足夠的孕婦使用資訊無法排除或確認風險。

母乳哺育注意事項：Cytadane 不確定是否分泌於乳汁中，使用應先衡量效益及風險。

生殖方面的考慮：尚無相關證據。

交互作用：未建立。

注意事項：

1. 必須由治療專科醫師使用。
2. 無水甜菜鹼可能會大量增加血漿中蛋氨酸濃度(Hypermethioninemia)而引起腦水腫，因此 CBS deficiency 患者應監測血漿中 methionine 濃度小於 1,000 μmol/L。
3. 不要使用無水甜菜鹼（用於高胱胺酸尿症）代替鹽酸甜菜鹼（一種營養補充劑，用於治療胃酸過少），因為無水形式對酸化胃 pH 值沒有影響。

用法用量：

1. 成人與大於三歲小孩與青少年劑量：6 gm/天，分兩次投與(3mg BID)，可調整至每天 20 gm 以控制高半胱氨酸濃度。
2. 小於 3 歲的病童可投與初始劑量 100 mg/kg/day，分兩次投與，然後每週再增加劑量 50 mg/kg/day。
3. 可逐漸調整劑量到測不出血中高半胱氨酸或測出少量為止。
4. Betaine 的處方量應當使用量勺計量(1.7 ml 量勺等於 1 gm 的 betaine anhydrous 粉末)然後將之溶解於 4 到 6 盎司的水(果汁或牛奶亦可)中至完全溶解，或與食物混和後立即口服。Betaine 已被用來與維生素 B6、維生素 B12 和葉酸合併使用。

保存：儲存於室溫 15～30℃，開啟後請密封並注意防潮。

廠商：

藥商：科懋生物科技股份有限公司

地址：台北市南港區園區街 3 號 14 樓之 6

參考資料：

1. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex® : Betaine. Retrieved September 29, 2024.
2. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Betaine. Retrieved September 29, 2024.
3. Prescribing Information. Retrieved September 29, 2024. Available from: https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=31a684d0-cd98-4e46-b43a-ccbd17c41559
4. 財團法人罕見疾病基金會, 罕病分類與介紹, 高胱胺酸血症. Retrieved September 30, 2023. Available from: https://www.tfrd.org.tw/tfrd/rare_b/view/id/2

5. https://medlineplus.gov/genetics/

Bosentan

Tracleer Film-Coated Tablet 62.5 mg

Tracleer Film-Coated Tablet 125 mg

英文商品名：Tracleer Film Coated Tablet

中文商品名："全可立"膜衣錠

主成分：bosentan monohydrate。

劑型劑量：膜衣錠，62.5 mg/film-coated tablet、125 mg/film-coated tablet。

許可證字號：衛署罕藥輸字第 000012 號(62.5 mg，嬌生)、衛署罕藥輸字第 000013 號 (125 mg，嬌生)

適應症：原發性肺動脈高血壓。

適應症介紹：「原發性肺動脈高壓」非因其他疾病所導致，其病理機轉還不明確，雖遺傳性/家族性肺動脈高壓的患者有相關基因突變(最常見 BMPR2 基因(佔 80%))，但有此突變也未必會致病，只有大約 20%的攜帶突變基因的個體會患上這種疾病。一般認為與肺內皮細胞功能失調有關。導致肺動脈血流增加、心臟負荷的壓力上升，進而使心臟、肺臟及血管系統嚴重病變。

致病基因：*BMPR2* 基因突變是肺動脈高壓的主要遺傳原因，影響肺部小動脈細胞增生、動脈狹窄及血流阻力上升。其他基因突變也可能影響此病，但較 BMPR2 少見得多。其他基因也與此病相關，但較少見。肺動脈高壓可能單獨出現或與其他綜合症如唐氏綜合症共同出現。某些非遺傳因素也增加疾病風險。

藥理機轉：Bosentan 是一種專一性及競爭性內皮素受體 ET_A 及 ET_B 的拮抗劑，對 ET_A 接受體親和力為高於 ET_B 接受體。神經荷爾蒙內皮素-1 (endothelin-1, ET-1)是一種強力血管收縮劑，肺動脈高血壓病人在血漿及肺組織的 ET-1 濃度都提高，可能為致病主因。Bosentan 可使神經荷爾蒙內皮素-1 (endothelin-1, ET-1)濃度下降，進而降低肺動脈壓。

藥動學：Bosentan 口服後約 3-5 小時達血中最高濃度，而半衰期($t_{1/2}$)約為 5 小時。Bosentan 的生體可用率約 50%，不受食物影響；分佈體積約為 18 L，在肝臟經由 CYP2C9 與 CYP3A4 代謝，之後由膽汁排除。單一劑量的靜脈注射 bosentan 後之清除率約為 8.2 L/hr。Bosentan 具有高的血漿蛋白結合率(>98%)。

禁忌：

1. 已懷孕婦女或具生育能力之婦女而未使用可靠之避孕方式。
2. 併用 Cyclosporine A，因會明顯增加 bosentan 在血中的濃度所以禁用。
3. Glyburide 與 bosentan 併用會增加肝臟酵素升高的危險亦禁用。
4. 避免使用於中度或嚴重肝功能受損患者(Child-Pugh 分級 B 級或 C 級)；肝臟轉胺酶濃度基礎值高於三倍正常值上限(AST 或 ALT >3xULN) 。
5. 對製劑中任何成份過敏者禁用。

副作用：以下發生頻率極常見(≥1/10)、常見(≥1/100 ~ 1/10)、少見(≥1/1000 ~ 1/100)、罕見(≥1/10000 ~ 1/1000)

1. 血液及淋巴系統：常見--貧血、血紅素下降；少見--血小板減少症、嗜中性白血球減少症、白血球減少症；未知--需進行紅血球輸血的貧血或血紅素下降。

2. 免疫系統：常見--過敏反應(包含皮膚炎、搔癢症與皮疹)；罕見--全身過敏、血管性水腫。
3. 神經系統：極常見--頭痛；常見—昏厥。
4. 眼睛：未知--視力模糊。
5. 心血管系統：常見--心悸、潮紅、低血壓。
6. 呼吸系統：極常見—呼吸道感染；常見--鼻塞。
7. 腸胃系統：常見--胃食道逆流、腹瀉。
8. 肝膽系統：極常見--肝臟功能檢查結果異常；少見—肝炎(包括潛在的肝炎惡化)、黃疸造成的肝轉胺酶升高；罕見—肝硬化、肝功能衰竭。
9. 皮膚方面：常見--紅斑。
10. 其他：極常見--水腫、體液滯留。
11. 生殖系統：未知--少精症。

*兒童最常發生之不良事件(依一項 3 個月到 12 歲間兒童試驗數據)：為上呼吸道感染(25%)、肺(動脈)高血壓(20%)、鼻咽炎(17%)、發熱(15%)、嘔吐(13%)、支氣管炎(10%)、腹痛(10%)和腹瀉(10%)。

懷孕注意事項：懷孕時禁止使用，孕婦使用可能會導致嚴重的先天性缺陷。

母乳哺育注意事項：服用期間不建議哺乳。

生殖方面的考慮：動物研究顯示本品具生殖毒性(致畸胎性及胚胎毒性)，在治療開始前和停止治療後的 1 個月內，使用 2 種可靠的避孕方法。如果患者使用子宮內節育器(IUD)或輸卵管絕育，則無需其他避孕措施。每月應進行妊娠檢查至最後一劑治療結束後一個月。另外基於部分結果以及臨床前資料，無法排除對於男性生育力的影響(如精子數下降)。

交互作用：

1. 禁止與 cyclosporine A 併用。
2. 禁止與 Glyburide 併用。
3. 不建議與 glibenclamide、fluconazole、rifampicin、tacrolimus 及 sirolimus 併用。
4. 應避免使用時同時給予其他 CYP3A4 抑制劑和 CYP2C9 抑制劑。
5. Bosentan 是 CYP2C9 及 CYP3A4 的誘導劑且由它們代謝，也可能是 CYP2C19 的誘導劑。所以 bosentan 與荷爾蒙避孕劑(包括口服，注射及植入性避孕藥)會有避孕劑失效的可能性。與 glyburide、ketoconazole、ritonavir、lopinavir、nifedipine、sildenafil 和其它的 statins，及 warfarin 等會產生交互作用，應謹慎使用。

注意事項：

1. Bosentan 會導致劑量相關性的紅血球及血紅素下降。對嚴重心臟衰竭的病人，使用 bosentan 可能在初始使用的 4-8 週，會因腳水腫或體重增加而導致病人住院。治療 1 個月及 3 個月後，監測血紅素濃度，之後則每 3 個月進行監測。
2. 可能出現體液滯留：可能需要介入治療。
3. 若出現肺靜脈阻塞性疾病 PVOD 的徵兆，考慮停用 Bosentan。
4. 在開始使用 bosentan 治療前與開始治療後的每個月都應監測血清轉胺酶 ALT 與 AST 的濃度。在每次提高劑量兩週後也應檢測。用藥期間若發生血清轉胺酶異常，應改變監測與治療方式。如果肝轉胺酶升高伴有肝毒性的臨床症狀，或者膽紅素升高大於或等於 ULN 的 2 倍，則停止治療。若轉胺酶大於 8 倍 ULN 除應停藥外，並不再考慮重新給藥。

5. 當肺動脈高血壓病人服用 TRACLEER 出現肺水腫的症狀時，應考慮併發肺靜脈阻塞性疾病的可能性。

用法用量：

1. <40 kg 但年齡大於 12 歲：開始劑量與維持劑量皆為 62.5 mg 一天二次。
2. ≥40 kg：Bosentan 治療的開始劑量為 62.5 mg 一天二次，需服用四星期，爾後增加至維持劑量 125 mg 一天二次。劑量大於 125mg twice daily 會增加肝毒性之風險。
3. 3-12 歲兒童：

體重	起始劑量(最初 4 週)	維持劑量(第 5 週開始)
10 KG – 20 KG	31.25 mg 每天一次	31.25 mg 每天兩次
20 KG – 40 KG	31.25 mg 每天兩次	62.5 mg 每天兩次
>40 KG	62.5 mg 每天兩次	125 mg 每天兩次

其他建議劑量: 嬰兒至 12 歲兒童: 起始劑量 1 mg/kg/dose 一天二次，再增至目標劑量 2 mg/kg/dose 一天二次，最多每次不超過 125。

4. 停止治療：為避免潛在的反彈效應導致臨床惡化的可能性，應考慮逐漸減少藥物劑量(一半的劑量，為期 3-7 天)後再停藥。停藥後再服用應以相同的建議方式重新給藥(須從起始劑量開始)。
5. 用藥期間，發生轉胺酶升高至>3 倍 ULN 的病患進行劑量調整與監測：

ALT/AST 濃度	治療與監測的建議
>3x 且≤5x ULN	應安排第二次檢測再次確認。如經證實應視個別情況將劑量調降成 62.5 mg 每日二次或暫停治療，至少每 2 週監測一次轉胺酶值。若轉胺酶值回復至治療前時的數值，就可適時持續治療或再度給予治療*。
>5x 且≤8x ULN	應安排第二次檢測再次確認。如經證實應停止治療，至少每 2 週監測一次轉胺酶值。一旦轉胺酶值回復至治療前時的數值可考慮再度給予治療*。
>8x ULN	應停止治療且不應考慮再重新給予 Bosentan；目前並無在此情形下再度給予 Bosentan 的經驗。

*若再度給予 Bosentan，應使用起始劑量；應在 3 日內及兩週後檢測轉胺酶濃度，隨後根據上述建議進行檢測。

6. 當 Bosentan 與 Ritonavir 做合併使用時，Ritonavir 須至少已經先使用 10 天，再給予 Bosentan;已先給予 Bosentan 者，Bosentan 需先停止使用 36 小時，接著給予 Ritonavir 10 天後才重新給予 Bosentan，併用時 Bosentan 劑量為 62.5 mg 一天一次或兩天一次。

保存：儲存於 20～25℃之間(不得超過 30℃)。

廠商：

Tracleer

藥商：嬌生股份有限公司

地址：台北市中山區民生東路三段 2 號 10 樓及 11 樓

參考資料：

1. Tracleer 仿單.Retrieved Septembe 29, 2024. Available from:

https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_1/%E8%A1%9B%E7%BD%B2%E7%BD%95%E8%97%A5%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC000012%E8%99%9F?no=1119051828&token=rZ7ZTFbNonaTRkOO

2. Copyright IBM Corporation 2023. IBM Micromedex® : Bosentan. Retrieved September 29, 2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Bosentan. Retrieved September 29, 2024.
4. 財團法人罕見疾病基金會, 罕病分類與介紹, 特發性或遺傳性肺動脈高壓. Retrieved September 30, 2023. Available from: https://www.tfrd.org.tw/tfrd/rare_b/view/id/54
5. Lai YC, Potoka KC, Champion HC, Mora AL, Gladwin MT. Pulmonary arterial hypertension: the clinical syndrome. Circ Res. 2014 Jun 20;115(1):115-30.
6. https://medlineplus.gov/genetics/

Burosumab-twza

Crysvita® injection, for subcutaneous use

英文商品名：Crysvita®

中文商品名：磷平注射液

主成分：Burosumab-twza。

劑型劑量：注射劑型：10 mg/mL、20 mg/mL、30 mg/mL 單一劑量玻璃小瓶(single-dose vial)。

許可證字號：衛部罕菌疫輸字第 000030 號(10 mg)、衛部罕菌疫輸字第 000031 號(20 mg)、衛部罕菌疫輸字第 000032 號(30 mg)

適應症：性聯遺傳型低磷酸鹽症(X-linked hypophosphatemia，XLH)：適用於 1 歲以上兒童與青少年，及合併有 XLH 相關骨骼疾病之成人。

適應症介紹：由於 X 染色體上的基因發生突變，導致無法形成可調控 FGF23(增進尿液中磷的排出)的 PHEX 蛋白質。男性患者比女性患症症狀更為嚴重。

致病基因：遺傳性低磷性軟骨病由多個基因突變引起，其中 *PHEX* 基因突變最為常見。此疾病導致體內磷失衡。許多相關基因，如 *PHEX* 直接或間接調控纖維母細胞生長因子 23，影響腎臟重吸收磷。

藥理機轉: Burosumab 能與 FGF23 結合並抑制其活性,恢復腎小管磷酸鹽的再吸收並增加 1,25 dihydroxy vitamin D 的血清濃度，達到治療效果。

藥動學：

1. 吸收：達平均最高血中濃度時間(Tmax)約為 8~11 天。
2. 分布：Vd: 7.17-8 L。
3. 代謝：經由分解代謝途徑降解為小胜肽和胺基酸。
4. 排除：清除率：0.279-0.321 L/天，半衰期約 19 天。

禁忌：

1. 不可與口服磷酸鹽和/或活性維生素 D 類似物併用(例如 calcitriol, paricalcitol, doxercalciferol, calcifediol 等)，避免發生高磷血症的風險。
2. 血清磷濃度為年紀正常參考範圍內或以上。
3. 嚴重腎功能不全或末期腎病變，即成人 CLcr <30 mL/min 或兒童 eGFR <30 mL/min/1.73m2。

副作用：

1. 中樞神經系統：頭痛(兒童：8-73%；成人：13%)、頭暈(兒童：≤15%；成人：10%)。
2. 皮膚：皮疹(兒童：8-27%)。
3. 內分泌和代謝：維生素 D 減少(兒童：15-37%；成人：12%)。
4. 胃腸道系統：嘔吐(兒童：41-48%)、噁心(兒童：10%)、齲齒(兒童：31%)、腹瀉(兒童：24%)、牙痛(兒童：15-23%)、便秘(兒童：17%；成人：9%)。
5. 感染：牙齒感染或膿腫(兒童：15-34%；成人：13-19%)。
6. 局部：注射部位反應(兒童：23-67%；成人：12-15%)。
7. 神經肌肉和骨骼：四肢疼痛(兒童：23-46%)、肌痛(兒童：8-17%)、背痛(成人：15%)、不寧腿症候群(成人：12%)、肌肉痙攣(成人：7%)。
8. 呼吸道：咳嗽(兒童：52%)。
9. 其他：發熱(兒童：44-62%)、血磷增加與高磷酸鹽血症(成人 6-7%)。

懷孕注意事項：目前尚無有關孕婦使用的相關報告。動物試驗未發現有致畸胎作用，高劑量下有胎兒晚期死亡、早產。Burosumab 是人類 IgG 單株抗體，且動物試驗中可以通過胎盤，應監測孕婦血清磷濃度。

母乳哺育注意事項：不確定 Burosumab 是否進入乳汁中，但母體 IgG 免疫球蛋白會分泌到母乳中，無足夠資訊無法排除或確定風險，應衡量風險及益處再使用。

生殖方面的考慮：動物試驗未發現有致畸胎作用，高劑量下有胎兒晚期死亡、早產。

交互作用：

1. 禁止與磷酸鹽補充劑併用。
2. 禁止維生素 D 類似物併用。

注意事項：

1. 高磷血症：血清磷升高可能會增加腎鈣化的風險，可能需要降低劑量或中斷治療。為避免高磷血症，在接受腫瘤治療的軟骨症患者，需中斷 burosumab 治療。在完成與腫瘤相關治療後，重新評估血清磷，並根據臨床需要重新給予並調整 burosumab 劑量。
2. 可能引起過敏反應(例如皮疹，蕁麻疹)。如果發生嚴重的過敏反應，應立即停止治療。
3. 可能會發生局部注射部位反應。大多數反應的輕度是輕度的，發生在注射後 1 天之內，通常無需治療即可在 1 至 3 天內消退。如果發生嚴重的注射部位反應，應停止使用。
4. 可能會惡化或增加不寧腿症候群發作。

用法用量：

1. 在開始使用之前，應停止口服磷酸鹽和/或活性維生素 D 類似物至少 1 週。
2. 在開始使用之前，確認空腹血清磷值低於患者年齡的參考範圍。
3. 1 歲以上(資料庫為 6 個月以上)，未滿 18 歲：

(1) 體重<10 kg，：

a. 起始劑量為 1 mg/kg，四捨五入至最接近的 1 mg，每 2 週皮下注射一次。
b. 開始治療的前 3 個月，每 4 週測量一次空腹血清磷，之後則適時檢測直至正常。如果血清磷未超過參考範圍，則繼續使用相同劑量。
c. 若血清磷值低於參考範圍，增加劑量至 1.5 mg/kg，每 2 週給藥一次。可視情況增加至最大劑量 2 mg/kg。
d. 若血清磷高於 5 mg/dL，暫停下一次劑量，並在 4 週內再監測空腹血清磷值，並每 4 週持續追蹤，當血清磷降至低於正常值，可考慮再重新給予 0.5 mg/kg，四捨五入至最接近的 1 mg，每 2 週給藥一次。若重新開始給藥四週後應再測空腹血清磷，並依結果調整劑量。

(2) 體重≥10 kg：

a. 起始劑量為 0.8 mg/kg，四捨五入至最接近的 10 mg，每 2 週給藥一次。最小起始劑量為 10 mg，單次給藥劑量上限為 2 mg/kg 且不能超過 90 mg。

b. 開始治療的 12 週，每 4 週測量一次空腹血清磷，如果血清磷未超過參考範圍，則繼續使用相同劑量。

c. 若血清磷值低於參考範圍，可依照下表調整劑量。

體重(kg)	起始劑量 (mg/dose) Q2W	首次增加劑量至 (mg/dose) Q2W	第 2 次增加劑量至 (mg/dose) Q2W
10 -14	10	15	20
15 - 18	10	20	30
19 - 31	20	30	40
32 - 43	30	40	60
44 - 56	40	60	80
57 - 68	50	70	90
69 - 80	60	90	90
81 - 93	70	90	90
94 - 105	80	90	90
≥106	90	90	90

d. 若血清磷高於 5 mg/dL，暫停下一次劑量，4 週內再監測空腹血清磷值，並每 4 週持續追蹤，當血清磷下降至低於正常值，可考慮再重新給予 burosumab，劑量調整方式參考下表。若重新開始給藥四週後，血磷值低於相對應年齡之正常範圍的最低值，則可依據上表逐步增加劑量。

前一次劑量(mg/dose) Q2W	重新調整劑量(mg/dose) Q2W
10	5
15	10
20	10
30	10
40	20
50	20
60	30
70	30
80	40
90	40

4. 18 歲以上：

(1) 起始劑量為 1 mg/kg，四捨五入至最接近的 10 mg，每 4 週給藥一次。最大劑量為 90 mg。

(2) 開始治療的 3 個月，於給藥後 2 週測量一次空腹血清磷，如果血清磷未超過參考範圍，則繼續使用相同劑量。

(3) 如果空腹血清磷超過正常範圍，則停止下一次劑量，並在 4 週後重新評估；一旦血磷降至正常範圍以下，以下表劑量重新給予，並於劑量調整兩週後評估血磷值，直至正常。每次調整劑量之後 2 週需再次監測血清磷。

前一次劑量(mg/dose) Q4W	重新調整劑量(mg/dose) Q4W
40	20
50	20
60	30
70	30
≥80	40

5. 皮下注射部位包括：大腿上部、腹部、臀部或上臂等，每次輪流注射在不同部位。避免在皮膚敏感、受傷、紅腫、堅硬、不完整或有疤痕、痣的區域。每個注射部位的最大體積為 1.5 mL，超過則需要在分配於兩個注射部位。

保存：冷藏於 2～8℃，於原包裝盒內避光，不可冷凍及搖晃。

廠商：

藥商：台灣協和麒麟股份有限公司

地址：台北市中山區中山北路二段 68 號 9 樓

參考資料：

1. 產品仿單.Retrieved September 29, 2024. Available from: https://lmspiq.fda.gov.tw/web/DRPIQ/DRPIQ1000Result?licBaseId=1E5BBD0B-4099-41A8-91EE-A67725D59B58
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex® : Burosumab-twza. Retrieved September 29, 2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Burosumab. Retrieved September 29, 2024.
4. 財團法人罕見疾病基金會, 罕病分類與介紹, 性聯遺傳型低磷酸鹽佝僂症. Retrieved September 30, 2023. Available from: https://www.tfrd.org.tw/tfrd/rare_b/view/id/61
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Cannabidiol (修訂適應症)

Epidyolex (cannabidiol) oral solution, for oral use

英文商品名：Epidyolex

中文商品名：恩倍樂口服液

主成分：Cannabidiol

劑型劑量：口服液劑，100 mg/mL。

許可證字號：衛部罕藥輸字第 000094 號

適應症：適用於年滿二歲之 Dravet 症候群(Dravet syndrome；DS)，或年滿一歲之結節性硬化症(Tuberous Sclerosis Complex；TSC)的病人，作為該二類病人於現有藥物治療下癲癇控制不佳時之輔助治療。

致病基因：*TSC1* 或 *TSC2* 基因的突變可導致結節硬化症。*TSC1* 和 *TSC2* 基因分別編碼 *hamartin* 和 *tuberin* 蛋白，調控細胞增長和分裂，並抑制腫瘤形成，防止細胞過度生長。*SCN1A* 基因突變與遺傳性癲癇，如 *GEFS+*及 *Dravet* 症候群相關。*Dravet* 症是一種嚴重的癲癇形式，由此基因變異引起，常伴隨腦功能退化。

藥理機轉：抗癲癇作用的確切機制尚不清楚。

藥動學：

1. 吸收：達平均最高血中濃度時間 T_{max} 約為 2.5~5 小時。與高脂肪、高熱量食物併服時 C_{max} 增加 5 倍，AUC 增加 4 倍。
2. 分布：Vd 為 20963～42849 L。蛋白質結合率：>94%。
3. 代謝：主要經由 CYP450(CYP2C19、CYP3A4)及 UGT1A7、UGT1A9、UGT2B7 代謝。
4. 排除：半衰期約 56～61 小時，經由糞便排除。

禁忌：對此藥過敏的病人禁止使用。

副作用：≥10%：嗜睡、發燒(19%)、食慾下降(16-22%)、腹瀉(9-31%)、嘔吐(17%)、貧血(7-38%)、血清轉胺酶升高(8-25%)、疲勞、虛弱、皮疹(7-13%)、失眠(13-25%)、睡眠障礙及感染(40-41%)。

懷孕注意事項：

1. 用於懷孕婦女之資料有限。母親在懷孕期間吸入非藥用大麻後，可以在臍帶血清和胎便中檢測到 Cannabidiol。
2. 依據作用動物繁殖研究，可能會對胎兒造成傷害。

母乳哺育注意事項：

1. 目前尚不清楚口服 Cannabidiol 是否會分泌至乳汁中。
2. 動物的研究發現對哺乳動物具有毒理現象，鑑於 Cannabidiol 具有蛋白質高度結合，很可能會自由地從血漿進入乳汁。因此作為預防措施，治療期間應停止哺乳。

生殖方面的考慮：尚無相關資料。

交互作用：

1. 與 CYP3A4 及 CYP 2C19 強誘導劑併用時，可能需要增加 cannabidiol 劑量。
2. Cannabidiol 會抑制 UGT1A9、UGT2B7、CYP1A2、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19 受質藥物代謝，併用時需考慮調降受質藥物之劑量。

注意事項：

1. 肝細胞損傷：併用高劑量 valproate 或服用高劑量 cannabidiol 可能使血清轉胺酶升高。需監測 bilirubin 及血清轉胺酶，必要時須中斷或停止治療。
2. 可能損害肝臟。在治療之前和治療期間，可能需要檢查肝功能。
3. 可能發生鎮靜、嗜睡的作用，從事駕駛、操作機器和其他需要精神和身體方面警覺的作業時，要特別小心。
4. 有些人在服用 cannabidiol 時有自殺的念頭，隨時注意情緒或症狀的變化。
5. 如果有噁心、嘔吐、食欲不振、右側上腹部疼痛、疲倦、瘙癢、尿色深或皮膚或眼睛發黃，請立即就醫。
6. 不可突然停藥。突然停藥可能會增加癲癇發作，應遵循醫生指示之劑量調降方式。

用法用量：

1. Dravet 症候群：
   初始劑量：每次口服 2.5 mg/kg，一日兩次(5 mg/kg/day)。
   一週後，可增劑量至每次 5 mg/kg，一日兩次(10 mg/kg/day)；
   對於可耐受且治療需要進一步減少癲癇發作的患者，最大劑量可增加至每次 10 mg/kg，一日兩次(20 mg/kg/day)。
2. 結節性硬化症(Tuberous Sclerosis Complex；TSC)：
   初始劑量：每次口服 2.5 mg/kg，一日兩次(5 mg/kg/day)。
   一週後，可增劑量至每次 5 mg/kg，一日兩次(10 mg/kg/day)；

對於耐受治療且需要進一步減少癲癇發作的患者，每週以每次 2.5 mg/kg 的劑量增加，若可耐受，最大劑量可增加至每次 12.5 mg/kg，一日兩次(25 mg/kg/day)。

保存：

1. 存放於原包裝盒內，室溫 20~25℃。
2. 首次開瓶後可存放 12 週。

廠商：

藥商：衛生福利部食品藥物管理署管制藥品製藥工廠

地址：台北市南港區忠孝東路六段 467 號地下一層

參考資料：

1. Product Information: Epidiolex [cited 2024 Sep 30]. Available from： https://www.epidiolex.com/MedGuide
2. Product Information: Epidiolex [cited 2024 Sep 30]. Available from： https://www.epidiolex.com/
3. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex® :Cannabidiol. Retrieved September 30, 2024.
4. https://medlineplus.gov/genetics/

Carglumic acid

Carbaglu Tablet

英文商品名：Carbaglu

中文商品名：卡顧安素可溶錠

主成分：Carglumic acid。

劑型劑量：200 mg/tablet。

許可證字號：衛部罕藥輸字第 000056 號

適應症：

1. 因 N-acetylglutamate synthase 缺失而引起的高血氨症之輔助治療。
2. Isovaleric acidemia 造成之高血氨症之輔助治療。
3. Methylmalonic acidemia 造成之高血氨症之輔助治療。
4. Propionic acidemia 造成之高血氨症之輔助治療。

致病基因：

NAGS 基因的突變會導致 *N-acetylglutamate synthase* 缺乏症。這種疾病屬於稱為尿素循環障礙的遺傳病，因為它們是由身體中的尿素循環過程的問題所引起的。當身體利用蛋白質時，尿素循環會分解多餘的氮以製造尿素。*NAGS* 基因缺乏導致尿素循環受損，氨在血液中累積，對大腦造成損害。

IVD 基因的突變引起異戊酸血症。該基因參與分解飲食中的蛋白質。突變導致異戊酸在體內積聚，對大腦和神經系統造成傷害。

MMUT, MMAA, MMAB, MMADHC, 和 *MCEE* 基因的突變引起甲基丙二酸血症。最常見的是 *MMUT* 基因的突變，它影響甲基丙二酸輔酶 A 變位酶。這些基因的變異會導致甲基丙二酸血症在體內累積，產生相關症狀。

PCCA 和 *PCCB* 基因的突變導致丙酸血症。這些基因參與製造丙基輔酶 A 羧化酶，這是一種參與正常蛋白質分解的酶。突變導致丙基輔酶 A 在體內積聚，對大腦和神經系統造成傷害。

藥理機轉：Carglumic acid 可作為 NAGS(N-acetylglutamate synthase)缺乏患者的 NAG(N-acetylglutamate)的替代品，通過激活 CPS1(carbomoyl phosphate synthetase-1)使血氨順利轉化為尿素排出。

藥動學：口服達到最大吸收量的時間約三小時；分佈體積 2657 公升；由腸內菌代謝；60%以原型自糞便排泄，9%以原型由尿液排除；排除半衰期中位數為 5.6 小時。

禁忌：

1. 對製劑中活性成分或賦形劑過敏者禁用。
2. 使用此藥物期間禁止哺乳。

副作用：

1. 皮膚方面：多汗症(9%)、皮疹(9%)。
2. 內分泌/代謝系統：體重下降(9%)、酸中毒、乳酸中毒。
3. 胃腸道方面：嘔吐(26%)、腹痛(17%)、腹瀉(13%)、味覺障礙(9%)、厭食(9%)。
4. 血液系統方面：貧血(13%)、血紅蛋白下降(13%)、凝血機制異常、白血球下降、血小板低下、嗜伊紅性白血球增多症、高血氨症、低血鈉症。
5. 免疫系統方面：感染性疾病(13%)、流感感染(9%)、敗血症。
6. 中樞神經系統方面：頭痛(13%)、睡意(9%)、腦水腫、昏迷、癲癇、顱內壓上升、腦膜病變。
7. 耳部方面：耳朵感染(13%)。
8. 呼吸系統方面：扁桃體炎(17%)、鼻咽炎(13%)、肺炎(9%)、呼吸道衰竭。
9. 其他：發燒(17%)、無力、依汶氏肉瘤(Ewing's Sarcoma)、血管擴張性休克、心肌病變、發育遲緩、肝功能指數上升。

懷孕注意事項：目前無懷孕期間使用 carglumic acid 之臨床資料。動物實驗顯示，carglumic acid 對發育具有較小毒性。懷孕婦女使用仍應十分謹慎。

母乳哺育注意事項：使用 carglumic acid 期間，哺乳視為禁忌。雖然目前不清楚 carglumic acid 是否會排出至人體乳汁，但動物實驗顯示，哺乳母鼠的乳汁中會出現 carglumic acid。雖然它不影響發育參數，但是在高劑量(2000 mg/kg/day)下，幼鼠出現高死亡率，減少體重增加情形，直到哺乳停止。

生殖方面的考慮：在大鼠及兔子中，無證據顯示任何胚胎毒性、胎兒毒性或致畸胎性。

交互作用：目前尚無藥物交互作用之資料。

注意事項：

1. 每錠 200 毫克的片劑中，須與至少 2.5 毫升的水混和泡開，再加入裝有適當水量的杯中，小心攪拌混合後立即服用，勿直接吞服或咬碎。Carbaglu 錠劑在水中不會完全溶解，未溶解的顆粒可能殘留在容器裡。為了確保服用完整的劑量，若有未溶解的顆粒，請在容器中添加額外的水沖洗這些顆粒，然後立即服用。
2. 囑咐病人與水混合服用，禁止與其他液體(牛奶、果汁、飲料)或食物併服。

用法用量：

1. 急性發作：兒童及成人建議的起始劑量為：100-250 mg/kg/day(四捨五入至最近的百毫克)，分 2-4 次服用。再依照血氨濃度及臨床症狀進行劑量調整。服用時分散在水中，

並以口服或經鼻胃管餵食，飯前立即服用，同時建議配合其他低氮治療(如其他降血氨機轉藥物、血液透析、以及限制蛋白質攝取)。

2. 慢性發作的持續性治療：兒童及成人的建議劑量為：10-100 mg/kg/day(四捨五入至最近的百毫克)以口服或經鼻胃管餵食，分 2-4 次飯前立即服用。逐漸增量至符合該年齡適當之血氨濃度為止。

保存：開封前儲存在 2～8℃的環境。

開封後請勿冷藏，儲存於 15～30℃以下環境，放置於緊閉容器以防潮，開封三個月後請丟棄勿使用。

廠商：

藥商：科懋生物科技股份有限公司

地址：台北市南港區園區街 3 號 14 樓之 6

參考資料：

1. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex® :Carglumic acid. Retrieved September 30, 2024.
2. 2024UpToDate, Inc. UpToDate® :Carglumic acid. Retrieved September 30, 2024.
3. Carbaglu (carglumic acid) Prescribing Information. [cited 2024 Sep 30]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/022562s013lbl.pdf
4. 廠商仿單 Available from: https://info.fda.gov.tw/MLMS/ShowFile.aspx?LicId=70000056&Seq=002&Type=9
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Cerliponase alfa

Brineura Injection

英文商品名：Brineura

中文商品名：倍原力

主成分：Cerliponase alfa 由哺乳動物中國倉鼠卵巢細胞產生。

劑型劑量：Solution for infusion, 30 mg/mL。

包裝：Cerliponase alfa150 mg/5 mL/vial* 2 vial, 沖洗液(電解質液) 5 mL/vial*1 vial。

許可證字號：衛部罕菌疫輸字第 000028 號

適應症：治療患有神經元蠟樣脂褐質儲積症 2 型(CLN2)疾病(也稱為三肽基肽酶 1[TPP1]缺乏症)病人。

適應症介紹：神經元蠟樣脂褐質儲積症第二型(neuronal ceroid lipofuscinosis type 2-CLN2) (詳見附錄 A-14)。

致病基因：*TPP1* 基因突變導致 *CLN2* 疾病。*TPP1* 基因指示生產一種稱為 *tripeptidyl peptidase 1* 的酵素，存在於細胞的溶酶體中，參與分解蛋白片段。這些突變減少酵素的功能，使特定蛋白片段不能完全分解。*CLN2* 疾病特點是在溶酶體中累積蛋白或蛋白片段。累積可以導致細胞損傷和死亡，特別是神經細胞，導致 *CLN2* 的症狀。晚期診斷的患者可能有較小的酵素功能減少。

藥理機轉：神經元蠟樣脂褐質儲積症是因為患者缺乏 lysosomal enzyme tripeptidyl peptidase-1 (TPP1)，導致中樞神經細胞內的溶小體無法正常代謝 polypeptides，造成脂褐質沉積而使運動功能漸進式退化。Cerliponase alfa (rh-TPP1)是一種基因重組的 proenzyme，經由 cation

independent mannose-6-phosphate receptor (CI-MPR)進入溶小體內並活化，作為患者酵素補充治療藥物。

藥動學：

1. 分佈：於 CSF 中，V_{SS} 平均 186 ~ 245 mL，多次給藥後分佈體積會下降。
2. 半衰期：CSF: 6.2~7.7 小時。
3. 排除：Cerliponase alfa 為蛋白質，預期會透過胜肽水解而代謝降解。預期肝功能受損不會影響藥物動力學。
4. 排泄：腎臟排除被視為一種次要清除途徑。

禁忌：

1. 急性腦室內接入裝置相關併發症(acute intraventricular access device-related complications)，如：滲漏、裝置失效或裝置相關感染。
2. 腦室腹腔分流術患者(ventriculoperitoneal shunts)。
3. 裝置置入部位附近有急性、未解決之感染現象或症狀時，如：蜂窩性組織炎或膿瘍；疑似或確診的中樞神經系統感染時，如：腦脊液混濁或腦脊液革蘭氏染色陽性或腦膜炎。

副作用：

1. 心血管系統：心電圖(ECG)異常(71%)、心搏過緩(8%)、低血壓(8%)。
2. 中樞神經系統：腦脊髓液中的蛋白質異常(減少：71%；增加：21%)、癲癇發作(50%)、腦脊髓液異常(細胞增多症：17%)、頭痛(17%)、煩躁不安(17%)。
3. 胃腸道系統：嘔吐(63%)。
4. 過敏反應(46%)。
5. 血液學：血腫(21%)。
6. 其他：發燒(71%)、裝置相關感染(8%)。

懷孕注意事項：尚無相關資料。

母乳哺育注意事項：尚無相關資料。

生殖方面的考慮：尚無相關資料。

交互作用：無已知的顯著藥物交互作用。

注意事項：

1. 需使用無菌技術給藥，避免感染。
2. 禁止將本品稀釋或與其他藥物混合。
3. 給藥時需使用 0.2μm inline filter (產品包內含)。
4. 給藥前，藥品可在室溫下解凍回溫(約 60 分鐘)，不可使用加熱器。
5. 不可搖晃 vial 瓶。
6. 給藥前需確認頭皮的皮膚完整性和腦室內接入裝置是否滲漏或可能潛在的感染跡象。
7. 需常規送驗 CSF 檢體，檢測潛在的腦室內接入裝置相關感染。
8. 若發生急性腦室內接入裝置相關併發症需停止輸注。
9. 若發生腦室內接入裝置相關感染或腦膜炎，須使用抗生素治療並更換裝置後方能繼續給藥。
10. 輸注前、期間和輸注後監測生命徵象(心跳、血壓)。
11. 有心搏過緩、傳導疾患或有結構性心臟病病史患者，在輸注期間監測 ECG。無心臟異常患者，每 6 個月進行常規 12 導程 ECG 評估。
12. 輸注期間和輸注後觀察患者。如發生嚴重的過敏性反應，立即停止輸注並給予適當的

治療。

13. 腦室內接入裝置的性能經測試會於四年後下降，因此裝置使用四年(常規給藥 105 次)後需考慮更換。

用法用量：

1. 經由腦室內接入裝置，腦室內輸注給藥，首次給藥需在腦室內接入裝置植入後 5～7 天。
2. Cerliponase alfa 300 mg (10 mL)，給藥速度：2.5 mL/hr，完整輸注時間(包括倍原力和所需沖洗液)約為 2 至 4.5 小時，取決於給予的劑量和體積。
3. 開始輸注前 30 至 60 分鐘，建議預先投予抗組織胺劑併用解熱劑，或單獨使用抗組織胺劑。
4. Cerliponase alfa 輸注完畢後，確定所需沖洗液的量，以確保倍原力完全輸注至腦室。透過將所有輸注組件(包括腦室內通路裝置)的預灌注體積相加來計算沖洗體積，剩餘丟棄。
5. 每瓶 cerliponase alfa 及腦室內電解質限單次使用。

年齡	每二週一次給予的劑量 (毫克)	倍原力溶液體積 (毫升)
出生至未滿 6 個月	100	3.3
6 個月至未滿 1 歲	150	5
1 歲至未滿 2 歲	200(前 4 次給藥) 300(後續給藥)	6.7(前 4 次給藥) 10(後續給藥)
已滿 2 歲	300	10

保存：

1. Cerliponase alfa 及腦室內電解質：直立存放於冷凍櫃(-25～-15℃)，於原包裝盒內避光。
2. 使用前須在室溫下解凍 60 分鐘，解凍後需立即使用，不可搖晃、不可再放回冷凍。在室溫下 19 ~ 25°C 化學和物理使用中穩定性長達 12 小時，若未能立即使用，冷藏 2 ~ 8°C可存放 24 小時。
3. 產品包內附之注射器具(Administration Kit)：存放於原包裝盒內，不可冷凍。
4. 藥品為澄清無色至淡黃色液體，偶爾含有薄的半透明纖維或不透明的顆粒(可被 0.2 μm inline filter 過濾掉)，若有混濁或變色等情形，不可使用。

廠商：

藥商：美商百傲萬里生技股份有限公司

地址：臺北市大安區敦化南路 2 段 97 號 2 樓(218 室)

參考資料：

1. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex® :Cerliponase alfa. Retrieved September 30, 2024.
2. 2024UpToDate, Inc. UpToDate® :Cerliponase alfa. Retrieved September 30, 2024.
3. Prescribing Information:Brineura [cited 2024 Sep 30]. Available from: https://www.brineura.com/wp-content/themes/jupiter-child/assets/pdfs/resources/Brineura-Prescribing-Information.pdf
4. Brineura:Drug information. UpToDate Inc. [2024 Sep 30]. Available from: Recombinant human cerliponase alfa: Drug information - UpToDate
5. 財團法人罕見疾病基金會[cited 2024 Sep 30]. Available from: http://www.tfrd.org.tw/tfrd/rare_b/view/id/165

6. 廠商仿單 Available from: https://info.fda.gov.tw/MLMS/ShowFile.aspx?LicId=72000028&Seq=001&Type=9
7. https://medlineplus.gov/genetics/

Chenodeoxycholic acid

CHENO capsules

英文商品名：CHENO

中文商品名：石立消

主成分：Chenodeoxycholic acid。

劑型劑量：250 mg/capsule。

許可證字號：無

適應症：因缺乏固醇 27-烴化酶(sterol 27-hydroxylase)而導致的先天性膽酸合成障礙(呈現症狀為腦腱性黃瘤症)之 1 個月齡以上的病人。

致病基因：*CYP27A1* 基因的突變引起腦腱性黃瘤症。此基因負責產生 *sterol 27-hydroxylase* 酶，該酶參與膽固醇分解。突變導致酶異常，增加血液中的 *cholestanol*，導致膽固醇在身體組織中累積，產生疾病症狀。

藥理機轉：CYP27A1 基因缺陷會導致線粒體 sterol 27-hydroxylase 缺乏，使 chenodeoxycholic acid 合成受阻。Chenodeoxycholic acid 不足會影響膽固醇 7α-羥化酶(cholesterol 7α-hydroxylase, CYP7A1)和 HMG CoA 還原酶回饋機制，造成非典型膽汁酸產量增加，膽甾烷醇(cholestenol)及膽固醇(cholesterol)無法有效地代謝，堆積在身體組織進而產生各種病變。外源性的 chenodeoxycholic acid 替代療法可恢復其回饋機制，抑制 CYP7A1(通過核受體，farnesoid X)和 HMG CoA 還原酶，從而減少非典型膽汁酸、cholestanol 及 cholesterol 生成。

藥動學：

1. 吸收：快速，在近端小腸中幾乎完全吸收(81 ~ 100%)。
2. 分佈：Vd：約 1600 L。
3. 代謝：經肝臟轉化為牛磺酸(taurine)和甘胺酸(glycine)結合物，並分泌於膽汁中；廣泛的肝臟首渡清除率，經腸肝循環，在結腸中被細菌進一步代謝為石膽酸(lithocholic acid)。
4. 排除：約 80%為石膽酸鹽由糞便排除。
5. 半衰期：約 45 小時。

禁忌：

1. 嚴重膽道疾患。
2. 嚴重肝損害。
3. 肝、膽道系閉塞性病變者。
4. 孕婦及可能懷孕之婦女。

副作用：

1. 內分泌和代謝：LDL 升高、總膽固醇、GOT、GPT 升高。
2. 胃腸道：腹瀉(30-50%；需要減少劑量的嚴重腹瀉：10-15%)、膽絞痛、腹部絞痛、腹痛、厭食、便秘、消化不良、腸胃脹氣、胃灼熱、噁心、嘔吐。
3. 血液和腫瘤：白血球低下。
4. 皮膚：搔癢感、疹子。

懷孕注意事項：懷孕婦女禁用。在一些動物繁殖研究中觀察到不良事件。。

母乳哺育注意事項：目前尚不清楚是否會分泌到母乳中，但不能排除對新生兒/嬰兒的風險。

生殖方面的考慮：可能懷孕的女性禁用。生育年齡婦女應採取有效的避孕方法但不建議使用口服避孕藥。

交互作用：

1. Aluminum hydroxide：可能會降低 chenodeoxycholic acid 血清濃度。建議於 aluminum hydroxide 給藥前 2 小時或 6 小時之後再給予 chenodeoxycholic acid。
2. 膽汁酸螯合劑(如 cholestyramine)：可能會降低 chenodeoxycholic acid 的血清濃度。建議至少間隔 5 小時之後再給予 chenodeoxycholic acid。
3. 口服避孕藥：可能會降低 chenodeoxycholic acid 效果，應避免使用口服避孕藥。
4. Fibric acid 衍生物：可能會降低 chenodeoxycholic acid 效果。
5. Vitamin K 拮抗劑(如：warfarin)：chenodeoxycholic acid 可能會增強維生素 K 拮抗劑的抗凝血作用。
6. Phenobarbital：同時給藥會增加 HMG CoA 還原酶活性，抵消 chenodeoxycholic acid 作用。如果必須服用 phenobarbital，密切監測血清 cholestanol 和/或尿膽汁醇，並適當調整劑量。

注意事項：

1. 腹瀉：通常與劑量有關，常見於治療開始期間。腹瀉通常是輕微的，不影響治療。若腹瀉嚴重時，可能需要暫時減少劑量或停用。止瀉藥可能對某些患者有益。
2. 肝毒性：與劑量有關，治療期間建議密切監測肝功能。若肝功能指數大於 3 倍 ULN，立即停止治療。1.5～3 倍 ULN，則暫時停止治療。
3. 在開始治療和調整劑量期間，血清 cholestanol 和/或尿膽汁醇應每 3 個月監測一次，直至代謝穩定，然後每年進行一次。應使用能有效控制血清 cholestanol 和/或尿膽汁醇於正常範圍值的最低有效劑量。

用法用量：

1. 成人：750 mg/天，分 3 次服用。最大劑量 1000 mg/天。
2. 兒童(1 個月～18 歲)：5 mg/kg/天，分 3 次服用。最大劑量 15 mg/kg/天。
3. 老年人(≧65 歲)：不需調整。
4. 腎功能不良：無腎功能不良病人資料，應密切監測。
5. 肝功能不良：無肝功能不良病人資料，應密切監測。

保存：25℃以下，避光儲存。

廠商：

藥商：國嘉製藥工業股份有限公司

地址：臺中市大甲區日南里工十路 2 號

參考資料：

1. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex® :Chenodeoxycholic acid. Retrieved September 30, 2024.
2. 2024UpToDate, Inc. UpToDate® :Chenodeoxycholic acid. Retrieved September 30, 2024.
3. Product Information: Chenodeoxycholic acid Leadiant. [cited 2024 Seo 30]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/chenodeoxycholic-acid-leadiant-epar-product-information_en.pdf
4. Chenodeoxycholicacid:Drug information. UpToDate Inc. [cited 2024 Seo 30]. Available

from: Chenodeoxycholic acid (chenodiol): Drug information - UpToDate
5. 廠商仿單 Available from: https://mcp.fda.gov.tw/insert/pdfcasefile/i_adc86d09-5cfd-4584-b7c5-ff76ff04b9cf
6. https://medlineplus.gov/genetics/

Chloral hydrate

英文商品名：Clodrin Oral Solution

中文商品名：可律靜

主成分：Chloral hydrate。

劑型劑量：Oral solution, 100 mg/mL。

許可證字號：衛部罕藥製字第 000020 號

適應症：兒童檢查前(non-painful procedure)之鎮靜。

適應症介紹：Chloral hydrate 無鎮痛效果，適用於兒童影像學檢查前(non-painful procedure)之鎮靜作用。

致病基因：尚無相關證據。

藥理機轉：機轉不明，主要與活性代謝物 trichloroethanol 影響中樞神經造成鎮靜與催眠有關。

藥動學：

1. 吸收：口服吸收良好，約 30 分鐘內可達藥效作用，作用期間 4~8 小時。
2. 分佈：廣泛分佈於全身，活性代謝物之血漿蛋白質結合率為 70~80%，僅有少部分活性代謝物分佈於乳汁中。
3. 代謝：經由肝臟及紅血球快速被 alcohol dehydrogenase 代謝成活性代謝物 trichloroethanol。少量 chloral hydrate 及大部分的 trichloroethanol 在肝臟及腎臟被氧化為非活性代謝物 trichloroacetic acid。Trichloroethanol 也會經由葡萄糖醛酸化反應為非活性代謝物 Trichloroethanolglucuronide。
4. 半衰期：Chloral hydrate：1 小時(嬰幼兒)。Trichloroethanol：8.5~66 小時(新生兒)；8~10 小時(成人)。Trichloroacetic acid：67.2 小時(成人)。
5. 排除：40%由腎臟排除，部分由膽汁及糞便排出。
6. 肝功能不全病人：無資料。
7. 腎功能不全病人：中重度腎功能不全病人(Clcr<50 mL/min)，避免使用。

禁忌：

1. 對此藥過敏的病人禁止使用。
2. 嚴重肝腎功能不全病人禁止使用。
3. 嚴重胃炎、食道炎、胃及十二指腸潰瘍禁止使用。
4. 嚴重心臟疾病病人禁止使用。
5. 紫質症(porphyrias)病人禁止使用。
6. 由於呼吸道阻塞的風險進而影響到生命安全，患有嚴重阻塞性睡眠呼吸中止症的兒童禁用。

副作用：

1. 心血管：心律不整、低血壓。
2. 中樞神經系統：步態不穩、運動失調、精神錯亂、譫妄、頭暈、嗜睡、藥物依賴、幻覺，全身無力、噩夢、興奮、夢遊、眩暈等。

3. 皮膚相關：猩紅熱樣或紅疹、蕁麻疹、血管性水腫，紫斑，濕疹，大皰性病變和多形性紅斑。
4. 內分泌和代謝：急性紫質症，酮尿症。
5. 胃腸道：腹瀉，脹氣，胃刺激，噁心，嘔吐。
6. 血液相關：嗜酸粒細胞增多症、白血球低下。
7. 眼科：過敏性結膜炎、上瞼下垂、角膜結膜炎。
8. 耳朵：中耳壓力增加。
9. 呼吸道：氣道阻塞、喉頭水腫。

懷孕注意事項：可穿過胎盤，長期使用可能導致新生兒戒斷症狀。

母乳哺育注意事項：可分泌至乳汁中，哺乳婦女使用可能會導致嬰兒鎮靜。

生殖方面的考慮：尚無相關資料。

交互作用：

1. 併用 gemifloxacin 可能增加心臟毒性，如 QT prolongation、torsades de pointes 或心跳停止。
2. 併用 sodium oxybate、azelastine、orphenadrine、oxomemazine 或 thalidomide 可能增加中樞抑制效果。
3. 併用 furosemide 可能增加心血管毒性，如出汗、低血壓及心搏過速。
4. 併用 methotrexate 可能增 methotrexate 暴露量。
5. Chloral hydrate 會暫時性增加 warfarin 抗凝血的作用。

對實驗室檢測數值的影響：

1. Chloral hydrate 可能會干擾使用硫酸銅的尿糖測試，如 Clinitest®。使用葡萄糖氧化酶的尿糖測試不受影響(如 Clinistix®)，應使用於服用 Chloral hydrate 的患者。
2. Chloral hydrate 也可能干擾測定尿液兒茶酚胺的螢光測試。試驗前 48 小時內不得使用 Chloral hydrate。
3. 17-羥基皮質類固醇(17-hydroxycorticosteroids)的檢測，也可能受到 Chloral hydrate 的影響。

注意事項：

1. 為口服使用，避免肛門給藥。
2. 具中樞神經抑制效果，昏睡效果可能持續至隔日。
3. 具刺激性，胃炎、食道炎或胃/十二指腸潰瘍避免使用。

用法用量：

1. EEG 查檢：25~50 mg/kg/dose，檢查前 30~60 分鐘服用。需要時 30 分鐘後，可再追加劑量，最大總劑量不超過 100 mg/kg 且嬰兒不超過 1 g、兒童不超過 2 g。
2. 檢查前之鎮靜(non-painful procedure)：檢查前 30~60 分鐘服用
   (1) 嬰兒(1 個月至＜1 歲)：口服 30~50 mg/kg。總計最高劑量不超過 100 mg/kg 且嬰兒不超過 1 g。
   (2) 兒童：口服 50~60 mg/kg，若有需要，30 分鐘後可額外給予 10-20 mg/kg。總計最高劑量不超過 100 mg/kg 且兒童不超過 2 g。
3. 新生兒：25 mg/kg/dose，追加劑量需謹慎使用。

保存：<25℃，避光保存。

開封後 25℃下保存期限為 30 天，未使用完應丟棄。

廠商：

藥商：晟德大藥廠股份有限公司

地址：臺北市南港區園區街 3-2 號 7 樓

參考資料：

1. 廠商仿單 https://mcp.fda.gov.tw/insert/pdfcasefile/i_1c5ead26-bc5e-4562-849a-fdae68a5d154
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex® : Chloral hydrate. Retrieved September 30,2024.
3. Chloral hydrate (United States: Not available): Pediatric drug information. UpToDate Inc. [cited 2024 Sep 30].
4. Pharmacologic agents for pediatric procedural sedation outside of the operating room. UpToDate Inc. [cited 2024 Sep 30].
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Cholic Acid

英文商品名：Cholbam®

中文商品名：酷立酸

主成分：Cholic acid。

劑型劑量：膠囊劑 Cholbam® 50 mg/capsule、Cholbam® 250 mg/capsule。

許可證字號：衛部罕藥輸字第 000055 號、衛部罕藥輸字第 000054 號

適應症：治療由於單一酵素缺乏所造成之先天性膽酸(cholic acid)合成障礙。輔助治療過氧化體代謝異常(包括 Zellweger spectrum disorders)病人呈現之肝病表現、脂肪瀉或脂溶性維生素吸收降低所引起的併發症。

說明：Cholbam 對由於單一酵素缺乏或過氧化體代謝異常(包括 Zellweger spectrum disorders)引起的膽酸合成障礙之肝外表徵的安全性和有效性尚未建立。

致病基因：

CYP27A1 基因突變導致腦腱性黃瘤症，影響膽固醇轉化為膽酸。異常的 *sterol 27-hydroxylase* 不能形成 *chenodeoxycholic* 酸，導致 cholestanol 和膽固醇積累。

HSD3B7 基因突變導致先天性膽酸合成缺陷 1 型。該突變阻止 *7α-hydroxycholesterol* 轉化，造成膽酸在肝臟內積累，且不能吸收脂溶性維他命。

AKR1D1 基因突變引起先天性膽酸合成缺陷 2 型。缺乏有效的酶影響 *7α-hydroxy-4-cholesten-3-one* 的轉化，造成膽酸和脂溶性維他命在肝臟內的積累。

藥理機轉：Cholic acid 為一種膽酸補充療法，可以增加膽汁流量並提供膽汁酸合成的生理回饋抑制作用，用來校正因生合成缺陷或腸道吸收不良造成的膽酸缺乏。Cholic acid 的作用機轉包括復原膽酸之作用，使其恢復正常之膽汁分泌及毒性代謝物的膽道排除，亦可經由調節膽固醇 7α -羥化酶(cholesterol 7α-hydroxylase，CYP7A1)(膽酸生合成過程中的速率限制酵素)來抑制膽酸之毒性代謝物的產生以及校正腸道對脂質及脂溶性維生素的吸收不良而改善病患之營養狀態。

藥動學：

1. 吸收：cholic acid 部分由迴腸吸收，其餘部分經由小腸菌叢降解為 deoxycholic acid (3α, 12α-dihydroxy)。90 %的 cholic acid 及 deoxycholic acid 主動運輸再吸收至迴腸，並經由肝門靜脈回收至肝臟。

2. 代謝：cholic acid 部分經由小腸菌叢降解為 deoxycholic acid (3α, 12α-dihydroxy)。
3. 排除：10%的 cholic acid 及 deoxycholic acid 排泄於糞便中。有小部分的膽酸會排泄於尿液中。

禁忌：

1. 對 cholic acid 或其賦形劑過敏。
2. 與 phenobarbital 併用。

副作用：目前文獻曾有下列不良反應之報告，但無法得知其發生率。

1. 胃腸道：腹瀉(2%)、腹痛(1%)、胃食道逆流(1%)、噁心(1%)、腸息肉(1%)。
2. 肝膽：轉胺酶上升(≤14%)、膽汁鬱積(≤14%)、黃疸(1%)、膽結石。
3. 皮膚及皮下組織：皮膚損傷(1%)。
4. 其他：週邊神經疾病(1%)、泌尿道感染(1%)、乏力(1%)。
5. 皮膚搔癢及腹瀉可能與藥物過量有關，症狀於劑量減低後改善；若病患發生持續性皮膚搔癢和/或腹瀉之情形，應分析其血清和/或尿液中之膽酸分析是否發生過量之情形。膽結石為長期使用下之報告。
6. 目前文獻資料，兒童族群與成人之安全性並無差異。

懷孕注意事項：有關懷孕期間使用 cholic acid 的資訊有限，應密切監測肝功能檢查。。

母乳哺育注意事項：母乳中存在內源性膽酸；目前尚不清楚服用膽酸是否會影響牛奶濃度或產量。

生殖方面的考慮：尚無相關資料。

交互作用：

1. Phenobarbital 會拮抗 cholic acid 的效果。併用為使用禁忌。應停用 Phenobarbital 改用其他藥品治療。
2. Cyclosporin 會抑制肝臟對 cholic acid 的回收及膽汁分泌，另外 cyclosporin 會抑制膽固醇 7α -羥化酶(CYP7A1)。可能會加劇結合態膽鹽累積在肝臟而導致臨床症狀。因此應避免併用。但若必須使用 cyclosporin 時，需密切監測血清及尿液中膽酸濃度並且根據其結果調整 cholic acid 之劑量。
3. 膽酸結合樹脂(bile acid sequestrants，如 cholestyramine、colestipol、colesevelam)及部分制酸劑(如含鎂、鋁及碳酸氫鈉等)會結合膽酸並導致其排除。Cholic acid 和這些藥品併用會降低療效。因此使用這些藥品需和 cholic acid 間隔 5 小時(使用樹脂類或制酸劑前 1 小時或 4~6 小時以後)。
4. Oestrogens、口服避孕藥、Clofibrate 等容易造成膽汁分泌之藥物，有可能提高形成膽結石之風險而有膽汁鬱積現象，影響 Cholic acid 吸收，共同使用時須嚴密監控血清及尿液中之膽酸值。
5. 鋁鹽制酸劑在體外試驗中已顯示出會吸附膽酸，且會降低 Cholbam 的生體可用率。至少在使用鋁鹽制酸劑 1 小時之前，或在使用鋁鹽制酸劑 4 ~ 6 小時之後(盡量間隔越久越好)再服用 Cholbam。

注意事項：

1. Prothrombin time 異常之肝功能不良病患，在使用 cholic acid 治療 3 個月內未改善者，應停止治療。
2. 若發現嚴重肝衰竭之指標(例如肝功能惡化或膽汁鬱積)，應及早停止治療。若肝功能回到正常值請以較低之劑量開始治療。
3. 家族性高甘油三酯血症(familial hypertriglyceridemia)：此類病人需要較高之劑量，可能

需高於成人的每日極量 500 mg/day。

4. Cholic acid 之膠囊含有乳糖。若有半乳糖不耐症(galactose intolerance)、拉普乳糖酶缺乏症(Lapp lactase deficiency)或葡萄糖-半乳糖吸收不良(glucose-galactose malabsorption)者不應使用此藥品。
5. 第 1~3 個月每個月監測血清 aspartate aminotransferase (AST)，血清 alanine aminotransferase (ALT)，血清 gamma glutamyltransferase(GGT)，鹼性磷酸酶(ALP)，膽紅素和 INR，接下來的 9 個月每 3 個月監測一次，隨後的三年每 6 個月監測一次，之後每年監測一次。在快速成長的期間、伴隨其他疾病、懷孕期間需更加頻繁監測。投與能有效維持肝臟功能的最低 Cholbam 劑量。

用法用量：

1. 嬰兒、兒童、青少年(1 個月至 18 歲)及成人：10-15 mg/kg/day 一天一次或分成 2 次給予。成人的每日劑量不應超過 1000 mg。
2. 用法：與食物併服，於每日固定時間使用，若日劑量超過一顆以上膠囊可分次服用。膠囊需整粒吞服，不可壓碎或咀嚼膠囊，但若是無法吞服膠囊之嬰兒或兒童，可將膠囊打開，將藥品加入嬰兒食品或果汁中服用。
3. 老年人：目前無 65 歲(含)以上年長病人之使用經驗。Cholic acid 劑量應試個人情況做調整。
4. 腎功能不良：無腎功能不良病人之資料。
5. 肝功能不良：肝功能不良病患應密切監測。當用藥三個月後無明顯改善肝功能或發生完全膽汁鬱積時應停止用藥。
6. 家族性高甘油三酯血症(familial hypertriglyceridemia)：因此類的病人不易從小腸中吸收 cholic acid，因此此類病人需要較高之劑量，11-17 mg/kg/day，一次服用或分兩次服用。
7. 給藥劑量是否足夠可以藉由監控病人的脂肪瀉和轉氨酶、膽紅素和 PT/INR 等實驗數據來決定。

保存：30℃以下，防止光線照射。

廠商：

藥商：吉帝藥品股份有限公司

地址：台中市北屯區綏遠路二段 216 之 5 號 6 樓

參考資料：

1. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex® :Cholic acid. Retrieved September 30, 2024.
2. 2024UpToDate, Inc. UpToDate® :Cholic acid. Retrieved September 30, 2024.
3. Product Information: Orphacol, cholic acid [cited 2024 Sep 30]. Available from: https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/orphacol-epar-product-information_en.pdf
4. European Medicines Agency. Orphacol, cholic acid. [cited 2024 Sep 30]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/orphacol
5. European Medicines Agency. Kolbam, cholic acid. [cited 2024 Sep 30]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kolbam
6. Product Information: Cholbam ,Cholic acid. [cited 2024 Sep 30]. Available from: https://www.cholbam.com/wp-content/uploads/2021/06/CHOLBAM-Prescribing-Information-2021-05.pdf

7. 廠商仿單 Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/205750lbl.pdf
8. https://medlineplus.gov/genetics/

Citrulline Malate

Stimol Oral Solution

英文商品名：Stimol

中文商品名：司狄摩

主成分：Citrulline malate。

劑型劑量：鋁箔紙袋裝之口服溶液劑，1 g/10mL, 10 mL/sachet 。每 10 mL 溶液含 50 % Citrulline malate 2 g。

許可證字號：衛署罕藥輸字第 000001 號

適應症：先天性因 citrulline 缺乏引起之尿素代謝具常之高血氨症。

適應症介紹：高血氨症-尿素循環代謝異常(Urea Cycle Disorder) (詳見附錄 A-1)。

致病基因：*Citrullinemia* 由 *ASS1* 和 *SLC25A13* 基因突變引起，涉及尿素循環障礙。*ASS1* 基因影響尿素循環，其突變引發 I 型 *Citrullinemia*，導致氨積聚，影響神經系統。*SLC25A13* 基因影響柑橘蛋白製造，其突變引發 II 型 *Citrullinemia*、*NICCD* 和 *FTTDCD*，阻礙尿素循環和核苷酸產生，導致有毒物質累積。*Citrullinemia* 是遺傳性尿素循環障礙疾病。

藥理機轉：Citrulline 是一種參與尿素循環之氨基酸；malate 是一種參與克氏循環之必要成份，並且提供身體能量來源。

藥動學：未建立。

禁忌：當 urea disorder 所缺乏之酵素型未確診時，請勿給予 Citrulline 以免加重 ASS 及 ASL 兩種 type 之 urea disorder。

副作用：開始治療初期有些患者有短暫性胃部疼痛之報告。

懷孕注意事項：尚無相關資料。

母乳哺育注意事項：尚無相關資料。

生殖方面的考慮：尚無相關資料。

交互作用：Citrulline malate 本來就存在人體內，至目前並無藥物間交互作用之臨床經驗。雖無足夠臨床資料，但依其作用原理以下狀況仍須注意：

1. 抗血壓藥、nitrates、phosphodiesterase-5 inhibitors：因 Citrulline 會轉化為 Arginine 造成血管擴張，因此會增加低血壓之風險。
2. Watermelon 中含有高量之 Citrulline，服用 Citrulline 時請避免共食過量的 Watermelons。

注意事項：本品每包含鈉 30 mg，對於需限制鹽類攝取的病人應小心使用。

用法用量：

1. 成年及老年人劑量：每天三包鋁箔紙袋之口服溶液。分三次服用，每次一包，於用餐時與開水或甜味飲料混合服用。
2. 兒童劑量：每天二包鋁箔紙袋之口服溶液。分二次服用，每次一包，於早晚用餐時與開水或甜味飲料混合服用。
3. ≤20 kg : 150 to 200 mg/kg per 24 hours。
4. >20 kg : 3 to 4 g/m^2 per 24 hours。

保存：儲存於 25℃以下、乾燥的環境；避免陽光直射。

廠商：

藥商：科懋生物科技股份有限公司

地址：台北市南港區園區街 3 號 14 樓之 6

參考資料：

1. 廠商仿單 Available from: https://mcp.fda.gov.tw/insert/pdfcasefile/i_8aed4919-29e7-4eb1-90f3-24e57ec8e5b2
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex® :Citrulline malate. Retrieved September 30, 2024.
3. 2024UpToDate, Inc. UpToDate® :Citrulline malate. Retrieved September 30, 2024.
4. https://medlineplus.gov/genetics/

Cladribine

英文商品名：Mavenclad

中文商品名：瑪威克

主成分：Cladribine。

劑型劑量：錠劑，10 mg/ tablet。

許可證字號：衛部罕藥輸字第 000058 號

適應症：復發型多發性硬化症(臨床上有發作，且前二年有二次復發者)。

適應症介紹：多發性硬化症(Multiple Sclerosis, MS) (詳見附錄)。

致病基因：多發性硬化症的病因不明，但多個基因變異與其風險相關。其中，*HLA-DRB1* 基因變異是最強的遺傳風險因子，特別是 *HLA-DRB1**15:01 變異。*IL7R* 基因變異影響免疫細胞受體，可能涉及自體免疫反應。這些變異可能與多發性硬化症的發展有關。

藥理機轉：Cladribine (2-chlorodeoxyadenosine, CdA)為去氧核苷酸類似物，由氯取代嘌呤環上的氫原子，避免被腺苷脫氨酶(adenosine deaminase, ADA)的降解，增加藥物於細胞內的蓄積時間。Cladribine 是 prodrug，需在細胞內進行磷酸化，轉換化為活性謝物(2-chlorodeoxyadenosine triphosphate, Cd-ATP)。Cladribine 的活性，決定於 deoxycytidine kinase (DCK)與 5'-nucleotidase (5'-NTase)的相對活性。在高 DCK/5'-NTase 比值的細胞中，DCK 會將 Cladribine 磷酸化為 CdAMP，因為 CdA 對 ADA 的去胺基作用沒反應，且 5'-NTase 的含量相對稀少，因此 CdAMP 會堆積在細胞內，再轉化為活性三磷酸鹽去氧核苷酸 CdATP，進而影響 DNA 的合成與修複。因此 Cladribine 對 DCK/5'-NTase 比值高的細胞具有較高的細胞毒性，如淋巴細胞，相較而言由骨髓分化的其他細胞，因有較低的 DCK/5'-NTase 比值，受到的影響則較少。DCK 是主要影響活性代謝物的限制酵素，故 Cladribine 能選擇性作用於分裂中及靜止期的淋巴細胞。Multiple sclerosis 的病理機轉中，自體反應性(autoreactive)的 T 及 B 淋巴球扮演重要的角色，雖然 Cladribine 對於 multiple sclerosis 的機轉尚未完全了解，但是主要的作用被認為是與阻斷 T 及 B 淋巴球媒介的免疫過程有關。

藥動學：

1. 吸收：口服生體可用率約 40%。口服快速吸收，空腹服用時，達到血中最高濃度時間(T_{max})為 0.5 小時。單次服用 10mg 後 C_{max} 為 22 ~29 ng/mL、AUC 為 80~101 ng·h/mL。與高脂肪食物併服時，會延遲吸收，T_{max} 延長至 1.5 小時，C_{max} 減少 29%，但 AUC 不變。
2. 分佈：分佈體積約 480~490 L。血漿蛋白質結合率為 20%，與血中濃度無關。Cladribine

會通過血腦障壁進入腦脊髓液中，一篇小型針對癌症病患的研究報告指出，腦脊髓液/血漿濃度比值約 0.25。Cladribine 及其磷酸化代謝產物會在淋巴細胞內蓄積，體外試驗結果顯示，暴露 Cladribine 1 小時後，細胞內/細胞外的蓄積比值約 30~40。

3. 代謝：針對 multiple sclerosis 的病人研究顯示，單次口服 10 mg 或靜脈注射 3 mg，Cladribine 主要仍以原形藥物存在血漿與尿液中。口服給藥時，只有≤3%的次藥代謝物(2-chloroadenine)可在血漿與尿液中發現。體外試驗顯示，Cladribine 幾乎不被肝臟酵素代謝(<90%)，也不受 CYP-450 酵素代謝系統影響，不論是 CYP1A2、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP2E1 及 CYP3A4，預期皆不會明顯影響 Cladribine 的藥動學。Cladribine 本身也不會誘導 CYP1A2、CYP2B6 及 CYP3A4 酵素。
4. 排除：腎臟平均清除速率為 22.2 L/h，非腎臟清除速率為 23.4 L/h。腎臟清除速率大於腎絲球過率速率，表示 Cladribine 具有腎小管主動分泌排除的方式。平均排除半衰期約 1 天。
5. 肝功能不全病人：肝功能不全病人不需調整劑量。
6. 腎功能不全病人：根據族群藥物動力學研究指出，Cladribine 的腎臟清除率與 creatinine 清除率相關。中度腎功能不全病人(Clcr<60 mL/min)，可能會增加 25%的藥物暴露量。

禁忌：

1. 對此藥過敏的病人禁止使用。
2. HIV 病人。
3. 活動期的慢性感染症(結核病或肝炎)。
4. 免疫功能不全，包括接受免疫抑制劑或骨髓抑制治療的病人。
5. 癌症患者。
6. 哺乳婦女(需與最後一劑間隔十天)。
7. 中度或重度腎功能不全病人(Clcr<60 mL/min)。
8. 孕婦或未計畫進行有效避孕之生育年齡男性及女性。
9. 曾有報告指出在使用 Cladribine 六個月至數年後與進行性多發性腦白質病變(progressive multifocal leukoencephalopathy，PML)有關。若懷疑有 PML 則不應使用 cladribine。

副作用：

1. 感染相關：口腔皰疹、皮膚帶狀皰疹(1-10%)、上呼吸道感染(38%)。
2. 血液及淋巴系統相關：貧血(37%)、淋巴球低下(24-87%)，嗜中性白血球低下(70%)、血小板減少(12%)。
3. 皮膚及表皮組織相關：皮疹(16%)、脫髮(1-10%)。
4. 腸胃道相關：噁心(10-22%)。
5. 神經系統相關：頭痛(14-25%)。
6. 其他：疲勞(31%)、發燒(5-69%)。

懷孕注意事項：治療期間懷孕，應停止治療。

母乳哺育注意事項：Cladribine 可分泌至乳汁中，母乳哺育對嬰兒可能會出現嚴重不良反應，建議哺乳患者在治療期間以及最後一次服用 Cladribine 後 10 天內禁止哺乳。

生殖方面的考慮：

1. 使用前評估妊娠狀況；對於可能懷孕的病人，在每個治療療程前確認病人未懷孕。

2. 使用 cladribine 可能對胎兒造成危害，在第 1 年和第 2 年開始治療前、療程期間以及最後一劑 cladribine 後至少 6 個月內，生育年齡的女性和男性病人，須採取有效避孕方法。

交互作用：

1. 其他已知會引起骨髓抑制的藥物。
2. 血液毒性藥物。
3. 抗病毒藥物及抗反轉錄病毒藥物。
4. Interferon-Beta。

注意事項：

1. Mavenclad 含有 hydroxypropylbetadex，可能影響其他藥物吸收，與其他藥物口服併用時，需間隔至少 3 小時。
2. 存放於原包裝以避光及防潮，服用前才將藥粒從包裝膜上拆開，服藥時需配水，整顆吞服，不可嚼碎。
3. 服藥後需用肥皂撤底清洗雙手，避免藥物殘留於手部。

警語：

1. Cladribine 有致癌的風險，禁止使用於癌症病人，使用在曾經罹癌病人時，需評估使用本藥品之益處及風險。
2. Cladribine 有致畸胎的風險，因此禁止使用於懷孕婦女，或者沒有計畫進行有效避孕方式之生育年齡男性及女性。Cladribine 在動物身上曾發生畸型及胚胎致死作用。故使用 Cladribine 治療期間需進行有效之避孕方式並持續到最後一個劑量後的六個月。

用法用量：

1. 2 年累積劑量為 3.5 mg/kg，於第 1 年及第 2 年服用，第 3 年及第 4 年不需服藥。1.75 mg/kg/year 劑量，分 2 週服用，分別在第 1 年的第 1、2 個月及第 2 年的第 1、2 個月，每次服用 4~5 天。例如第 1、2 次服用期間為四月及五月的第 1 週服用 4~5 天，第 3、4 次服藥期間為隔年四月及五月的第 1 週服用 4~5 天。

   例如：

   第 1 年：第 1 個月：Day1, Day2, Day3, Day4, or Day5。
   第 1 年：第 2 個月：Day1, Day2, Day3, Day4, or Day5。
   第 2 年：第 1 個月：Day1, Day2, Day3, Day4, or Day5。
   第 2 年：第 2 個月：Day1, Day2, Day3, Day4, or Day5。
   第 3 年：不需服藥。
   第 4 年：不需服藥。

病患體重-劑量換算表

體重範圍	治療劑量(換算顆數)	
公斤	第一週總劑量	第二週總劑量
40 to <50	40 mg (4 tablets)	40 mg (4 tablets)
50 to <60	50 mg (5 tablets)	50 mg (5 tablets)
60 to <70	60 mg (6 tablets)	60 mg (6 tablets)
70 to <80	70 mg (7 tablets)	70 mg (7 tablets)
80 to <90	80 mg (8 tablets)	70 mg (7 tablets)
90 to <100	90 mg (9 tablets)	80 mg (8 tablets)
100 to <110	100 mg (10 tablets)	90 mg (9 tablets)

體重範圍	治療劑量(換算顆數)	
110 以上	100 mg (10 tablets)	100 mg (10 tablets)

每週服用總顆粒數-治療日分配表

每週服用總顆數	治療週				
	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5
4	1	1	1	1	0
5	1	1	1	1	1
6	2	1	1	1	1
7	2	2	1	1	1
8	2	2	2	1	1
9	2	2	2	2	1
10	2	2	2	2	2

2. 若忘記服藥，不可於隔日服用雙倍劑量，而是將治療期間順延 1 日。若連續 2 日忘記服藥，以相同的方式將治療期間順延 2 日。
3. 老年人：基於沒有 65 歲以上年長病人的臨床試驗資料，需考量年長者潛在的肝、腎功能及共病問題，小心使用。
4. 兒童：18 歲以下兒童安全性及療效未被確定，因致癌風險不建議使用。

保存：儲存於室溫 25°C 以下，以原包裝儲存避免潮濕。

廠商：

藥商：台灣默克股份有限公司

地址：台北市內湖區堤頂大道二段 89 號 6 樓

參考資料：

1. Product Information: Mavenclad, cladribine. [cited 2024 Sep 30]. Available from: https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/mavenclad-epar-product-information_en.pdf
2. Copyright IBM Corporation 2024 IBM Micromedex® :Cladribine. Retrieved September 30, 2024.
3. 2024UpToDate, Inc. UpToDate® :Cladribine. Retrieved September 30, 2024.
4. 廠商仿單 Available from: https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_1/%E8%A1%9B%E9%83%A8%E7%BD%95%E8%97%A5%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC000058%E8%99%9F
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Cysteamine Bitartrate

Cystagon Capsule

英文商品名：Cystagon

中文商品名：無

主成份：Cysteamine bitartrate。

劑型劑量：膠囊劑，EQ 50 mg，150 mg Base。

許可證字號：無

適應症：腎胱胺酸病(nephropathic cystinosis)。

致病基因：胱胺酸中毒由 *CTNS* 基因突變引起，該突變導致胱氨酸轉運蛋白缺乏。這蛋白通常將胱胺酸從細胞溶小體中移出。其缺陷導致胱胺酸在溶小體中積聚，形成晶體，進而損害腎臟和眼睛細胞。

藥理機轉：Cysteamine 是一種胺基硫醇，用在口服投與時是治療胱胺酸病(cystinosis)的胱胺酸消耗製劑，可以將胱胺酸複合體轉化降解成胱胺酸以及胱胺酸-Cysteamine，使兩者可順利由溶小體排出至細胞質，進而降低溶小體內累積的胱胺酸。

藥動學：

1. 吸收：Cysteamine 可迅速經口服吸收(溶液)，其最高血中濃度發生在口服 1.4 小時之後。穩定血中濃度 C_{max} 為 2.6 μg/mL、AUC 6.3 μg·hr/mL。白血球胱胺酸濃度大量下降發生在服藥後 1 到 3 小時。
2. 分佈：Cysteamine 的血漿蛋白結合率 52%，與 Cysteamie 血中濃度無關。分佈體積 198 公升，肌酸酐清除率 1.2 L/min。而只有小部分排於尿中。Cysteamine 的血中排除半衰期大約 1.5 小時。腹膜透析時只有少量血中 cysteamine (4.3%)會流失在透析液中。
3. 授乳：尚未知是否會分泌至乳汁中，但廠商建議不要使用於哺乳婦女。

禁忌：對 cysteamine、phosphocysteamine、penicillamine 過敏者。

副作用：

1. 心血管系統方面：高血壓。
2. 皮膚方面：紅疹(7%)、斑狀丘疹、搔癢、潮紅(7%)、皮膚產生氣味(約 5%，會延遲出現)。
3. 消化系統：腹痛(14%)、腹瀉(16%)、食慾降低(31%)、噁心(7%)和嘔吐(35%)。
4. 血液方面：嗜中性白血球減少症。
5. 中樞神經系統：嗜睡(11%)、困倦、頭痛(9%)、暈眩(5%)、失眠。
6. 其他方面：發燒(22%)、肝靜脈閉塞症、間質性腎炎。

懷孕注意事項：對懷孕婦女的使用尚無充分數據，在動物實驗中顯示其具有生殖毒性及致畸胎作用。因此除非必要，cysteamine 不建議使用在懷孕婦女，尤其於懷孕前三個月。

母乳哺育注意事項：據。動物實驗顯示給予 cysteamine 會降低哺乳動物之乳汁分泌以及造成新生動物之毒性，因此服用 cysteamine 不建議哺餵母乳。

生殖方面的考慮：尚無相關資料。

交互作用：與食物和牛奶併服會延遲 cysteamine 製劑的釋放，和降低 cysteamine 在體內的分佈，建議於餐前半小時或餐後兩小時服用此藥。

注意事項：

1. 有血液惡病質或胃潰瘍或十二指腸潰瘍的症狀產生(動物試驗中有潰瘍方面的報告)。必須監測白血球胱胺酸濃度，避免過量引發的毒性。若有皮疹現象則暫時停用 cysteamine 直到疹子消失為止；再重新服用時須由低劑量慢慢增加至治療劑量。腎胱胺酸病必須早期診斷和治療才能有令人滿意的結果。
2. 超過 2 歲的病童在腎臟儲備功能方面可能比更小的病人更有限，因而在 cysteamine 療法下其腎絲球功能的成長亦會較低。有些腎功能極差而接受生長激素療法的胱胺酸病童需要盡早進行腎臟移植。病患須併用含有磷酸鹽製劑。
3. 懷孕婦女需要評估病情狀況和實際利害得失再決定是否使用。
4. 忘記服藥時盡快補服，若距離下次服藥時間小於兩小時，則跳過此劑量，直接於下次服藥時間服用一次劑量即可。

用法用量：

1. 治療腎胱胺酸病時口服劑量大約每天 50 mg/kg 就有效；年紀超過 12 歲及體重超過 50 公斤的病人，維持劑量為每天 2 gm，分 4 次投與。用於初始療法時為避免無法耐受，每日投與大約四分之一到六分之一的維持劑量，治療 4 到 6 週後逐漸提升劑量。此療法的目標是在服藥後的 5 到 6 小時能維持白血球胱胺酸濃度低於 1 nanomole 半胱胺酸/mg 蛋白質。如果白血球胱胺酸濃度超過 2 nanomole 半胱胺酸/mg 蛋白質時則應當增加劑量。最大劑量是每天 1.95 gm/ m^2。
2. 12 歲以下的病童，治療其腎胱胺酸的建議維持劑量為每天 1.3 gm/m^2，分 4 次投與。其初始療程與成人相同。
3. Cysteamine 完整膠囊不得使用於 6 歲以下孩童避免誤吸；建議將膠囊粉末灑於食物上服用。Cysteamine 應當在 2 歲前開始使用以發揮最理想的功效。使用於出生嬰兒(出生 3 到 5 週)在初始劑量為每天 50 mg/kg 或每天 1.3 gm/m^2。

保存：儲存於<25℃，避免潮濕及光線。

廠商：

藥商：科懋生物科技股份有限公司

地址：台北市南港區園區街 3 號 14 樓之 6

參考資料：

1. Product Information[cited 2024 Sep 30]. Available from: https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/getFile.cfm?setid=f495b76d-96c6-48e5-8fa3-30a4336628eb&type=pdf
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex® : Cysteamine bitartrate. Retrieved September 30, 2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate® : Cysteamine bitartrate. Retrieved September 30, 2024.
4. Cystagon (Cysteamine) Prescribing Information. [cited 2024 Sep 30]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cystagon-epar-product-information_en.pdf
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Cysteamine hydrochloride

Cystadrops eye drops solution, for topical ophthalmic use

英文商品名：Cystadrops

中文商品名：無

主成分：Cysteamine hydrochloride。

劑型劑量：Ophthalmic solution containing 3.8 mg/mL of cysteamine (0.37%)。

許可證字號：無

適應症：治療二歲以上兒童及成人胱胺酸血症 (Cystinosis)患者之角膜胱胺酸(cystine)結晶堆積。

致病基因：胱胺酸中毒由 *CTNS* 基因突變引起，該突變導致胱氨酸轉運蛋白缺乏。這蛋白通常將胱胺酸從細胞溶小體中移出。其缺陷導致胱胺酸在溶小體中積聚，形成晶體，進而損害腎臟和眼睛細胞。

藥理機轉：為一種胱胺酸排除劑(cystine-depleting agent)，能與溶小體(lysosome)內的胱胺酸反應，將其轉化為半胱胺酸(cysteine)及半胱胺酸-半胱胺混合二硫化物(cysteine-cysteamine mixed disulfides)，促使兩者離開溶小體以減少胱胺酸症病患者之角膜胱胺酸結晶堆積，達到治療效果。

藥動學：吸收：眼部給藥後之全身暴露量可忽略不計。

禁忌：對本藥中任何成分有過敏者。

副作用：(>10%)

1. 神經系統：頭痛。
2. 眼部相關：視力模糊、眼睛表面或周圍出現沉積物、滴注部位眼睛不適、眼睛刺激、眼睛疼痛、眼睛癢、眼睛發紅、流淚增多、眼部充血、畏光、視野缺損。

懷孕注意事項：眼部給藥後，預計全身暴露可忽略不計。。

母乳哺育注意事項：眼部外用給予 Cystadrops 是否透過乳汁分泌尚未知，但眼部給藥後，全身暴露預計可以忽略不計。。

生殖方面的考慮：尚無相關資料。

交互作用：無已知的顯著藥物交互作用。

注意事項：

1. 僅供眼部使用，為避免污染，使用前請洗淨雙手，將藥液滴入眼睛時，藥瓶瓶口不可接觸眼睫毛、眼球和手指，也不要用任何東西擦拭瓶口，避免汙染藥品。
2. 與其他眼用藥品同時使用時，需間隔 10 分鐘，眼藥膏則最後使用。
3. 藥液含有 benzalkonium chloride，會吸附在軟式隱形眼鏡上，造成局部累積濃度過高，破壞角膜上皮細胞，滴藥時請勿配戴隱形眼鏡，且滴藥後需等 15 分鐘後再戴上隱形眼鏡。

用法用量：每隻眼睛滴入 1 滴藥液，每天 4 次。(排除睡眠期間)

保存：

1. 未開封的藥瓶存放於原包裝盒內，冷藏 2～8℃。
2. 已開封的藥瓶於室溫 20～25℃避光可存放 7 天。開封後不可再放入冰箱。

廠商：

藥商：科懋生物科技股份有限公司

地址：台北市南港區園區街 3 號 14 樓之 6

參考資料：

1. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex® :Cystadrops. Retrieved September 30, 2024.
2. Product Information: Cystadrops [cited 2024 Sep 30]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/211302s000lbl.pdf
3. 2024UpToDate, Inc. UpToDate® :Cysteamine (ophthalmic). Retrieved September 30, 2024.
4. Cystadrops Care: https://www.cystadrops.com/ https://medlineplus.gov/genetics/

Dalfampridine

Ampyra Extended Release Tablet

英文商品名：Ampyra

中文商品名：無

主成分：Dalfampridine (fampridine)。

劑型劑量：緩釋錠，10 mg/tablet。

許可證字號：無

適應症：多發性硬化症(multiple sclerosis)，但不建議為第一線用藥。

適應症介紹：多發性硬化症(multiple sclerosis) (詳見附錄 A-3)。

致病基因：多發性硬化症的病因不明，但多個基因變異與其風險相關。其中，*HLA-DRB1* 基因變異是最強的遺傳風險因子，特別是 *HLA-DRB1**15:01 變異。*IL7R* 基因變異影響免疫細胞受體，可能涉及自體免疫反應。這些變異可能與多發性硬化症的發展有關。

藥理機轉：Dalfampridine 是一種廣效的鉀離子通道阻斷劑，對於各種神經及神經肌肉方面異常，皆可於神經肌肉接合處增加乙醯膽鹼的釋放，就如同中樞神經系統的作用一樣。Dalfampridine 於神經肌肉接合處能促進突觸前膽鹼活性的提昇，而此作用主要與鉀離子通道阻斷活性有關，dalfampridine 能夠延長作用效用與促使鈣離子進入細胞內，而增加鈣離子的進入能夠提升乙醯膽鹼的釋放。透過增強神經元傳導來增強骨骼肌纖維活動從而改善周邊運動神經功能。

藥動學：

1. 吸收：口服吸收快速完全，相對於溶液劑的生體可用率為 96%。Dalfampridine 受到食物影響很少，所以可與食物並用或分開使用，達最高血中濃度的時間(T_{max})約 3 到 4 個小時。
2. 分佈：蛋白質結合率極小，約 97%至 99%的 dalfampridine 不與血中蛋白質結合。分佈體積約為 2.6 L/kg。
3. 代謝：經由肝臟代謝極少，dalfampridine 於尿液中以 90.3%的未結合型排出。Dalfampridine 可能進行一定程度的腸肝再循環代謝作用。Dalfampridine 可經由 CYP2E1 代謝成非活性代謝物 3-hydroxy-4-aminopyridine (4.3%)及 3-hydroxy-4-aminopyridine sulfate (2.6%)，對於鉀離子通道並不具有藥理活性。
4. 排出：腎臟排出率 90%，實際上給予藥物 24 小時後，約 95.9%的未結合型 dalfampridine 於尿液中排出。糞便排出 0.5%。其排出半衰期為 5.2 至 6.5 小時，代謝產物半衰期，3-hydroxy-4-aminopyridine sulfate 為 7.6 小時，3-hydroxy-4-aminopyridine 未知。

禁忌：

1. 對本成分或 4-aminopyridine 過敏者。
2. 中度或嚴重腎功能損傷(CrCl ≤50 mL/min)。
3. 曾有癲癇發作病史的病人禁用。

副作用：

1. 胃腸道方面：腹痛(7%)、便祕(3%)、消化不良(2%)、噁心(7-13%)、嘔吐(13%)。
2. 神經系統方面：虛弱(7%)、頭痛(7%)、頭暈(7%)、失眠(9%)、多發性硬化症復發(4%)、多發性硬化症發作(0.25-3.5%)、感覺異常(4%)、感覺遲鈍、發音困難。
3. 精神方面：焦慮(5%)。
4. 腎功能方面：泌尿道感染疾病(12%)。
5. 呼吸系統方面：鼻咽炎(4%)、喉嚨痛(2%)。
6. 肌肉骨骼方面：走路不穩定(5%)、背痛(5%)。

懷孕注意事項：尚無相關資料。

母乳哺育注意事項：AMPYRA 是否透過乳汁分泌尚未知，需要評估病情狀況和實際利害得失再決定是否使用。

生殖方面的考慮：尚無相關資料。

交互作用：與 OCT2 inhibitors 併用(如 Cimetidine)時，會增加 Dalfampridine 的暴露量進而提升癲癇的風險。

注意事項：

1. 需要避免與 4-aminopyridine 衍生物(4-AP，fampridine)一起併用。
2. 可能會增加癲癇樣 EEG 活性發作危險。
3. 可能會增加輕度(CrCl 51 至 80 mL/min)腎功能損傷病人的發作危險，評估使用藥物之益處及風險且仿單建議監測使用情況。
4. 超過 50 歲的病患使用，可能會因腎功能下降而增加癲癇發作的風險。
5. 曾有癲癇發生於使用一般劑量且沒有癲癇病史的病患身上，當發生此狀況時應永久停藥。

用法用量：

1. 成人：口服每天二次，一次 10 mg，間隔 12 小時服藥，可與食物或不與食物併服，須整粒吞服，不可剝半、咬碎、磨粉或溶解服用。每日最大劑量不能超過 20 mg，超過並不會增加其他額外的效益。
2. 兒童：18 歲以下兒童的安全性及療效尚未被建立。
3. 中度至嚴重腎功能受損(CrCl ≤50 mL/min)患者禁用。輕度(CrCl 51 至 80 mL/min)腎功能損傷病人使用之研究還未被建立，但因腎功能不全而增加的血中濃度可能增加癲癇的風險。

保存：儲存於 25℃，允許偏移範圍為 15～30℃。

廠商：

藥商：華宇藥品股份有限公司

地址：台北市內湖區舊宗路二段 171 巷 17 號 3 樓

參考資料：

1. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex® : Dalfampridine. Retrieved September 30, 2024.
2. 2024UpToDate, Inc. UpToDate® : Dalfampridine. Retrieved September 30, 2024.
3. Ampyra (dalfampridine) Prescribing Information. [cited 2024 Sep 30]. Available from: https://ampyra.com/prescribing-information.pdf?v=2
4. https://medlineplus.gov/genetics/

Danicopan (新增品項)

Voydeya, tablets, for oral use

英文商品名：Voydeya

中文商品名：無

主成分：Danicopan

劑型劑量：Film-Coated Tablets，50mg、100mg

許可證字號：無

適應症：為一種補體因子 D 抑制劑，適用於與 ravulizumab 或 eculizumab 合併使用，作為陣發性夜間血紅蛋白尿症（paroxysmal nocturnal hemoglobinuria，PNH）成人患者治療血管外溶血（EVH）的輔助療法。

使用限制：Danicopan 未被證明單藥療法有效，應僅作為 ravulizumab 或 eculizumab 的輔助療法使用。

致病基因：PNH 由 X 染色體 Xp22.2 位置上 PIGA (phosphatidylinositol glycan class A) 基因變異所引起，造成 glycosylphosphatidylinositol anchored protein(GPI-AP)異常。當 GPI-AP 異常使得紅血球表面缺乏 CD55 和 CD59。CD55 和 CD59 為紅血球表面的補體調控蛋白，主要作用為抑制補體活化，使紅血球不受補體破壞。補體對異常紅血球的敏感性提高，當補體路徑活化時，形成膜攻擊複合物(membrane attack complex，MAC)，攻擊異常紅血球使之破裂，導致慢性血管內溶血、陣發性溶血與增加血栓風險。

藥理機轉：PNH 患者體內的補體系統過度活化，會導致紅血球被免疫系統攻擊和破壞，引發溶血反應，進而導致一系列併發症。Danicopan 能抑制補體因子 D（Factor D），可以阻止補體系統的過度活化，從而減少溶血。Danicopan 常用於與 C5 補體抑制劑（如 ravulizumab 或 eculizumab）合併使用，特別是曾接受 C5 抑制劑治療後，仍然出現血管內溶血（IVH）或血管外溶血（EVH）的患者。這樣的合併治療能更全面地抑制補體系統，改善患者的臨床結果。

藥動學：

5. 吸收：T_{max} 約為 3.7 小時，C_{max} 為 535 ng/mL（推薦劑量：150 mg/次；一天三次）。
6. 分佈：蛋白結合率約 91.5～94.3%。分佈體積約為 395 L（75 kg 成人）。
7. 排除：半衰期 $T_{1/2}$ 約為 7.9 小時。平均廓清率為 63 L/hr。
8. 代謝：主要以氧化、還原和水解途徑進行（96%），其中醯胺水解（amide hydrolysis）是主要的排除途徑。經由 CYP 酶介導的代謝途徑則極少。
9. 排除：原型藥物及代謝物分別由糞便排除（69%）及尿液排除（25%）。

禁忌：

1. 對本藥中任何成分過敏者。
2. 因莢膜細菌（encapsulated bacteria）引起的尚未解決的嚴重感染患者。

副作用：

1. ≥ 10%：頭痛。
2. 肝臟酵素 ALT 升高。
3. 高血脂(總膽固醇及 LDL 升高)。

懷孕注意事項：資料尚未建立，無法排除對胎兒風險；需謹慎考慮潛在的益處與風險。

母乳哺育注意事項：動物實驗資料顯示 Danicopan/代謝物會分泌於乳汁中，故不能排除對新生兒/嬰兒的風險。Danicopan 不應在哺乳期間使用，而哺乳應在停藥 3 天後才開始。

生殖方面的考慮：Danicopan 治療期間生育年齡婦女應採取有效的避孕方法直到停藥後 3 天。

交互作用：

Danicopan 為 P-醣蛋白抑制劑（P-glycoprotein inhibitor, P-gp）。與具狹窄治療範圍之 P-gp 受質（如 fexofenadine, digoxin, tacrolimus）共同使用時，需調整 P-gp 受質藥物之治療劑量。

具有抑制 BCRP（Breast Cancer Resistance Protein）作用，與其受質如 rosuvastatin 共用時應調整受質之治療劑量。

注意事項：

4. 會增加莢膜細菌引起的嚴重和危及生命的感染的風險，包括 *Neisseria meningitides*、*Streptococcus pneumoniae* 及 *Haemophilus influenza*。
5. 應遵守 ACIP 對腦膜炎預防注射的最新建議，給予補體缺乏的病人接種腦膜炎球菌疫苗，且應於開始治療之前至少 2 週完成接種。
6. 即使在接種疫苗後產生抗體，患者仍有莢膜細菌感染的風險。應監測嚴重感染的早期徵兆和症狀，如果懷疑感染，請立即評估及處置。

用量用法：

1. 初始劑量為 150 mg，每日三次，口服使用，兩次劑量間隔建議約 8 小時（±2 小時)。
2. 服用四週後若耐受性良好，可增加劑量至 200 mg，每日三次。
3. 忘記服藥，請於發現後盡快補服(若距離下次服藥距離 3 小時內，則跳過此次劑量)。
4. 若須停止 Danicopan 治療，需要至少 6 天逐漸降低劑量至停藥：
   - 150mg 方案：由 100mg 一日三次*3 日，降為 50mg 一日三次*3 日。
   - 200mg 方案：由 100mg 一日三次*3 日，降為 100mg 一日兩次*3 日。

保存：置於原包裝盒中，於室溫 20～25°C 存放。可容許溫度為 15～30°C

廠商：

藥商：臺灣阿斯特捷利康股份有限公司

地址：台北市大安區敦化南路二段 207 號 21 樓

參考資料：

1. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex® : Danicopan. Retrieved December 10, 2024.
2. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate® : Danicopan. Retrieved December 10, 2024.
3. Product Information: Voydeya [cited 2024 Dec 10]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/218037s000lbl.pdf
4. Product Information: Voydeya [cited 2024 Dec 10]. Available from: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00076411.PDF
5. https://voydeya.com/

Dantrolene

Dantrolene Injection

英文商品名：Dantrium

中文商品名：無

主成分：Dantrolene sodium。

劑型劑量：注射劑，20 mg/vial。

許可證字號：無

適應症：惡性高溫熱。

適應症介紹：惡性高熱(malignant hyperthermia) (詳見附錄 A-8)。

致病基因：*尚無相關證據。*

藥理機轉：對於部分的藥品，如全身麻醉劑或去極化型的神經肌肉阻斷劑(depolarizing neuromuscular blocking agents)，由於這些藥品造成細胞中肌漿網內之鈣離子升高，而引發細胞一連串的反應，導致了惡性體溫升高。Dantrolene 主要是抑制了鈣離子由肌漿網中釋出，重新調整肌漿網內鈣離子的平衡，使體溫恢復正常。

藥動學：

1. 靜脈注射之 Dantrolene sodium 排除半衰期約 4 至 11 小時。
2. Dantrolene 主要由肝臟代謝成活性代謝物 5-hydroxy dantrolene and acetylamino metabolite of dantrolene (但代謝物之活性較差)，45-50%由糞便排出，另外約有 25%以原型藥物及代謝物由尿液排出。

禁忌：活動性的肝疾病，如急性肝炎、活動性之肝硬化。

副作用：

1. 心臟血管系統：潮紅(27%)、房室傳導阻滯(3%)、血壓不正常、心衰竭、心搏過速(3%)。
2. 皮膚方面：靜脈炎(9%)、紅斑、瘙癢、蕁麻疹。
3. 消化系統：便秘、腹瀉、食慾降低、腸胃道出血、噁心(10%)、嘔吐(3%)、吞嚥困難(10%)。
4. 中樞神經系統：虛弱、肌肉無力(3-21.7%)、嗜睡(17%)、感覺異常(10%)、眩暈(3%)、全身不適感。
5. 其他方面：語言障礙(13%)、視覺模糊(3%)、憂鬱、幻覺、肝毒性、血球減少。

懷孕注意事項：dantrolene 可穿過人類胎盤，臍帶血濃度與母體血漿中的濃度相似，並且可在分娩時新生兒的血清中檢測到。。

母乳哺育注意事項：在治療期間以及 dantrolene 給藥後 3 天內，應中斷母乳餵養。

生殖方面的考慮：尚無相關資料。

交互作用：

1. Opioid analgesics：併用可能會造成呼吸抑制。
2. Diltiazem：併用可能會造成低血鉀及心血管虛脫(cardiovascular collapse)。
3. Verapramil：併用可能會造成低血鉀、cardiac depression 及心室纖維顫動。
4. Methotrexate：併用可能會增加 methotrexate 的毒性。

注意事項：

1. 對於以下病人須小心使用：肝功能不好之病人、患有慢型阻塞性肺疾病或肺功能較差之病患、心臟功能不佳者、女性或年齡大於 65 歲之病患。避免使用於患有肌萎縮性側索硬化(amyotrophic lateral sclerosis)之病人。
2. 投予 dantrolene 後 48 小時內會有頭暈嗜睡現象，應避免開車或操作機器。
3. 若病患發生皮膚過敏、血便或黑便、皮膚或眼睛出現黃色等現象須儘快與醫師聯絡。
4. 服用 dantrolene 期間應避免過度曝曬於陽光下，以減少陽光所引起之過敏作用。
5. 有潛在的肝毒性，尤其當高劑量使用下(＞800 mg /day)，高風險族群如年齡大於 35 歲、女性、以及同時服用其他藥品，使用期間應監測肝功能。

用法用量：

1. 成人：
   (1) 預防惡性體溫過高：可於麻醉前 75 分鐘靜脈注射 dantrolene 2.5 mg/kg，約輸注 1 小時。手術進行中也可依實際情況給予。
   (2) 危及：2.5 mg/kg 靜脈注射(美國的惡性高熱協會建議 www.mhaus.org)，連續重覆劑量直到症狀消退或累積劑量達 10mg/kg(有些病人須高達 30 mg/kg 作為初始治療，很少) 註：製造商說明書建議初始劑量為 1 mg/kg。
   (3) 危及後追蹤：美國的惡性高熱協會建議：每 4-6 小時給予 1 mg/kg 或 0.25 mg/kg/hr 至少連續 24 小時靜脈輸注；後續的劑量視臨床狀況。製造商說明書建議：依個別化給予 dantrolene 1 mg/kg 或視臨床狀況增加。
2. 小孩：同成人劑量。

保存：

1. 於 15～30℃避光保存。
2. 配製 dantrolene 時須以 60 毫升之注射用水稀釋，配製後之 dantrolene 須於室溫 15～30℃下避光儲存於 6 小時內使用，於稀釋時須避免溶於 0.9%食鹽水溶液、5%葡萄糖溶液或其他酸性溶液，於稀釋後須以軟袋盛裝，不可使用玻璃瓶盛裝以避免沉澱產生，另外若稀釋後出現混濁溶液(即沉澱產生)，則不可繼續使用。

廠商：

藥商：瑞帝股份有限公司

地址：台北市民生東路二段 174 號 3 樓

參考資料：

1. 廠商仿單 Available from: https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/lookup.cfm?setid=4df35098-8702-46be-ac67-30cfdf1aa570
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex® : Dantrolene. Retrieved September 30, 2024.
3. 2024UpToDate, Inc. UpToDate® : Dantrolene. Retrieved September 30, 2024.
4. Dantrolene Prescribing Information. [cited 2024 Sep 30]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2008/018264s025lbl.pdf
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Deferiprone

Kelfer Capsule 500 mg

英文商品名：Kelfer

中文商品名：康鐵寧

主成分：Deferiprone。

劑型劑量：膠囊劑，500 mg/capsule。

許可證字號：衛署罕藥輸字第 000005 號

適應症：重型海洋性貧血(Thalassemia Major)病人，使用 Deferioxamine 治療不理想或無法接受時；或在醫師嚴格監測不良反應(如白血球數目、肝功能狀況等)下，與 Deferioxamine 合併使用。

適應症介紹：重型海洋性貧血(thalassemia major) (詳見附錄 A-9)。

致病基因：*HBB* 基因突變會導致β地中海貧血。該基因負責製造*β*-珠蛋白，是血紅素的一部分。基因的某些變異會減少或停止β-珠蛋白的產生，導致*β0* 或*β*+地中海貧血。*β*-珠蛋白的缺乏妨礙正確的血紅素形成，從而引發貧血和其他健康問題。

藥理機轉：Deferiprone 為口服鐵螯合劑，主要與鐵在體內形成中性之複合物。可與貯鐵蛋白及含鐵血紅素結合之鐵離子形成飽和 transferrin 和 lactoferrin，此水溶性之鐵複合物主要經由尿液排出體外，以減少鐵不正常地在器官與組織中堆積。但是，deferiprone 不能自 haemoglobin 或 myoglobin 中除去鐵離子。臨床上使用 3～6 個月，可使膚色變淺、牙齦黑斑消失；75 mg/kg/day 以上之劑量，足以讓大部分病患達到負的鐵平衡之效；血清鐵蛋白在 3～6 個月即開始下降，經 14～20 個月治療，所有病患有明顯的血清鐵蛋白下降；經 12～18 個月之治療，在持續輸血下，多數病患的血清鐵蛋白可降至 2000 ng/ml 以下。

藥動學：

1. 藥物血中濃度：治療濃度：10.6～34.6 mcg/ml (用於治療因輸血造成鐵過量時)。T_{max}：口服劑型約 32.5 至 62.5 分鐘。AUC：6763～8250 mg × min/L。
2. ADME：

(1) 吸收：與食物併服會減緩吸收速率，但不影響吸收總量。

(2) 分佈：分佈體積 1.55～1.73 L/kg(穩定狀態)。

(3) 代謝：主要經由肝臟代謝(＞85 %)成不具活性的代謝物--deferiprone glucuronide。

(4) 排除：腎臟：deferiprone，deferiprone-complexed iron，和 deferiprone glucuronide 主要經由腎臟排除(＞80%)；腎清除率：0.48～0.56 mg/kg/day，75%~90%代謝產物也是由腎臟排出。

(5) 乳汁：目前資料不足以證實授乳的安全性。

3. 排除半衰期：約 1～2.5 小時。

禁忌：對 deferiprone 過敏者。嚴重肝功能不全者。發生顆粒性白血球缺乏症，或嗜中性白血球減少症者。

副作用：通常與劑量以及病人的敏感度有關。

1. 血液方面：顆粒性白血球缺乏症(agranulocytosis 1.5-1.7%)、嗜中性白血球異常(neutrophil count abnormal，7.3%)。
2. 心臟血管系統：心跳過速(tachycardia)、血管炎(vasculitis)。
3. 消化系統：食慾不振(1%)、噁心(12.6%)、嘔吐(9.8%)、胃部不適、腹痛(10%)、味覺改變。
4. 代謝/營養：體重增加(2%)、鋅缺乏。
5. 腎臟/泌尿道：尿液成紅棕色(14.6-39.6%)。
6. 肝臟：ALT/SGPT 數值上升(7.5%)。
7. 皮膚方面：皮疹、皮膚乾燥、發癢。
8. 視覺：視力受損。
9. 骨骼肌肉：關節痛(10-30%)、關節病變(9.8%)。

懷孕注意事項：妊娠期使用 Deferiprone 的安全性資訊有限。若懷孕應停用 Deferiprone。

母乳哺育注意事項：治療期間以及最後一次給藥後 2 週內避免母乳哺育。

生殖方面的考慮：因考量 deferiprone 致畸胎特性，有生育力的女性應在治療期間以及最後一次使用 deferiprone 後 6 個月內採取避孕措施；具有生育力的男性應在治療期間以及最後一次使用 deferiprone 後 3 個月內使用有效的避孕措施。

交互作用：鐵過量的病患，服用本藥時併用 Vit.C，可增加鐵複合物的排除。服用 deferiprone 的第 1~2 週，不應併用 Vit.C。在嚴重鐵過量的病患，服用 deferiprone 時併用 Vit.C，可能會發生可逆性地心臟功能受損。此類病患應予監測。

注意事項：

1. 病患如果發生持續性的關節病變，應停止治療。
2. 對於懷孕以及授乳的安全性仍未被確立。
3. 依據文獻資料，在 C 型肝炎患者可能引起肝臟纖維化等不良反應，在未有確切證實之前，罹患 C 型或 B 型肝炎病毒感染之患者或帶原者應謹慎使用。
4. 腎功能不全以及肝功能不全者，應謹慎使用。
5. 鐵複合物的排除，會使尿液成紅棕色。
6. 患者的血清鐵蛋白降至 1000mg/ml 以下者需注意。

7. 白血球總數<3000/cmm、嗜中性白血球數<1000/cmm、血小板數<100000/cmm 者須停止用藥。
8. 如發生嚴重關節痛、腫脹或行動困難，使用止痛藥仍無法緩解者，須停止用藥。

用法用量：

1. 成人劑量：治療輸血後的鐵過量時，deferiprone 的平均劑量為 75 (50~100) mg/kg/day 或 3~6 gm/day 分 2~ 4 次投與。
2. 孩童劑量：起始劑量為 37 mg/kg/day，慢慢增加到 75 mg/kg/day 或 500 gm/day 分 2~ 4 次投與。尚無使用於 2 歲以下孩童之經驗，不建議使用。

保存：儲存於 20 ~ 25℃，運輸溫度 15 ~ 30°C，並避光及潮濕。

廠商：

藥商：康寧藥業有限公司

地址：台中市豐原區大湳里大仁街 24 號 1 樓

參考資料：

1. 廠商仿單 Available from: https://mcp.fda.gov.tw/insert/pdfcasefile/i_93d3150f-a40e-4e14-b41a-c52072565e6c
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex® : Deferiprone. Retrieved September 30, 2024.
3. 2024UpToDate, Inc. UpToDate® : Deferiprone. Retrieved September 30, 2024.
4. Kelfer Prescribing Information [cited 2024 Sep 30]: https://www1.ndmctsgh.edu.tw/pharm/pic/medinsert/005KEL01E.pdf
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Diacerein

英文商品名：無

中文商品名：無

主成分：Diacerein。

劑型劑量：Ointment；1% (w/w)。

許可證字號：無

適應症：單純型遺傳性表皮分解性水泡症(epidermolysis bullosa simplex；EBS)。

適應症介紹：單純型遺傳性表皮分解性水泡症(epidermolysis bullosa simplex；EBS) (詳見附錄 A-13)。

致病基因：單純型表皮分解性水泡症由 *KRT5*、*KRT14* 或 *PLEC* 基因突變引起。*KRT5* 和 *KRT14* 基因控制角蛋白 5 和 14 的製造，它們給皮膚提供強度。這些基因的突變導致皮膚脆弱，易起水泡。而 *PLEC* 基因突變影響 *plectin*，與皮膚下層的連接有關，與罕見的 *Ogna* 型疾病相關。

藥理機轉：Diacerein 屬於蒽醌類化合物，是一種 IL-1 轉換酶抑制劑的前驅物。在某些遺傳性表皮分解性水泡症的患者，他們的白介素-1β (IL-1β)被認為是過度活化的，而藉由阻斷參與發炎反應過程中的蛋白-白介素-1β 來減少單純型遺傳性表皮分解性水泡症患者的發炎反應及水泡數量。

藥動學：

1. 分佈：蛋白質結合：代謝物 rhein 對血漿蛋白有 99%的蛋白質結合率，對脂蛋白及 γ-免

疫球蛋白結合率較低。

2. 代謝：diacerein 主要經由肝臟代謝，代謝物為活性的 rhein glucuronide 及活性的 rhein sulfate。
3. 排泄：diacerein 主要經由腎臟排除，清除速率為 0.13L/hr。有 35-60%的 diacerein 會以代謝物的形式(20%是以 free rhein 而 80%以 conjugates of rhein)從尿液排出;總身體清除率為 1.6 L/hour。
4. 排除半衰期：diacerein 的代謝物 rhein 為 7-8 小時。

禁忌：

1. 發炎性腸疾病患者，例如：潰瘍性結腸炎，克隆氏症等。
2. 腸阻塞患者。
3. 不明原因腹痛者。
4. 對於 diacerein 與 rhein 過敏者禁止使用。
5. 肝臟疾病患者避免使用。

副作用：

1. 胃腸道系統：腹瀉。
2. 肝功能：肝指數升高(罕見)。
3. 皮膚方面：皮膚瘙癢(罕見)。

懷孕注意事項：Diacerein 口服劑型仿單不建議使用。

母乳哺育注意事項：尚無相關資料。

生殖方面的考慮：尚無相關資料。

交互作用：暫無相關安全性研究文獻。

注意事項：

1. Diacerein 使用後可能導致輕微腹瀉，嚴重時可能會導致脫水和低血鉀。
2. 當病人罹患其他疾病需要併用利尿劑治療，若有嚴重腹瀉應注意病人會有脫水或低血鉀的風險。
3. 與 digoxin 併用治療的患者若有嚴重腹瀉須注意低血鉀的風險。
4. 避免同時使用瀉藥。
5. 使用 diacerein 前應詢問肝臟疾病病史。
6. 若與其他易引起肝損傷之藥物併用時應定期監測肝功能。
7. 不建議懷孕和哺乳期間使用 diacerein。
8. 兒童使用的安全性及有效性尚未完整建立。

用法用量：

1. 成人劑量：每日 10 g 分一至二次，均勻塗抹於患處。
2. 兒童劑量：每日依體重計算最高 10 g，依體重計算最高每日 10 g 分一至二次，均勻塗抹於患處。

保存：

未開封：儲存於 20～25°C。

開封後：需於一周內使用完畢，藥膏未使用完應丟棄。

廠商：

藥商：安成生物科技股份有限公司

地址：台北市內湖區港墘路 221 巷 41 號 8 樓

參考資料：

1. Diacerein for the treatment of epidermolysis bullosa. [cited 2024 Sep 30].Available from: EU/3/14/1236 - orphan designation for treatment of epidermolysis bullosa | European Medicines Agency (EMA) (europa.eu)
2. Wally V, Kitzmueller S, Lagler F et al. Topical diacerein for epidermolysis bullosa: a randomized controlled pilot study. Orphanet Journal of Rare Diseases 2013; 8:69. [cited 2024 Sep 30]. Available from:https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23651789/
3. Wally V, Lettner T, Peking P et al. The pathogenetic role of IL-1β in severe epidermolysis bullosa simplex. Journal of Investigative Dermatology .2013;(33) 1901-1903. [cited 2024 Sep 30]. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2334459/
4. Search Orphan Drug Designations and Approvals. [cited 2024 Sep 30]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/scripts/opdlisting/oopd/detailedIndex.cfm?cfgridkey=660318
5. Rao R, Mellerio J, Bhogal BS, Groves R. Immunofluorescence antigen mapping for hereditary epidermolysis bullosa. Indian J DermatolVenereolLeprol. 2012;78(6):692-7. [cited 2024 Sep 30]. Available from: http://www.ijdvl.com/article.asp?issn=0378-6323;year=2012;volume=78;issue=6;spage=692;epage=697;aulast=Rao
6. Shinkuma S. Dystrophic epidermolysis bullosa: a review. ClinCosmetInvestigDermatol. 2015 May 26;8:275-84. [cited 2024 Sep 30]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26064063
7. Verena Wally PhD, Alain Hovnanian MD, Juliette Ly PhD et al. Diacerein orphan drug development for epidermolysis bullosa simplex: A phase 2/3 randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. Journal of the American Academy of Dermatology 78(5), May 2018, 892-901.e7 [cited 2024 Sep 30] Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29410318/
8. Limmer AL, Nwannunu CE, Shah R, Coleman K, Patel RR, Mui UN, Tyring SK. Topical Diacerein Ointment for Epidermolysis Bullosa Simplex: A Review. Skin Therapy Lett. 2019 May;24(3):7-9. PMID: 31095348. [cited 2024 Sep 30]Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31095348/
9. 安成生物科技股份有限公司產品技術資料。
10. https://medlineplus.gov/genetics/

Diazoxide

Proglycem Suspension

英文商品名：Proglycem

中文商品名：無

主成分：Diazoxide。

劑型劑量：口服液劑，50 mg/ml，30 ml/btl；膠囊劑，50 mg/capsule。

許可證字號：無

適應症：永久性血胰島素過高性嬰兒低血糖症(persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy，PHHI)。

致病基因：先天性高胰島素血症是由基因突變導致胰島素過度分泌的疾病。胰島素調節血液中的葡萄糖。患者的*β*細胞不按血糖含量分泌胰島素，導致經常低血糖。至少有九個基因相關，其中 *ABCC8* 和 *KCNJ11* 基因突變最為常見。

藥理機轉：口服 diazoxide (α-adrenergic blocking agent)主要是藉由抑制胰臟分泌胰島素，增加血液中的葡萄糖含量。

藥動學：

1. 本藥物容易被身體所吸收，口服給藥一小時之後，即可發揮提昇血糖的作用，藥效可持續 8 個小時(正常腎功能下)，藥物血中治療濃度為 10 mcg/ml。
2. 分佈：血液中的藥物有 90%與血清蛋白結合，在身體中均勻的分佈。
3. 代謝：經由肝臟代謝。
4. 排泄：有 50%的藥物是以原型方式由腎臟排出。
5. 排除半衰期：靜脈注射約 28±8.3 小時，口服資料缺乏，在兩個成人分別為 24 及 36 小時。4 個小孩介於四個月到六歲的則落差自 9.5-24 小時。如果病人罹患腎衰竭或過量服用，可能引起藥物堆積時，藥物的半衰期會延長。

禁忌：功能性血糖過低症和對 diazoxide、thiazide 類衍生物、或 sulfonamides 類藥物過敏者。

副作用：

1. 心臟血管系統：較常見且較嚴重的為造成鈉與體液滯留，因而導致原本就有心臟衰竭病患的狀況更加惡化。低血壓(7%)、心悸、心跳停止、鬱血性心衰竭、心肌梗塞、肺動脈高壓。
2. 皮膚方面：發紅、掉髮、多毛症、注射部位疼痛。
3. 消化系統：噁心(4%)、嘔吐(4%)、胰臟炎、腹痛、腹瀉、食慾不振、腸阻塞。
4. 中樞神經系統：頭痛、暈眩(2%)、乏力(2%)。
5. 其他方面：溶血性貧血、白血球減少症、血小板減少症、糖尿、高血糖、肝腎功能指數增加、尿酸增加、味覺喪失。

懷孕注意事項：diazoxide 能穿過人類胎盤並出現在臍帶血中。口服給予大鼠 diazoxide 的生殖研究顯示胎兒吸收增加和延遲分娩，以及胎兒骨骼異常，故使用於懷孕婦女應評估其利弊。

母乳哺育注意事項：目前尚不清楚 diazoxide 是否會分泌到母乳中。由於母乳哺育的嬰兒可能出現嚴重不良反應，應考慮治療對母親的重要性，決定是否停止哺乳或停止用藥。。

生殖方面的考慮：尚無相關資料。

交互作用：

1. 利尿劑(diuretics)：併用會增加 diazoxide 的高血糖和高尿酸血症作用。
2. 抗凝血劑：diazoxide 會增加 coumarin 血中濃度(抗凝血作用) 。
3. Phenytoin：diazoxide 會使 phenytoin 控制癲癇效果變差。
4. Chlorpromazine：會增加 diazoxide 的升血糖作用。

注意事項：

1. 初期須監測血糖和臨床反應直到病情穩定，可能須幾天時間，如果在 2~3 週內沒有效果應停藥。
2. 若須使用一段較長時間則應常規監測血糖和尿液中糖及酮體的含量。
3. 對於有痛風病史的患者應注意血中尿酸的變化。
4. 腎功能不佳的病患須降低使用劑量並注意電解質的變化。
5. 若併用降血壓藥物，須注意 dizaoxide 會增加降血壓作用。
6. 與 coumarin 或其他 coumarin 衍生藥物併用時，需要降低 coumarin 或其他 coumarin 衍

生藥物的劑量。

用法用量：

1. 成人或兒童：一般起始劑量為 3 mg/kg/day 分為每 8 小時給藥，平均成人每日最高起始劑量不可超過 200 mg。每日總劑量平均為 3~8 mg/kg，每 8 或 12 小時給藥，最大劑量為 15 mg/kg/day。若給藥 2~3 週後都沒有效果，必須停藥。
2. 嬰兒及初生兒：比較合適的起始劑量為 10 mg/kg/day，分成 3 次，每 8 小時給藥一次。常用劑量以體重計算，8~15 mg/kg/day，分成 2~3 次，每 8 或 12 小時給藥。若給藥 2~3 週後都沒有效果，必須停藥。
3. 每一個病人所需的劑量都不同，醫師必須根據病人的狀況及臨床反應，做適當調整。

保存：懸浮液應該儲存於 25℃，短暫溫度允許 15～30°C，而且最好放在藥品的包裝盒內，使用時再拿出來，並放在避光的容器內。

廠商：

藥商：哈佛生技藥業股份有限公司

地址：臺北市大同區承德路 1 段 70 之 1 號

參考資料：

1. Product Information. [cited 2024 Sep 30].Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/017453s020lbl.pdf
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex® : Diazoxide. Retrieved September 30, 2024.
3. 2024UpToDate, Inc. UpToDate® : Diazoxide. Retrieved September 30, 2024.
4. Prescribing Information. [cited 2024 Sep 30]. Available from:http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=b16c7832-2fd9-49af-b923-1dc0d91fd6e2
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Diloxanide Furoate

Diloxanide Furoate Tablet

英文商品名：無

中文商品名：無

主成分：Diloxanide furoate。

劑型劑量：錠劑，500 mg/tablet。

許可證字號：無

適應症：痢疾阿米巴帶原者。

致病基因：尚無相關證據。

藥理機轉：本品是一種 diloxanide ester，是一種腸道內殺阿米巴蟲藥；主要作用在腸道。本品對治療在腸壁或其他組織性阿米巴無效。目前並不了解本品的作用機制。

藥動學：

1. 吸收：口服吸收容易，生體可用率大於 90 %。T_{max}：2 hrs, 作用期間：6 hrs。
2. 代謝：主要在腸道，經由細菌和腸道的酵素(esterases)代謝成 diloxanide(具活性)和 furoic acid。
3. 排除：主要 90%以 glucuronide 形式，快速經由尿液排除；小於 10 %經由糞便排除。

禁忌：對本品過敏者。

副作用：

1. 中樞神經系統：頭痛、嗜睡、眩暈、定向力缺失、複視和感覺異常。
2. 消化系統：噁心、嘔吐、腹瀉、便秘、腹部痙攣、腹痛、胃腸脹氣(10-17%)、厭食及口乾、金屬味覺(與 metronidazole 併用時)。
3. 腎臟/泌尿道：暫時性蛋白尿(albuminuria)。
4. 皮膚方面：搔癢、蕁麻疹和皮疹。
5. 其他：肝膿瘍。

懷孕注意事項：懷孕期間不建議使用。

母乳哺育注意事項：授乳者應避免使用。

生殖方面的考慮：尚無相關資料。

交互作用：資料尚未建立。

注意事項：

1. 建議本品隨餐服用。
2. 對於本品是否會通過胎盤、通過胎盤的量，以及是否會造成突變或畸形，目前並沒有足夠的資訊可供參考，因此孕婦最好避免使用(特別是在懷孕一~三個月的期間)；如果必需要治療腸內阿米巴蟲，可使用 paromomycin (一種不被吸收的 aminoglycoside)。
3. 當處於疫區時，難以分辨是治療失敗，或是再度受到感染。

用法用量：

1. 成人劑量：成人標準劑量為每天服用 1.5 gm，分 3~4 次口服，連續服用十天，建議隨餐服用；也可以根據體重來計算，20 mg/kg/day，連續服用十天。如果有需要可以重複一個療程。一般而言，不論是單一療法(治療無症狀的腸阿米巴帶原者)或合併其他療法(治療有症狀的或侵入性疾病)，均建議使用本品 10 天的療程。然而，一些醫師會合併其他藥物以縮短療程：
   (1) 每天使用 1.5 gm diloxanide furoate，1 gm tetracycline hydrochloride 以及 400 mg chloroquine phosphate，持續五到十天。五天的療程足夠治療無痢疾的疾病，而急性阿米巴性痢疾則需要七到十天的療程。
   (2) 每天使用 diloxanide furoate 500 mg 合併口服 metronidazole 400 mg 3 次共五天來治療痢疾性或非痢疾性之症狀性腸阿米巴。
   (3) 使用 diloxanide furoate 500 mg 合併口服 metronidazole 400 mg 一日 3 次共五天的療程治療非複雜性阿米巴肝膿瘍。
2. 兒童劑量：兒童標準劑量為 20 mg/kg/day，分三次口服，連續服用十天。每天最大使用劑量為 1.5 gm；另有建議使用 25 mg/kg/day，連續服用十天；另外，也有建議固定劑量療法：大於十歲的孩童，每日總劑量為 1.5 gm (與成人相同)；十歲或十歲以下的孩童，每日總劑量為 750 mg；根據一份資料，給予標準成人劑量的計算式(20 mg/kg/day，分次給予，持續十天)，可用於體重>25 kg 的孩童。一般而言，不論是單一療法(治療無症狀的腸阿米巴帶原者)或合併其他療法(治療有症狀的或侵入性疾病)，均建議使用本品 10 天的療程。然而，一些醫師會合併其他藥物以縮短療程：大於十歲的孩童，每天使用 1.5 gm diloxanide furoate，1 gm tetracycline hydrochloride 以及 400 mg chloroquine phosphate，持續五到十天；十歲或十歲以下的孩童，每天服用 750 mg diloxanide furoate，500 mg tetracycline hydrochloride 及 200 mg chloroquine phosphate。

保存：無特殊注意事項。

廠商：無

參考資料：

1. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex® : Diloxanide. Retrieved September 30, 2024.
2. 2024UpToDate, Inc. UpToDate® : Diloxanide. Retrieved September 30, 2024.
3. Diloxanide Prescribing Information. [cited 2024 Sep 30]. Available from: https://media.mycme.com/documents/68/diloxanide_500mg_tablets_pi_16997.pdf
4. https://medlineplus.gov/genetics/

Dimercaprol

Dimercaprol Injection

英文商品名：無

中文商品名：無

主成分：Dimercaprol。BAL (2, 3-dimercapto-1-propanol) 10%, Benzyl Benzoate 20%, in Peanut Oil 70%。

劑型劑量：注射劑，10%，100 mg/ml，3 ml/amp。

許可證字號：無

適應症：重金屬解毒劑。

致病基因：尚無相關證據。

藥理機轉：Dimercaprol 其本身結構含有 2 個 sulfhydryl (-SH)基，可藉由此官能基與重金屬螯合成穩定的錯合物，其中與 Class B 的金屬可形成最穩定之錯合物，如：砷、汞、金、鉛、錫，當 dimercaprol 與重金屬螯合後，可以避免重金屬與體內之蛋白質結合並逆轉酵素抑制，因而達到解毒的效果。

藥動學：

1. 肌肉注射後約 30 至 60 分鐘可達到最高血中濃度。
2. Dimercaprol 給藥後廣佈於全身組織中，主要分佈於肝臟和腎臟，再經由肝臟代謝及腎臟排泄出去，另外須特別注意，dimercaprol 和其複合物可藉由腹膜透析析出。
3. 50%由腎及糞便排除；排除半衰期很短，單一劑量給予後約 4 小時內即可完全排出。

禁忌：

1. 對於 Dimercaprol 過敏者。
2. 對於 alkyl mercury 中毒者：由於 alkyl mercury 本身會升高腦中之汞濃度，因而加重神經方面之症狀，故不建議使用。
3. 除非危急生命的狀況出現，否則對於 G6PD 缺乏的病人不建議使用。
4. 肝功能不佳之病患不建議使用，但若病人為砷中毒後所引起之黃疸則例外。
5. 治療期間如果發生急性腎功能不全應謹慎使用或停止給藥。
6. 鐵、鎘、硒中毒者不建議使用(易形成有毒物質)。

副作用：

1. 心臟血管系統：高血壓、心律不整。
2. 皮膚方面：注射部位疼痛、接觸性皮膚炎(5%)、紅疹。
3. 嘴唇，口腔和喉嚨有灼燒感。
4. 消化系統：噁心、嘔吐、腹痛。

5. 中樞神經系統：頭痛、感覺異常、震顫。
6. 其他方面：結膜發炎、體溫升高(尤其是小孩 30%，須特別注意)、流鼻水、對於 G6PD 缺乏的病人易引起溶血性貧血。

懷孕注意事項：尚無相關資料。

乳哺育注意事項：血鉛濃度≥40 mcg/dL 的病人不應授乳。世界衛生組織建議：盡可能避免正在接受鉛中毒治療的哺乳期患者餵哺母乳。

生殖方面的考慮：尚無相關資料。

交互作用：

1. Dimercaprol 可能會干擾 nitroprusside 的測試，其主要會造成血液或尿液中的酮體反應呈現偽陽性(由於 dimercaprol 本身的 sulfhydryl 基與之反應後呈現與酮體類似的紫色所造成)，故對於糖尿病及懷疑肝細胞損傷之病人須特別注意。
2. Dimercaprol 會增加綜合維生素及礦物質(如：ADEK、葉酸、鐵)的副作用、毒性作用。

注意事項：

1. 除非危及懷孕婦女之生命安全，否則不建議懷孕婦女使用 dimercaprol。
2. 高血壓之病患須小心使用。
3. 於治療期間產生急性腎衰竭，須小心使用，可考慮降低劑量或停藥。
4. 為了保護腎臟，可將尿液鹼化，以避免因酸性環境造成 dimercaprol 與重金屬之複合物於腎臟中解離。
5. 病患於使用 dimercaprol 期間，須避免同時使用鐵劑(dimercaprol 與鐵劑反應後易形成有毒物質)，兩者須至少間隔 24 小時以上較為安全。

用法用量：

1. 成人：
   (1) 砷中毒：於嚴重之砷中毒，成人每 4 小時肌肉注射 3 mg/kg 之 dimercaprol，約注射 2 天，於第 3 天再以相同之劑量改以一天 4 次投予，之後再改以每天 2 次投予，投予時間約為 10 天或至病人完全緩解即可。若症狀輕微時，成人每天 4 次肌肉注射 2.5 mg/kg 之 dimercaprol，約注射 2 天，於第 3 天再以相同之劑量改以一天 2 次投予，之後再改以每天 1 次投予，投予時間約為 10 天或至病人完全緩解即可。
   (2) 汞中毒：初劑量為 5 mg/kg，再以 2.5 mg/kg 劑量給予一天 1~2 次，投予 10 天。
   (3) 鉛中毒：於急性鉛重毒所造成之腦病變時，可於每 4 小時投予 4 mg/kg，約持續 2~7 天，於初劑量後，可以併用 EDTA，但其注射部位須分開注射。對於輕微之鉛中毒，可考慮以初劑量 4 mg/kg 投予，再以每 4 小時注射 3 mg 之 dimercaprol，約注射 2~至 7 天即可。
   (4) 鉍中毒：先以 3 mg/kg 每 4 小時投予 1 次，再將投予之次數慢慢的減少。
   (5) 金中毒：同砷中毒之劑量與療程。
2. 小孩：同成人之投予劑量。
3. 肝功能不佳之病人不建議使用 dimercaprol。
4. 腎功能不佳之病人須小心使用，須依病人的實際情形調整劑量或停藥。

保存：儲存於 15 ~ 30℃之間。

廠商：無

參考資料：

1. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex® : Dimercaprol. Retrieved September 30, 2024.

2. 2024UpToDate, Inc. UpToDate® : Dimercaprol. Retrieved September 30, 2024.
3. BAL in Oil (dimercaprol) Prescribing Information. [cited 2024 Sep 30]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2007/005939s007lbl.pdf
4. https://medlineplus.gov/genetics/

Dimethyl fumarate

Dimethyl fumarate Gastro-resistant Hard Capsules

英文商品名：Tecfidera

中文商品名：泰福德

主成分：Dimethyl fumarate。

劑型劑量：腸溶性硬膠囊，120 mg/capsule、240 mg/capsule。

許可證字號：衛部罕藥輸字第 000039 號、衛部罕藥輸字第 000040 號

適應症：復發-緩解型多發性硬化症 (relapsing-remitting multiple sclerosis) 成人患者之治療 (前一年有一次或一次以上復發者)。

適應症介紹：多發性硬化症(multiple sclerosis；MS) (詳見附錄 A-3)。

致病基因：多發性硬化症的病因不明，但多個基因變異與其風險相關。其中，*HLA-DRB1* 基因變異是最強的遺傳風險因子，特別是 *HLA-DRB1**15:01 變異。*IL7R* 基因變異影響免疫細胞受體，可能涉及自體免疫反應。這些變異可能與多發性硬化症的發展有關。

藥理機轉：目前 dimethyl fumarate (DMF)在多發性硬化症中主要的作用機轉尚不清楚。可以知道的是 dimethyl fumarate 及其主要活性代謝物 monomethyl fumarate (MMF)，在動物及人體中可以活化類紅血球衍生生長因子(nuclear factor- erythroid-derived 2-like 2；Nrf2)的路徑，而達到抗氧化作用。並且體外研究確立了 MMF 為菸鹼酸受體致效劑(nicotinic acid receptor agonist)。

藥動學：

1. 吸收：重複口服給藥 dimethyl fumarate，平均達到最高血中濃度時間(T_{max})介於 2 至 2.5 小時，同時與高脂肪高熱量食物併用則會影響臨床相關的效果，包含降低活性代謝物 MMF 給藥後的最高血中濃度(C_{max})約 40%及延遲最高血中濃度時間(T_{max})約 3.5 個小時; 至於曲線下面積(AUC)則沒有影響。對於 dimethyl fumarate 曝露量，食物並沒有臨床上顯著的影響。而由於對潮紅或胃腸道不良事件可改善耐受性，因此 Tecfidera 應與食物一起服用。
2. 分佈：240mg 口服給藥後，分佈體積在 60~90 升的範圍變動。血漿蛋白質結合率約 27%至 40%。
3. 代謝：dimethyl fumarate 廣泛的被酯解代謝，小於 0.1%的劑量是以型態不變之 dimethyl fumarate 排泄於尿液中。主要存在於胃腸道、血液及組織中; 而 MMF 更進一步的代謝需透過 tricarboxylic acid (TCA) cycle。然而血漿中主要代謝產物為 MMF、 fumaric acid、citric acid 及 glucose。
4. 排泄：主要有 60%以二氧化碳方式呼氣排除。其餘約有 15.5%由腎臟排除，0.9%以原形排泄於糞便中，其餘則以原形排出至尿液。平均排除半衰期大約一小時。

禁忌：禁用於對 dimethyl fumarate 或任何賦型劑過敏的患者。其反應包含過敏及血管性水腫 (angioedema)。

副作用：

1. 皮膚方面：潮紅(40%)、搔癢(8%)。
2. 胃腸道系統：腹痛(18%)、腹瀉(14%)、噁心(12%)、嘔吐(9%)。
3. 血液系統：嗜中性白血球減少症(2-6%)。
4. 肝損傷：AST/SGOT 升高(4%)。
5. 免疫系統：過敏性反應、傳染性疾病。
6. 神經系統：漸進性多病灶腦白質病(progressive multifocal leukoencephalopathy; PML)、燒灼感。
7. 其他：血管性水腫(angioedema)、尿中測出酮體(實驗室)。

懷孕注意事項：動物研究顯示有生殖毒性，在懷孕期間以及具生育力婦女在未使用適當避孕措施下，皆不建議使用。在懷孕期間，惟有在明確需要之情況下，且對胎兒的潛在效益大於潛在風險時，才可使用。

母乳哺育注意事項：dimethyl fumarate 的活性代謝物存在於母乳中，治療期間母乳哺育應考慮嬰兒暴露的風險以及治療對母親的益處。

生殖方面的考慮：一般會在計畫懷孕前，停止多發性硬化症的疾病修飾治療。

交互作用：目前無藥物與藥物間交互作用資料。單次劑量 interferon beta-1a 或 glatiramer acetate 不會影響活性代謝物 MMF 藥物動力學。在投予 tecfidera 前 30 分鐘給予 aspirin 不會影響活性代謝物 MMF 藥物動力學，雖然 aspirin 可以使潮紅的發生率和嚴重程度皆降低。然而，並不建議長期使用 aspirin 來控制潮紅。

注意事項：Dimethyl fumarate 可能導致全血球(complete blood count, CBC)及淋巴細胞數目(lymphocyte count)減少且可能影響肝臟及腎臟; 開始使用 dimethyl fumarate 之前、使用藥物 6 個月後及其後每 6 至 12 個月應有檢驗數值當作臨床診斷依據。

用法用量：

1. 成人：起始劑量為 120 mg 口服，一天兩次; 使用七天後劑量增加為 240 mg 口服，一天兩次(可與食物或不與食物併服；若與食物併服能減少潮紅的發生但可能會影響臨床相關的效果)，每日建議最大劑量為 240 mg BID。
2. Dimethyl fumarate 膠囊為腸溶衣劑型，需完整吞服，不得將膠囊打開後內容物灑於食物上或壓碎、咀嚼、溶解、吮吸等等。
3. 兒童：使用的安全性及有效性尚未建立。
4. 腎功能不良：不須調整劑量。
5. 輕度與中度肝功能不良：不須調整劑量。
6. 安全性評估監控：
   (1) 在治療前應確定病人白血球數量是否偏低；或有感染風險的可能性。
   (2) 在治療前應確定病人是否有懷孕計畫；或者已懷孕。
   (3) 病人若有哺乳或計畫哺乳時，應考量是否以 dimethyl fumarate 作為治療用藥。

保存：儲存於室溫下(<30°C)，膠囊應避免光照且以原廠包裝方式儲藏。

廠商：

藥商：衛采製藥股份有限公司

地址：臺北市中山區長安東路一段 18 號 9 樓

參考資料：

1. 廠商仿單 Available from: https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_1/%E8%A1%9B%E9%83%A8%E7%BD%95%E8%97%A5%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC000039%E8%99%9F

2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex® : Dimethyl fumarate. Retrieved September 30, 2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate® : Dimethyl fumarate. Retrieved September 30, 2024.
4. Tecfidera® (dimethyl fumarate) Prescribing Information. [cited 2024 Sep 30]. Available from:https://www.tecfidera.com/content/dam/commercial/tecfidera/pat/en_us/pdf/full-prescribing-info.pdf
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Eculizumab

Soliris Injection

英文商品名：Soliris

中文商品名：舒立瑞

主成分：Eculizumab 300 mg。

劑型劑量：注射劑，10 mg/ml，30 ml/vial。

許可證字號：衛部罕菌疫輸字第 000016 號

適應症：

1. 治療陣發性夜間血紅素尿症(PNH)病人。說明：Soliris 治療需要輸血或曾有血栓併發症的病人。
2. 治療對血漿治療反應不佳之非典型溶血性尿毒症候群(aHUS)病人。說明：過去一星期內接受至少 4 次血漿治療後血小板計數低於正常值的病人。使用限制：舒立瑞不可以用於治療 Shiga toxin E. coli 相關的溶血性尿毒症候群的病人。
3. 適用於治療抗水通道蛋白 4 抗體陽性[anti-aquaporin-4 (AQP4) antibody positive]的泛視神經脊髓炎(NeuromyelitisOptica Spectrum Disorder, NMOSD)之成人病人)。

致病基因：視神經脊髓炎的遺傳因素尚不清晰，但家族中有受影響成員。病患中約 70%有抗水通道蛋白 4 的自身抗體*(NMO-IgG)*。這些抗體引發免疫反應，攻擊體內正常蛋白，並活化補體系統導致發炎。*NMO-IgG* 在發作期水平高，治療時降低。觸發原因未知。

藥理機轉：Eculizumab 是一種單株抗體，可特別地與補體蛋白質 C5 (complement protein C5)產生高度親和性的結合，因此能夠抑制本身裂解成 C5a 及 C5b，並且能夠預防末端補體複合物 C5b-9 的產生。Eculizumab 抑制陣發性夜間血紅素尿症(PNH)病人末端補體媒介血管內溶血作用以及非典型溶血性血尿症候群(atypical hemolytic uremic syndrome，aHUS)病人補體媒介栓塞性微血管增生病變(thrombotic microangiopathy，TMA)。

藥動學：

1. 分佈：Eculizumab 分佈體積約為 5~8L。
2. 排除：Eculizumab 肌酸酐清除率約為 22mL/hr，排出半衰期分別約為 291 小時(aHUS)及 272±82 小時(PNH)。

禁忌：

1. 嚴重腦膜炎雙球菌(*Neisseria meningitidis*)感染未痊癒病人禁用。
2. 未接種腦膜炎雙球菌疫苗的病患，除非延遲 Eculizumab 治療的風險超過發生腦膜炎球菌感染的風險，否則應安排病人接種腦膜炎球菌疫苗 2 週後，再施打第一劑舒立瑞。
3. 監測病人是否有腦膜炎球菌感染的早期病徵，若懷疑受到感染應立即進行評估。

副作用：

1. 心臟血管系統：高血壓(成人 33%；小孩 18%)、周邊水腫(11%)、心搏過速(21%)。
2. 消化系統：腹痛(15-30%)、噁心(10-16%)、嘔吐(30%)、便祕(7%)。
3. 中樞神經系統：頭痛(26-44%)、失眠(14%)、眩暈(11%)、疲勞(12%)。
4. 其他方面：貧血(26%)、鼻塞(21%)、咽炎(23%)、咽喉炎(10%)、背痛(8%)、咳嗽(12%)、單純皰疹感染(7%)、扁桃腺炎(3%)、鼻竇炎(7%)、呼吸道感染(7-29%)、肌痛(3%)、手足痛(7%)、似流感疾病(2%)。

懷孕注意事項：Eculizumab 可穿過胎盤。關於孕婦使用 Soliris 後懷孕結果的數據有限，尚未發現有特定不良發育結果的憂慮。

母乳哺育注意事項：現有報告未在人類母乳中檢測到 eculizumab 濃度，但已知人類母體人乳中存有 IgG。現有資訊不足以獲知 eculizumab 對母乳餵養嬰兒的影響，且目前沒有關於 eculizumab 對產奶量影響的數據。

生殖方面的考慮：尚無相關資料。

交互作用：交互作用研究還未被建立。

注意事項：

1. 危及生命及致死腦膜炎雙球菌感染可能發生於使用 eculizumab 治療病人身上。假如未提早發覺及治療腦膜炎感染可能會變成迅速的危及生命及致死。
2. 停藥後可能產生出血，建議要監測至少八週。
3. 曾有免疫功能低下及中性球減少之病患發生麴黴菌感染。
4. 可能發生由肺炎鏈球菌(Streptococcus pneumonia)造成之嚴重感染導致 B 型流行性感冒，尤其發生在兒童身上。

用法用量：

1. 成人劑量：

   陣發性夜間血紅素尿症(PNH)：每週靜脈注射給藥 600 mg，連續四週，接著第五週 900 mg 靜脈注射給藥，之後每兩星期給藥 900 mg 靜脈注射給藥。靜脈輸注給藥需超過 35 分鐘，需監測血管內溶血反應、血球濃度、感染監測、及血栓發生。

   非典型溶血性尿毒症候群(aHUS)：每週靜脈注射給藥 900 mg，連續四週，接著第五週 1200 mg 靜脈注射給藥，之後每兩星期給藥 1200 mg 靜脈注射給藥。
2. 非典型溶血性尿毒症候群(aHUS)兒童(18 歲以下)劑量：
   (1) ≥40 kg

   誘導劑量：900 mg/週×4 週，維持劑量：第五週 1200 mg，之後每兩週 1200 mg。
   (2) 30 kg≤體重<40 kg

   誘導劑量：600 mg/週×2 週，維持劑量：第三週 900 mg，之後每兩週 900 mg。
   (3) 20 kg≤體重<30 kg

   誘導劑量：600 mg/週×2 週，維持劑量：第三週 600 mg，之後每兩週 600 mg。
   (4) 10 kg≤體重<20 kg

   誘導劑量：600 mg/週×1 週，維持劑量：第二週 300 mg，之後每兩週 300 mg。
   (5) 5 kg≤體重<10 kg

   誘導劑量：300 mg/週×1 週，維持劑量：第二週 300 mg，之後每三週 300 mg。

保存：冷藏儲存於 2～8℃，避光儲存，請勿冷凍及搖晃。

廠商：

藥商：臺灣阿斯特捷利康股份有限公司

地址：台北市大安區敦化南路二段 207 號 21 樓

參考資料：

1. 廠商仿單 Available from: https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_1/%E8%A1%9B%E9%83%A8%E7%BD%95%E8%8F%8C%E7%96%AB%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC000016%E8%99%9F
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex® : Eculizumab. Retrieved September 30, 2024.
3. 2024UpToDate, Inc. UpToDate® : Eculizumab. Retrieved September 30, 2024.
4. Soliris (eculizumab) Prescribing Information. [cited 2024 Sep 30]. Available from: http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=ebcd67fa-b4d1-4a22-b33d-ee8bf6b9c722
5. Product Information :Soliris [cited 2024 Sep 30]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/125166s434lbl.pdf
6. https://medlineplus.gov/genetics/

Edaravone

Radicava injection

英文商品名：Radicava

中文商品名：無

主成分：Edaravone。

劑型劑量：Injection:30 mg/100 mL in a single-dose polypropylene bag ; 2 bags per carton。

許可證字號：無

適應症：抑制肌萎縮性側索硬化症(ALS)功能障礙情形的惡化。

致病基因：家族性 *ALS* 與多基因突變有關，如 *C9orf72* 基因突變在美歐佔 30%-40%，而 *SOD1*、*TARDBP* 和 *FUS* 基因分別導致 15%-20%和各 5%的家族性 *ALS* 病例。估計 60%家族性 *ALS* 患者有已知基因突變。這些基因在神經細胞功能中扮演重要角色。

藥理機轉：Edaravone 是一種自由基和過氧亞硝酸鹽(peroxynitrite)清除劑，可防止神經元氧化損傷，可能有助於抑制 ALS 的病情惡化。

藥動學：

1. 分佈：蛋白質(主要為白蛋白 albumin)結合約 92%。
2. 代謝：在肝及腎臟經由磺基轉移酶(sulfotransferases)及尿核甘雙磷酸葡萄糖醛酸基轉移酶(uridine diphosphate glucuronosyltransferase; UGT)，包括 UGT1A6、UGT1A9、UGT2B7、及 UGT2B17 代謝為無活性之硫酸鹽和葡萄醣醛酸結合物。
3. 排除：半衰期約 4.5～9 小時。以葡萄醣醛酸結合物(70～90%)、硫酸鹽結合物(5～10%)及原型藥物(≤1%)，由尿液排除。

禁忌：對本藥中任何成分有過敏者。

副作用：

1. 皮膚：皮膚炎(8%)、濕疹(7%)、體癬(4%)。
2. 中樞神經系統：步態異常(13%)、頭痛(10%)。
3. 血液腫瘤：瘀傷(15%)。
4. 內分泌和代謝：尿糖(4%)。
5. 呼吸：呼吸困難(≤6%)、缺氧(≤6%)、呼吸衰竭(≤6%)。

6. 肝炎(總膽紅素、AST、ALT、LDH 升高；Al-P、γ-GTP 升高；出現尿膽素原)。
7. 腎炎(血尿素氮、尿酸升高、蛋白尿、血尿、肌酸酐升高)。
8. 發燒。

懷孕注意事項：尚無對孕婦使用的研究資料。

母乳哺育注意事項：現有報告未在人類母乳中檢測到 edaravone 濃度，未有 edaravone 對母乳餵養嬰兒的影響以及對產奶量影響的數據。

生殖方面的考慮：在動物繁殖研究中曾觀察到不良事件。

交互作用：沒有已知的重大交互作用。

注意事項：

1. 過敏性休克反應(anaphylaxis)：確保在給藥期間能提供適當的醫療支持以處理過敏反應。如果發生過敏反應，請中止給藥並給予適當的治療。
2. 產品包含亞硫酸氫鈉(sodium bisulfite)，可能對易敏感患者引發過敏型反應，包括過敏性症狀和危及生命或輕微的氣喘發作。

用法用量：

1. 初始給藥週期：每天靜脈注射 60 mg，持續 14 天給藥，之後 14 天則停止給藥。
2. 後續給藥週期：在 14 天的期間內每天靜脈注射 60 mg，連續 10 天，之後 14 天則停止給藥。
3. 給藥方式：將兩包分別含有 Edaravone 30 mg/100mL 的輸注液，接續輸注 60 分鐘(輸注速率：1 mg/min, 3.33 mL/min)。
4. 腎功能不良：無需調整劑量。
5. 肝功能不良：輕度至中度肝功能不良，無需調整劑量。無嚴重肝功能不良病人研究資料。

保存：置放於原包裝盒內，避光儲存於 25℃以下，允許偏移範圍為 15～30℃。

廠商：

藥商：台田藥品股份有限公司

地址：臺北市南港區市民大道 7 段 8 號 14 樓之 1

參考資料：

1. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex® :Edaravone. Retrieved September 30, 2024.
2. 2024UpToDate, Inc. UpToDate® :Edaravone. Retrieved September 30, 2024.
3. Product Information: Radicut [cited 2024 Sep 30]. Available from: https://www.pmda.go.jp/files/000212453.pdf
4. Product Information: Radicava [cited 2024 Sep 30]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/209176s010lbl.pdf
5. Edaravone:Drug information. UpToDate Inc. [cited 2024 Sep 30]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/edaravone-drug-information?search=Edaravone&source=panel_search_result&selectedTitle=1%7E1&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1
6. 罕見疾病藥物定期安全性審查(PSUR) [cited 2024 Sep 30]。
7. https://medlineplus.gov/genetics/

Eladocagene exuparvovec

Upstaza injection, for intravenous use

英文商品名：Upstaza

中文商品名：無

主成分：Eladocagene exuparvovec。

劑型劑量：Solution for intravenous infusion，2.8×10^{11} vector genomes (vg)/0.5 mL。

許可證字號：無

適應症：適用於年齡在 18 個月或以上，且經臨床、分子和基因診斷證實為具有嚴重表現型的芳香族 L-胺基酸類脫羧基酶(Aromatic L-amino acid decarboxylase，AADC)缺乏症的病人。

致病基因：*DDC* 基因突變會引發 *AADC* 缺乏，影響 *AADC* 酶製造，該酶在神經系統中轉化多巴胺和血清素。缺少酶會減少這些神經傳導物質，導致發育遲緩、智力和運動問題。

藥理機轉：AADC 缺乏症是由於 dopa decarboxylase(DDC)基因的先天性缺陷，導致 L-dopa 及 AADC 酵素分泌過低，影響 dopamine 的生成，造成病人發育遲緩、肌肉張力較弱、及無法控制四肢活動。Eladocagene exuparvovec 是利用病毒載體，將帶有功能之 DDC 基因，透過外科手術注射到腦部基底核的核殼位置，使之產生 AADC 酵素及 dopamine，進而改善病人運動能力。

藥動學：

1. 尚未有 eladocagene exuparvovec 藥物動力學之研究。
2. 藥物直接注入大腦內，尚未有臨床證據顯示會分佈於中樞神經系統之外。

禁忌：對本藥中任何成分有過敏者。

副作用：>10%：失眠、煩躁、易怒、運動障礙、貧血、腦脊髓液滲漏、肺炎、低鉀血症、低血壓、上消化道出血、腹瀉、注射部位發熱。

懷孕注意事項：尚無相關資料。

母乳哺育注意事項：尚無相關資料。

生殖方面的考慮：尚無相關資料。

交互作用：

1. 尚未有藥物交互作用之研究。
2. 藥品幾乎不會分佈於中樞神經系統之外，預期不會發生交互作用。

注意事項：

1. 術後應密切監測患者是否發生手術相關的併發症(例如：出血)。
2. 為了提升生物製劑的可追溯性，建議每次施打時，應紀錄產品的名稱、劑量與批號。
3. 藥物是透過外科手術注射到腦部雙側核殼(Putamen)位置給藥，因此術後可能會發生腦脊髓液滲漏。給藥後應密切監測是否發生腦脊髓液滲漏與腦膜炎之相關風險。
4. 患者可能由於長期 dopamine 分泌不足，導致對 dopamine 敏感性增加增加。初始治療的一個月可能會出現運動障礙，並在數個月後逐漸趨緩。必要時可使用 dopamine 拮抗劑(如 risperidone)緩解運動障礙。
5. 患者接受治療後請勿捐血或捐贈器官、組織及細胞供移植。
6. 於免疫原性部分，患者若 anti-AAV2 antibody levels >1:20 則不適合進行治療。
7. 注射後 14 天內，為避免裝置脫落之風險，須執行換藥、廢棄物處理之患者本人及照護者，建議穿戴手套。尤其當照護者為懷孕、哺乳或免疫缺乏者時。

用法用量：

1. 治療應在專門從事立體定向神經外科的醫療中心進行，由合格的神經外科醫師在受控

的無菌環境下進行。

2. 給藥前，藥品可在室溫下解凍回溫，直至內容物完全解凍。輕輕翻轉小瓶約 3 次，不要搖晃。
3. 藥品為一次性使用 vial，透過手術在每個殼核的兩個部位進行雙側殼核內輸注；分別於右前殼核、右後殼核、左前殼核和左後殼核進行 4 次獨立的等體積輸注。
4. 核殼內輸注速度為 0.003 mL/min；每個殼核部位注射 0.08 mL(0.45×10^{11} vg)，共注射 4 劑，總體積為 0.320 mL(或 1.8×10^{11} vg)。
5. 小於 18 個月、大於 12 歲及肝腎功能不全之患者，其安全性及有效性尚未建立。

保存：

1. 置於原包裝盒中冷凍(≤-65℃)存放。
2. 一旦解凍，藥品不可重新冷凍。
3. 室溫下解凍後，於無菌環境下配製即需立即使用；若未能即刻使用，室溫(<25℃)下可存放 6 小時。
4. 若藥液有顆粒、混濁或變色等情形，則不可使用。

廠商：

藥商：吉帝藥品股份有限公司

地址：台中市北屯區綏遠路二段 216 之 5 號 6 樓

參考資料：

1. Product Information: Upstaza [cited 2024 Sep 30]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/upstaza-epar-product-information_en.pdf
2. EU/3/16/1786: Orphan designation for the treatment of aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency. [cited 2024 Sep 30]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu-3-16-1786
3. Upstaza- Assessment report. [cited 2024 Sep 30]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/upstaza-epar-public-assessment-report_en.pdf
4. https://medlineplus.gov/genetics/

Eliglustat Tartrate

Cerdelga capsule

英文商品名：Cerdelga

中文商品名：高雪嘉

主成分：Eliglustat tartrate。

劑型劑量：膠囊劑，100 mg/capsule。(100 mg eliglustat tartrate , which is equivalent to 84 mg eliglustat)。

許可證字號：衛部罕藥輸字第 000042 號

適應症：改善成人第一型高雪氏症症狀，包括貧血、血小板減少症、肝臟或脾臟腫大、骨病變；這些病人有可能為 CYP2D6 代謝不佳者(PMs)、中度代謝者(IMs)或廣泛代謝者(EMs)。

適應症介紹：高雪氏症(Gaucher's disease) (詳見附錄 A-4)。

致病基因：高雪氏症由 *GBA* 基因變異導致，此基因影響 *β*-葡萄糖腦苷脂酶的製造。當此酵素缺乏時，葡萄糖腦苷脂在細胞中過量累積，導致組織和器官受損，呈現高雪氏症特徵。

藥理機轉：Eliglustat 是葡萄糖腦苷脂合成酶(glucosylceramide synthase)抑制劑，可以減少葡萄糖腦苷脂(glucosylceramide, GL-1)累積。在臨床試驗中，eliglustat 可以降低肝脾腫大情形，改進貧血及血小板減少的症狀。

藥動學：

1. 吸收：
   (1) 強代謝者(extensive metabolizer)：每天使用兩次，每次 84 mg，使用多次之後，達到血中最高濃度時間(tmax)為 1.5-2 小時，血中最高濃度(Cmax)是 12.1-25.0 ng/mL。由於首渡效應(first-pass metabolism)，故口服生體可用率小於 5%，AUCtau 平均值介於 76.3-143 hr*ng/mL。
   (2) 中強度代謝者(intermediate metabolizer)：每天使用兩次，每次 84 mg，使用多次之後，血中最高濃度(Cmax)是 44.6 ng/mL，AUCtau 是 306 hr*ng/mL。
   (3) 弱代謝者(poor metabolizer)：每天使用兩次，每次 84 mg，使用多次之後，達到血中最高濃度時間(tmax)為 3 小時，血中最高濃度(Cmax)是 113-137 ng/mL，AUCtau 是 922-1057 hr*ng/mL。
   (4) 食物不影響 eliglustat 吸收，但若和脂肪類食物一起使用，血中最高濃度(Cmax)會降低 15%，但 AUC(曲線下面積)不變。
2. 分佈：血漿蛋白質結合率為 76-83%。強代謝者以 eliglustat 靜脈注射，穩定狀態分佈體積為 835 公升，顯示藥物可能會分佈到組織。
3. 代謝：eliglustat 主要經由肝臟酵素 CYP2D6 代謝，部分由 CYP3A4 代謝。代謝物不具活性。
4. 排除：腎臟排除 42%，糞便排除 51%，主要以代謝物型式存在。
   (1) 強代謝者的排除半衰期為 6.5 小時。
   (2) 弱代謝者的排除半衰期為 8.9 小時。

禁忌：下列患者使用 eliglustat，會延長 PR、QTc 或 QRS，造成心律不整，因此禁止使用 eliglustat

1. CYP2D6 強代謝者和中強度代謝者，併用中效至強效 CYP2D6 抑制劑與中效至強效 3A4 抑制劑。
2. CYP2D6 中強度代謝者和弱代謝者，使用強效 CYP3A。

副作用：

1. 常見副作用：
   (1) 胃腸道：腹瀉(12%)、噁心(10-12%)、上腹部疼痛(10%)。
   (2) 肌肉骨骼：背痛(12%)、四肢疼痛(11%)。
   (3) 神經：頭痛(13-40%)。
   (4) 其他：疲勞(14%)。
2. 嚴重副作用：
   (1) 心血管：PR 波延長、QT 波延長、wide QRS complex。

懷孕注意事項：有懷孕婦女使用 CERDELGA 的資料，包括臨床試驗時的 20 位懷孕婦女及少數上市後個案報告。這些資料不充足而無法評估與藥物相關的先天缺陷、流產或危害母體或胎兒主要風險。

母乳哺育注意事項：。哺乳期的大鼠有觀察到微量的 eliglustat 及其代謝物分泌至乳汁中。若藥物會進入動物乳汁中，其可能也會進入人類乳汁中。應一併考慮母親對 CERDELGA 臨

床需求及哺乳對發育及健康益處，以及授乳兒童可能因 CERDELGA 或母親狀況帶來的任何不良影響。

生殖方面的考慮：尚無相關資料。

交互作用：

1. Eliglustat 是 CYP2D6 酵素和 CYP3A 酵素的受質。如果抑制 CYP2D6 和 CYP3A 代謝途徑，會讓 eliglustat 藥物暴露量增加，延長 PR、QTc 或 QRS，造成心律不整。對於健康者而言，eliglustat 不會誘導或抑制 CYP3A4 酵素。
2. Eliglustat 為 P-醣蛋白(P-gp)的抑制劑，當 CERDELGA 與作為 P-醣蛋白受質的藥物併用時，可能會導致這些併用藥物濃度上升，如 Digoxin, phenytoin, colchicine, dabigatran etexilate。

注意事項：

1. 請配適當水量並整粒吞服，勿磨碎、溶解、或打開膠囊。
2. 請勿併用葡萄柚或葡萄柚汁，因為葡萄柚是強效 CYP3A 抑制劑。
3. 如果患者目前正在使用 imiglucerase、velaglucerase alfa、taliglucerase alfa 等酵素替代療法，則使用最後一次酵素替代療法後，請間隔 24 小時，再開始使用 eliglustat。
4. Eliglustat 不建議用於已有心臟疾病(心衰竭、近期有心急梗塞、心跳徐緩、心搏傳導阻滯、心律不整)、QT 延長症候群、併用 class IA (quinidine、procainamide)與 class III (amiodarone、sotalol)等心律不整藥物的患者。

用法用量：

1. 成人一般劑量：
   (1) CYP2D6 強代謝者和 CYP2D6 中強度代謝者：eliglustat 每日服用兩次，每次 84 mg。
   (2) CYP2D6 弱代謝者：eliglustat 每日服用一次，每次 84 mg，預期與中強度代謝者的藥物暴露量相似。
   (3) 與其他藥物併用：
   CYP2D6 強代謝者、中強度代謝者併用中效至強效 CYP2D6 抑制劑：eliglustat 每日服用一次，每次 84 mg。
   CYP2D6 強代謝者併用強效 CYP3A 抑制劑：eliglustat 每日服用一次，每次 84 mg。
2. 其他族群使用劑量：
   (1) 腎功能不良：輕度腎功能不良者，不須調整劑量。中至重度腎功能不良者，因為研究不足，故不建議使用 eliglustat。
   (2) 肝功能不良及肝硬化：因為研究不足，故不建議使用 eliglustat。
   (3) 兒童：尚未建立 18 歲以下兒童使用有效性與安全性。
   (4) 老年：65 歲以上研究不足。

保存：儲存於 30℃以下。

廠商：

藥商：賽諾菲股份有限公司

地址：台北市信義區松仁路 3 號 7 樓

參考資料：

1. 廠商仿單 Available from: https://info.fda.gov.tw/MLMS/ShowFile.aspx?LicId=70000042&Seq=002&Type=9
2. 財團法人罕見疾病基金會[cited 2024 Sep 30]. Available from: http://www.tfrd.org.tw/tfrd/rare_b/view/id/30

3. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex® : Eliglustat tartrate. Retrieved September 30, 2024.
4. 2024UpToDate, Inc. UpToDate® : Eliglustat tartrate. Retrieved September 30, 2024.
5. Cerdelga (eliglustat tartrate) Prescribing Information. [cited 2024 Sep 30]. Available from: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/205494Orig1s000lbl.pdf
6. https://medlineplus.gov/genetics/

Elosulfase Alfa

Vimizim Injection

英文商品名：Vimizim

中文商品名：衛尼吉酶

主成分：Elosulfase Alfa (N-acetylgalactosamine-6-sulfatase)。

劑型劑量：Injection，5 mg/5 mL/vial (1 mg/mL)。

許可證字號：衛部罕菌疫輸字第 000023 號

適應症：黏多醣症第 4A 型(Mucopolysaccharidosis type IVA，MPS IVA)。

適應症介紹：黏多醣(mucopolysaccharides) (詳見附錄 A-3)。

致病基因：

GALNS 和 *GLB1* 基因突變會導致 *MPS IV*。這些基因提供了產生參與分解稱為糖胺聚醣(GAG)的大糖分子的酶的指令。*GAG* 最初被稱為黏多醣，這就是這種情況的名稱。當 *MPS IV* 由 *GALNS* 基因突變引起時，稱為 *MPS IV A* 型*(MPS IVA)*；當 *MPS IV* 由 *GLB1* 基因突變引起時，稱為 *MPS IV B* 型*(MPS IVB)*。一般來說，兩種類型的 *MPS IV* 無法透過其體徵和症狀來區分。

GALNS 和 *GLB1* 基因的突變會降低或完全消除這些基因產生的酵素的活性。如果沒有這些酶，*GAG* 就會在細胞內積累，特別是在溶酶體內。溶小體是細胞中分解和回收不同類型分子的區室。*MPS IV* 等導致分子在溶小體內積聚的病症稱為溶小體貯積症。在 *MPS IV* 中，*GAG* 在許多組織和器官中累積到有毒水平，特別是在骨骼中。*GAG* 的累積會導致這種疾病的骨骼畸形。研究人員認為，*GAG* 的累積也可能透過幹擾溶酶體內其他蛋白質的功能並破壞細胞內分子的運動而導致 *MPS IV* 的特徵。

藥理機轉：黏多醣症第 4A 型是由於缺乏 N-乙醯半乳糖胺-6-硫酸酯酶(N-acetylgalactosamine-6-sulfatase)活性而導致的糖胺聚醣硫酸角質素(glycosaminoglycanskeratan sulfate；KS)和軟骨素-6-硫酸鹽(chondroitin-6-sulfate；C6S)的累積，進而導致細胞及組織甚至整個身體器官的功能障礙。Elosulfase alfa 是透過重組 DNA 技術製備純化的人類酵素，提供外源性 N-乙醯半乳糖胺-6-硫酸酯酶。Elosulfase alfa 結構中的甘露糖-6-磷酸末端寡糖鏈與溶酶體細胞甘露糖-6-磷酸(mannose-6-phosphate)的受體結合後，會導致細胞內 Elosulfase alfa 的攝取，進而增加 KS 和 C6S 的代謝。

藥動學：在藥物動力學研究中總共評估 23 位病人(年齡分佈分別為 5-11 歲 11 位；12-17 歲 6 位；18-41 歲 6 位)在接受每星期以靜脈輸注 elosulfase alfa 2 mg/kg 四個小時，分別比較第 0 週和第 22 週藥物動力學如下表：

Pharmacokinetic parameter	Week 0 Mean (SD)	Week 22 Mean (SD)
$AUC_{0\text{-}t}$, minute • μg/ml*	238 (100)	577 (416)
C_{max}, μg/ml†	1.49 (0.534)	4.04 (3.24)

T_{max}, minute¶	172 (75.3)	202 (90.8)
CL, ml/minute/kg‡	10.0 (3.73)	7.08 (13.0)
V_{dss}, mL/kg※	396 (316)	650 (1842)
$t_{1/2}$, minute§	7.52 (5.48)	35.9 (21.5)

表格出處：產品仿單

*AUC_{0-t}：血漿濃度-時間曲線從零時間至最後一個可測量濃度的時間下面積。

† C_{max}：最大的血中濃度。

¶ T_{max}：到達最高血中濃度的時間。

‡ CL：靜脈給予 elosulfase Alfa 後的總清除率。

※V_{dss}, mL/kg：藥物到達穩定狀態之分佈體積。

§ $t_{1/2}$：排除半衰期。

禁忌：對主成分或對任何賦形劑有危及生命的過敏反應(anaphylacticreaction)者禁用。

副作用：

1. 胃腸道系統：下腹疼痛(21%)、噁心(24%)、嘔吐(31%)。
2. 中樞神經系統：頭痛(26%)、寒顫(10%)、疲勞(10.3%)。
3. 過敏反應：(7.7%)通常表現為咳嗽、紅斑、咽痛、蕁麻疹、潮紅、發紺、血壓下降、皮疹、呼吸困難、胸部不適。
4. 其他：發燒(33%)。

懷孕注意事項：尚缺使用於懷孕婦女之數據，動物實驗顯示 Elosulfase Alfa 對懷孕或胚胎/胎兒發育無直接或間接的傷害。

母乳哺育注意事項：不清楚 Elosulfase alfa 是否會進入乳汁，嬰兒的風險尚無法排除。

生殖方面的考慮：Elosulfase alfa 的非臨床研究，並未觀察到生育能力方面的損害。

交互作用：目前尚無藥物與藥物交互作用的資料報告。

注意事項：在 Elosulfase Alfa 輸注後曾有危及生命的過敏反應發生，其他過敏症也有被報導過，表現為咳嗽，紅斑，咽痛，蕁麻疹，潮紅，發紺，低血壓，皮疹，呼吸困難，胸部不適，和胃腸症狀(例如，噁心，腹痛，乾嘔，嘔吐)伴隨蕁麻疹等症狀，在治療期間內都可能發生。給藥期間及給藥後都應密切觀察病人，並應準備好以處理過敏反應。同時需告知病人過敏反應可能的體徵和症狀，讓他們可以立即尋求醫療照護。急性呼吸道疾病的患者可能會因為過敏反應而惡化，故需要額外的監控。

用法用量：

1. 成人劑量：靜脈輸注 2 mg/kg，輸注 4 小時左右，每個星期給予一次。輸注本藥前 30-60 分鐘應給予抗組織胺藥物，可以同時給予或不給予解熱止痛藥物。輸注時間主要根據病人的體重決定其稀釋液的體積，進而決定藥品輸注時間。

(1) 體重≧25 kg：

最終輸注的體積是 250 mL；最初的 15 分鐘輸注速率是 6 mL/hr，如果可以耐受，15-30 分鐘輸注速率是 12 mL/hr，如果可以耐受，每隔 15 分鐘持續以 12 mL/hr 的速率增加，直到最大的輸注速率是 72 mL/hr，最少要輸注 4.5 小時。

(2) 體重<25 kg：

最終輸注的體積是 100 mL；最初的 15 分鐘輸注速率是 3 mL/hr，如果可以耐受，15-30 分鐘輸注速率是 6 mL/hr，如果可以耐受，每隔 15 分鐘持續以 6 mL/hr 的速率增加，直到最大的輸注速率是 36 mL/hr，最少要輸注 3.5 小時。

Elosulfase Alfa 輸注速率之建議	
	病人體重(kg)

	<25	≥25
	最終輸注體積 (mL)	
	100	250
開始輸注時間	輸注速率 (mL/h)	
0-15 minutes	3	6
15-30 minutes	6	12
30-45 minutes	12	24
45-60 minutes	18	36
60-75 minutes	24	48
75-90 minutes	30	60
>90 minutes	36	72

表格出處：產品仿單

2. 小兒劑量：
   <5 歲的兒童其安全性和有效性尚未建立。
   ≥5 歲的兒童，靜脈輸注 2 mg/kg，輸注 3.5～4.5 小時，每個星期給予一次(輸注速率與輸注時間參考成人給予方式)。
3. 老人劑量：尚未有使用於≥65 歲患者的臨床試驗。
4. 肝功能不全的患者：仿單沒有提供劑量調整資料。
5. 腎功能不全的患者：仿單沒有提供劑量調整資料。

注意事項：

1. 藥品稀釋於 0.9% 氯化鈉，最終體積是 100 ml 或 250 ml。
2. 輸注本藥時應使用低白蛋白結合的輸注管線，連同有 0.2 微米且低白蛋白結合的過濾器。
3. 不要與其他藥品同時加在同一條輸注管線中。
4. 輸注前給藥：輸注本藥前 30-60 分鐘應給予抗組織胺藥物，解熱藥物可以同時給予或不給予。
5. 如果在輸注本藥過程中發生過敏反應，輸注速率可以減緩或暫時停止中斷給藥；如有嚴重反應發生應立即停止。

保存：

1. 未開封：儲存於 2～8℃，不要冷凍或搖晃，需避光儲存。
2. 藥品稀釋後應儘速使用，如果無法立即使用，可存放於 2 ～ 8℃下長達 24 小時，接著在室溫下 23～27℃給藥仍可以維持另外 24 小時的安定性。

廠商：

藥商：吉帝藥品股份有限公司

地址：台中市北屯區綏遠路二段 216 之 5 號 6 樓

參考資料：

1. 廠商仿單 Available from: https://mcp.fda.gov.tw/insert/pdfcasefile/i_33548d00-641d-4f2e-b056-8f123799f5d8
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex® :Elosulfase alfa. Retrieved September 30, 2024.
3. 2024UpToDate, Inc. UpToDate® :Elosulfase alfa. Retrieved September 30, 2024.
4. Vimizim (elosulfase alfa) prescribing information. [cited 2024 Sep 30]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/125460s017lbl.pdf
5. VIMIZIM™ (elosulfase alfa) Product Monograph. [cited 2024 Sep 30]. Available from:

https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00035674.PDF
6. 社團法人中華民國台灣黏多醣症協會。[cited 2024 Sep 30]. Available from:http://www.mpssociety.org.tw/knows/knows_4.asp
7. https://medlineplus.gov/genetics/

Epoprostenol

Flolan Injection 0.5 mg

英文商品名：Flolan

中文商品名：服療能

主成分：Epoprostenol sodium。

劑型劑量：凍晶注射劑，0.5 mg base/vial

許可證字號：衛署罕藥輸字第 000017 號

適應症：原發性肺動脈高血壓。

適應症介紹：原發性肺動脈高血壓(Primary Pulmonary Hypertension，PPH) (詳見附錄 A-2)。

致病基因：*BMPR2* 基因突變是肺動脈高壓的主要遺傳原因，導致肺小動脈細胞過度生長、動脈狹窄及血流阻力上升。其他基因突變也可能影響此病，但 *BMPR2* 最常見。此外，藥物和某些傳染病也可增加風險。

藥理機轉：有兩項主要的藥理作用：造成肺動脈與全身性動脈血管舒張，及抑制血小板凝集。

藥動學：

1. 吸收：因為 FLOLAN 的化學性質不穩定、強效且半衰期短，目前並無精準、準確的檢驗可定量生物體液中的 epoprostenol 濃度。
2. 分佈：靜脈投予 epoprostenol 會迅速從血液分佈至組織。
3. 代謝：在血液中很快自發降解成 6-keto-prostaglandin (1-alpha)以及被酵素分解成 6,15-diketo-13,14-dihydro- prostaglandin (1-alpha)。不同於其他前列腺素，epoprostenol 在通過肺部循環時並未被代謝。
4. 排除：由尿液排除，排除半衰期不超過 6 分鐘，且可能短至 2 到 3 分鐘。尿液與糞便的回收率分別為 82%與 4%。
5. 動物實驗發現 epoprostenol 清除率高(93 mL/kg/min)、分佈體積小(357 mL/kg)、且半衰期短(2.7 minutes)，持續輸注下可以在 15 分鐘內達到穩定血中濃度。

禁忌：

1. 禁止在用於重度左心室功能不全所導致的充血性心臟衰竭(CHF)。
2. Epoprostenol 不得長期使用在開始用藥期間會出現肺水腫情形的病患身上。
3. 禁用於對本品過敏的患者。

副作用：

1. 心臟血管系統：心跳快速(1-35%)、心跳緩慢(5%)、胸痛(11%)、低血壓(13-16%)。
2. 皮膚方面：臉潮紅(23-58%)、注射部位疼痛、流汗。
3. 代謝/營養：高血鈣。
4. 消化系統：腹痛(5%)，腹瀉(37-50%)、食慾降低(66%)、噁心和嘔吐(32-67%)。
5. 骨骼肌肉方面：關節炎、顳顎痛(54-75%)、無力、骨骼肌肉疼痛(3-35%)。
6. 中樞神經系統：無力、暈眩(8-83%)、頭痛(46-83%)。
7. 精神方面：躁動、焦慮、憂鬱。

8. 呼吸系統：鼻炎、咳嗽。
9. 其他方面：發燒，寒顫、似感冒症狀。

懷孕注意事項：懷孕期間使用 epoprostenol 的資訊有限。根據廠商現有研究數據，使用 epoprostenol 與母親或胎兒的不良事件無關。

母乳哺育注意事項：目前未知 epoprostenol 或其代謝物是否會分泌至人類乳汁，因此無法排除對餵食母乳孩童之風險。

生殖方面的考慮：動物研究並未顯示對生殖能力會造成傷害，但這些動物研究結果與人類的關聯性是未知的。

交互作用：

1. 注射 epoprostenol 並同時使用利尿劑、抗高血壓劑或其它血管擴張劑，有可能使血壓降低。
2. 當同時使用抗血小板凝結劑(antiplatelet agents)或抗凝血劑(anticoagulants)時，epoprostenol 療法可能使出血的風險增加。
3. 與 Venlafaxine 或 Duloxetine 併用時會增加出血的風險。
4. 與 Digoxin 併用會增加 Digoxin 之血中濃度。

注意事項：

1. Epoprostenol 僅能夠使用 epoprostenol 專用的無菌稀釋液直接還原。在注射前或注射時，epoprostenol 不得以任何其它非口服藥物或溶液進行還原或與之混合。
2. 突然停藥造成之急性肺高壓：突然停藥(包括給藥中斷)或突然大量降低 epoprostenol 的劑量，可能導致一些與肺高壓反應相關的症狀出現，包括：呼吸困難、暈眩與無力。因此藥物中斷的情形絕對要避免。因最終輸注溶液 PH 值較高，給藥時應小心避免藥物外漏，以及後續發生的組織損傷風險。
3. Epoprostenol 會造成肺部及系統性的血管舒張，且會造成低血壓及潮紅、噁心、嘔吐、頭暈和頭痛等反應。所以開始給藥時或更改劑量後須密切監測血壓變化。

用法用量：

1. 短期(急性)劑量範圍：由周邊或中央靜脈給予短期劑量範圍來決定長期輸注速率。從 2 ng/kg/min 開始，每 15 分鐘或更長間隔再增加 2 ng/kg/min，直到出現限制劑量的藥物作用或到達對藥物的忍受極限時。
2. 長期連續輸注時，應透過中央靜脈導管施打。在導管尚未完成時，可暫時利用周邊血管進行靜脈注射。應以比短期劑量範圍之最大耐受輸注速率低 4 ng/kg/min 的速率開始長期輸注。如果最大耐受輸注速率為 5 ng/kg/min 或更低，則應以 1 ng/kg/min 的速率開始長期輸注。
3. 要改變長期注射的速度時，必須根據肺高壓病患症狀的持續、復發或惡化情形，以及因為 epoprostenol 藥劑過量出現的副作用情況來調整。通常劑量會隨著時間延長而增加。
4. 如果肺高壓的症狀在改善後有持續或復發情況，就必須考量增加劑量。注射時可增加 1-2 ng/kg/min，間隔時間必須足以預估臨床反應，至少是 15 分鐘。在臨床試驗上，劑量增加的間隔時間為 24~48 小時或更長。在確定新的長期注射速度後，應仔細觀察病患，每隔幾個小時就測量立姿與臥姿血壓和心跳速度，以確定病患能夠忍受新的劑量。

保存：

1. 未開封的 epoprostenol 儲存於 30°C 下且不受到日光照射，在包裝上所註日期前品質穩定。Epoprostenol 專用無菌稀釋液(無菌甘胺酸緩衝稀釋液)，儲存於 30°C 以下，在包

裝上所註日期前品質穩定。

2. 使用之前，還原後的 epoprostenol 溶液必須避免照射到光線，如未立刻使用，則應儲放在 2～8°C 的冰箱中。請勿使還原後的 epoprostenol 溶液凍結，如還原後的溶液已凍結則應丟棄。置於冰箱超過 48 小時的還原溶液亦應丟棄。
3. 使用時，一個貯存器的還原溶液可在室溫下注射，持續時間可達 8 小時，如果需注射 24 小時，可將兩包 6 盎司的冷膠置於冰袋中。不管儲存或使用時，還原後的 epoprostenol 都不得置於 25°C 以上與 0°C 以下的溫度中，而且必須避免受到日光直接照射。
4. 配置後，
   (1) 溶液≦150,000 ng/mL，在 2～8°C 下可存放 8 天、25°C 內可存放 72 小時、30°C 下可存放 48 小時、35°C 下可存放 24 小時、40°C 下可存放 12 小時。
   (2) 溶液>150,000 ng/mL 且≦300,000 ng/mL，調配後溶液保存在 2～8°C 最多可放 7 天，施打時於 25°C 以下最多存放 24 小時。若調配後溶液保存在 2～8°C 中不超過 5 天，施打時於 25°C 以下最多存放 48 小時；35°C 以下最多存放 24 小時。
   (3) 在輸注幫浦可使用冷凝袋的情況下，依需要更換冷凝袋，輸注幫浦內的溶液應於 24 小時內用畢。
5. 使用前，不管是溶液或在容器中，皆應目測檢查是否有微粒物質與變色情形，如有此情況，則不得使用。

廠商：

藥商：荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司台灣分公司

地址：台北市中正區忠孝西路一段 66 號 24 樓

參考資料：

1. 廠商仿單 Available from: https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_1/%E8%A1%9B%E7%BD%B2%E7%BD%95%E8%97%A5%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC000017%E8%99%9F
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex® :Epoprostenol. Retrieved September 30, 2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate® :Epoprostenol. Retrieved September 30, 2024.
4. Flolan (epoprostenol) Prescribing Information. [cited 2024 Sep 30]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2008/020444s016lbl.pdf
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Everolimus

Votubia Tablet 2.5 mg

Votubia Tablet 5 mg

英文商品名：Votubia

中文商品名：愛服妥

主成分：Everolimus。

劑型劑量：錠劑，2.5 mg/tablet、5 mg/tablet。

許可證字號：衛署罕藥輸字第 000021 號(2.5 mg)、衛署罕藥輸字第 000020 號(5 mg)

適應症：

1. 「結節性硬化症併有腎血管肌脂肪瘤之成年病患」且須符合以下條件：其腎血管肌脂肪瘤最長直徑需≧4cm，且曾有發生臨床上有意義之出血或確認病灶有血管瘤(aneurysm)直徑≧5mm 者，無法以外科手術或動脈栓塞治療，或經動脈栓塞治療或外科手術後無效或復發者。
2. 治療患有結節性硬化症(TS: tuberous sclerosis)相關腦室管膜下巨細胞星狀細胞瘤(SEGA: subependymal giant cell astrocytoma)且須介入治療但不適合接受治療性外科切除手術的患者。

致病基因：家族性 *ALS* 由多基因突變引起，如 *C9orf72* 佔 30%-40%，*SOD1* 佔 15%-20%，*TARDBP* 和 *FUS* 各佔 5%。這些基因對神經細胞功能至關重要，突變導致神經衝動傳遞異常。散發性 *ALS* 原因不明，涉及遺傳和環境，多基因變異增加 *ALS* 風險。

藥理機轉：Everolimus 是一種 mTOR (mammalian target of rapamycin，rapamycin 的哺乳動物標的) 抑制劑，一種 serine-threonine kinase，可向下調整 PI3K/AKT 途徑。在許多人類癌症可發現 mTOR 途徑的異常調控。Everolimus 結合至細胞內蛋白質 FKBP-12，而此結合作用將導致抑制與 mTORC1 複合物的形成，而且可抑制 mTOR kinase 活性。Everolimus 降低參與蛋白質合成的 S6 ribosomal protein kinase (S6K1)活性及真核生物轉譯延長因子(eukaryotic elongation factor)4E-結合蛋白質(4E-binding protein，4E-BP1)，及向下調整 mTOR。另外，everolimus 可抑制誘導缺氧因子(hypoxia-inducible factor，HIF-1)的表現及降低血管上皮細胞成長因子(vascular endothelial growth factor，VEGF)的表現。Everolimus 於體內及體外研究指出，可抑制 mTOR 可降低腫瘤細胞增生、血管新生及醣吸收作用。

藥動學：

1. 吸收：口服給藥後 1~2 小時可達最高血中濃度，一天一次給藥於兩星期後可達血中穩定濃度。Everolimus 會受到食物影響吸收，高脂肪性食物會降低 AUC 與 C_{max} 值，相對的會延緩達最高血中濃度時間(T_{max})。
2. 分佈：蛋白質結合率 74% (正常或中度肝功能不全者)。分佈體積約為 107 至 342 L。
3. 代謝：Everolimus 會與肝臟代謝酵素 CYP3A4 及 P-glycoprotein 進行作用。
4. 排泄：約 5% Everolimus 經由腎臟排出，80%經由糞便排出。
5. 排除半衰期：約為 30 小時，中度肝功能異常患者(Child-Pugh class 7 to 9)約 79 小時。

禁忌：對 everolimus 活性物質及其他 rapamycin 衍生物，或其他賦形劑過敏者禁用。

副作用：

1. 不良反應發生率≥30%：胃炎、上呼吸道感染、鼻竇炎、內耳炎、發熱。
2. 不良反應發生率≥10%：胃炎(86%)、腹瀉(25%)、嘔吐(21%)、腹痛(11%)、便祕(11%)、上呼吸道感染(82%)、鼻竇炎(39%)、內耳炎(36%)、蜂窩性組織炎(21%)、體癬(18%)、胃腸炎(18%)、皮膚感染(18%)、胃感染(14%)、外耳炎(14%)、咽喉炎(11%)、瘙癢(32%)、搔搦(29%)、頭痛(18%)、頭暈(14%)、痤瘡樣皮疹(10-25%)、皮膚乾燥(18%)、紅疹(18%)、接觸性皮膚炎(14%)、痤瘡(11%)、咳嗽(21%)、鼻充血(14%)、過敏性鼻炎(14%)、雙重人格改變(18%)、表皮脫落(14%)。
3. 不良反應發生率<10%：食慾不佳、胃炎(7%)、玫瑰糠疹(4%)、胸部 x-ray 異常(4%)、虛弱(7%)、周邊水腫(4%)、咽喉發炎(7%)、嗜眠(7%)、焦慮(7%)、蛋白尿(7%)、眼球浮腫(4%)、高血壓(4%)。

懷孕注意事項：根據藥物作用機轉，懷孕婦女使用 everolimus 可能對胎兒造成傷害。動物實驗中顯示，在低於人類曝藥量的母體曝藥量下，everolimus 會產生動物胚胎毒性。

母乳哺育注意事項：everolimus 存在於母乳中，母乳哺育的嬰兒可能會出現嚴重不良反應，不建議在治療期間和最後一次給藥後 2 週內進行母乳哺育。

生殖方面的考慮：

1. 建議育齡婦女於使用 everolimus 期間採取適當之避孕措施並應持續至結束療程後 8 週。
2. 男性病人在治療期間以及最後一次服用 everolimus 後 4 週內，應採取有效的避孕措施。
3. everolimus 可能導致不孕。女性出現月經不規則、繼發性閉經、黃體生成素和卵泡刺激素升高等現象。在男性中觀察到無精子症和少精子症。

交互作用：

1. 避免與強效 CYP3A4 抑制劑一起併用。與中度 CYP3A4 或 P-gp 抑制劑一起併用時需降低 everolimus 劑量。與強效 CYP3A4 誘導劑一起併用時需增加 everolimus 劑量。
2. 與 ACE inhibitor 併用時會增加血管性水腫的風險。

注意事項：

1. 嚴重性感染或致死性感染可能發生，免疫抑制作用可能增加風險，需要監測，可能需要中止治療。
2. 惡性腫瘤風險可能增加。
3. 治療期間應避免接受活性疫苗注射。由於會使 Everolimus 血中濃度明顯升高，避免與強效 CYP3A4 抑制劑併用，對兒童患者，應考慮在開始使用 everolimus 治療之前接種常規疫苗。
4. 體液蓄積，例如周邊水腫等。
5. 血液異常，例如紅血球，淋巴球，中性血球，血小板等降低，需要監測。
6. 中度肝損傷(Child-Pugh class B)，需降低劑量約 50%；嚴重肝損傷(Child-Pugh class C)禁用。
7. 高血糖，高血脂，及高三酸甘油脂可能發生，需要監測。
8. 過敏反應可能發生，包括血管水腫及過敏。
9. 傷口癒合不佳及傷口併發症可能發生。
10. 男性不孕症可能發生。
11. 非感染性肺炎、蛋白尿、腎衰竭可能發生，需要監測。
12. 有一些嚴重的腎衰竭案例且有時會致死，需要監測腎功能，尤其是具有可能損害腎功能危險因子的病人。

用法用量：

1. 成人：TSC-SEGA，口服，體表面積(BSA) 0.5~1.2 m^2，一天一次，一次 2.5 mg；體表面積(BSA) 1.3~2.1 m^2，一天一次，一次 5 mg；體表面積(BSA)大於或等於 2.2 m^2，一天一次，一次 7.5 mg。
   結節性硬化症併有腎血管肌脂肪瘤(Angiomyolipoma of kidney)：建議用量為一天一次，一次 10 mg。
2. 兒童：3 歲以下或 BSA<0.58 m^2 的 TSC-SEGA 患者的安全性及療效尚未被建立。口服，體表面積(BSA) 0.5~1.2 m^2，一天一次，一次 2.5 mg；體表面積(BSA) 1.3~2.1 m^2，一天一次，一次 5 mg；體表面積(BSA) 2.2 m^2 以上，一天一次，一次 7.5 mg。

保存：儲存於 30℃以下，允許短暫運輸溫度儲存於 15～30℃，防潮及避光儲存。請置於原始包裝中貯存，需要服用時，才將鋁箔打開。不可研碎，需整粒吞服，勿服用研碎或破裂的藥錠。

廠商：

藥商：台灣諾華股份有限公司

地址：台北市中正區仁愛路二段 99 號 11 樓

參考資料：

1. 廠商仿單 Available from: https://mcp.fda.gov.tw/insert/pdfcasefile/i_eecaa06b-b4d8-4245-9610-0d0c1b6e535b
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex® :Everolimus. Retrieved September 30, 2024
3. 2024UpToDate, Inc. UpToDate® :Everolimus. Retrieved September 30, 2024.
4. Votubia (everolimus) Prescribing Information. [cited 2024 Sep 30]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/votubia-epar-product-information_en.pdf
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Evolocumab

REPATHA Injection，140 mg/ml

英文商品名："Amgen" Repatha

中文商品名："安進"瑞百安

主成分：Evolocumab。

劑型劑量：針劑，140 mg/mL 裝填於預充填針筒；針劑，140 mg/mL 裝填於預充填注射筆。

許可證字號：衛部罕菌疫輸字第 000018 號

適應症：同合子家族性高膽固醇血症：Repatha 適用於飲食及其他降血脂療法(如：statins、ezetimibe、LDL 血漿析離術)之輔助療法，用以進一步降低 LDL-C，但 LDLR-negative mutation 之病人除外。

適應症介紹：家族性高膽固醇血症(familial hypercholesterolemia) (詳見附錄 A-13)。

致病基因：*APOB*、*LDLR*、*LDLRAP1* 和 *PCSK9* 基因突變可引起家族性高膽固醇血症。*LDLR* 基因突變最常見，其指導製造低密度脂蛋白受體。此受體調節膽固醇，與 *LDL* 結合。基因突變影響膽固醇清除，導致高膽固醇血症。

藥理機轉：Evolocumab 是一種人類 IgG2 之單株抗體，直接作用在前蛋白質轉化枯草桿菌蛋白酶型態 9(proprotein convertase subilisin/kexin type 9；PCSK9)，其分子量約為 141.8 kDa，組成為兩條較長之重鏈，彼此以四組雙硫鍵共價鍵結，而每條重鏈再與一條較短之輕鏈以一組雙硫鍵共價鍵結，而重鏈與輕鏈之間可變區與 PCSK9 作結合，抑制 PCSK9 的活性，防止 PCSK-9 與 LDL-R 結合，而形成 PCSK-9/LDL-R/LDL-C complex，LDL-R 返回到細胞表面再次被利用，再回收到肝細胞表面重新作用，促進血漿中膽固醇的清除與增加血液中的 LDL-C 的攝取。

藥動學：

1. 吸收：健康志願者皮下注射 420 mg 時，達到平均最高血中濃度時間為 3 至 4 天。Evolocumab 的生體可用率約 72%。
2. 分佈：平均穩定狀態的分佈體積為 3.3 升。
3. 代謝：與 PCSK9 結合的 LDL-R 將不會與 LDL-C 分離，經由非可溶蛋白水解途徑(non-saturable proteolytic pathway)一起在 lysosome 中被直接代謝分解。
4. 排除：Evolocumab 以 12 mL/hr 速率經免疫球蛋白清除途徑排泄。半衰期為 11 至 17

天。

禁忌：

1. 曾對 evolocumab 有過敏反應之病史。
2. 皮膚過敏反應(例如皮疹，蕁麻疹)。

副作用：

1. 皮膚方面：注射部位過敏反應、嚴重引起皮疹(1%)，蕁麻疹(0.4%)。
2. 免疫系統：流行性感冒(7.5-9.1%)。
3. 呼吸道系統：鼻咽炎(6.1-10.5%)、上呼吸道感染(5.1-9.3%)。
4. 其他：背痛(3.1%)、關節疼痛(2.2%)、噁心(2.1%)。

懷孕注意事項：目前 evolocumab 用於懷孕女性的資料有限，懷孕期間不建議使用。

母乳哺育注意事項：目前尚不清楚 evolocumab 是否會分泌至人類乳汁中，無法排除對於哺乳的新生兒/嬰兒的風險。

生殖方面的考慮：目前尚無 evolocumab 對人類生育力影響的資料。在暴露量 (濃度時間曲線下面積，AUC) 遠高於病人接受的每月一次 420 mg 劑量下的動物試驗並未顯示 evolocumab 對生育力評估指標有任何影響。

交互作用：本藥併用高強度 statin 組合，利用兩者之間相互的協同作用來增加治療作用，但相對 evolocumab 的 C_{max} 和 AUC 降低約 20%，主要原因在於使用 statins 後，抑制 HMGCoA reductase 會活化固醇調節元件結合蛋白-2 (sterol regulatory element binding protein 2; SREBP2)，PCSK9 和 LDL-R 兩者的濃度會同時上升，藉由內源性的膽固醇合成減少及 LDL-R 增加從血漿中回收 LDL-C，來降低血漿中膽固醇含量。但 PCSK9 濃度上升也會導致部分 LDL-R 於細胞內分解，進而減弱了 statins 療效。

注意事項：

1. 免疫系統：發生過敏症，包括皮疹或蕁麻疹，若出現嚴重過敏反應，應停止使用。
2. 致胚胎毒性：治療的安全性和有效性尚未建立。在美國總人口中，臨床認可的妊娠估計主要出生缺陷和流產的風險分別為 2-4%和 15-20%。
3. 乳膠過敏：針套含有乾燥的天然橡膠(乳膠衍生物)，可能引起過敏反應。

用法用量：

1. 成人：
   (1) 治療同合子家族性高膽固醇血症(HoFH)患者合併使用其他類降血脂藥，建議劑量為每月皮下注射 420 mg。
   (2) 治療原發性異合子家族性高膽固醇血症(heterozygous familial hypercholesterolemia；HeFH)患者合併使用 statin 類，建議劑量為每 2 週皮下注射 140 mg 或每月皮下注射 420 mg。
   (3) 治療原發性高膽固醇血症或粥狀動脈硬化心血管疾病患者合併 statin 類使用，建議劑量為每 2 週皮下注射 140 mg 或每月皮下注射 420 mg。
2. 哺乳：停止服用本藥或停止哺乳。
3. 年長者：觀察大於 65 歲及 75 歲老年患者與年輕患者之間在安全性或有效性比較結果無總體差異，及其他報告的臨床經驗尚未確定反應之間的差異，但不能排除一些老年人會發生更嚴重過敏反應。
4. 兒童：年齡未滿 12 歲兒童安全性與有效性尚未建立。
5. 腎功能不全病人劑量調整：不須劑量調整。
6. 肝功能不良病人劑量調整：不須劑量調整。

7. 免疫系統若出現嚴重過敏反應的表徵與症狀發生，應停止藥物治療，依據照護標準治療與監測，直到表徵與症狀緩解。

保存：冷藏儲存於 2～8°C。若從冰箱取出後，Repatha 可裝在原本包裝盒內儲存於室溫(最多 25°C)，必須在 1 個月內使用。

廠商：

藥商：台灣安進藥品有限公司

地址：台北市松山區民生東路三段 133 號 5 樓

參考資料：

1. 廠商仿單 Available from: https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_1/%E8%A1%9B%E9%83%A8%E7%BD%95%E8%8F%8C%E7%96%AB%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC000018%E8%99%9F
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex® :Evolocumab. Retrieved September 30, 2024.
3. 2024UpToDate, Inc. UpToDate® :Evolocumab. Retrieved September 30, 2024.
4. Product Information: REPATHA- evolocumabinjection, for subcutaneous use[cited 2024 Sep 30]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/repatha-epar-product-information_en.pdf
5. Joseph L, Robinson JG. Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 (PCSK9) Inhibition and the Future of Lipid Lowering Therapy. Prog Cardiovasc Dis. 2015 ;58(1):19-31.[cited 2024 Sep 30] Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25936907/
6. Shimada YJ, Cannon CP. PCSK9 (Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9) inhibitors: past, present, and the future. Eur Heart J. 2015 ;36(36):2415- 2424. [cited 2024 Sep 30] Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25971287/
7. 莊峻毅、林旭志、吳求珍：新一類降血脂藥 PCSK9 抑制劑。藥學雜誌 2016; 32(1): 25-30。
8. https://medlineplus.gov/genetics/

Fingolimod

Gilenya Hard Capsule

英文商品名：Gilenya

中文商品名：捷力能

主成分：Fingolimod。

劑型劑量：膠囊劑，0.25 mg /capsule、0.5 mg/capsule。

許可證字號：衛部罕藥輸字第 000059 號、衛署罕藥輸字第 000025 號

適應症：成人與 10 歲及以上兒童病人之復發型多發性硬化症(前一年有一次復發或前兩年有兩次復發者)。

適應症介紹：多發性硬化症(multiple sclerosis) (詳見附錄 A-3)。

致病基因：多發性硬化症的病因不明，但多個基因變異與其風險相關。其中，*HLA-DRB1* 基因變異是最強的遺傳風險因子，特別是 *HLA-DRB1**15:01 變異。*IL7R* 基因變異影響免疫細胞受體，可能涉及自體免疫反應。這些變異可能與多發性硬化症的發展有關。

藥理機轉：Fingolimod hydrochloride 可經由 sphingosine kinase，生成活性代謝物 fingolimod phosphate，而此活性代謝產物是一種 sphingosine 1-receptor modulator。活性代謝產物 fingolimod phosphate 可與 sphingosine 1-phosphate receptors 1, 3, 4, 5 結合，阻止淋巴細胞從淋巴結中流出，減少外周血中的淋巴細胞數量。fingolimod 在多發性硬化症患者中的確切作用機制尚不明確；然而，其可能通過減少淋巴細胞遷移到中樞神經系統來發揮作用。

藥動學：

1. 吸收：口服生體可用率 93%。Fingolimod (母化合物藥物)或 fingolimod phosphate (活性代謝產物藥物)不受到食物影響，所以可與食物併用或分開使用，達最高血中濃度的時間(T_{max})約 12 到 16 小時。每日服藥 1-2 個月後會達到穩定狀態血中濃度，且穩定狀態下濃度大約是開始服用第一劑時的 10 倍。
2. 分佈：Fingolimod 大量分佈在紅血球內(86%)。少量的 fingolimod- phosphate (<17%) 被血球細胞攝入。蛋白質結合率超過 99.7%。Fingolimod 分佈體積約為 1200 L± 260 公升。
3. 代謝：Fingolimod 主要經由肝臟代謝酵素 CYP450 的 CYP4F2 同功酶及可能由其他的 CYP4F isoenzymes 進行氧化性生物轉換代謝作用，其他的代謝酵素則為 CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 及 CYP4F12；其活性代謝產物為 fingolimod phosphate。
4. 排泄:口服後約有 81% 劑量會以非活性代謝物形式緩慢地排泄至尿液中。另 fingolimod 與 fingolimod phosphate 由糞便排出少於 2.5%。且 Fingolimod HCl 血液清除率約 6.3± 2.3 L/hr。
5. 排除半衰期：約為 6 至 9 天。

禁忌：

1. 在過去六個月中，曾發生心肌梗塞、不穩定型心絞痛、中風、短暫性缺血性中風 (TIA)、代償不良之心臟衰竭且需要住院治療、或紐約心臟醫學會第 III/IV 級心臟衰竭的病人。
2. 有第二度 Mobitz 第 II 型房室傳導阻斷或第三度房室傳導阻斷，或病竇症候群的病人。
3. QTc 間隔基期值≥500 msec 的病人。
4. 有嚴重心律不整需要接受 Ia 類或 III 類抗心律不整藥物治療的病人。
5. 已知免疫不全症候群。
6. 會增加伺機性感染風險的病人，包括免疫抑制病人(包括正在接受免疫抑制劑治療或以前次治療產生的免疫抑制)。
7. 嚴重的活動性感染，慢性活動性感染(肝炎，肺結核)。
8. 嚴重活性惡性腫瘤，除了表皮基細胞癌病人以外。
9. 重度肝功能不全(Child-Pugh Class C)。
10. 對主成分或其他賦形劑成分過敏。
11. 懷孕婦女，除非無適合之替代療法。
12. 未履行避孕措施之育齡婦女。

副作用：

1. 心臟血管系統：房室傳導阻斷(4.7%)、心律緩慢(3%)、高血壓(8%)。
2. 皮膚方面：癬(4%)、濕疹(2.7%)、搔癢(2.7%)。
3. 消化系統：腹瀉(12%)、胃腸炎(5%)、腹痛(11%)。
4. 血液方面：白血球減少症(3%)、淋巴細胞減少症(4%)、嚴重淋巴細胞減少症(7%)。
5. 肝功能方面：增加肝酵素(14%)。
6. 免疫方面：泡疹病毒感染(9%)、惡性腫瘤。

7. 肌肉骨骼方面：背痛(10%)、末梢疼痛(10%)。
8. 中樞神經系統：頭痛(25%)、偏頭痛(6%)、癲癇(成人 0.9%；小孩 5.6%)。
9. 眼睛方面：視力模糊(4%)、黃斑視網膜水腫(0.5-1.5%)、眼睛疼痛(3%)。
10. 呼吸系統：氣管炎(8%)、咳嗽(12%)、呼吸困難(8%)、流行性感冒(11%)、肺功能異常、鼻竇炎(11%)。

懷孕注意事項：動物實驗結果顯示會造成胎兒傷害，故有懷孕可能之女性在治療期間以及停止治療後兩個月內應進行有效避孕。

母乳哺育注意事項：尚無相關資料。然而，Fingolimod 會排泄到大鼠乳汁中。當藥物存在於動物乳汁中時，該藥物很可能也存在於人類乳汁中。

生殖方面的考慮：接受 Gilenya 治療時，女性不得懷孕。育齡婦女應於治療期間及停止後 2 個月內採取避孕措施。若女性在服用 Gilenya 期間懷孕，須停用 Gilenya 並立即通知醫師，以評估藥品對胎兒可能造成的風險，同時密切觀察母體妊娠狀況與監測胎兒狀況。

交互作用：延長 QT 間隔的藥品、Ketoconazole、Carbamazepine、疫苗、抗腫瘤藥、免疫抑制或免疫調節劑、降低心跳速率或房室傳導阻斷的藥品 (例如 beta 阻斷劑或 diltiazem)、實驗室檢查之交互作用。

注意事項：

1. 開始用藥之前，患有以下疾病的病人需進行心臟評估：缺血性心臟病、心肌梗死、充血性心力衰竭、心臟驟停、腦血管疾病、高血壓、心動過緩、暈厥、睡眠呼吸暫停、房室傳導阻滯等，在治療前及觀察期結束時需進行心電圖檢查監測。
2. 與抗腫瘤藥物、免疫抑制劑或免疫調節劑同時併用治療，超過二個月併用後可能會增加免疫抑制作用。且治療期間至治療完成後兩個月內，應避免使用減毒活菌疫苗。
3. 嚴重肝功能損傷可能會增加副作用風險，需監測肝功能。
4. 需監測周邊血液的淋巴細胞數目，急性或慢性感染時請勿開始使用 fingolimod。
5. 停用 beta 干擾素或 glatiramer acetate 治療的病人可立刻開始 Gilenya 治療。
6. 治療前需要測試水痘帶狀皰疹病毒抗體。若病人抗體陰性，則建議在治療開始前接種水痘帶狀皰疹病毒疫苗。
7. 上市後曾有成人可逆性腦病變症候群(Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome; PRES)、基底細胞癌(BCC)與其他皮膚腫瘤的罕見案例報告。

用法用量：

1. 成人：口服，每天一次，一次 0.5 mg，可單獨或與食物併服。第一次服用後需要觀察 6 小時，是否發生心律緩慢。劑量服用高過 0.5 mg 可能會增加副作用的發生，並且無其他效益。
2. 兒童(10 歲及以上)：體重>40 公斤的兒童病人，每天口服一顆 0.5 毫克膠囊。體重≤40 公斤的兒童病人，每天口服一顆 0.25 毫克膠囊。若兒童病人以 0.25 毫克膠囊開始治療而後續達到超過 40 公斤穩定體重，則應改為使用 0.5 毫克膠囊。

保存：儲存於 30℃以下。

廠商：

藥商：台灣諾華股份有限公司

地址：台北市中山區民生東路三段 2 號 8 樓

參考資料：

1. 廠商仿單(TWI-020821_C-110-09-23)。
2. Copyright IBM Corporation 2023. IBM Micromedex® : Fingolimod Hydrochloride.

Retrieved July 17, 2024.
3. 2023 UpToDate, Inc. UpToDate®: Fingolimod Hydrochloride. Retrieved July 17, 2024.
4. Gilenya (fingolimod) Prescribing Information. [cited 2023 Oct 31]. Available from: https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/search.cfm?labeltype=all&query=Fingolimod&pagesize=20&page=1
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Fomepizole

Fomeject Injection 1.5 g/1.5 mL

英文商品名：Fomeject

中文商品名：康立解靜脈輸注液 1.5 克/1.5 毫升

主成分：Fomepizole。

劑型劑量：Injection，1 g/ml，1.5 ml/vial。

許可證字號：衛部罕藥製字第 000016 號

適應症：甲醇(methanol)或乙二醇(ethylene glycol, 例如抗凍劑)中毒的解毒劑，或用於懷疑攝入甲醇或乙二醇，無論是否與血液透析合併治療。

致病基因：尚無相關證據。

藥理機轉：Fomepizole 為乙醇去氫酶(alcohol dehydrogenase，ADH)的競爭型抑制劑。該酶催化乙二醇和和甲醇代謝的初始步驟，使其轉化為有毒的代謝產物。乙二醇(ethylene glycol)首先被代謝為醛醣，然後進一步氧化成醣酸、醛酸和草酸。主要是醣酸和草酸導致乙二醇中毒時所見的代謝性酸中毒和腎損傷。甲醇首先被代謝成甲醛，然後通過甲醛脫氫酶進一步氧化成甲酸。主要是甲酸導致與甲醇中毒相關的代謝性酸中毒和視覺障礙。

藥動學：

1. 吸收: 達最高血中濃度的時間(T_{max})約 0.5 到 2 小時。
2. 分佈：fomepizole 經靜脈注射後，可迅速分布至全身的水分中，分布體積介於 0.6 至 1.02 L/kg。
3. 代謝：fomepizole 主要經由肝臟代謝，fomepizole 的代謝產物有 4-carboxypyrazole、4-hydroxymethylpyrazole、N-glucuronide conjugate of 4-carboxypyrazole、N-glucuronide conjugate of 4-hydroxymethylpyrazole；其中以 4-carboxypyrazole 為主要代謝產物(80-85%)。在給予多次劑量時，fomepizole 會經由 P-450 enzyme system 自行代謝。
4. 排泄：fomepizole 以其原型及代謝產物經由腎臟排除，尿液排出劑量約佔注射劑量的 1-3.5%。注射後 30-40 小時後，排除率顯著增加。
5. 體外排除資訊：fomepizole 可經由血液透析排除，透析清除率為 50-80 L/kg，透析過程中有 45%的藥量會被析出。

禁忌：對於 fomepizole 過敏或對其他 pyrazoles 類藥物過敏者禁止使用。

副作用：

1. 心血管系統：心跳過慢、心搏過速、低血壓的發生機率較為少見，另外也有使用 fomepizole 出現靜脈硬化的紀錄。
2. 內分泌和代謝系統：高三酸甘油脂血症(30%)、高膽固醇血症。
3. 胃腸道系統：噁心(11%)、胃灼熱、食慾不振(<6%)。
4. 神經系統：頭暈(7%)、頭痛(12%)、眼球震顫、癲癇發作、眩暈、焦慮。

5. 眼睛方面：視力障礙(6%或更低)。
6. 腎功能：無尿症(3%或更低)。
7. 呼吸系統：打嗝、咽炎(6%或更低)。
8. 血液系統：嗜酸性血球增多症、貧血(罕見)。
9. 皮膚方面：皮膚瘙癢。
10. 感覺方面：嗅覺異常/障礙、言語障礙、耳咆哮聲。

懷孕注意事項：目前無動物生殖試驗報告，fomepizole 用於懷孕婦女是否會傷害胎兒或影響生育能力的相關資料尚未明確，只有在明確需要 fomepizole 治療時，才可用於懷孕婦女。

母乳哺育注意事項：尚無法得知 fomepizole 是否會分泌至乳汁中。因為許多藥物皆會分泌至乳汁中，授乳婦女使用本藥應小心。

生殖方面的考慮：尚無以 fomepizole 進行動物生殖研究。過去文獻指出於懷孕小鼠腹膜內(intraperitoneally) 單獨投與約 6.5 倍起始治療劑量 (loading therapeutic dose) 的 fomepizole 會誘發胚胎毒性和致畸性。此外，於懷孕小鼠同時投與 fomepizole(100mg/kg) 及乙醇 (ethanol, 6g/kg) 會大幅增加乙醇造成的胚胎毒性和致畸性。

交互作用：

1. Fomepizole 與乙醇(ethanol)併用，會使 fomepizole 與乙醇兩者的排除率降低。
   (1) 交互作用嚴重度：中等。
   (2) 交互作用起始時間：延遲性。
   (3) 文獻證據：併用後可能發生。
   (4) 可能的作用機制：fomepizole 抑制乙醇的脫氫酶活性(dehydrogenase activity)；乙醇抑制 fomepizole 的代謝。
   (5) 臨床建議處置：避免同時併用 fomepizole 與乙醇(Ethanol)。
2. 目前尚無藥物與藥物交互作用的資料報告，但 fomepizole 在投與多次劑量時，會快速誘導自我代謝，此代謝經由酵素 cytochrome P450 的氧化酶系統，因此當 fomepizole 與增加或抑制 cytochrome P450 system 的藥物併用時，需考量交互作用的可能性。

注意事項：

1. 不可未經稀釋就給藥或直接推注或以高劑量(bolus injection)注射。
2. 研究指出，部分患者使用 fomepizole 後發生輕微過敏反應，使用 fomepizole 期間需留意過敏反應的可能性。
3. 兒童及老年患者使用的安全性及有效性尚未建立。

用法用量：

1. 成人注射劑量：靜脈給藥。先給予 15 mg/kg 的起始劑量(loading dose)，之後以每 12 小時給予 10 mg/kg 劑量投藥 4 次，再以每 12 小時給予 15 mg/kg 劑量持續治療，直至檢測不到患者血中的乙二醇及甲醇(或濃度低於 20 mg/dL)，pH 值正常且無中毒症狀。每次給藥時都必須緩慢地靜脈投與，且輸注時間需超過 30 分鐘。
2. 洗腎患者注射劑量：因 fomepizole 會經由血液透析移除，血液透析的患者使用 fomepizole，需增加給藥頻率為每 4 小時 1 次。
3. 用法：
   (1) 配製 fomepizole 需以無菌技術操作，先用針筒從瓶中抽取適當量的 fomepizole，再注射到至少 100 毫升 0.9%氯化鈉或 5% dextrose 無菌注射液中稀釋並混合均勻。
   (2) 稀釋後溶液不可快速輸注，輸注時間必須超過 30 分鐘。

表 1. 洗腎患者之 Fomepizole 注射劑用量

開始血液透析之劑量	
如果距離上次投予 fomepizole ＜ 6 小時	**如果距離上次投予 fomepizole ＞＝ 6 小時**
不注射	注射下一劑
血液透析期間之劑量	
每 4 小時給藥 1 次	
完成血液透析時之劑量	
時間（自上一劑至停止血液透析）	
<1 小時	不注射
1~3 小時	注射下一劑的 1/2 量
>3 小時	注射下一劑
血液透析後之維持劑量	
自上劑注射後 12 小時給予下一劑	

表格出處：產品仿單

保存：

1. 未開封：儲存於 25℃以下。
2. 藥品稀釋後：用 0.9%氯化鈉或 5% dextrose 無菌注射液稀釋後，存放於冰箱或室溫下，可維持 24 小時的安定性與無菌性。
3. 藥品稀釋後超過 24 小時則不可使用。

廠商：

藥商：華宇藥品股份有限公司

地址：台北市中山北路二段 115 巷 43 號 8 樓

參考資料：

1. 廠商仿單(2021-02-02)。
2. Copyright IBM Corporation 2022. IBM Micromedex® : Fomepizole. Retrieved July 17, 2024.
3. 2023 UpToDate, Inc. UpToDate®: Fomepizole. Retrieved October 31, 2023.
4. Jacobsen D, Sebastian CS, Dies DF, et al: Kinetic interactions between 4-methylpyrazole and ethanol in healthy humans. Alcoholism: Clin Exp Res 1996; 20:804-9.
5. Jobard E, Harry P, Turcant A, et al: 4-Methylpyrazole and hemodialysis in ethylene glycol poisoning. Clin Toxicol 1996; 34:373-7.
6. https://medlineplus.gov/genetics/

Gabapentin

Neurontin Film-Coated Tablet

英文商品名：無

中文商品名：無

主成分：Gabapentin。

劑型劑量：膜衣錠，600 mg/tablet、800 mg/tablet。

許可證字號：無

適應症：脊髓側索硬化症(Amyotrophic Lateral Sclerosis ALS)。

適應症介紹：脊髓側索硬化症(Amyotrophic Lateral Sclerosis，ALS) (詳見附錄 A-2)。

致病基因：家族性 *ALS* 與多基因突變有關，如 *C9orf72* 基因突變在美歐佔 30%-40%，而 *SOD1*、*TARDBP* 和 *FUS* 基因分別導致 15%-20%和各 5%的家族性 *ALS* 病例。估計 60%家族性 *ALS* 患者有已知基因突變。這些基因在神經細胞功能中扮演重要角色。

藥理機轉：在一些 ALS 的病人身上發現有過多及不正常的穀氨酸鹽(glutamate)，而 glutamate 正是腦和脊髓內傳送細胞間訊息的神經傳送素(neurotransmitter)，gabapentin 會藉由抑制 glutamate 的生成部分阻斷中樞神經系統的 glutamate。

藥動學：

1. 吸收：生體可用率(bioavailability)大約為 60%，食物(包括高脂飲食在內)不會影響 gabapentin 的藥動學。
2. 分佈：血漿蛋白結合小於 3%；分佈體積-成人約為 58 公升，小孩約為 1.8 至 2.76 L/kg。
3. Gabapentin 是以原型經腎臟排出全身循環，在人體內僅有少數被代謝。
4. 排除半衰期(elimination half-life)與劑量無關，成人約 5~7 小時，小孩約 4.44 小時，中度腎功能異常患者約 9.2 至 40 小時，平均約 6.5 至 52 小時。
5. 排泄：Gabapentin 的排出速率常數、血漿廓清率和腎臟廓清率與肌酸酐廓清率直接成比例。如為年老病患和腎臟功能受損的病患，gabapentin 的血漿廓清率會降低。gabapentin 可藉由血液透析從血漿中去除。10%至 23%由糞便排出，76%至 81%由腎臟排除；總肌酸酐清除率 150 毫升/分鐘。

禁忌：禁用於對此藥物或膠囊中的其他成分過敏的病人。

副作用：

1. 心臟血管系統：周邊水腫(1.7-8.3%)、高血壓(1%)、臉水腫(<1%)。
2. 皮膚方面：紅疹(1%)、發癢(1.3%)、掉髮(0.1-1%)。
3. 消化系統：腹痛(2.7%)、便秘(1.4-3.9%)、腹瀉(3.3-5.7%)、噁心(1%)、嘔吐(3.3%)、口乾(1.7-4.8%)。
4. 中樞神經系統：疲倦(3.4%-11%)、嗜眠(4.5-21.4%)、頭痛(3.3-4.2%)、暈眩(10.9-28%)、運動失調(3.3-12.5%)。
5. 免疫系統：病毒感染疾病(10.9%)。
6. 其他方面：發燒(兒童 10%)、眼球震顫(8%)、低血糖。

懷孕注意事項： 目前無動物生殖試驗報告，Gabapentin 用於懷孕婦女是否會傷害胎兒或影響生育能力的相關資料尚未明確，只有在明確需要 Gabapentin 治療時，才可用於懷孕婦女。

母乳哺育注意事項：當母親的效益明顯大於對胎兒的潛在風險時才可使用。

生殖方面的考慮：當母親的效益明顯大於對胎兒的潛在風險時才可使用。

交互作用：

1. 只有少許的 gabapentin 會被代謝，它也不會干擾一般同時服用的其他抗癲癇藥物的代謝。
2. Morphine：需要同時接受鴉片類藥物治療的患者，其 gabapentin 濃度可能會升高。應小心觀察患者中樞神經系統(CNS)抑制的徵狀，例如嗜眠、鎮靜和呼吸抑制，也應減低 gabapentin 或鴉片類藥物的劑量。
3. 含鎂鹽、鋁鹽及 simethicone 之成分制酸劑，合併使用會降低 gabapentin 的生體可用率約 20 %。建議 gabapentin 在服用此類制酸劑之後至少間隔 2 小時才宜給藥。

注意事項：應告知病患，gabapentin 可能導致暈眩、嗜睡及其他中樞神經(CNS)抑制的症狀。因此，應告知病患在未衡量出 gabapentin 對他們的精神以及(或)運動能力是否有不良影響之前，不宜開車或操作其他複雜的機械。

用法用量：

1. 一天 2400 mg 或 3600 mg (4~6 星期逐量增加)，分 3 次給與。
2. gabapentin 建議用於 18 歲以上的病人，有關 18 歲以下兒童使用的安全性及效果仍不清楚。
3. 腎臟功能不好及洗腎病人需調整劑量。

保存：儲存在 15 ~ 30°C 的環境下。

廠商：無

參考資料：

1. 廠商仿單。
2. IBM Corporation 2023. IBM Micromedex® : Gabapentin. Retrieved October 31, 2023.
3. 2023 UpToDate, Inc. UpToDate®: Gabapentin. Retrieved October 31, 2023.
4. https://medlineplus.gov/genetics/

Galsulfase

Naglazyme Injection

英文商品名：Naglazyme

中文商品名：那加硫酶

主成分：Galsulfase。

劑型劑量：注射劑，1 mg/ml，5 ml/vial。

許可證字號：衛部罕菌疫輸字第 000024 號

適應症：黏多醣症第 6 型(mucopolysaccharidosis type VI)。

適應症介紹：黏多醣症(Mucopolysaccharidoses) (詳見附錄 A-3)。

致病基因：*MPS VI* 由 *ARSB* 基因突變引起，該基因控制芳基硫酸酯酶 B 的製造，參與大糖分子 *GAG* 的分解。基因突變導致此酶功能減弱，使 *GAG* 在細胞溶小體中積聚，導致細胞增大、發炎和死亡，進而引發組織和器官的損害與萎縮。

藥理機轉：Galsulfase 是通過重組 DNA 技術產生的外源酶，此酵素能分解葡萄胺聚醣(glycosaminoglycan；GAG)。患有黏多醣症 VI 型(MPS VI 或 Maroteaux-Lamy 綜合症)的個體缺乏或顯著減少 N-乙醯胺基半乳糖胺 4-硫酸酶(N-acetylgalactosamine 4-sulfatase)。該酶的缺乏會導致 GAG 累積，進而導致廣泛的細胞、組織和器官功能障礙。Galsulfase 很可能通過 galsulfase 之 6-磷酸甘露糖的末端寡醣鏈(mannose-6-phosphate-terminated oligosaccharide chains)與特定 6-磷酸甘露糖(mannose-6-phosphate)接受器結合，進而進入到溶小體內，從而增加 GAG 的代謝。

藥動學：

1. 分佈：分佈體積 69 mL/kg (59 至 2799 ml/kg)。
2. 排泄：總肌酸酐清除率約 3.7 mL/kg/min。
3. 排除半衰期：約 26 分鐘(8~40 分鐘)。

禁忌：資料尚未建立。

副作用：

1. 心臟血管系統：胸痛(16%)。
2. 皮膚方面：皮膚瘙癢、皮疹(21%)、蕁麻疹、臉部及頸部蕁麻疹。
3. 消化系統：腹痛(47%)、噁心、嘔吐。
4. 中樞神經系統：頭痛。
5. 其他方面：窒息、支氣管痙攣、呼吸困難(21%)、關節疼痛(42%)、耳痛(42%)、結膜炎(21%)、顫抖(21%)。

懷孕注意事項：Galsulfase 未曾在孕婦身上作過適當且控制良好的研究。懷孕期間只有在確實必要時，才可使用。

母乳哺育注意事項：不清楚 Galsulfase 是否會被分泌到人類乳汁中。但由於許多藥物會被分泌到乳汁中，因此當授乳婦女使用 Galsulfase 時，應特別小心。

生殖方面的考慮：尚無相關資料。

交互作用：資料尚未建立。

注意事項：

1. 因睡眠呼吸中止在此類病人常見，給藥後可能會有急性發熱、呼吸疾病惡化情況發生。開始治療前應評估患者呼吸道是否暢通，或因使用抗組織胺而引起嚴重嗜睡，可備與氧氣或 CPAP(連續正向呼吸道壓力器)。
2. 減慢輸注速度或暫時中斷輸注加上額外給予抗組織胺、退燒藥，及偶而給予類固醇等措施都可以減緩靜脈輸注反應。
3. 體重 20 公斤以下患者、有急性潛在呼吸疾病患者或有心臟或肺功能較差患者易受輸液負荷超量影響，應謹慎輸注，否則可能導致鬱血性心臟衰竭。
4. 小於五歲以下的安全性及有效性尚未被確立。

用法用量：

1. 靜脈輸注每週一次，每次給予每公斤體重 1 毫克的劑量。
2. 所需藥量稀釋於 0.9% Sodium chloride 輸注液至總體積 250mL，並使用配有低蛋白結合性之 0.2 微米濾膜之低蛋白質結合輸液套組，將稀釋過的那加硫酶溶液輸注給患者。
3. 給藥時間每次至少 4 小時(輸注速率第一個小時：6 mL/hr，剩餘三個小時：80 mL/hr)。如果出現輸注反應，則輸注時間最多可以延長至 20 小時。
4. 給藥前 30-60 分鐘，建議給予抗組織胺。
5. 體重在 20 公斤以下或對輸液負荷超量特別敏感的患者，應考慮將那加硫酶稀釋成 100 毫升。
6. 酶不可和其他藥品共用同一組輸注管線。未知那加硫酶溶液和其他藥品是否相容。

保存：須保存於 2～8℃內，不能冷凍或搖晃。須避光。藥品稀釋後儲存在 2～8℃下，需於 48 小時內輸注完畢。稀釋液應於室溫下輸注。

藥商：

藥商：美商百傲萬里生技股份有限公司台灣分公司

地址：臺北市大安區敦化南路 2 段 97 號 2 樓

參考資料：

1. 廠商仿單(2023-11-01)。
2. Copyright IBM Corporation 2023. IBM Micromedex® : Galsulfase. Retrieved October 31, 2023.
3. 2023 UpToDate, Inc. UpToDate®: Galsulfase. Retrieved October 31, 2023.
4. Naglazyme (galsulfase) Prescribing Information. [cited 2023 Oct 31]. Available from:

http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=59341250-deac-ed71-3823-a4f5d64dbd77
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Givosiran

Givlaari injection, for subcutaneous use

英文商品名：Givlaari

中文商品名：紫福拉利注射劑

主成分：Givosiran。

劑型劑量：Injection:189 mg/mL in a single-dose vial。

許可證字號：衛部罕藥輸字第 000091 號

適應症：適用於治療成人急性肝臟型紫質症(AHP,acute hepatic porphyria)。

致病基因：紫質症由 *ALAD*、*ALAS2*、*CPOX*、*FECH*、*HMBS*、*PPOX*、*UROD* 或 *UROS* 基因突變引起，影響血紅素製造酵素。突變導致酵素活性下降，使紫質在身體積聚。遲發性皮膚紫質症與 *UROD* 基因突變和多種因素相關，如鐵含量和 *HFE* 基因。

藥理機轉：Givosiran 是雙股小分子干擾核醣核酸(small interfering RNA ; siRNA)，可通過 RNA 干擾機制導致肝細胞中之胺基乙醯丙酸合酶 1(aminolevulinic acid synthase, ALAS1) 信使核糖核酸(mRNA)降解，使受誘導的肝臟 ALAS1 mRNA 表現量降低。會使神經毒性中間體胺基乙醯丙酸(aminolevulinic acid, ALA) 和膽色素原(porphobilinogen, PBG) 在血液中的量降低，ALA 和 PBG 為引起 AHP 發作和其他疾病表現的相關因子。

藥動學：

1. 吸收：皮下給藥後，givosiran 被迅速吸收，平均最高血中濃度時間(T_{max}):0.5~2 小時。
2. 分佈：Givosiran 及其活性代謝物的穩定態擬分佈體積(Vd): 10.4 L；與血漿蛋白的結合率大於 90%。
3. 代謝：通過核酸酶(nucleases)代謝為長度較短的寡核苷酸；AS(N-1)3’ givosiran 是與 givosiran 等價活性代謝產物。
4. 排泄:以其原型及代謝產物(AS(N-1)3’ givosiran)經由腎臟排除比例為 5~14%及 4~13%。總身體清除率: 35.1 L/hr；AS(N-1)3’ givosiran: 64.7 L/hr。排除半衰期約 6 小時。

禁忌：對主成分或任何賦形劑嚴重過敏。

副作用：

1. 皮膚：皮疹(17%)。
2. 中樞神經系統：疲勞(10%)。
3. 胃腸道：噁心(27%)。
4. 肝：血清丙胺酸轉胺酶≥3 倍 ULN(15%)。
5. 腎臟：腎功能異常(包括：eGFR 降低、血清肌酐升高、慢性腎病) (15%)。
6. 局部：注射部位反應(25%)。

懷孕注意事項：

1. 動物研究顯示在有母體毒性時會產生生殖毒性。
2. 懷孕婦女使用 givosiran 的研究資料有限，在已考量到對婦女的預期健康益處和對胎兒的潛在風險的情況下，可考慮在懷孕期間使用本品。

母乳哺育注意事項：尚不清楚 givosiran 是否會分泌到乳汁。不能排除對新生兒/嬰兒的風險。已知的動物藥效學/毒理學顯示 givosiran 會分泌到乳汁。必須考慮哺育母乳對孩子的益處和治療對婦女的益處，來決定是否停止哺乳或中斷/放棄 Givlaari 治療。

生殖方面的考慮：在大鼠試驗中，未觀察到 givosiran 對生育力具顯著影響。

交互作用：Givosiran 會增加經由 CYP1A2 和 CYP2D6 代謝之藥物濃度。若不能避免併用，考慮調降 CYP1A2 和 CYP2D6 代謝之藥物劑量。

注意事項：

1. 過敏性休克反應(anaphylaxis)：確保在給藥期間能提供適當的醫療支持以處理過敏反應。如果發生過敏反應，請中止給藥並給予適當的治療。
2. 肝毒性：轉胺酶升高(≥3 倍 ULN)，主要在開始治療的 3 到 5 個月之間。在開始治療的前 6 個月，每月監測肝功能。如果在治療期間發生嚴重或臨床上顯著的轉胺酶升高，應中斷或中止使用。
3. 注射部位反應：包括紅斑、疼痛、瘙癢、皮疹、變色和注射部位周圍腫脹。
4. 腎毒性：血清肌酐升高和 eGFR 降低，建議監測腎功能。
5. 血中同半胱胺酸(homocysteine)升高：建議在治療開始前檢測血中同半胱胺酸濃度以及在 givosiran 治療期間監測其變化。對於血中同半胱胺酸濃度升高的病人，可考慮補充維生素 B6。

用法用量：

1. 每月一次 2.5 mg/kg 皮下注射給藥，依實際體重計算劑量。
2. 對於有臨床相關肝臟轉胺酶升高的病人，若停用中斷後友改善，則可以考慮每月一次 1.25 mg/kg 的劑量恢復使用。

保存：避光置放於原包裝盒內，儲存於 25˚C 以下。

廠商：

藥商：艾拉倫股份有限公司

地址：臺北市信義區松智路 1 號 11 樓 (1146/1147 室)

參考資料：

1. 廠商仿單(2023-08-04)。
2. Copyright IBM Corporation 2023. IBM Micromedex® : Givosiran. Retrieved October 31, 2023.
3. 2023 UpToDate, Inc. UpToDate®: Givosiran. Retrieved October 31, 2023.
4. https://medlineplus.gov/genetics/

Glatiramer Acetate

Copaxone Solution for Injection

英文商品名：Copaxone 20 mg/ml, Pre-Filled syringe for Injection
Copaxone 40 mg/ml, Pre-Filled syringe for Injection

中文品名：柯珮鬆注射液 20 毫克、柯珮鬆注射液 40 毫克

主成分：Glatiramer acetate。

劑型劑量：注射劑，20 mg/ syringe、40 mg/ syringe。

許可證字號：衛部罕藥輸字第 000033 號(20 mg)、衛部罕藥輸字第 000035 號(40 mg)

適應症：Copaxone 用於治療首次出現臨床症狀且有 MRI 為佐證之多發性硬化症病人。復發型多發性硬化症 Copaxone，用於減少復發型多發性硬化病人的復發頻率。

適應症介紹：多發性硬化症(Multiple Sclerosis，MS) (詳見附錄 A-3)。

致病基因：多發性硬化症的病因不明，但多個基因變異與其風險相關。其中，*HLA-DRB1* 基因變異是最強的遺傳風險因子，特別是 *HLA-DRB1**15:01 變異。*IL7R* 基因變異影響免疫細胞受體，可能涉及自體免疫反應。這些變異可能與多發性硬化症的發展有關。

藥理機轉：Glatiramer acetate 對多發性硬化症病人發揮療效機轉，目前尚未確定；一般認為它可以緩和免疫過程(目前被認為是造成多發性硬化症發病的原因)。Glatiramer acetate 能夠降低罹患「復發－緩解型多發性硬化症」(relapsing-remitting multiple sclerosis, RR MS)病人復發的頻率。在動物和多發性硬化症病人實驗研究發現，glatiramer acetate 作用於先天免疫細胞，包括單核細胞，樹突細胞和 B 細胞，可依序調節誘導抗炎和調節細胞因子分泌 B 細胞和 T 細胞的適應功能。

藥動學：尚未執行病人的藥動學研究。在體外試驗在健康人體試驗有限的數據中顯示，經由皮下注射 glatiramer acetate 後，活性物質很快被吸收而且大部份的藥物在皮下組織都會分解成更小的物質。

禁忌：對主成分(glatiramer acetate)或賦形劑過敏者。

副作用：

1. 心臟血管系統：胸痛(2-13%)、水腫(8%)、心悸(9%)、高血壓(1%)、血管舒張(3-20%)。
2. 皮膚方面：注射部位搔癢(6-27%)、皮疹(2-19%)、蕁麻疹(3%)、注射部位水腫(6-19%)、注射部位紅疹(22-57%)、注射部位疼痛(10-40%)等。
3. 消化系統：腸胃炎(6%)、吞嚥困難(2%)、噁心(2-15%)、嘔吐(7%)。
4. 中樞神經系統：頭暈(30%)、昏厥(3%)、震顫(4%)。
5. 其他方面：疼痛(20%)、硬塊、發炎、過敏、短暫的胸痛及呼吸困難(3-14%)、淋巴腺病、短暫的嗜伊紅血球過多、焦慮(13%)、感染(30%)、背痛(12%)、無力(22%)、感冒(3-14%)。

懷孕注意事項：使用 Copaxone 的懷孕婦女無相關的畸胎或胎兒/新生兒毒的情形。只有在對母親的潛在效益遠大於胎兒的潛在危險時，才可以使用。

母乳哺育注意事項：物化性質及低口服吸收特性顯示新生兒/嬰兒透過母乳暴露於 glatiramer acetate 的風險極小。哺乳期間可使用 Copaxone。

生殖方面的考慮：動物試驗中未發現有生殖毒性。

交互作用：尚未經過完全的評估。

注意事項：

1. 僅能採用皮下注射方式，注射於手背、大腿、臀部、腹部。切勿採用靜脈或肌肉注射方式。
2. 注射部位可能發生局部脂肪萎縮和皮膚壞死，建議採用適當注射技術和交替注射部位。
3. 醫師應告知病人使用 glatiramer acetate 可能會發生的副作用；此外，醫師必須請病人閱讀 glatiramer acetate 的「病患注意事項」手冊。
4. 使用時可能會發生過敏性休克。
5. Copaxone 尚未特別針對老年人和腎功能不全病人研究；腎功能不全的病人在治療期間須監控其腎功能。
6. 曾有罕見的急性肝臟損傷(包括肝臟衰竭及黃疸性肝炎)案例被通報。

用法用量：

1. 成人建議用量為每次 20 mg 每日一次或是每次 40mg 一周三次(於每週固定三日施打，

兩劑之間至少間隔 48 小時)，只能以皮下注射方式給與，不同治療方案不可通用。

2. 對 18 歲以下病人的安全性及有效性尚未建立，因此不建議使用。每天需選擇不同的部位注射，如此可降低注射部位的刺激或疼痛的機率。自行注射的部位包括腹部、手臂、臀部、及大腿部份。
3. 於缺乏相容性研究，不可與注射用水以外的產品混合使用。

保存：避光冷藏 2～8°C 儲存，不能冷凍。若無法冷藏貯存，可原包裝放置在 15～30°C 的室溫下，但不可超過一個月。

廠商：

藥商：香港商梯瓦藥業有限公司台灣分公司

地址：台北市中正區忠孝東路二段 116 號 10 樓

參考資料：

1. 廠商仿單(TW-PI-20220630)。
2. Copyright IBM Corporation 2023. IBM Micromedex® : Glatiramer Acetate. Retrieved October 31, 2023.
3. 2023 UpToDate, Inc. UpToDate®: Glatiramer Acetate. Retrieved October 31, 2023.
4. Copaxone (Glatiramer acetate) Prescribing Information. [cited 2023 Oct 31]. Available from: https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/search.cfm?labeltype=all&query=Glatiramer+acetate&pagesize=20&page=1
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Glycerol phenylbutyrate

Ravicti oral liquid, for oral use

英文商品名：Ravicti

中文商品名：無

主成分：Glycerol phenylbutyrate。

劑型劑量：口服液劑，1.1 g/mL。

許可證字號：無

適應症：本品用於不能藉由限制蛋白質的攝入和/或單純補充氨基酸控制的尿素循環代謝異常(Urea Cycle Disorder；UCDs)病人的長期輔助治療，包括 carbamoyl phosphate synthetase (CPS) I 缺乏症、鳥胺酸氨甲醯基轉移酶(ornithine carbamoyltransferase (OTC) 缺乏症、argininosuccinate synthetase (ASS)缺乏症、argininosuccinate lyase (ASL)缺乏症、arginase (ARG) I 缺乏症和 ornithine translocase 缺失引起之高鳥胺酸血症－高氨血症－高瓜胺酸血症症候群 (hyperornithinaemia-hyperammonaemia homocitrullinuria syndrome；HHH)。

致病基因：

CPS1 基因突變導致氨基甲醯磷酸合成酶 I 缺乏，影響尿素循環。這是肝細胞的生化反應，處理分解蛋白質的過量氮。當這酵素缺乏，尿素循環受阻，導致血液中的氮積聚，形成有毒氨，損害大腦和神經系統。

OTC 基因突變引起鳥氨酸轉氨甲醯酶缺乏，影響尿素循環。該酵素在肝細胞的尿素循環中起關鍵作用，處理過量氮。當酵素缺乏，氮積聚成有毒的氨，損害神經系統和肝臟。

ASS1 和 *SLC25A13* 基因突變引起瓜胺酸血症。*ASS1* 影響尿素循環，導致 I 型瓜胺酸血症，氮積聚成有毒氨，損害神經系統。*SLC25A13* 影響柑橘蛋白製造，擾亂尿素循環和核苷酸生成，引發 II 型瓜胺酸血症、*NICCD* 和 *FTTDCD*。

ASL 基因突變引起精胺酸琥珀酸尿症，是尿素循環障礙的一部分。*ASL* 基因參與尿素循環，缺陷會使氮以氨形式積聚，導致神經問題和其他症狀。精氨酸的缺乏與疾病特徵有關。

NAGS 基因突變導致 *N*-乙醯谷氨酸合成酶缺乏，屬於尿素循環障礙的遺傳疾病。當此酶缺少或不存在時，尿素循環受損，導致氨在血液中累積，進而影響大腦和神經系統。

ARG1 基因突變引起精胺酸酶缺乏，這是尿素循環障礙的一種遺傳疾病。當精胺酸酶受損，尿素無法正常產生，使氮以氨形式累積，影響神經系統和引發其他相關症狀。

藥理機轉：Glycerol phenylbutyrate 是一種三酸甘油脂，含有 3 分子 phenylbutyrate (PBA)。PBA 通過 β-氧化轉化主要代謝物 phenylacetate (PAA)是 glycerol phenylbutyrate 的活性部分。PAA 在肝臟和腎臟中經過乙醯化與麩醯胺酸(glutamine)結合形成 phenylacetylglutamine (PAGN)，並由腎臟排泄。對於由於尿素循環障礙而無法合成尿素的病人，PAGN 與尿素一樣含有 2 莫耳的氮，提供替代的廢氮排泄方式。

藥動學：

1. 吸收：達最高血中濃度時間 T_{max} 約為 2 小時(PBA)、4 小時(PAA)、4 小時(PAGN)。C_{max} 約為 37 ug/mL(PBA)、14.9 ug/mL(PAA)、30.2 ug/mL(PAGN)。
2. 分布：蛋白質結合率：81 ~ 98% (PAA)、37 ~ 66% (PBA)、7 ~ 12% (PAGN)。
3. 代謝：經由 pancreatic lipases 水解代謝。
4. 排除：經由尿液排除。

禁忌：對此藥過敏的病人禁止使用。

副作用：≥10%：腹瀉、疲倦及頭痛。

懷孕注意事項：用於懷孕婦女之資料有限。

母乳哺育注意事項：使用藥物時不建議哺乳。

生殖方面的考慮：在每日達到 1200 毫克/公斤的劑量下（大約是成人患者每日 6.9 毫升/m^2的劑量的 7 倍，基於 PBA 和 PAA 的結合 AUC 值），觀察到了母體毒性反應，並增加了非存活胚胎的數量。

交互作用：

1. Corticosteroids 會增加脂肪分解並使血中 ammonia 濃度上升。併用時建議監測血中 ammonia 濃度。
2. 使用 valproic Acid 及 haloperidol 可能產生高血氨症，併用時建議嚴密監控血中 ammonia 濃度。
3. 本品為 CYP3A4 弱誘導劑，經此代謝且治療指數狹窄的藥物應小心監控。
4. Midazolam 與本品共用會減少全身暴露量。

注意事項：

1. 已報導有神經毒性(例如，嗜睡、疲勞、頭暈、頭痛、味覺異常、聽力下降、定向障礙、記憶受損、既有的神經病變惡化)，通常可逆。若出現嘔吐、噁心、頭痛、嗜睡或混亂的症狀，建議減低劑量。
2. 脂肪吸收不良或腸道疾病可能會影響吸收並降低對血漿氨的控制，建議監測血中 ammonia 濃度。

用法用量：

1. 從 phenylbutyrate 轉換為 glycerol phenylbutyrate：

Total daily dosage (mL) = total daily dosage of sodium phenylbutyrate tablets (g) x 0.86
Total daily dosage (mL) = total daily dosage of sodium phenylbutyrate powder (g) x 0.81

2. 未使用 phenylbutyrate：
   4.5 ~ 11.2 mL/m^2/day (5 ~ 12.4 g/m^2/day)
   對於尚有殘存酵素活性的患者，如果限制蛋白質的攝入的式方仍無法達到控制效果，建議開始使用的劑量為 4.5 mL/m^2/day。

保存：存放於室溫 20 ~ 25℃，開封 28 天後應拋棄。

廠商：

藥商：微功商行有限公司

地址：台北市內湖區陽光街 321 巷 30 號 1 樓

參考資料：

1. Copyright IBM Corporation 2023. IBM Micromedex® : Glatiramer Acetate. Retrieved October 31, 2023.
2. Product Information: Ravicti [cited 2024 Jul 17]. Available from: https://www.hzndocs.com/RAVICTI-Prescribing-Information.pdf
3. https://medlineplus.gov/genetics/

Human Hemin

Normosang Concentrate for Solution for Infusion

英文商品名：Normosang 25 mg/mL Concentrate for Solution for Infusion

中文商品名：血基賞濃縮輸注液 25 毫克/毫升

主成分：Human hemin arginate。

劑型劑量：深色的濃縮注射液。注射劑，human hemin 25 mg/ml，10 ml/amp。

許可證字號：衛署罕菌疫輸字第 000010 號

適應症：治療肝臟型紫質症(急性間歇性紫質症、異位型紫質症、遺傳性紫質症)之急性發作。

適應症介紹：紫質症(porphyria) (詳見附錄 A-7)。

致病基因：紫質症由 *ALAD*、*ALAS2*、*CPOX*、*FECH*、*HMBS*、*PPOX*、*UROD* 或 *UROS* 基因突變引起，影響血紅素製造酵素。突變導致酵素活性下降，使紫質在身體積聚。遲發性皮膚紫質症與 *UROD* 基因突變和多種因素相關，如鐵含量和 *HFE* 基因。

藥理機轉：透過給予血基質(hemin)，直接改善 haem 缺乏，透過回饋抑制 δ-胺基左旋果糖酸合成酶(delta-aminolevulinic acid synthetase)活性，而減少紫質和其他有毒的血基質前驅物的合成。

藥動學：

1. 總肌酸酐血漿清除率(total plasma clearance)：3.7±1.2 ml/min。
2. 分佈體積(volume of distribution)：約 3.4±0.91 L。
3. 排除半衰期(elimination half-life)：約 10.8±1.6 hrs。重複注射後半衰期會增長，第四次輸注後，半衰期增長至 18.1 小時。

禁忌：已對此藥物組成成分過敏者禁用。

副作用：

1. 透過手臂小靜脈注射血色素，可能產生靜脈炎，並可能伴隨白血球增多症(leucocytosis)或輕微發燒的症狀。

2. 文獻報告指出病人接受血色素療法時可能產生凝血病變(coagulopathy)情況，該病患呈現前凝血素時間(prothrombin time)與部分凝血(thromboplastin)時間延長情形，以及血小板減少(thrombocytopenia)、輕微的低纖維蛋白原血症(hypofibrinogenemia)、纖維蛋白分裂物會有些微升高，以及血比容(hematocrit)下降約 10%等情形。
3. 免疫系統：罕見--過敏性反應、過敏症。
4. 血管方面：極常見--靜脈進入困難；頻率未知：輸注處血管栓塞、靜脈栓塞。
5. 全身性：常見--輸注處發生疼痛、腫脹、靜脈炎；罕見--發燒。
6. 中樞神經系統：頭痛。

懷孕注意事項：截至目前為止尚未發現懷孕期間，使用血基質的婦女之新生兒有不正常反應(after-effects)。

母乳哺育注意事項：是否會排至乳汁未知，使用應謹慎小心。

生殖方面的考慮：尚無相關資料。

交互作用：治療期間 CYP450 酵素群的活性增加，經由 CYP450 酵素群代謝的藥物如雌激素(estrogens)、巴比妥酸衍生物(barbituric acid derivatives)與類固醇(steroid metabolites)等與血基質同時使用時代謝提高，而使得該藥品的全身性暴露量降低。

注意事項：

1. 血基質由人類血液製造，可能含有病毒等傳染媒介。施打時應詳細記錄產品名稱和批號。
2. 即時注射血基質才能達到治療效果。紫質沉著症可能對神經造成永久傷害。治療後 2-4 天，腹痛和腸胃症狀可望緩解，但神經症狀如麻痺、精神失常的改善則可能較緩慢。
3. 曾有少數案例通報，靜脈輸注血基質後，注射部位可能產生血管栓塞(Venous thrombosis)，此風險尚未確認。
4. 重複輸注血基質可能導致血漿中鐵蛋白濃度升高。建議輸注期間定期測定鐵蛋白濃度以監測體內鐵含量，且血基質不宜作為預防性治療。
5. 輸注前需確認導管狀況，輸注期間也應持續檢查。
6. 藥品若外滲，可能引起皮膚變色。
7. 血基質每 10 毫升含有 1g 的 96%乙醇，對肝病、酗酒、酒精中毒、癲癇或腦損傷患者可能有害。
8. 雖兒童紫質症的急性發作較少，但根據有限的酪胺酸血症經驗，兒童和青少年的每日使用劑量和注意事項應與成人相同。

用法用量：

1. 藥品組成與準備:每瓶安培含 250 mg human hemin。使用前，應將其稀釋於 100 ml 0.9% NaCl，置於玻璃瓶中。
2. 輸注方法為使用帶有過濾器的輸注裝置，靜脈輸注至大前臂靜脈或中央靜脈，持續輸注至少 30 分鐘以上，以防止靜脈炎發生。
3. 輸注後應以 100 毫升 0.9% NaCl 溶液沖洗靜脈。進行 3-4 次快速注射(bolus injection)10 毫升 0.9% NaCl，再以剩餘的 0.9% NaCl 靜脈輸注 10~15 分鐘。
4. 建議劑量為每天 3 mg/kg，連續施打四日。每日使用劑量以不超過 250 mg。

保存：

1. 儲存於 2～8℃的冰箱中，避免光照，且儲存期限為二年。
2. 稀釋後的溶液應在 1 小時內使用完畢。

廠商：

藥商：科懋生物科技股份有限公司

地址：台北市南港區園區街 3 號 14 樓之 6

參考資料：

1. 廠商仿單(2020-02-08)。
2. Copyright IBM Corporation 2023. IBM Micromedex® : Human Hemin. Retrieved October 31, 2023.
3. 2023 UpToDate, Inc. UpToDate®: Human Hemin. Retrieved October 31, 2023.
4. https://medlineplus.gov/genetics/

Human C1-esterase inhibitor

Berinert, for intravenous use

英文商品名：Berinert

中文商品名：貝瑞寧人類 C1 酯酶抑制劑 500 國際單位凍晶注射劑

主成分：Human C1-esterase inhibitor。

劑型劑量：500 IU lyophilized concentrate in a single-use vial。

許可證字號：衛部罕藥輸字第 000034 號

適應症：成人、青少年及 6 歲以上兒童第一型及第二型遺傳性血管性水腫(HAE)急性發作的治療。

致病基因：*SERPING1* 基因突變會導致 I 型和 II 型遺傳性血管性水腫，影響 *C1* 抑制劑蛋白，控制發炎。I 型缺少 *C1* 抑制劑，II 型則產生功能異常的 *C1* 抑制劑，引發腫脹。

藥理機轉：C1 酯酵素抑制劑(C1-esterase inhibitor)是人體血漿的正常成分，負責調控補體系統、凝血酵素(thrombin)、纖維蛋白溶解(fibrinolytic)及激肽(kinin)訊息途徑。HAE 患者的內源性 C1-esterase inhibitor 濃度較低或功能不足，間接產生大量的 bradykinin，引起 HAE 相關血管擴張、微血管通透性增加、血管外水分滲出及皮下水腫的症狀。透過補充 C1-esterase inhibitor 有助於調節患者體內 bradykinin 平衡，緩解相關症狀。

藥動學：

1. 吸收：在一藥物動力學實驗指出，每周皮下注射給藥兩次，平均生體可用率為 42.7% (95% CI, 35.2% to 50.2%)。T_{max}：靜脈注射 3.9 小時；皮下注射 59 小時。
2. 分布：成人分布體積(V_d)：0.05 L/kg；0.43 dL/kg；18.6 mL/kg (未結合態)；35.4 mL/kg (結合態)。兒童分布體積(V_d)：19.8 mL/kg (未結合態)；38.8 mL/kg (結合態)。
3. 排泄：總清除率：0.85 mL/min；0.92 mL/kg/hr；1.03 mL/hr/kg；0.6 mL/hr/kg (未結合態); 1.44 mL/hr/kg (結合態)。
4. 排除半衰期：成人 32.7 到 56 小時；21.9 小時(未結合態)；18.4 小時(結合態)；兒童 22.4 小時(未結合態)；16.7 小時(結合態)。

禁忌：對本藥中任何成分過敏者。

副作用：

1. 局部：注射部位反應(35%)。
2. 中樞神經系統：頭痛(17%)。
3. 胃腸道：噁心(≥5%)、味覺不良(5%)、嘔吐(8%)。
4. 皮膚：皮疹(21%)、瘙癢(8%)。
5. 呼吸道：鼻咽炎(19%)。

6. 其他：發燒(>5%)。

懷孕注意事項：

1. 回顧性病例研究，20 名年齡介於 20 至 35 歲的孕婦在每次 HAE 發作時皆接受高達 3500 IU 的治療劑量。結果顯示這些孕婦在分娩時並無出現併發症，且此治療對她們沒有產生不良影響。
2. 儘管有限的資料顯示孕婦使用 Berinert 未增加任何風險，然仍建議具有明確需求時才能使用。

母乳哺育注意事項：必須考量哺乳對孩子的效益，相較於母親接受治療的效益，再決定是否停止哺乳，或停用 Berinert 療法。

生殖方面的考慮：Berinert 是人類血漿中的生理成分。因此，未曾有試驗針對動物探討生殖及發育毒性，而且預期對人類的生育能力、產前及產後發育沒有不良反應。

交互作用：尚無相關資料。

注意事項：

1. 治療應在有 C1 酯酶抑制劑缺乏症治療經驗的醫師指導下進行。
2. 使用此藥可能導致過敏症狀，如蕁麻疹、胸悶、喘鳴和低血壓。若出現急性過敏，應立即停藥且隨時準備使用 epinephrine 進行緊急治療。若出現急性或嚴重過敏，應立刻停藥。
3. 應評估及監測藥物使用過程中可能產生的血栓形成風險。
4. Berinert 是由人類血液製成，可能存在某些傳染病的風險，對於未知或新興病毒及其他病原體也是如此。
5. 居家治療及自行用藥：居家治療的可能風險為用藥方式，以及藥物不良反應的處置 (尤其是過敏)。主治醫師應決定個別病人是否適合居家治療，確認提供了適當的用藥訓練，並定期檢視使用情況。
6. 治療喉頭水腫病人時，應特別謹慎監測，並且做好急救準備。
7. 每 100 ml Berinert 溶液含有最多 486 mg 的鈉 (約 21 mmol)，病人如需控制鈉的攝取量，必須將此納入考慮。

用法用量：

1. 建議劑量為 20 IU/kg 體重(20 IU/kg b.w.)。
2. 每瓶 500 units，需在無菌環境中使用 10 mL 無菌水稀釋，濃度為 50 IU/ml C1 酯酶抑制劑；總蛋白約 6.5 mg/ml。
3. 搭配隨藥附贈的注射器，緩慢進行靜脈注射或以 4 mL/min 速度輸液。

保存：

1. 請將其放置於原始包裝以避免光照，儲存溫度應低於 30℃，且不得冷凍。
2. 由於不含防腐劑，配製後的溶液請儘快使用。若未能立刻使用，可在室溫下保存在原藥瓶內，但時間不得超過 8 小時。

廠商：

廠商：傑特貝林有限公司

地址：臺北市信義區基隆路 1 段 333 號 16 樓(1612 室)

參考資料：

1. 廠商仿單(2022-01-17)。
2. Copyright IBM Corporation 2023. IBM Micromedex® : Human C1-esterase inhibitor. Retrieved October 31, 2023.

3. 2023 UpToDate, Inc. UpToDate®: Human C1-esterase inhibitor. Retrieved October 31, 2023.
4. Product Information: Berinert. [cited 2023 Oct 31]. Available from: https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=8ea0c7fe-da9d-4218-a080-0509e09bedc6
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Human plasma coagulation factor XIII

英文商品名：Cluvot

中文商品名："貝靈" 克凝妥第十三凝血因子注射劑 250 國際單位

主成分：Human plasma coagulation factor XIII。

劑型劑量：250 IU/vial。

許可證字號：衛部罕菌疫輸字第 000027 號

適應症：先天型第十三凝血因子缺乏症的預防性治療以及圍手術期(perioperative)出血管理。

適應症介紹：第十三凝血因子(詳見附錄 A-13)。

致病基因：遺傳性因子 XIII 缺乏由 *F13A1* 或 *F13B* 基因突變引起，影響血液凝固。當因子 XIII 減少或使用過快，出現後天性形式。後天缺乏可能由肝炎、肝硬化、敗血症等疾病引起，或由免疫異常引發，如產生攻擊 XIII 因子的自身抗體。

藥理機轉：第十三凝血因子(FXIII)是由兩個 A 次單位與兩個 B 次單位所構成的血漿糖蛋白。它的藥理作用可以分為以下兩種：

1. 纖維蛋白連結：在有鈣離子存在時，FXIII 會被活化成 FXIIIa，這是一種 Transglutaminase 酵素。它催化纖維蛋白的 α-和 γ-chains 之間的連結，增強纖維蛋白凝塊的穩定性和彈性，抵抗纖維蛋白溶解作用。
2. 預防纖維蛋白溶解：當 FXIII 被活化為 FXIIIa 時，它會將 α2-plasmin inhibitor 綁定到纖維蛋白的 α chain，從而預防纖維蛋白凝塊被血纖維蛋白溶解酶破壞。此外，FXIII 的 B 次單位並無酵素活性，但它的功能在於穩定 A 次單位的結構，並保護其免於被分解。

藥動學：

1. 吸收：T_{max}：1.2 小時。
2. 分布：V_{ss}：49.4 mL/kg。
3. 成人清除率：0.22 ±0.07mL/hr/kg，兒童(小於 16 歲)清除率：0.29 ±0.12 mL/hr/kg。
   成人半衰期：7.1±2.7 天。兒童(小於 16 歲)半衰期：5.7±1 天(IV 給予)。

禁忌：

1. 對於主成分或任一賦形劑過敏者。
2. 已知對血漿製劑產品會產生過敏性或嚴重系統性反應者。

副作用：

1. 皮膚方面：紅斑(>1%)、紅疹(>1%)、搔癢(>1%)。
2. 內分泌：乳酸脫氫酶(lactate dehydrogenase; LDH)上升(>1%)。
3. 血液系統：凝血異常(>1%)、血腫(>1%)、血栓栓塞疾病(嚴重且罕見)。
4. 骨骼肌肉：關節痛 (>1%)、關節炎(>1%)。
5. 神經系統：頭痛(>1%)。
6. 心血管系統：缺血(0.5%)。

7. 免疫系統：抗體產生，過敏反應(>1%)。

懷孕注意事項：臨床數據有限，其並未顯示對妊娠過程、產前或產後發展有任何負面影響。如有必要，可以考慮在懷孕期間使用。

母乳哺育注意事項：沒有相關數據。 然而基於其大分子量，不太可能釋出至乳汁中， 且由於其蛋白質特性，嬰兒亦不太可能吸收完整分子。因此可以在哺乳期間使用。

生殖方面的考慮：尚無相關資料。

交互作用：與 Coagulation factor VIIa 共同使用會增加血栓風險。

警告和注意事項：

1. 出現過敏反應症狀時應立即停藥。
2. 已有案例報告指出病患接受 human plasma coagulation factor XIII 治療後在其體內檢測出 coagulation factor XIII 抑制性抗體，所以治療期間應持續監測病人是否產生抗體。FXIII 抑制性抗體的出現可能會導致治療效果不佳。當血漿 FXIII 活性沒有達到預期程度或是接受預防給藥時出現大出血，應檢測 FXIII 抑制性抗體濃度。
3. 低鈉飲食患者：以 70 kg 成人給予 40 IU/kg 計算出每次 fibrogammin 劑量中含鈉量為 124.4 ~ 195.4 mg(5.41 ~ 8.50 mmol)。
4. 除 fibrogammin 所附稀釋液外，不可與其他藥物、稀釋液、溶媒混合。
5. 曾有紀錄紀載血栓併發症，應針對有栓塞相關風險的病人進行監控。
6. 本品來自人體血液，由血漿製成。因此挾帶傳播以下病原菌的風險，例如：病毒，和理論上，庫賈氏症(CJD)病原菌，以及其他可能已知或造成急性傳染之病原體。

用法用量：

1. 起始劑量為 40 IU/kg。
2. 後續劑量：

依 Factor XIII 活性調整，每四周給予一劑

第十三凝血因子波谷濃度之活性 (%)	劑量調整
波谷濃度 5-20%	不需調整
一次波谷濃度<5%	增加 5 IU/kg
一次波谷濃度>25%	減少 5 IU/kg
兩次波谷濃度>20%	減少 5 IU/kg

預防手術期間出血

離上次給藥天數	追加劑量
7 日內	無須追加劑量
8-21 日	須追加劑量，根據第十三凝血因子活性給予劑量
21-28 日	在手術前立即給予完整劑量，下個預防劑量在 28 天後給予

3. 兒童及青少年的給藥劑量及給藥方式是基於體重計算，因此通用成人的指導原則。每個個體的給藥劑量及/或頻率，應視臨床療效及第十三凝血因子的活性濃度而定。
4. 給藥前應先以 4 ml 注射用水配置，並回溫至室溫或體溫，以獨立注射/輸注管線投與，慢速進行靜脈內注射或輸注，注射或輸注速率不可超過 4 mL/min。

保存：

1. 未開封產品應在原始包裝中避光，冷藏於 2 ~ 8°C，禁止冷凍。保存期限為 3 年。
2. 未開封的產品於室溫 25°C 下可保存 24 小時。
3. 一旦稀釋，應於室溫下 4 小時內使用完畢。

廠商：

藥商：傑特貝林有限公司

地址：台北市信義區基隆路 1 段 333 號 16 樓(1612 室)

參考資料：

1. 廠商仿單(2019-11-27)。
2. Copyright IBM Corporation 2023. IBM Micromedex® : Human plasma coagulation factor XIII. Retrieved October 31, 2023.
3. 2023 UpToDate, Inc. UpToDate®: Human plasma coagulation factor XIII. Retrieved October 31, 2023.
4. https://medlineplus.gov/genetics/

Icatibant

Firazyr Injection

英文商品名：Icanticure、Firazyr

中文商品名：益康倍注射劑；凡得適注射劑

主成分：Icatibant。

劑型劑量：輸注溶液：30 mg/3 mL 於充填注射器。

許可證字號：衛部罕藥製字第 000021 號(南光)、衛部罕藥輸字第 000066 號(武田)

適應症：適用於體內 C1 酯酶抑制劑不足的成人、青少年及 2 歲以上兒童，在其遺傳性血管性水腫(hereditary angioedema，HAE)急性發作時進行症狀治療。

致病基因：*SERPING1* 基因突變會引發 I、II 型遺傳性血管性水腫，涉及 C1 抑制劑與緩激肽調控發炎。*F12* 基因突變則與部分 III 型相關，影響凝血因子 XII 和緩激肽，導致腫脹。其他 III 型原因未知，可能與未確定的基因突變有關。

藥理機轉：緩激肽(bradykinin)為具有血管擴張作用的多肽。在 HAE(遺傳性血管性水腫)患者中，由於體內 C1 酯酶抑制劑的缺損，bradykinin 的生成增加，這會引起與 HAE 相關的局部腫脹、發炎和疼痛症狀。Icatibant 則是一種 bradykinin B2 受體的競爭性拮抗劑，能夠阻止 bradykinin 與其 B2 受體結合，從而有效治療 HAE 急性發作的相關症狀。

藥動學：

1. 吸收：
   (1) 生物可利用率(bioavailability)約 97%。
   (2) 開始作用時間(onset)：2 小時。
   (3) 峰值時間(time to peak)：0.5 小時。
   (4) 最高濃度(Cmax)：974 ± 280 ng/mL。
   (5) 作用時間(duration)：皮下注射 30 mg 約可維持 6 小時。
2. 分佈：V_{SS} 平均約為 20-25 公升。血漿蛋白質結合率為 44%。
3. 代謝：proteolytic enzymes 降解為無活性代謝物。
4. 排除：不到 10%劑量以原型態由尿液排除。清除率大約為 15 至 20 公升/小時，並與劑量無關。半衰期(t1/2)約為 1 至 2 小時。

禁忌：對本藥中任何成分有過敏者。

副作用：

1. 中樞神經系統：頭暈(3%)、肝臟：血清轉氨酶升高(4%)。

2. 局部：注射部位反應(97%)。
3. 其他：發燒(4%)。

懷孕注意事項：目前無暴露於 icatibant 的懷孕臨床資料。動物試驗顯示會對子宮著床和分娩造成的影響，但對於人類的潛在風險不明。唯有在潛在效益大於胎兒的潛在風險時，才可在懷孕期間使用。

母乳哺育注意事項：若正在授乳，不應在最近一次使用 Firazyr 的 12 小時內哺餵母乳。

生殖方面的考慮：Icatibant 對於女性的黃體期黃體素濃度與黃體功能或是經期長度不具顯著性影響。Icatibant 對於男性的精子數量、活動力及形態也不具顯著性影響。本試驗採用的劑量分配不太可能在臨床場合持續進行。

交互作用：由於可能會增加緩激肽濃度，在 HAE 患者中禁止與 ACEI 併用。

注意事項：

1. 鑑於急性喉部血管性水腫發作可能導致氣道阻塞，患者在使用 icatibant 治療的同時，也應迅速尋求適切的醫療幫助。
2. 為 Firazyr 於急性缺血性心臟病、不穩定型心絞痛或中風的患者中使用時，需特別謹慎。
3. 患者在注射後可能會出現疲勞、嗜睡或頭暈的症狀。若患者出現上述症狀，建議其避免駕駛或操作機械。
4. 此藥品呈現為澄清無色的液體。若發現其有混濁或變色，則不應使用。

用法用量：

1. 成人建議劑量為 1 支 30 mg (3 mL)單次皮下注射。注射於腹部周圍，若反應不佳或症狀再次出現，可再次注射 30 mg，注射間隔至少 6 小時。24 小時內勿注射超過 3 次。
2. 兒童及青少年(2 至 17 歲)的建議劑量依體重列於如下：

體重	劑量(注射量)
12 至 25 公斤	10 mg (1.0 ml)
26 至 40 公斤	15 mg (1.5 ml)
41 至 50 公斤	20 mg (2.0 ml)
51 至 65 公斤	25 mg (2.5 ml)
大於 65 公斤	30 mg (3.0 ml)

3. 兒科族群(小於 2 歲或體重低於 12 公斤兒童)，劑量無法建議，其安全性和有效性尚未被建立。
4. 當患者識別遺傳性血管性水腫(HAE)即將發作時即可自行注射。
5. 若一個月內注射超過 8 支注射劑，應尋求醫療諮詢。
6. 消毒注射部位並經由皮下緩慢注射至少 30 秒，確認針筒內藥品已注射完畢。

保存：存放於原包裝盒內 25℃以下，請勿冷凍。

廠商：

凡得適注射劑

藥商：台灣武田藥品工業股份有限公司

地址：台北市信義區松高路 1 號 17 樓

益康倍注射劑

藥商：南光化學製藥股份有限公司

地址：臺南市新化區全興里中山路 1001 號、1001-1 號

參考資料：

1. 廠商仿單(Icanticure_111-04-07、Firazyr_EU20230421TW01)。
2. Copyright IBM Corporation 2023. IBM Micromedex® : Icatibant. Retrieved October 31, 2023.
3. 2023 UpToDate, Inc. UpToDate®: Icatibant. Retrieved October 31, 2023.
4. https://medlineplus.gov/genetics/

Idebenone

Raxone film coated tablets

英文商品名：Raxone

中文商品名：無

主成分：Idebenone。

劑型劑量：膜衣錠，150 mg/tablet。

許可證字號：無

適應症：適用於治療十二歲及以上病人因雷伯氏遺傳性視神經病變(Leber's hereditary optic neuropathy；LHON)造成之視力障礙。

致病基因：*MT-ND1*、*MT-ND4*、*MT-ND4L* 和 *MT-ND6* 基因突變會引起 *LHON*。這些基因位於粒線體 DNA，影響能量轉換。雖大部分攜帶這些突變者無症狀，但部分人會有視力喪失。環境因素和其他基因可能也影響病發。

藥理機轉：Idebenone 是一種能夠提供電子傳遞鏈的替代途徑的化合物。它有助於增強細胞的 ATP 生成，同時能夠抑制 lipoperoxide 的產生。透過這一生化機制，idebenone 有可能重新激活那些仍具功能性但當前處於非活躍狀態的視網膜神經節細胞(retinal ganglion cells；RGCs)。依據患者的發病時間及受損的 RGCs 比例，idebenone 有潛力協助部分患者的視力部分恢復。

藥動學：

1. 吸收：口服後吸收迅速，最高血中濃度(T_{max})平均達到時間約為 1 小時。當與食物一同服用時，生體可用率可增加 5 至 7 倍。
2. 分布：能穿越血腦屏障且在腦組織中有顯著分布；在眼房液中也可檢測到 idebenone 的存在。
3. 代謝：主要透過氧化作用進行側鏈縮短、醌環的還原，以及與葡萄糖醛酸結合。
4. 排除：由於首次經過效應，大部分的藥物會被代謝掉，使得在血漿中的濃度通常只能在 6 小時內被測量到。主要的代謝物會經由腎臟進行排除。

禁忌：對此藥過敏的病人禁止使用。

副作用：≥10%：鼻咽炎、咳嗽、腹瀉、背痛。

懷孕注意事項：尚無相關資料。

母乳哺育注意事項：動物的藥效學/毒理學數據顯示，會分泌至乳汁中。不能排除對哺乳中的嬰兒存在風險。是停止母乳餵養還是停止/避免使用 Raxone 治療，須考慮到母乳餵養對嬰兒的好處以及對治療女性的好處。

生殖方面的考慮：尚無相關資料。

交互作用：

1. Idebenone 會抑制 CYP3A4，併用時需考慮調降受質藥物之劑量，如 alfentanil、astemizole、terfenadine、cisapride、cyclosporine、fentanyl、pimozide、quinidine、sirolimus、tacrolimus

及 ergot alkaloids(ergotamine、dihydroergotamine)。

2. Idebenone 會抑制 P-glycoprotein，併用時需考慮調降受質藥物之劑量，如 dabigatran etexilate、digoxin 及 aliskiren。

注意事項：

1. 應與食物併服，藥品不可咀嚼或咬碎。
2. 可能會使尿液變紅。
3. Raxone 含有乳糖。對於罕見的遺傳性半乳糖不耐症、總乳糖酶缺乏症或葡萄糖-半乳糖吸收不良的患者，不應該服用 Raxone。

用法用量：口服 900 mg/day(300 mg 一天三次)。

保存：室溫儲存。

廠商：

藥商：台灣大昌華嘉股份有限公司

地址：臺北市內湖區堤頂大道二段 407 巷 22 號 10 樓

參考資料：

1. Product Information: Raxone [cited 2024 Oct 30]. Available from：https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/raxone-epar-product-information_en.pdf
2. https://medlineplus.gov/genetics/

Idursulfase (Iduronate-2-Sulfatase)

Elaprase Solution for Intravenous Infusion

英文商品名：ELAPRASE (idursulfase) Injection

中文商品名：移黏寶酶靜脈輸液

主成分：Idursulfase。

劑型劑量：注射劑，2 mg/ml，3ml/vial。

許可證字號：衛署罕菌疫輸字第 000011 號

適應症：治療韓特氏症(黏多醣症第二型，MPS II)。

適應症介紹：黏多醣症(Mucopolysaccharidoses) (詳見附錄 A-3)。

致病基因：*IDS* 基因突變引起 MPS II，影響 I2S 酶產生，導致 *glycosaminoglycans(GAG)*在細胞內累積。*GAG* 的堆積影響溶小體大小和功能，使組織器官增大，並可能觸發炎症，加速 MPS II 進展。

藥理機轉：Idursulfase 是利用 DNA 重組技術所純化的 iduronate-2-sulfatase 溶小體酵素，是一種能被細胞吸收的外源性酵素。此酵素上的寡醣鍵結帶有甘露醣-6-磷酸鹽殘基 (M6P)，使得能與細胞表面的 M6P 受器緊密結合。因此，此外來酵素得以進入細胞，並到達溶小體內部，從而代謝累積在其中的葡萄醣胺聚醣，達成治療的目的。

藥動學：

1. 分佈：16 個月到 7.5 歲其分佈體積約 272 ml/kg (negative anti-idursulfase antibodies [Ab])，約 829 mL/kg (positive Ab); 至於 7.7 歲到 27 歲者其分佈體積約 213 至 254 ml/kg(steady-state)。
2. 排泄：總肌酸酐清除率在 16 個月到 7.5 歲患者中(negative anti-idursulfase antibodies [Ab]) 約 2 mL/min/kg，positive Ab 約 7.4 mL/min/kg；7.7 歲到 27 歲者約 3 至 3.4 mL/min/kg。

3. 排除半衰期：在 16 個月到 7.5 歲患者中(negative anti-idursulfase antibodies [Ab])約 134 分，positive Ab 約 84 分；7.7 歲到 27 歲者則約 44 -48 min。

禁忌：無已知相關禁忌。

副作用：

1. 心臟血管系統：低血壓(5%)、心悸(9%)、心律不整。
2. 皮膚方面：紅斑(7-16%)、搔癢(25%)、紅疹(19-32%)、蕁麻疹(16%)、潮紅(7-16%)。
3. 消化系統：腹瀉(9%)、噁心(5%)、嘔吐(5-14%)。
4. 中樞神經系統：頭痛(28%)、頭暈(5%)。
5. 其他方面：發燒(9-36%)、咳嗽(9%)、倦怠(13%)、肌肉疼痛(13%)、顫抖(9%)、肺炎(18%)、過敏反應(15-69%)、關節痛、發紺、組織缺氧、感染疾病、肺栓塞、呼吸衰竭。

懷孕注意事項：Idursulfase 用於懷孕婦女是否會傷害胎兒或影響生育能力的相關資料尚未明確，只有在明確需要 idursulfase 治療時，才可用於懷孕婦女。。

母乳哺育注意事項：未知 Idursulfase 是否分泌於人類乳汁中。由於很多藥物都會分泌於乳汁中，用於授乳婦也要小心。

生殖方面的考慮：尚無相關資料。

交互作用：尚缺乏正式藥物交互作用的結果。

注意事項：

1. 在輸注期間，部分病患曾經發生過嚴重的過敏反應，特別是對於呼吸衰竭或急性呼吸疾病的患者。因此，於輸注時應嚴格監控，並確保具備醫療急救設備。
2. 目前尚無足夠證據顯示 16 個月至 5 歲病童的疾病症狀或臨床結果有明顯改善。此外，小於 16 個月的藥物安全性和有效性還未確定，且對 65 歲以上成人的使用資料不足。
3. 使用本藥時，輸注應透過專用管線，並避免與其他藥物混合。
4. 對於對輸液容量敏感、有急性呼吸道疾病或心臟/呼吸功能不佳的病患，使用“移黏寶酶”時應特別謹慎，因其可能導致心臟或肺功能的進一步惡化。

用法用量：

1. 建議劑量為每週一次靜脈輸注，每次 0.5 mg/kg，以加裝 0.2 微米(um)低蛋白吸附結合過濾器的輸液管線組，靜脈輸注 1 到 3 小時。如病人發生輸注反應，可延長輸注時間，輸注時間不應超過 8 小時。
2. 輸注速率：起始 15 分鐘內 8 ml/hr，若耐受性良好，以每 15 分鐘增加 8 ml/hr 的速率增加，最大速率須小於 100 ml/hr。

保存：需冷藏避光保存，不可冷凍或激烈搖動。稀釋後應即用，若無法立即使用，冷藏 2～8℃不可超過 24 小時。

廠商：

藥商：賽諾菲股份有限公司

地址：台北市信義區松仁路 3 號 7 樓

參考資料：

1. 廠商仿單(2018-02-08)。
2. Copyright IBM Corporation 2023. IBM Micromedex® : Idursulfase (Iduronate-2-Sulfatase). Retrieved October 31, 2023.
3. 2023 UpToDate, Inc. UpToDate®: Idursulfase (Iduronate-2-Sulfatase). Retrieved October 31, 2023.
4. Elaprase (idursulfase) Drug Label Information. [cited 2023 Oct 31]. Available from: https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/lookup.cfm?setid=60cba843-5aab-4dd7-96dc-

66648d413be3

5. https://medlineplus.gov/genetics/

Iloprost

Ventavis Nebuliser Solution

英文商品名：Ventavis

中文商品名：菲塔敏思

主成分：Iloprost。

劑型劑量：吸入用液劑(Ventavis)，10 mcg/ml，2 ml/amp、20 mcg/ml，1 ml/amp。

許可證字號：衛署罕藥輸字第 000011 號(nebuliser solution 10 μg/ml)、衛部罕藥輸字第 000053 號(nebuliser solution 20 μg/ml)

適應症：原發性肺動脈高血壓(Primary Pulmonary Hypertension，PPH)。

適應症介紹：原發性肺動脈高血壓。

致病基因：*BMPR2* 基因突變是肺動脈高壓的主要遺傳原因，導致肺小動脈細胞過度生長、動脈狹窄及血流阻力上升。其他基因突變也可能影響此病，但 *BMPR2* 最常見。此外，藥物和某些傳染病也可增加風險。

藥理機轉：Iloprost 是一種合成的 prostacyclin 模擬物。它具有抑制血小板凝集、附著和釋放的能力，並能激活內生性纖維蛋白溶解作用。此外，Iloprost 還有多種生理效應，包括動靜脈的擴張、抑制血管平滑肌的增生以及具有抗發炎作用。這些抗發炎效果包括抑制受損內皮後白血球的黏附、減少受損組織中白血球的堆積，以及抑制腫瘤壞死因子的釋放。它還可以增加微血管的密度，並降低由血清素或組織胺引起的微血管通透性。吸入 Iloprost 後，可以顯著持續地改善肺動脈的血管舒張、肺動脈壓、肺血管阻力、心輸出量和靜脈血氧飽和度。然而，其對全身血管阻力和全身動脈壓的影響則較為微弱。

藥動學：

1. 吸收：生體可用率尚未確立，肺高血壓病患每次吸入 5 μg iloprost 後，血清濃度最高點為 100~200 pg/ml，半衰期約 5~ 25 分鐘。
2. 分佈：Iloprost 分佈體積約 0.7 至 0.8 L/kg，血漿蛋白結合率約 60% (主要為白蛋白)。
3. 代謝：Iloprost 的代謝主要由肝臟 CYP450，是經由將羧基旁支 β 位置氧化，無法排除原形藥，於尿液中發現主要代謝物為 tetranor-iloprost。
4. 最高血中濃度的時間為吸入後 5 分鐘內。
5. 排泄：12%由糞便排出，68%則由腎臟排除。
6. 排除半衰期：約 20-30 分。

禁忌：

1. 存在增加出血風險的情境，如活動性十二指腸潰瘍、近期受傷或顱內出血。
2. 嚴重冠狀動脈疾病或不穩定心絞痛。
3. 最近六個月內曾經發生心肌梗塞。
4. 未受嚴格控制的心臟衰竭。
5. 嚴重心律不整狀況。
6. 可能的肺部充血。
7. 最近三個月內曾發生的腦血管疾病，如暫時性缺氧或中風。
8. 因靜脈阻塞疾病引起的肺高血壓。

9. 與肺高血壓無關但臨床上影響心肌功能的先天或後天性瓣膜缺損。
10. 對本品任一成分過敏者。

副作用：除了因吸入引起的局部反應如咳嗽增多外，不良反應則與前列腺素的藥理特性相關。

1. 心臟血管系統：血管舒張(27%)、心悸(7%)、低血壓(11%)、潮紅(27%)、暈厥(8%)。
2. 消化系統：噁心(13%)、嘔吐(7%)、厭食症、腹瀉。
3. 中樞神經系統：頭痛(30%)、鎮靜、嗜睡。
4. 其他方面：咳嗽增多(39%)、類似感冒症狀(14%)、牙關緊閉(12%)，顎部疼痛，張口困難(12%)、支氣管痙攣、急性腎損傷(41.8%)。

懷孕注意事項： 此可能懷孕的婦女在接受 Ventavis 治療期間應採有效的避孕。如果懷孕時，Ventavis 應該於謹慎的風險效益評估後，才決定是否使用

母乳哺育注意事項：婦女在使用 Ventavis 期間不宜哺乳。

生殖方面的考慮：體外及體內的基因毒性試驗並未發現任何有致突變潛力的證據。

交互作用：

1. Iloprost 有可能加強乙型阻斷劑、鈣通道拮抗劑、血管擴張劑及血管收縮素轉換酶抗高血壓效果。若導致明顯低血壓，可考慮降低 iloprost 劑量。
2. Iloprost 因具有抑制血小板功能，因此與抗凝血劑(例如 heparin 或 coumarin 類)或其他抑制血小板凝集劑(如 acetylsalicylic acid、NSAID、磷酸酯酵素抑制劑和硝酸類血管擴張劑)合併使用時，可能增加出血風險。

注意事項：

1. 患有重大心臟疾病、急性肺感染、慢性阻塞性肺病或嚴重氣喘的病患使用 iloprost 時，需進行頻繁監控。
2. Iloprost 不應作為血栓性栓塞肺高血壓患者的首選治療；若患者因肺高血壓出現昏厥，建議在起床前先使用第一劑；若昏厥為其他原因，則需重新評估治療策略。
3. 對於易發生全身低血壓或心臟輸出不足的肺動脈高血壓病患，治療開始時需進行嚴格的血流動力學監控。不宜用於收縮壓低於 85 mm Hg 的病患。
4. 藥物給予結束後，病患在由臥姿轉為站立時應謹慎，以防出現姿勢性低血壓。
5. 若直接輸注未經稀釋的 iloprost，可能在注射部位造成局部反應。
6. 應避免 iloprost 的口服或與黏膜接觸。若不慎觸及皮膚，可能出現無痛性紅斑。
7. 若使用 iloprost 的肺高壓患者出現肺水腫跡象，應懷疑肺靜脈閉塞疾病的可能，且應立刻暫停治療。

用法用量：

1. 藉由 Breelib 吸嘴，Iloprost 10 microgram/ml 霧化液可提供 2.5 微克 iloprost，而 Iloprost 20 microgram/ml 霧化液可提供 5.0 微克 iloprost。Iloprost 適當的霧化器必須在 4-10 分鐘內傳送 2.5 μg 或 5 μg iloprost。其噴霧微粒的直徑中數(MMAD)為 1-5 μm，整體輸出為 0.05-0.4 ml/min。建議在使用噴霧器時併用濾膜或是使用有吸入啟動系統的霧化器，並保持室內良好通風。
2. 成人：根據個人需求及耐受度每次吸入 2.5 μg 或 5 μg iloprost 每天劑量約 6 到 9 次吸入量。需長期治療，最大劑量 45 μg/day。
3. 兒童：≧4 歲起始劑量為 2.5 μg，5-9 次/天。若能耐受維持劑量可調整至 5 μg，5-9 次/天。4 個月以上至 4 歲以下之起始劑量依體重給予(如下表)，每天劑量分 6 次給予，依病人耐受情況可調整劑量及頻率(最多每天 9 次)。

體重 (kg)	劑量 (mcg/day)
≦10 kg	7.5
10 to 20	12.5
20 to 30	17.5
30 to 40	22.5
≧40 kg	30

4. 肝功能不全的病人(Child Pugh class B or C)，因排除 iloprost 的能力減弱，藥品容易蓄積，特別注意初始劑量調整 2.5 μg 需至少間隔 3 小時(符合每天最多給藥 6 次)。之後可依個人耐受性縮短給藥間隔。若需進一步增加到 5μg 劑量，仍需間隔至少 3 小時，再依據個人的耐受性縮短。若服藥過程有夜間中斷因素，治療數天後產生不良蓄積的可能性不大。
5. 腎功能不全病人(肌酸酐廓清率＞30 ml/min)不需要調整劑量。但尚未對肌酸酐廓清率≦30 ml/min 的病患進行研究。血液透析的腎衰竭病人因排除 iloprost 能力減弱，劑量調整建議比照肝功能不全的患者。

保存：儲存於 30℃以下。

廠商：

藥商：台灣拜耳股份有限公司

地址：台北市信義區信義路 5 段 7 號 54 樓

參考資料：

1. 廠商仿單(2018-06-12)。
2. Copyright IBM Corporation 2023. IBM Micromedex® : Iloprost. Retrieved October 31, 2023.
3. 2023 UpToDate, Inc. UpToDate®: Iloprost. Retrieved October 31, 2023.
4. https://medlineplus.gov/genetics/

Imiglucerase

Cerezyme Injection

Cerezyme 400 UNITS

英文商品名：Cerezyme 400U

中文商品名：雪瑞素 400U

主成分：Imiglucerase。

劑型劑量：凍晶注射劑，每瓶 400 單位。40 單位/1 毫升。

許可證字號：衛部罕菌疫輸字第 000015 號

適應症：

1. 第一型高雪氏症：Cerezyme(Imiglucerase 凍晶注射劑)用於需要長期酵素替代療法，並經診斷確認為第一型高雪氏症且併發下列症狀之兒童或成人病患：
   (1) 貧血。
   (2) 血小板減少症。
   (3) 骨病變。
   (4) 肝臟腫大或脾臟腫大。
2. 第三型高雪氏症：改善高雪氏症症狀，包括貧血、血小板減少症、肝臟或脾臟腫大、

骨病變，但對於神經學症狀無效。

適應症介紹：高雪氏症(Gaucher's Disease) 。

致病基因：高雪氏症由 *GBA* 基因變異導致，此基因影響β-葡萄糖腦苷脂酶的製造。當此酵素缺乏時，葡萄糖腦苷脂在細胞中過量累積，導致組織和器官受損，呈現高雪氏症特徵。

藥理機轉：Imiglucerase 是一種經由基因重組技術製造，與人體內的酵素β-葡萄糖腦甘酯(beta-glucocerebrosidase)相似的物質。它是在哺乳動物細胞（特別是中國倉鼠的卵巢）中培養而成。高雪氏症患者體內的β-葡萄糖腦甘酯活性不足，導致該物質在組織巨噬細胞中累積，造成細胞腫脹。此病狀常見於肝、脾、骨髓，並偶見於肺、腎及腸。此外，繼發性血液異常如嚴重貧血和血小板減少症也可能出現。Imiglucerase 作用於葡萄糖腦甘酯，使其分解為葡萄糖和神經醯胺。

藥動學：

1. 在一小時內靜脈輸注 imiglucerase7.5, 15, 30, 60 U/kg，其穩定的酵素活性可於 30 分鐘內達到。
2. 總肌酸酐清除率(plasma clearance)：約 9.8 ~ 20.3 mL/min/kg。
3. 分佈：分佈體積約 0.09 ~ 0.15 L/kg。
4. 排除半衰期：約 3.6 ~ 10.4 分鐘。
5. 在對 imiglucerase 產生 IgG 抗體的病患中，對血清酵素有明顯反應，與無抗體的病患比較起來，其分佈與清除量減小，而排泄半衰期則增加。

禁忌：目前尚未發現使用 imiglucerase 的禁忌症。如果有重大臨床證實對本產品過敏者，請謹慎評估 imiglucerase 療法。

副作用：

與給藥相關：

1. 約 9.8%的病患在使用 imiglucerase 後出現副作用，特別是在增加注射頻率時。
2. 靜脈穿刺部位可能感受到不適、搔癢、灼熱感、腫脹或膿瘡。這些特定症狀發生率低於 1%。
3. 4.4%的病患出現過敏症狀，如搔癢、臉部泛紅。極少數出現過敏性反應。

特定系統相關(所有以下症狀發生率均低於 2%)：

1. 心血管：低血壓、心搏過速。
2. 皮膚：潮紅、搔癢、紅疹、蕁麻疹。
3. 消化：腹痛、腹瀉、噁心。
4. 神經：頭暈、頭痛。
5. 其他：背痛、疲倦、發熱。

懷孕注意事項：未曾接受過治療的女性病人在進行治療前先採取避孕措施；已經在接受 Cerezyme 治療中的懷孕病人可考慮繼續治療，依據病人需求與治療反應調整劑量並密切監測高雪氏症臨床症狀與懷孕狀況。

母乳哺育注意事項：未知主成分是否會分泌於人類乳汁中，一般而言酵素很可能會在兒童胃腸道中被消化。

生殖方面的考慮： Cerezyme 不會造成胎兒畸形，不過這些統計證據偏低，胎兒死亡報告相當罕見，且不清楚是跟 Cerezyme 治療有關還是跟高雪氏症疾病本身有關。

交互作用：資料尚未建立。

注意事項：

1. 在接受 imiglucerase 的第一年，約 15%的病患會產生 IgG 抗體，尤其是治療前六個月。

雖然約 46%這些病患曾有過敏症狀，但並非所有過敏病人都有此抗體。建議第一年治療期間，病患應定期檢查 IgG 抗體。

2. Imiglucerase 需由處理高雪氏症有豐富經驗的醫師執行。
3. 曾使用過阿糖苷酶(alglucerase)或對其有抗體反應、過敏的患者，在使用 imiglucerase 時需特別注意。
4. 曾有肺高壓及肺炎的不良反應報告。

用法用量：

1. 起始劑量依體重範圍自 2.5 U/kg 每週三次至 60 U/kg 每二周一次靜脈輸注 1-2 小時。可依病患臨床療效表現調整劑量，病況嚴重時可以相對提高初始劑量或施打頻次，並進行例行、廣泛的評估。
2. 以注射用蒸餾水配製 imiglucerse 凍晶粉末。濃度與用量如下表：

項目	400 單位的藥瓶
Imiglucerase(總量)	424 單位
製備用無菌水	10.2 mL
製備後體積	10.6 mL
製備後的濃度	40 U/mL
取用量	10.0 mL
最終含量(酵素單位)	400 units

3. 配製時應避免注射用水直接強力沖注於凍晶粉末上，並請輕緩地使之混合，避免產生泡沫。每一注射劑應用 10.2 毫升注射用水加以配置，配置後體積應為 10.6 毫升，酸鹼值為 6.1。依病患治療需求抽取 imiglucerase 用量，再以 0.9%注射用食鹽水稀釋至 100 至 200 mL。稀釋溶液時，使用附在輸注管線上的低蛋白結合之 0.2 μm 濾膜過濾，以除去所有蛋白質顆粒，此舉不會使 imiglucerase 活性降低。
4. Cerezyme 最初幾次的輸注速率不可超過每分鐘 0.5 U/kg，之後可提高輸注速率但最高不可超過每分鐘 1 U/kg，提高輸注速率應在專業醫護人員監督下進行。

保存：

1. 未開封需冷藏 2～8℃儲存。
2. 配製溶解後立即稀釋，稀釋後避光冷藏 2～8℃儲存，最多 24 小時。

廠商：

藥商：賽諾菲股份有限公司

地址：台北市信義區松仁路 3 號 7 樓

參考資料：

1. 廠商仿單(TW202309-SmPC202304)。
2. Copyright IBM Corporation 2023. IBM Micromedex® : Cerezyme (imiglucerase). Retrieved October 31, 2023.
3. 2023 UpToDate, Inc. UpToDate®: Cerezyme (imiglucerase). Retrieved October 31, 2023.
4. Cerezyme (imiglucerase) Drug Label Information. [cited 2023 Oct 31]. Available from: https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=df60f030-866b-4374-a31f-8ae3f6b45c38
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Inebilizumab

Uplizna injection, for intravenous use

英文商品名：Uplizna

中文商品名：優視納點滴靜脈注射液

主成分：Inebilizumab。

劑型劑量：Solution for intravenous infusion，10 mg/mL，100 mg/10 mL/vial。

許可證字號：衛部罕菌疫輸字第 000043 號

適應症：適用於治療抗水通道蛋白 4 抗體陽性[anti-aquaporin-4 (AQP4) antibody positive]的泛視神經脊髓炎(Neuromyelitis optica spectrum disorder, NMOSD)之成人病人。

致病基因：視神經脊髓炎的遺傳因素尚不清晰，但家族中有受影響成員。病患中約 70%有抗水通道蛋白 4 的自身抗體*(NMO-IgG)*。這些抗體引發免疫反應，攻擊體內正常蛋白，並活化補體系統導致發炎。*NMO-IgG* 在發作期水平高，治療時降低。觸發原因未知。

藥理機轉：Inebilizumab 是一種人類單株抗體。其具體作用機制尚不明確，但可能與其能結合於早期前未成熟(pre-B)和已成熟的 B 淋巴細胞上的 CD-19 抗原有關，進而觸發免疫反應，導致 B 淋巴細胞溶解。

藥動學：

1. 分佈：中央分佈體積估計值為 2.95 L，周邊分佈體積估計值為 2.57 L。
2. 代謝：主要透過蛋白質水解酵素分解。
3. 排除：終端半衰期 $t_{1/2}$ 約為 18 天；清除率 0.19 L/day。

禁忌：

1. 對本藥中任何成分有過敏者。
2. 活動性 B 型肝炎。
3. 結核病或未經治療的潛伏結核感染。

副作用：

1. 血液：中性球減少(2-10%)、淋巴球減少(2-10%)。
2. 感染：流感(3%)。
3. 神經肌肉和骨骼：關節痛(10%)、背痛(7%)。
4. 呼吸系統：鼻咽炎(7%)、上呼吸道感染(3%)。
5. 泌尿生殖系統：泌尿道感染(11%)。

懷孕注意事項：不建議在懷孕期間使用 UPLIZNA，除非對母親的潛在效益超越胎兒可能面對的風險。

母乳哺育注意事項：由於尚無法排除 UPLIZNA 對母乳餵養嬰兒的風險，不建議在 UPLIZNA 治療期間哺乳。

生殖方面的考慮： 有生育能力女性應在接受 UPLIZNA 期間直至最後一次輸注 UPLIZNA 後的 6 個月內使用避孕方法。

交互作用：

1. 同時使用 inebilizumab 與免疫抑制劑藥物，包括全身性皮質類固醇，可能會增加感染的風險。
2. 與免疫抑制劑共同使用時，需考慮額外的免疫抑制效應風險。

注意事項：

1. 若病人患有活動性感染症，建議延後使用 inebilizumab。醫療團隊應持續監控病人的感染跡象。

2. 在開始 inebilizumab 治療之前，須對病人進行結核病風險評估和潛伏性結核菌檢測。對於過去可能曾患有潛伏或活動性結核病，但未完成抗結核治療的病人，或是雖然結核病篩檢為陰性但存在感染風險的病人，都應在開始治療前考慮進行抗結核療程。
3. 對於活動性肝炎的病人，不建議使用 inebilizumab。在開始治療前和治療期間，非活動性慢性 B 型肝炎的病人(無論 HBsAg 狀態如何)都應諮詢肝膽腸胃科醫師，評估 B 型肝炎病毒再活化的可能風險。
4. 活性或減毒型的疫苗不應在使用 inebilizumab 時同時接種。
5. 在開始使用 inebilizumab 前，必須進行血清免疫球蛋白定量檢查。
6. 使用前應先進行稀釋。若觀察到溶液出現渾濁、異常變色或有未溶解的顆粒，則不宜使用。

用法用量：

1. 起始劑量：300 mg 靜脈輸注，2 週之後給予第 2 劑 300 mg。
2. 維持劑量：300 mg 每 6 個月給予 1 劑(從開始施打第 1 劑的 6 個月後)。

保存：冷藏 2～8°C 於原包裝，避光，不可冷凍或搖晃。輸注液製備完成後應立即施用。如果無法立即施用，在開始輸注之前請將輸注液儲存於 2˚C 至 8˚C (36˚F 至 46˚F) 冰箱最長 24 小時，或在 20˚C 至 25˚C (68˚F 至 77˚F)的室溫下保存 4 小時。

廠商：

藥商：台田藥品股份有限公司

地址：臺北市南港區市民大道 7 段 8 號 14 樓之 1

參考資料：

1. 廠商仿單(2022-10-14)。
2. Copyright IBM Corporation 2023. IBM Micromedex® : Inebilizumab. Retrieved October 31, 2023.
3. 2023 UpToDate, Inc. UpToDate®: Inebilizumab. Retrieved October 31, 2023.
4. https://medlineplus.gov/genetics/

Interferon Beta-1a

Rebif Injection

Rebif 22 Micrograms (=6 MIU)

Rebif 44 Micrograms (=12 MIU)

Rebif 66 Micrograms (=18 MIU)

Rebif 132 Micrograms (=36 MIU)

英文商品名：Rebif

中文商品名：立比扶

主成分：Interferon beta-1a。

劑型劑量：注射劑

1. 每支含 interferon beta-1a 22 mcg (6 MIU)或 44 mcg (12 MIU)，每盒裝有 1、3 或 12 支不鏽鋼針頭的第一型玻璃注射器，內含 0.5 ml 注射液。單次使用。
2. 每支含 interferon beta-1a 66mcg(18 MIU)或 132 mcg (36 MIU)，內含 1.5 ml 注射液，每盒裝有 4 或 12 支藥匣。多次使用。

許可證字號：衛署罕菌疫輸字第 000001 號(22 mcg)、衛署罕菌疫輸字第 000002 號(44 mcg)、衛署罕菌疫輸字第 000012 號(66 mcg)、衛署罕菌疫輸字第 000013 號(132 mcg)

適應症：復發型多發性硬化症。發生單一臨床症狀(Clinically Isolated Syndrome)疑似多發性硬化症的病人，可延緩其惡化成多發性硬化症。

適應症介紹：多發性硬化症(Multiple Sclerosis，MS) (詳見附錄 A-3)。

致病基因：多發性硬化症的病因不明，但多個基因變異與其風險相關。其中，*HLA-DRB*1 基因變異是最強的遺傳風險因子，特別是 *HLA-DRB1**15:01 變異。*IL7R* 基因變異影響免疫細胞受體，可能涉及自體免疫反應。這些變異可能與多發性硬化症的發展有關。

藥理機轉：

1. Interferon 是細胞酵素(cytokine)，可以調節病毒感染和其他生物誘導體所引起的抗病毒、抗增生和免疫調節活性。三種主要認定的分類為：alpha、beta、gamma。Interferon alpha 和 beta 組成第一型 interferon，interferon gamma 為第二型 interferon。這些 interferons 有重疊，但不同的生物活性。
2. Interferon beta-1a 藉由結合人類細胞表面的特定受體而發揮其生物作用。這種結合引發連串的細胞內事件，導致許多干擾素誘發的基因產物和標記的表現，包括 2',5'-oligoadenylate synthetase, beta2-microglobulin 和 neopterin。

藥動學：

1. 皮下注射到達最高活性反應的時間為 12~24 小時，單劑量給予之持續時間可達 4 天。
2. 單一劑量皮下注射 60 μg interferon beta-1a 之平均尖峰血中濃度為 5.1 +/- 1.7 international units/mL，到達尖峰最高血中濃度的時間為 16 小時。
3. 排除半衰期：皮下注射一次劑量 60 mcg 之後，T1/2 約 69 ± 37 小時。
4. 總肌酸酐清除率：約 33 至 55 L/hr。
5. 主要由肝臟代謝及腎臟排除。

交互作用：

1. 併用抗癲癇或部分抗憂鬱藥品，會降低 CYP450 liver enzymes 的活性，需小心使用。
2. 骨髓抑制劑和其他 interferon 產品相同，對骨髓抑制的影響可能會有相加的效果。

禁忌：

1. 對天然或重組的 interferon beta、人類白蛋白、或配方中其他成份有過敏病史者，禁止使用。
2. 有嚴重憂鬱症且/或有自殺傾向之患者。

副作用：

1. 心臟血管系統：暈厥、血管擴張(2%)、胸痛(5-8%)。
2. 中樞神經系統：頭痛(58-70%)、疲倦(33-41%)、沮喪(18-25%)、睡眠困難、眩暈(14%)、言語功能失調、癲癇(1-5%)、運動失調(4-5%)。
3. 皮膚方面：蕁麻疹、禿髮(4%)、帶狀或單純疱疹。
4. 消化系統：腹痛(8-22%)、噁心(23%)、腹瀉、消化不良、厭食、口乾(1-5%)。
5. 泌尿生殖器：泌尿道感染或膀胱炎(17%)。
6. 血液方面：白血球減少(28-36%)、血小板減少(2-8%)、淋巴球減少(11-12%)、貧血(3-5%)。
7. 肝功能：肝功能異常(4-9%)、AST 上升(10-17%)、ALT 上升(20-27%)、高膽紅素血症(2-3%)。
8. 肌肉骨骼：背痛(23-25%)、肌肉疼痛(10-15%)、關節痛(25-29%)。
9. 呼吸系統：上呼吸道感染(14%)、鼻竇炎(14%)、呼吸困難。

10. 特殊感官：異常視覺(7-13%)、中耳炎、聽力下降。
11. 免疫方面:抗體產生(5-31%)、淋巴結腫大(11-12%)。
12. 其他：偏頭痛(5%)、類似感冒的症狀(49-59%)、疼痛、發燒(20-28%)、無力(33-41%)、冷顫(19%)、感染、腹痛、胸痛(5-8%)、自殺傾向(4%)、注射部位壞死(1-3%)/發炎(6%)、過敏反應、囊腫/卵巢囊腫、甲狀腺失調(4-6%)。

懷孕注意事項：如有臨床需要，可以在懷孕期間考慮使用 Rebif。

母乳哺育注意事項：關於 interferon beta-1a 是否會分佈到母乳中，目前可獲得的資訊有限。若一併考量 interferon beta 的化學/生理學特性，則乳汁中分泌的 interferon beta-1a 濃度應很低。哺乳的效益及可能風險應與病人對於 interferon beta-1a 治療的臨床需求一併考量。

生殖方面的考慮：Rebif 對生育能力的影響尚未被研究。

注意事項：

1. 注射前後的 24 小時，建議可用解熱鎮痛劑降低因使用 Rebif®相關的類感冒症狀。
2. 未有超過四年以上的安全、效能報告。因此建議在開始使用 Rebif®後每兩年，應由醫師針對每位病人情況決定是否繼續使用。
3. 可能產生心臟毒性(如:鬱血性心衰竭、心肌症等)，使用期間建議監測。
4. 可能惡化憂鬱症、癲癇等情況，但和藥物使用之間的因果關係尚未建立。
5. 16 歲以下兒童病人的安全性及療效尚未被建立，故不建議使用。
6. 沒有症狀的肝轉胺基酶數值上升是普遍的(特別是 alanine aminotransferase, ALT)，約有 1~3%病人的肝轉胺基酶數值高過正常值上限的五倍。應在治療前及開始治療後的第 1、3、6 個月定期監測 ALT，往後仍應定期監測。
7. 偶爾會產生新的或惡化的甲狀腺功能異常。建議在治療前檢測甲狀腺功能，如有不正常情況則需每 6~12 個月定期檢查。
8. 因使用 interferon beta 造成的中樞神經系統方面副作用(例如:眩暈)可能會影響駕車及機械操作的能力

用法用量：

1. 原建議劑量為 44 mcg，每週三次皮下注射。
2. 若經醫師評估不適合使用高劑量者，則建議調整劑量為 22 mcg，每週三次皮下注射。
3. 為避免急性反應並減少副作用的發生，第一次使用 interferon beta-1a 時，建議依以下方法使用：第 1～2 週，每次注射 4.4 或 8.8 mcg (0.1 ml)。之後兩週，每次注射 11 mcg 或 22 mcg (0.25 ml)。第 5 週後，每次注射 22 mcg 或 44 mcg (0.5 ml)。
4. 至目前為止，治療時間的長短並無定論。

保存：請於 2～8℃的避光環境中冷藏。若短暫無法冷藏，可存放於不超過 25℃的地方，但不得超過 14 天，並應在此期間內重新冷藏。禁止冷凍。

廠商：

藥商：臺灣默克股份有限公司

地址：台北市內湖區堤頂大道 2 段 89 號 6 樓

參考資料：

1. 廠商仿單(2023-06-16)。
2. Copyright IBM Corporation 2023. IBM Micromedex® : Rebif (Interferon beta-1a). Retrieved October 31, 2023.
3. 2023 UpToDate, Inc. UpToDate®: Rebif (Interferon beta-1a). Retrieved October 31, 2023.
4. Rebif (Interferon beta-1a) Drug Label Information. [cited 2023 Oct 31]. Available from:

https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=c6fcb5d2-8fcd-44fa-a838-b84ee5f44f0f
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Interferon Gamma-1B

Immukin Injection

英文商品名：Immukin、actimmune

中文商品名：無

主成分：Interferon gamma-1b。

劑型劑量：注射劑，單次劑量的小瓶為 100 μg (3 MIU)/0.5 ml。註：以 IU (1 MIU/50 μg)表示的活性之前是以 U (150 萬 U/50 μg)表示。

許可證字號：無

適應症：慢性肉芽腫病(chronic granulomatous disease)。

適應症介紹：慢性肉芽腫病(chronic granulomatous disease) (詳見附錄 A-12)。

致病基因：*CYBA*、*CYBB*、*NCF1*、*NCF2* 和 N*CF4* 基因突變引起慢性肉芽腫病。這些基因相關的蛋白質是 *NADPH* 氧化酶的部分，它在免疫系統中關鍵，參與消滅外來入侵者。突變導致 *NADPH* 氧化酶功能受損，增加感染和發炎風險。部分患者原因尚不明確。

藥理機轉：

1. Interferon gamma 和其他種類干擾素最明顯的不同在於分子的免疫調節性質。雖然 gamma、alpha、beta 干擾素共同具有某些性質，但 interferon gamma 具有的強力吞噬細胞活化(phagocyte-activating)作用，在其他干擾素製品中都沒看到。這些作用包括在吞噬細胞內產生毒性氧代謝物(toxic oxygen metabolite)，可以促成在細胞內殺死如金黃色葡萄球菌(Staphylococcus aureus)、嚙齒動物毒漿體原蟲(Toxoplasma gondii)、黑熱病原蟲 (Leishmania donovani) 、 李 士 德 菌 (Listeria monocytogenes) 和 禽 結 核 桿 菌 (Mycobacterium avium)等微生物。
2. 臨床研究使用 interferon gamma 的患者，顯示出範圍很廣的生物活性，包括增加組織巨噬細胞的氧化代謝作用、依賴抗體細胞的細胞毒性作用和自然殺手細胞的活性。此外紀錄到的作用還包括在單核細胞上 Fc 受體的表現和主要組織相容(histocompatibility)抗原的表現。
3. 從 interferon gamma 是抗原刺激 T 淋巴球所製造出來，可以調節免疫細胞活性的範圍來看，可以把它描述成細胞因子介白血素(interleukin)型態的淋巴激活素(lymphokine)。增加中的證據顯示，interferon gamma 在功能上和其他細胞因子介白血素分子，如細胞因子介白血素–2 相互作用，而所有細胞因子介白血素形成一個複合物－淋巴激活素控制網路的部份。例如，interferon gamma 和細胞因子介白血素-4 似乎可以交互作用，而調節鼠的免疫球蛋白 E(IgE)的濃度。在人體系統內，interferon gamma 可以抑制免疫球蛋白 E，也可以在轉錄過程中抑制膠原的製造。
4. 關於慢性肉芽腫病在 interferon gamma-1b 給與慢性肉芽腫病的患者的初步臨床試驗，提供了和治療有關的吞噬細胞功能提高的證據，包括提高過氧化物(superoxide)的濃度和改善殺死金黃色葡萄球菌的能力。

藥動學：研究對象僅限於健康男性

1. 吸收：肌肉或皮下注射後，緩慢地吸收。生體可用率超過 89％，到達最高血中濃度所

需時間：肌肉注射約 4 hr。皮下注射約 7 h。

2. 排除：未在尿液中偵測到代謝物。總身體清除率(IV): 1.4L/min。
3. 半衰期：肌肉注射，$T_{1/2}$ 約 2.9 hr。靜脈注射，$T_{1/2}$ 約 38 分鐘。皮下注射，T1/2 約 5.9 hr。
4. 最高血中濃度：在給與 100 μg/m^2 劑量後，肌肉注射約 1.5 ng/ml。皮下注射，約 0.6 ng/ml。

禁忌：已知對 interferon gamma、來自大腸桿菌(*E.coli*)的產品、或產品中的任何成分過敏者。

副作用：

1. 心臟血管系統：心律失常、低血壓。
2. 皮膚方面：皮疹(17%)、注射部位疼痛、紅疹或觸痛(14%)。
3. 消化系統：腹瀉(14%)、噁心(10%)、嘔吐(13%)、腹痛(8%)。
4. 中樞神經系統：頭痛(33%)、疲倦、抑鬱(3%)。
5. 肝功能: AST 上升、ALT 上升、肝腫大、肝毒性。
6. 其他方面：虛弱(14%)、發燒(52%)、發冷(14%)、肌痛(6%)、關節痛(2%)、背痛(2%)。

懷孕注意事項：目前尚無針對孕婦有足夠且良好控制的研究。應僅在孕期中潛在的好處能夠抵消對胎兒的潛在風險時使用。

母乳哺育注意事項：因此應根據藥物對母親的重要性來決定是停止哺乳或停用藥物。

生殖方面的考慮：尚無相關資料。。

交互作用：

1. 和其他可能抑制骨髓之藥劑一起使用時要小心。
2. Rotavirus vaccine(輪狀病毒疫苗)：併用時要小心增加活菌疫苗感染的風險。
3. Interferon gamma 會抑制 Zidovudine 的代謝，會增加 Zidovudine 的副作用與毒性。

注意事項：

1. 心臟問題：患有缺血性心臟病、鬱血性心臟衰竭或心律不整的病人在接受 gamma interferon 後可能因發燒和冷壓而病情加重。尚無證據顯示本藥對心臟有直接毒性。
2. 神經系統問題：高劑量(>250 mcg/m2 /天)下可能出現神經症狀，如精神狀態變差、步態異常、頭暈。減少劑量或停藥可有所改善。有癲癇或中樞神經問題患者應小心使用。
3. 流感樣症狀：高劑量(>250 mcg/m2 /天)可能出現短暫的流感症狀，如發燒、頭痛、寒戰等。建議睡前服用以減少症狀。
4. 血液問題：有報告指出可能出現嚴重的嗜中性球減少症、血小板減少症和骨髓抑制。需小心給予。
5. 肝功能：使用此藥可能造成 AST 和/或 ALT 顯著上升。1 歲以下兒童特別容易受影響，建議此年齡段的兒童定期檢查肝功能並適當調整劑量。
6. 腎功能：Interferon gamma 在腎功能不佳的病人中可能積累，增加腎毒性風險。應進行定期監測。

用法用量：

1. 病人體表面積大於 0.5 m^2：皮下注射，50 μg/ m^2 (1 MIU/ m^2)，一星期 3 次。
2. 病人體表面積小於等於 0.5 m^2：皮下注射，1.5 μg/kg，一星期 3 次。
3. 最適宜的注射部位是左右三角肌和大腿前端。若發生嚴重的不良反應，建議降低 50% 的劑量或暫時停止治療。

保存：Interferon gamma-1b 的儲存應放於 2 ~ 8°C冷藏環境中，禁止冷凍。在使用過程中，避免強烈搖動。若小瓶在室溫下放置超過 12 小時，則應予以棄置。

廠商：

藥商：吉帝藥品股份有限公司

地址：台中市北屯區綏遠路二段 216-5 號 6 樓

參考資料：

1. 廠商仿單(FDA_2015-08)。
2. Copyright IBM Corporation 2023. IBM Micromedex® : Interferon Gamma-1B. Retrieved October 31, 2023.
3. 2023 UpToDate, Inc. UpToDate®: Interferon Gamma-1B. Retrieved October 31, 2023.
4. https://medlineplus.gov/genetics/

Iodoquinol

Yodoxin Tablet

英文商品名：Diquinol, Yodoxin

中文商品名：無

主成分：Iodoquinol。

劑型劑量：錠劑，210 mg/tablet、650 mg/tablet。

許可證字號：無

適應症：阿米巴性痢疾。

致病基因：尚無相關證據。

藥理機轉：

1. Iodoquinol 有抗細菌、黴菌、滴蟲感染的活性作用，尤其作用在腸道性阿米巴原蟲感染，因在腸道易達到高濃度的藥效(全身性吸收很少大約只有 8 %)。
2. Iodoquinol 會增加腸道內鋅的吸收。

藥動學：

1. 吸收：口服吸收差，僅部分且不規則地從腸胃道吸收。
2. 代謝：肝臟中和 glucuronic acid 結合代謝。
3. 排除：經由腎臟排除(<10%)。給予單一劑量 300 mg，10 小時後未在尿液中發現游離態的代謝物，4.6%的 glucuronic acid 結合代謝物。

禁忌：

1. 對碘和鹵化物(hydroxyquinolines)過敏者，因 iodoquinol 含有 64%的有機碘。
2. 肝腎功能損傷者。
3. 慢性腹瀉者，特別是小孩，因 iodoquinol 和視力減退與永久性失明可能有關。

副作用：

1. 神經系統：頭痛、頭暈、痙攣、周邊神經病變。
2. 皮膚方面：因含碘，所以常引起搔癢、蕁麻疹和皮膚疹。
3. 新陳代謝/營養：甲狀腺腫大、因體溫增加造成發燒、顫抖。
4. 消化系統：腹部痙攣、噁心和腹瀉。
5. 視力：長期高劑量服用，尤其是小孩，曾有視神經炎、視力減退及末稍神經病變，甚至有完全失明的報告。

懷孕注意事項：對胎兒的風險不能被排除。

母乳哺育注意事項：尚無相關資料。

生殖方面的考慮：尚無相關資料。

交互作用：苯酮尿症(phenylketonuria)三氯化鐵試驗會出現偽陽性，因 iodoquinol 會出現於尿布及尿中。

注意事項：

1. 甲狀腺疾病者(可能干擾碘蛋白結合測定 6 個月以上)。
2. 避免長期使用，因有視覺及神經性毒性。

用法用量：

1. 成人每次服用 630 mg 或 650 mg，每天三餐飯後服用，總療程為 20 天，每天總劑量不應超過 1,950 mg。
2. 小孩每天 30~40 mg/kg，分三次於餐後服用，療程同為 20 天。每次最大劑量為 650 mg，每天總劑量不應超過 1,950 mg。6 至 12 歲的孩童可每次給予 210 mg(2 顆)，一天三次；6 歲或更小的孩童則建議每 6.8 公斤體重給予 210 mg(1 顆)。

保存：儲存於 15 ~ 30℃。

廠商：

藥商：上群國際企業有限公司

地址：臺北市中山區林森北路 627 號 3 樓之 3

參考資料：

1. Copyright IBM Corporation 2023. IBM Micromedex® : Iodoquinol. Retrieved October 31, 2023.
2. 2023 UpToDate, Inc. UpToDate®: Iodoquinol. Retrieved October 31, 2023.
3. https://medlineplus.gov/genetics/

Ivermectin

Stromectol Tablet

英文商品名：Stromectol

中文商品名：絲每妥錠

主成份：Ivermectin。

劑型劑量：錠劑，3 mg/tablet。

許可證字號：衛部藥輸字第 027134 號。

適應症：腸道糞小桿線蟲感染。蟠尾絲蟲感染。疥瘡。

致病基因：尚無相關證據。

藥理機轉：Ivermectin 為 avermectin 類的廣效抗寄生蟲藥物，其作用機制獨特且具有高度親和力。此藥物主要與無脊椎動物的神經和肌肉細胞中的麩氨酸啟動(glutamate-gated)氯離子通道結合。此結合促使氯離子快速穿越細胞膜，導致神經或肌肉細胞過度極化(hyperpolarization)，最終引發寄生蟲的癱瘓和死亡。此外，這類化合物還有可能與其他神經傳導物質，如伽瑪氨基丁酸(GABA)控制的配體門控(ligand-gated)氯通道進行交互作用。

藥動學：

1. 吸收：約 4 小時可達最高血中濃度。生體可用率--與劑量成正比，如同時併服含酒精的飲料可能增加 2 倍，如與高脂肪食物併服可能增加 2.5 倍。
2. 分佈：分佈體積 46.8L。
3. 代謝：Ivermectin 由肝臟代謝(主要經 CYP3A4，少數為 CYP2D6 及 CYP2E1)。

4. 排泄：估計 12 天內，ivermectin 及其代謝物幾乎全被排泄到糞便中，低於 1%的服用劑量被排泄到尿中。
5. 排除半衰期約 12 小時(9.8-14.3 小時)；代謝物的血漿半衰期約為 3 天。

禁忌：如果患者對產品中任何成分過敏，禁止使用 ivermectin。

副作用：

1. 心臟血管系統：心跳加速(4%)、周邊水腫(3%)、姿勢性低血壓(1%)。
2. 皮膚方面：紅斑、搔癢(3%)、和蕁麻疹(0.9%)。
3. 消化系統：腹痛(0.9%)、噁心(2%)、嘔吐(0.9%)、便祕(0.9%)和腹瀉(2%)。
4. 神經系統：頭痛(0.2%)、暈眩(3%)。
5. 其他方面：淋巴結發炎(1-14%)、關節痛/滑膜炎(9%)、AST 和/或 ALT 上升(2%)。

懷孕注意事項：未有孕婦使用之安全性報告，孕婦應勿使用。

母乳哺育注意事項：Ivermectin 會排泄於乳汁中，只有在治療母親的效益超越餵哺母乳之嬰兒所可能面臨之風險的情況下，才可對授乳母親投予本藥，且準備為嬰兒餵哺母乳的母親應延後到嬰兒出生至少 1 週後再進行治療。

生殖方面的考慮：尚無相關資料。

哺乳分級：只有在治療母親的效益，超越餵哺母乳之嬰兒所可能面臨之風險的情況下，才可對授乳母親投予本藥。

交互作用：和 warfarin 併用會增加 INR 值。與 Dasabuvir 併用可能增加 Ivermectin 的副作用，須加強注意。

注意事項：

1. 使用微絲蟲治療藥物，例如 diethylcarbamazine citrate (DEC-C)，可能會引發各種程度的皮膚和全身反應，稱為 Mazzotti 反應。這包括眼部的過敏和發炎反應，通常是由於微絲蟲的死亡所觸發的。
2. 在使用 ivermectin 進行治療時，除了可能出現上述反應外，也可能會有與藥物本身有關的不良反應。目前尚無專門針對治療這類重度皮膚-全身反應的控制性臨床研究。
3. 針對姿勢性低血壓治療(postural hypotension)，已使用多種方法，包括保持口腔濕潤(oral hydration)、休息、靜脈注射生理鹽水和非口服皮質類固醇。對於輕度到中度的過敏反應，也曾使用抗組織胺(antihistamines)進行治療。

用法用量：

1. 腸道糞小桿線蟲感染：單次口服劑量為每公斤體重約 ivermectin 200 微克；通常無需進一步的劑量增加。治療效果應通過後續的糞便檢查來確認。
2. 蟠尾絲蟲感染：單次口服劑量為每公斤體重約 ivermectin 150 微克。
3. 疥瘡- 單次口服劑量為每公斤體重約 ivermectin 200 微克(請見下表)。在初次投藥後 8 至 15 天內，針對嚴重形式的感染，如出現新的明確疥瘡病灶或寄生蟲學檢查仍為陽性反應，可考慮投予第二個劑量。不須因搔癢症狀或抓傷痕持續存在而投予第二個劑量。第二個劑量亦為每公斤約 ivermectin 200 微克。

體重(公斤)	劑量(3 毫克錠劑顆數)
15 至 24	1 顆
25 至 35	2 顆
36 至 50	3 顆
51 至 65	4 顆
66 至 79	5 顆

> 80	約 200 微克/公斤

保存：儲存於 30℃以下。

廠商：

藥商：美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司

地址：臺北市信義區信義路 5 段 106 號 12 樓

參考資料：

1. 廠商仿單(2021-09-01)。
2. Copyright IBM Corporation 2023. IBM Micromedex® : Ivermectin. Retrieved October 31, 2023.
3. 2023 UpToDate, Inc. UpToDate®: Ivermectin. Retrieved October 31, 2023.
4. Stromectol (ivermectin) Drug Label Information. [cited 2023 Oct 31]. Available from: https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/search.cfm?labeltype=all&query=Stromectol&pagesize=20&page=1
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Potassium Phosphate/Sodium Phosphate, Monobasic and Dibasic

K-PHOS® Neutral Tablet

英文商品名：K-PHOS® Neutral

中文商品名：無

主成分：Potassium Phosphate/Sodium Phosphate, Monobasic and Dibasic。

劑型劑量：

錠劑，KH_2PO_4 155 mg + Na_2HPO_4 852 mg + $NaH_2PO_4 \cdot H_2O$ 130 mg。

每錠約含有 250 mg (8 mmol)的元素磷、298 mg (13 mEq)的鈉、45 mg (1.1 mEq)的鉀。

Dibasic Sodium Phosphate, Anhydrous (KH_2PO_4, MW: 141.96)。

Monobasic Potassium Phosphate (Na_2HPO_4, MW: 136.09)。

Monobasic Sodium Phosphate, Monohydrate ($NaH_2PO_4 \cdot H_2O$, MW: 137.98)。

許可證字號：無

適應症：用於治療患有性聯遺傳型低磷酸鹽佝僂症(X-linked Hypophosphatemic Rickets)之成人及 4 歲或以上幼童。

致病基因：遺傳性低磷性軟骨病由多個基因突變引起，其中 *PHEX* 基因突變最為常見。此疾病導致體內磷失衡。許多相關基因，如 *PHEX*，都直接或間接調控纖維母細胞生長因子 23，影響腎臟重吸收磷。

藥理機轉：增加骨質的形成，促使鈣離子進入細胞內，降低骨頭的再吸收作用，最後使骨密度增加。

藥動學：

1. 吸收：口服生體可用率約為 66.7%。
2. 排除：由腎臟排泄。

禁忌：高磷酸鹽血症、感染性尿路磷酸鹽結石、嚴重腎功能不全(<正常值的 30%)不可使用。

副作用：

1. 心血管：心搏過緩、心律不整、胸痛、水腫、心搏過速。
2. 中樞神經系統：神志不清、頭暈、疲勞、頭痛、麻木、感覺異常、癲癇發作、刺痛感、

手足抽搐(使用大量磷酸鹽)。

3. 內分泌與代謝：鹼中毒、高鉀血症、體重增加。
4. 胃腸道：腹瀉、脹氣、噁心、口腔感覺異常、胃痛、嘔吐。
5. 泌尿生殖道：尿液減少。
6. 神經肌肉和骨骼：關節痛、四肢疼痛、肌肉痙攣、四肢肌肉無力、骨頭痛、麻痺。
7. 腎臟：急性腎衰竭。
8. 呼吸道：呼吸困難。

懷孕注意事項：尚無相關資料。

母乳哺育注意事項：尚無相關資料。

生殖方面的考慮：尚無相關資料。

交互作用：

1. 含鎂、鋁或鈣的制酸劑與磷酸鹽一起使用可能會結合磷酸鹽並減少其吸收。
2. 與降血壓藥物併用時，特別是 diazoxide、guanethidine、hydralazine、mehtyldopa 或 rauwolfia 生物鹼；類固醇特別是礦質皮質酮、corticotropin 等會造成血中鈉離子增加。
3. 與保鉀利尿劑併用會使血中鉀離子增加。

注意事項：

1. 心臟疾病(特別是有服用毛地黃製劑)或心衰竭、嚴重的腎上腺功能不全(Addison's disease)、急性脫水、嚴重腎功能不全、腎功能損害或慢性腎臟疾病、先天性肌強直(myotonia congenital)、肝硬化或嚴重肝臟疾病、週邊或肺水腫、高血壓、高血鈉、低副甲狀腺素血症等患者需小心使用。
2. 部分病患服藥初期可能有輕微腹瀉，若症狀無法忍受可先降低劑量，必要時考慮停藥。
3. 高血磷值可能會增加骨骼外鈣化的發生率。
4. 治療期間建議定期監測血清鈣、磷、鉀和鈉。

用法用量：

1. 成人每次服用元素磷 250-500 mg(1-2 粒)，一天四次。
2. 4 歲以上兒童：每次服用元素磷 250 mg(1 粒)，一天四次。
3. 4 歲以下兒童：請依照醫師的指示進行用藥。

保存：存放於室溫 20～25℃。

廠商：

藥商：華宇藥品股份有限公司

地址：台北市中山北路二段 115 巷 43 號 8 樓

參考資料：

1. Copyright IBM Corporation 2023. IBM Micromedex®: K-PHOS Neutral. Retrieved Jul 29, 2024.
2. 2023 UpToDate, Inc. UpToDate®: Potassium phosphate and sodium phosphate. Retrieved Oct 31, 2023.
3. Product Information: K-PHOS Neutral [cited 2023 Oct 31]. Available from: https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/getFile.cfm?setid=83376725-ee0f-40ad-bd90-31a61b9445cf&type=pdf
4. https://medlineplus.gov/genetics/

L-5-Hydroxytryptophan (Oxitriptan)

5-HTP Capsule

英文商品名：5-HTP

中文商品名：5-羥基色氨酸

主成分：Oxitriptan (L-5-hydroxytryptophan)。

劑型劑量：膠囊劑，100 mg/capsule。

許可證字號：衛署藥製字第 038948 號

適應症：BH4 缺乏性苯酮尿症(異型苯酮尿症) (Tetrahydrobiopterin (BH4) deficiency PKU)

適應症介紹：苯酮尿症(Phenylketonuria，PKU) (詳見附錄 A-4)。

致病基因：BH4 缺乏性苯酮尿症由 *GCH1*、*PCBD1*、*PTS* 和 *QDPR* 基因突變引起，影響酶製造，進而減少 *tetrahydrobiopterin*。此物質參與胺基酸和神經傳導物質的加工。突變導致苯丙胺酸累積，傷害大腦，引發智障和其他症狀。

藥理機轉：L-5-Hydroxytryptophan (5-HTP)是存在自然界中的胺基酸，能穿越血腦屏障並經去羧化作用(decarboxylation)在神經細胞末端轉化為神經傳導物質血清素(serotonin)。四氫生物蝶呤(Tetrahydrobiopterin, BH4)則是芳香族胺基酸羥化酶(aromatic amino acid hydroxylases)的輔酶，主要涉及酪氨酸(tyrosine)及神經傳遞物質多巴胺(dopamine)和血清素(serotonin)生合成過程。因此，5-HTP 可用於治療因 BH4 缺乏引發的苯酮尿症(Phenylketonuria, PKU)。

藥動學：

1. 吸收：口服吸收後約 1 至 2 小時達到最高血中濃度，口服後之生體可用率為 47%～84%。
2. 分佈：L-5- Hydroxytryptophan 其蛋白質結合率約為 19％，其中約有 24%分佈於腦脊髓液中。分布體積>0.6 L/kg。
3. 代謝：L-5- Hydroxytryptophan 約有 25%經肝臟代謝。
4. 排泄：5%～9%經由腎臟排泄。
5. 排除半衰期：約為 4.3 (+/-2.8)小時。

禁忌：

1. 對於潰瘍之病患須小心服用。
2. 本身有血小板異常之患者不建議服用。
3. 具有 serotonin 過量之病徵，嚴重腎功能不好之患者禁用。

副作用：

1. 心臟血管系統：一時的血壓上升或下降。
2. 皮膚方面：皮膚疹、硬皮症。
3. 消化系統：噁心、嘔吐、腹瀉、厭食。
4. 神經系統：焦慮、失眠。
5. 其他方面：嗜伊紅顆粒球增加、呼吸困難。

懷孕注意事項：尚無相關資料。

母乳哺育注意事項：尚無相關資料。

生殖方面的考慮：尚無相關資料。

交互作用：

1. Methyldopa，benserazide，carbidopa：由於這些藥物為周邊之 decarboxylase inhibitor，可增加 hydroxytryptophan 的吸收，因而增加其於腦脊髓液中的濃度，於併用時須注意病患是否有皮膚異常(如燒灼感、僵硬等)似硬皮症之症狀。

2. Monoamine oxidase inhibitors (MAOIs)及 selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs)：由於 MAOIs，SSRIs 及 hydroxytryptophan 併用會造成 serotonin 的濃度升高，產生 serotonin syndrome (如：高血壓、體溫過高、肌肉痙攣、焦慮、沒方向感等)，故須至少間隔 2 週以上，較為適當。

注意事項：

1. 避免與 MAOIs 或 reserpine 併用；若需使用 5-HTP，需在停用此類藥物後至少 2 週。
2. 若病人本身正在服用三環抗鬱藥(TCAs)時，應在開始使用 5-HTP 前先停用 TCAs。
3. 服用血清素受體拮抗劑(Serotonin receptor antagonists;如 methysergide 或 cyproheptadine)可能會降低 5-HTP 之療效，於使用上須特別注意。
4. 由於 5-HTP 可能影響血壓，患有血壓問題的病人應詳細評估治療的利與弊。
5. 治療應持續至少三個月，不可突然停藥。
6. 血清素過量或嚴重腎功能不全的病人不應使用本藥。

用法用量：

1. 成人：用量視病患症狀與個人反應而定，每天可服 100 ~ 300 mg。若必須每天服用高劑量者，建議如下：第 1 至 3 天，晚上服用 100 mg。第 4 至 6 天，早、晚各服用 100 mg。第 7 天起，每天三次，每次服用 100 mg。本藥請隨餐服用。
2. 小孩：18 歲以下兒童安全性尚未建立。

保存：遮光、密封、避免日光直射，室溫下貯存。

廠商：

藥商：中國化學製藥股份有限公司新豐工廠

地址：新竹縣新豐鄉坑子口 182 之 1 號

參考資料：

1. 廠商仿單(2015-09-30)。
2. Copyright IBM Corporation 2023. IBM Micromedex® : L-5-Hydroxytryptophan (Oxitriptan). Retrieved October 31, 2023.
3. 2023 UpToDate, Inc. UpToDate®: L-5-Hydroxytryptophan (Oxitriptan). Retrieved October 31, 2023.
4. https://medlineplus.gov/genetics/

Lactic Acid Bacteria (Lactobacilli, Bifidobacteria, Streptococci)

VSL#3 Packet

英文商品名：無

中文商品名：無

主 成 分 ： *Streptococcus thermophilus, Bifidobacterium breve, Bifidobacterium longum, Bifidobacterium infantis, Lactobacillus acidophilius, Lactobacillus plantarum, Lactobacillus casei, Lactobacillus bulgaricus* (450 billion bacteria/ 1 packet)。

劑量劑量：懸液用顆粒劑，每包含各種菌共 4500 億菌，賦形劑為澱粉。

許可證字號：無

適應症：慢性囊炎疾病(chronic pouchitis disease)。

致病基因：尚無相關證據。

藥理機轉：增加好菌菌叢及控制壞菌菌叢使之得到平衡，減少壞菌造成的免疫及發炎反應。保護及增強腸道障壁防止壞菌沾黏及刺激腸胃道。

藥動學：資料尚未建立。

禁忌：對 lactic acid bacteria 或配方中其他成份過敏者禁用。

副作用：一開始治療時可能有腹脹的現象，這是因為小腸的菌叢正在改變，為一暫時的現象。可以調整劑量來減輕不適。

懷孕注意事項：尚無相關資料。

母乳哺育注意事項：尚無相關資料。

生殖方面的考慮：尚無相關資料。

交互作用：對食物均無交互作用。關於藥物，應避免和抗生素同時服用，因抗生素也會使本藥的微生物不活化。

注意事項：無特別禁忌。懷孕及哺乳者，亦可依體質情況調整使用。為維持菌種活性，不應將其溶解在熱茶或湯等高溫液體中。

用法用量：一般建議劑量為每天 1 至 2 包。服用方法將其溶解在水中，或加入優格和蘋果汁中。混合後應立即飲用。

保存：冷藏 2～8℃儲存。在室溫下(最高 25℃)可放置 7 天。

廠商：無

參考資料：

1. Copyright IBM Corporation 2023. IBM Micromedex® : Lactic Acid Bacteria. Retrieved October 31, 2023.
2. 2023 UpToDate, Inc. UpToDate®: Lactic Acid Bacteria. Retrieved October 31, 2023.
3. https://medlineplus.gov/genetics/

Lanadelumab

Takhzyro Injection

英文商品名：Takhzyro

中文商品名：得釋腫注射劑 300 毫克

主成分：Lanadelumab。

劑型劑量：Injection, for subcutaneous use, 300 mg/2 mL solution in a single-dose vial。

許可證字號：衛部罕菌疫輸字第 000033 號

適應症：適用於 12 歲以上病人，做為遺傳性血管性水腫(hereditary angioedema，HAE)反覆發作的預防。說明：須符合以下三者之一：1.曾經有過 1 個月發作 3 次(含)以上。2.6 個月發作達到 5 次。3.曾有過危及生命之發作。

致病基因：*SERPING1* 基因突變會引發 I、II 型遺傳性血管性水腫，涉及 C1 抑制劑與緩激肽調控發炎。*F12* 基因突變則與部分 III 型相關，影響凝血因子 XII 和緩激肽，導致腫脹。其他 III 型原因未知，可能與未確定的基因突變有關。

藥理機轉：Lanadelumab 是一種全人源單株抗體，專門針對血漿激肽釋放酶進行抑制，從而減少 bradykinin 的產生。這有助於控制和預防與遺傳性血管性水腫(HAE)相關的局部腫脹、發炎和疼痛症狀。這些症狀通常是由於 HAE 患者缺乏或功能不足的 C1-酯酶抑製劑，導致 bradykinin 過量生成所引起。

藥動學：

1. 吸收：達最大濃度時間約 4.11 ~ 5.17 天；Peak concentration：12 ~ 34.4 mcg/mL。
2. 分佈：達穩定狀態約 70 天；平均分佈體積約為 14.1 ~ 16.6 L。
3. 排除：清除率約為 0.667 ~ 0.809 L/day；排除半衰期約 14 天。

禁忌：對本藥中任何成分有過敏者。

副作用：

1. 中樞神經系統：頭痛(21-33%)、頭暈(4-10%)。
2. 肝臟：血清轉氨酶升高(2-4%)。
3. 局部：注射部位反應(45-56%)。
4. 神經肌肉和骨骼：肌痛(11%)。
5. 呼吸道：上呼吸道感染(31-44%)。
6. 皮膚：皮疹(4-10%)。
7. 胃腸道：腹瀉(4%)。

懷孕注意事項： 在孕婦使用 lanadelumab 方面，目前並無資料或資料有限。動物試驗並未顯示對生殖或發育毒性有直接或間接的有害影響(請見第 10.3 節)。做為預防措施，宜避免在懷孕期間使用 lanadelumab。

母乳哺育注意事項:已知人類免疫球蛋白 G (IgG),會在分娩後的最初幾天當中分泌至母乳中，之後很快下降到低濃度；因此，在這一段短時間內，不能排除對哺餵母乳小孩的風險。之後若臨床上有需要，可在哺餵母乳期間使用 lanadelumab。

生殖方面的考慮： 尚未對人類評估 lanadelumab 對生育力的影響。Lanadelumab 對於馬來猴的雄性或雌性生育力不具影響。

交互作用：目前尚無已知的顯著藥物交互作用。

注意事項：

1. 限皮下注射使用；建議輪流選用注射部位，如:腹部、大腿及上臂外側。
2. 勿在瘀傷、腫脹或疼痛的區域注射。注射區域須遠離肚臍及傷疤至少 2 英吋(5 公分)。
3. 不適用於治療急性 HAE 發作

用法用量：

1. 初始劑量推薦為每 2 週一劑，皮下注射 300 mg。若病情穩定超過 6 個月，可調整為每 4 週一劑 300 mg。
2. 注射前 15 分鐘，將藥品從冰箱取出，讓其在室溫下回溫。
3. 翻轉 vial 瓶 3 至 5 次以均勻分佈藥液，避免激烈搖晃以防止氣泡生成。
4. 藥品不需稀釋或溶解，可直接抽取使用。
5. 使用 18G 針頭抽取藥液，換用 27G、1/2 吋針頭進行皮下注射。

保存：

1. 於原包裝盒內避光存放，冷藏 2 ~ 8℃，不可冷凍。
2. Vial 於室溫可存放 14 天，回溫後不可再放回冰箱冷藏。
3. 溶液為澄清至微乳白色，無色至淡黃色液體，若有混濁或變色等情形，不可使用。
4. 藥品從 vial 抽取至針筒後，需在 2 小時內使用完畢；若存放於 2 ~ 8℃可保存 8 小時。

廠商：

藥商：台灣武田藥品工業股份有限公司

地址：台北市信義區松高路 1 號 17 樓

參考資料：

1. 廠商仿單(EU20211216TW01)。

2. Copyright IBM Corporation 2023. IBM Micromedex® : Lanadelumab. Retrieved October 31, 2023.
3. 2023 UpToDate, Inc. UpToDate®: Lanadelumab. Retrieved October 31, 2023.
4. https://medlineplus.gov/genetics/

Laronidase

Aldurazyme Concentrated Solution

英文商品名：Aldurazyme

中文商品名：艾德酶靜脈注射用溶液

主成分：Laronidase。

劑型劑量：注射劑，0.58 mg/ml，2.9 mg/5 ml/vial。

許可證字號：衛署罕菌疫輸字第 000007 號。

適應症：用於治療患有黏多醣症第一型賀勒氏症與賀勒-施艾氏症之病患以及中度至重度之施艾氏症病患。

適應症介紹：黏多醣症(Mucopolysaccharidoses; MPSI) (詳見附錄 A-3)。

致病基因：*MPS I* 是由 *IDUA* 基因突變引起，這影響了分解大糖分子 *GAG* 的酶。基因突變減弱 *IDUA* 酶功能，使 *GAG* 在細胞溶小體中積聚，進而影響細胞和組織功能。*GAG* 的累積也可能破壞溶小體內的其他蛋白質功能和分子運動。

藥理機轉：Alpha-L-iduronidase 缺乏會導致糖胺多醣(glycosaminoglycans; GAGs)在細胞和組織中積聚，從而產生 MPS I 相關的器官功能異常。Laronidase 提供一種可被溶小體吸收的外源性酵素，主要通過其六磷酸甘露糖(mannose-6-phosphate)終端寡醣鏈與特定接收器結合，從而促進 GAGs 的分解。

藥動學：

1. 6 歲以上小孩及成人
   (1) 分佈：分佈體積 0.24~0.6 L/kg；0.12~0.56 L/kg。
   (2) 排除半衰期：1.5~3.6 小時。
   (3) 排泄：清除率 1.7 至 2.7 mL/min/kg。
2. 嬰兒及小孩 6 個月至 5 歲
   (1) 分佈：分佈體積 0.12~0.56 L/kg。
   (2) 排除半衰期：0.3~1.9 小時。
   (3) 排泄：清除率 2.2 至 7.7 mL/min/kg。

禁忌：資料尚未建立。

副作用：

1. 最常見的不良反應是輸注反應(49%) (症狀包括發燒、心悸、高血壓、喉嚨緊、腹痛、搔癢及嘔吐等)。
2. 心臟血管系統：胸痛(9%)、低血壓(9%)。
3. 皮膚方面：注射部位疼痛(18%)、紅疹(36%)、潮紅(32%)、臉水腫(9%)。
4. 神經系統：頭痛(32%)、感覺異常(14%)。
5. 其他方面：血小板減少(9%)、上呼吸道感染(32%)、高膽紅素血症(9%)。

懷孕注意事項：尚無相關資料。

母乳哺育注意事項：尚無關於人乳中是否存在 laronidase 或其對乳汁分泌量影響的數據。在哺乳期婦女使用 laronidase 的一些上市後案例中，未見到對母乳餵養嬰兒產生不良影響的通報。應考慮母乳餵養對發育和健康的益處，以及母親對 ALDURAZYME 的臨床需求，以及 ALDURAZYME 或潛在的母體狀況對母乳餵養的兒童的任何潛在不良影響。

生殖方面的考慮： 尚無相關資料。

交互作用：資料尚未建立。

注意事項：

1. 本藥物可能引發嚴重過敏反應，包括過敏性休克、呼吸抑制和支氣管痙攣。
2. 對於呼吸功能不全或急性呼吸道疾病患者，注射可能增加急性病情惡化的風險，需加強監控。
3. 身體對水分有限制的患者，例如患有潛在呼吸問題或代償性心肺功能異常者，應在使用本品時特別謹慎。
4. 由於存在輸注反應的風險，建議在輸注前給予解熱劑和/或抗組織胺藥物。

用法用量：根據體重 0.58 mg/kg 每週投與一次，以靜脈輸注進行。輸注用濃縮溶液應於無菌操作下午生理食鹽水注射液稀釋至 100 或 250 mL，注射前 60 分鐘可給予退熱劑及抗組織胺。

1. ≦20 kg 或>30 kg 但有潛在心臟呼吸疾病患者：總輸注體積 100 mL。
   2 mL/hour 15 分鐘。(10 mcg/kg/hr)
   4 mL/hour 15 分鐘。(20 mcg/kg/hr)
   8 mL/hour 15 分鐘。(50 mcg/kg/hr)
   16 mL/hour 15 分鐘。(100 mcg/kg/hr)
   32 mL/hour 剩餘的輸注液，輸注時間將近 3 小時。(200 mcg/kg/hr)
2. >20 kg：總輸注體積 250 mL。
   5 mL/hour 15 分鐘。(10 mcg/kg/hr)
   10 mL/hour 15 分鐘。(20 mcg/kg/hr)
   20 mL/hour 15 分鐘。(50 mcg/kg/hr)
   40 mL/hour 15 分鐘。(100 mcg/kg/hr)
   80 mL/hour 剩餘的輸注液，輸注時間將近 3 小時。(200 mcg/kg/hr)

保存：冷藏於 2~8℃儲存，請勿冷凍或搖晃，避光儲存。預備使用之藥液，自稀釋至完成投予不應超過 36 小時。

廠商：

藥商：賽諾菲股份有限公司

地址：台北市信義區松仁路 3 號 7 樓

參考資料：

1. 廠商仿單(2023-06-01)。
2. Copyright IBM Corporation 2023. IBM Micromedex® : Laronidase. Retrieved October 31, 2023.
3. 2023 UpToDate, Inc. UpToDate®: Laronidase. Retrieved October 31, 2023.
4. Aldurazyme (laronidase) Prescribing Information. [cited 2023 Oct 31]. Available from: https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=a80ac249-cae4-41f3-88bb-344088b20e60
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Levocarnitine

Carnitene Chewable Tablets

Carnitene Injection

Carnitene Oral Solution

英文商品名：Carnitene 1G Chewable Tablets；Carnitene Injection；Carnitine Oral Solution; L-Carnit "Shiner" Injection

中文商品名：加力體能 1 公克咀嚼錠；加力體能注射劑；加力體能口服液；"旭能"優加力注射劑

主成分：Levocarnitine。

劑型劑量：咀嚼錠：1 gm/tablets、注射劑：1 gm/5ml、口服液：1.5 gm/5ml。

許可證字號：衛署罕藥輸字第 000006 號(tab，翰亨)、衛署罕藥輸字第 000014 號(inj，翰亨)、衛署罕藥輸字第 000016 號(oral solution，翰亨)、衛部罕藥製 0000015 號(Inj，旭能)

適應症：用於先天遺傳性代謝異常的續發性 carnitine 缺乏症病患之急性慢性治療。

致病基因：*SLC22A5* 基因突變導致 *carnitine* 缺乏，影響 OCTN2 蛋白，這使得脂肪酸難以轉運至粒線體產生能量。此異常會引起肌肉無力、低血糖，並損傷肝、心及肌肉。

藥理機轉：Levocarnitine 是一種四級銨化合物，廣泛存在於所有哺乳動物組織中，廣泛分布在橫紋肌。此物質主要由肝臟通過利用胺基酸 lysine 來合成。Levocarnitine 主要負責將長鏈脂肪酸運送到粒線體以進行氧化。其缺乏可能源於肝臟合成不足或傳輸到肌肉的障礙，導致細胞內脂肪積聚。進行血液透析的過程中也可能會移除 Levocarnitine。若缺乏僅局限於肌肉，則可能引發肌肉病變；若影響全身多個組織，則稱為全身性 Levocarnitine 缺乏症。

藥動學：

1. 吸收：治療濃度為 35～60 mmol/L；達血中最高濃度時間約為口服後 3.3 小時；生體可用率 15%～16 %。
2. 分佈：分佈體積 29 L(約 0.39 L/kg)。
3. 代謝：兩種代謝物皆不具活性；trimethylamine N-oxide 有 8% ～ 49%經尿液排除；3H-gamma-Butyrobetaine，約 0.44%～45%經糞便排除。
4. 排泄：約 8.6%～75.6%經腎排除；亦可由血液透析移除；排除半衰期為 17.4 小時。

禁忌：對藥物中任何成分過敏者。

副作用：

1. 心臟血管系統：高血壓(18-21%)、心悸(3-8%)、心房顫動(2-6%)、周邊水腫(3-6%)。
2. 皮膚方面：身上有魚腥味。
3. 新陳代謝/營養：高血鈣(6-15%)、副甲狀腺功能異常(4%)。
4. 消化系統：噁心(5-12%)、嘔吐(9-21%)、腹瀉(9-35%)、胃食道逆流、味覺異常(2-9%)。
5. 神經系統：癲癇發作、眩暈(10-18%)、頭痛(3-37%)、感覺異常(3-12%)。
6. 其他方面：貧血(3-12%)、尿液變色、視力模糊、肌肉無力(8-12%)、發燒(5-12%)。

懷孕注意事項：懷孕婦女使用 Levocarnitine 研究資料有限，在已考量到對婦女的預期健康益處和對胎兒的潛在風險的情況下，可考慮在懷孕期間使用本品。

母乳哺育注意事項：尚無相關資料。

生殖方面的考慮：尚無相關資料。

交互作用：曾有 levocarnitine 與 warfarin 併用，發現前者加強後者抗凝血作用。

注意事項：

1. 不論是否有癲癇症狀，接受口服或靜脈注射的患者有報告癲癇發作增加或加劇的情況。具癲癇病史的患者應特別小心使用。
2. 若出現口服液引起的胃腸不適，可透過緩慢飲用或稀釋以改善。劑量調整通常能緩解或消除不適症狀。建議在初次服用和每次增加劑量後密切監控患者的藥物耐受性。
3. 由於本藥能改善葡萄糖利用，與胰島素或其他降血糖藥物合併使用時需注意低血糖的風險。

用法用量：

1. 成人：

(1) 注射劑：嚴重代謝危象：建議起始劑量為 50 mg/kg 以 2 ~ 3 分鐘緩慢注射，接著的 24 小時再將相同的劑量，分次以每 3 ~ 4 小時間隔給藥。接著均以 50 mg/kg/day 左右的劑量投藥。曾有高達 300 mg/kg/day 的使用紀錄。
腎病末期：透析前，levocarnitine trough 以低於正常值(40 ~ 50 μmol/L)者，應給予治療。在每次血液透析後，投予起始劑量 10 ~ 20 mg/kg/day，以超過 2 ~ 3 分鐘緩慢注射入靜脈回流線。應以洗腎前的波谷血中濃度作為調整劑量之依據。

(2) 口服咀嚼錠劑：新陳代謝方面疾病：每日 2~4 克，依病情的嚴重性作調整。

2. 兒童：

(1) 注射劑：嚴重代謝危象：建議劑量為 50 mg/kg/day 以 2 ~ 3 分鐘緩慢注射。病情嚴重者，用法同成人注射劑量。
腎病末期：用法同腎病末期成人注射劑量。

(2) 口服咀嚼錠劑與口服液劑：新陳代謝方面疾病：0~2 歲建議每日劑量 150mg/kg，2~6 歲建議每日劑量 100mg/kg，6~12 歲建議每日劑量 75mg/kg，大於 12 歲以上每日 2~4 克，依病情的嚴重性作調整。

保存：

1. 口服溶液或錠劑，注射用針劑：於室溫下(＜25℃)，避光保存。
2. 注射用針劑開封後未使用部分應立即丟棄。以 normal saline 或 lactated ringers 稀釋成濃度介於 0.5 ~ 8 mg /ml (相當於 250 ~ 4200 mg /500 ml)後，室溫下於 PVC 容器中可維持效價 24 小時。

廠商：

Carnitene Chewable Tablets；Carnitene Injection ; Carnitene Oral Solution

藥商：翰亨實業股份有限公司

地址：臺北市中山區民生東路二段 174 號 3 樓

L-Carnit "Shiner" Injection

藥商：旭能醫藥生技股份有限公司

地址：苗栗縣竹南鎮科研路 25 號

參考資料：

1. 廠商仿單。
2. Copyright IBM Corporation 2023. IBM Micromedex® : Levocarnitine. Retrieved October 31, 2023.
3. 2023 UpToDate, Inc. UpToDate®: Levocarnitine. Retrieved October 31, 2023.
4. Carnitene (levocarnitine) Prescribing Information. [cited 2023 Oct 31]. Available from: https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/search.cfm?labeltype=all&query=Levocarnitine&pa

ge=1&pagesize=20

5. https://medlineplus.gov/genetics/

Lomitapide

Juxtapid Capsule

英文商品名：Juxtapid

中文商品名：無

主成分：Lomitapide mesylate。

劑型劑量：膠囊劑，5 mg/capsule、10 mg/capsule、20 mg/capsule。

許可證字號：無

適應症：同合子家族性高膽固醇血症(homozygous familial hypercholesterolemia，HoFH)。

適應症介紹：家族性高膽固醇血症(詳見附錄 A-13)。

致病基因：*APOB*、*LDLR*、*LDLRAP1* 和 *PCSK9* 基因突變可引起家族性高膽固醇血症。*LDLR* 基因突變最常見，其指導製造低密度脂蛋白受體。此受體調節膽固醇，與 *LDL* 結合。基因突變影響膽固醇清除，導致高膽固醇血症。

藥理機轉：Lomitapide 作用於微粒三酸甘油脂傳送蛋白(MTP)，對其進行直接結合和抑制。MTP 主要位於內質網中，負責將三酸甘油脂和膽固醇轉化為含有 apo B 的極低密度脂蛋白(VLDL)。當 Lomitapide 與 MTP 結合後，它能有效阻止 apo B 脂蛋白在腸黏膜和肝實質細胞中的積聚。這一作用進而抑制了乳糜微粒和 VLDL 的合成，從而達到降低血漿中的低密度膽固醇(LDL-C)濃度。

藥動學：

1. 吸收：健康志願者服用 60 mg 劑量時，達到最高濃度時間(tmax)約為 6 小時。Lomitapide 的生體可用率約 7%。在 10-100 mg 劑量內，藥物動力學為劑量相關性。
2. 分布：血漿蛋白質結合率約 99.8%，穩定狀態的分布體積為 985-1,292 升。
3. 代謝：lomitapide 主要由肝代謝。CYP3A4 將 lomitapide 代謝為其主要代謝物 M1 與 M3。
4. 排泄：lomitapide 約有 52.9-59.5%以原形代謝於尿液，33.4-35.1%以原形代謝於糞便。平均半衰期為 39.7 小時。
5. 肝功能不全病患：中度肝功能不全(Child-Pugh B)病患，AUC 與 Cmax 分別與健康志願者高出 164%與 361%；輕度肝功能不全 (Child-Pugh A) 病患 AUC 與 Cmax 則分別高出 47%與 4%。嚴重肝功能不全族群(Child-Pugh score 10-15)藥物動力學尚未建立。
6. 腎功能不全病患：末期腎病並接受透析的病人與健康志願者相比，$AUC_{0\text{-}inf}$ 與 Cmax 多 40-50%或更高。輕度、中度、與嚴重腎功能不全及尚未開始透析的末期腎病變族群尚未建立。

禁忌：

1. 孕婦應避免使用此藥，因其具有致胚胎毒性。生育期女性在開始使用本藥前應進行驗孕測試，並在整個治療期間採取避孕措施。
2. 若正在服用中度或強度的 CYP3A4 抑制劑，不建議使用本藥。
3. 中度至嚴重肝功能不全的患者應避免使用此藥物。
4. 若有活動性肝病或不明原因的持續肝指數異常，應避免使用本藥。

副作用：

1. 胃腸道系統：腹瀉(79%)、噁心(65%)、消化不良(38%)、嘔吐(34%)、腹部疼痛(34%)、

腹脹(21%)。

2. 肝臟系統：transaminases 增加(34%)、脂肪肝(78%)。
3. 感染：感冒(21%)、急性鼻咽炎(17%)、腸胃炎(14%)。
4. 肌肉系統：背痛(14%)。
5. 神經系統：頭痛(10%)、嗜睡(10%)、虛弱(17%)。
6. 心血管：心絞痛(10%)、心悸(10%)、胸痛(24%)。
7. 內分泌: 體重降低(24%)。

懷孕注意事項：生育期女性在開始使用本藥前應進行驗孕測試，並在整個治療期間採取避孕措施。

母乳哺育注意事項：治療期間不建議哺乳。

生殖方面的考慮：動物實驗結果顯示具有致胚胎毒性，會造成胎兒傷害，建議育齡女性在治療期間及停藥後 3-6 個月內應進行有效避孕。

交互作用：

1. CYP3A4 抑制劑：CYP3A4 抑制劑會增加對 lomitapide 的暴露。與中度(如：amprenavir, aprepitant, atazanavir, ciprofloxacin, crizotinib, darunavir/ritonavir, diltiazem, erythromycin, fluconazole, fosamprenavir, imatinib, verapamil) 或強度 (boceprevir, clarithromycin, conivaptan, indinavir, itraconazole, ketoconazole, lopinavir/ritonavir, mibefradil, nefazodone, nelfinavir, posaconazole, ritonavir, saquinavir, telaprevir, telithromycin, tipranavir/ritonavir, voriconazole) CYP3A4 抑制劑者為交互禁忌。強的 CYP3A4 抑制劑可能會增加 lomitapide 27 倍的濃度。當與弱的 CYP3A4 抑制劑(如：alprazolam, amiodarone, amlodipine, atorvastatin, bicalutamide, cilostazol, cimetidine, cyclosporine, fluoxetine, ginkgo, goldenseal, isoniazid, lapatinib, nilotinib, pazopanib, ranitidine, ranolazine, ticagrelor, zileuton 口服避孕藥)併用時，lomitapide 每日不可超過 30 mg。
   服用此藥時要避免飲用葡萄柚汁。
2. Warfarin：lomitapide 會增加 warfarin 的血漿濃度約 30%並增加 INR 22%，特別是當 lomitapide 調整劑量時，需監測 INR。
3. Simvastatin、lovastatin：lomitapide 會增加上述兩種藥物濃度約兩倍，併用時需限制劑量避免產生肌肉病變，如橫紋肌溶解症。初使用 lomitapide 時，建議 simvastatin 限制劑量為每日 20 mg(若病人之前曾使用 simvastatin 80 mg 一年，且未出現肌肉方面副作用，可使用到 40 mg)。Lovastatin 和 lomitapide 的交互作用尚未研究，建議當開始使用 lomitapide 時，降低 lovastatin 使用劑量。
4. P-glycoprotein (P-gp) substrate：lomitapide 為 P-gp 抑制劑。併用 lomitapide 與 P-gp substrate (如：alishiren, ambrisentan, colchicines, dabigatran, digoxin, everolimus, fexofenadine, imatinib, lapatinib, maraviroc, nilotinib, posaconazole, ranolazine, saxagliptin, sirolimus, sitagliptin, talinolol, tolvaptan, topotecan)可能會增加 P-gp substrate 的吸收，需考慮降低 P-gp substrates 劑量。
5. 膽酸結合樹脂：需與 lomitapide 間隔 4 小時，避免干擾藥品吸收。

注意事項：

1. 使用 lomitapide 需特別注意其可能引發的肝毒性；此外也可能增加脂肪肝風險。
   (1) 治療前應測量 ALT、AST、alkaline phosphatase 和 total bilirubin，並在治療過程中定期監測 ALT 和 AST。
   (2) 若 ALT 或 AST 水平高於正常上限的三倍，需要調整劑量。

(3) 出現明顯的肝毒性症狀時，應立即停用 lomitapide。

2. 在治療的第一年內，每月應監測 ALT 和 AST。治療超過一年後，每三個月需進行一次監測，並在調整劑量前進行測試。
3. 對於高膽固醇血症但非同合子家族性高膽固醇血症的患者，lomitapide 的安全性和有效性尚未確立。
4. Lomitapide 對心血管疾病的罹患率和致死率影響尚未明確。

用法用量：

1. 成人：

(1) 開始治療前：必須先測量 ALT、AST、alkaline phosphatase 及 total bilirubin；具生育能力女性，其驗孕結果須為陰性。同時進行脂肪攝取量不超過每日總卡路里 20%之低脂飲食。

(2) 起始劑量：5 mg/day，根據其安全性與耐受性向上調整劑量，至少在 2 週後可調高至 10 mg/day；接下來平均每四週可增加 20 mg 的劑量，至最高建議劑量 60 mg/day。

劑量	考慮增加到下一個劑量前需服用的建議週數
5 mg/day	至少 2 週
10 mg/day	至少 4 週
20 mg/day	至少 4 週
40 mg/day	至少 4 週
60 mg/day	最大劑量

(3) 為降低 lomitapide 對小腸的作用，而造成脂溶性營養品缺乏的風險，服用 lomitapide 的患者需要每日補充維他命 E 400 IU、亞麻油酸至少 200 mg、次亞麻油酸 210 mg、EPA 110 mg 和 DHA 80 mg。

(4) 每日服用一次，空腹且搭配水服用；或在晚餐過後兩小時再服用，因為和食物併服會增加腸胃道的副作用。Lomitapide 膠囊不可被打開、研磨、溶解或咀嚼，需整顆吞服。

2. 特殊族群患者：

(1) 哺乳：停止服用本藥或停止哺乳。

(2) 年長者：大於 65 歲的病患資料尚未足夠。一般而言，考慮到肝、腎、心臟機能與共病或其他藥品的併用，年長者的使用劑量應特別注意。

(3) 兒童：安全性與有效性尚未建立。

(4) 腎功能不全病人：末期腎病接受透析患者每日不可超過 40 mg。

(5) 肝功能不良病人劑量調整：Child-Pugh A 患者每日不可超過 40 mg。Child-Pugh B、C 為使用禁忌。

3. 當 transaminases 增加如何調整劑量：

ALT 或 AST	治療和監測建議
≧3 倍及≦5 倍正常值上限	1. 每週都需監測數值並找出可能原因。 2. 增加尚未監測的肝功能指數(如 alkaline phosphatase , total bilirubin, INR)。 3. 如果 transaminases 增加到 5 倍正常值上限，或在四週內未掉回＜3 倍正常值上限，停用 lomitapide。 4. 當 ALT 或 AST＜3 倍正常值上限時，再次使用 lomitapide，

	此時需降低劑量使用並密切監測肝功能指數。
≧5 倍正常值上限	1. 停藥，增加尚未監測的肝功能指數(如 alkaline phosphatase, total bilirubin, INR)，並找出造成肝指數上昇的可能原因。 2. 當 ALT 或 AST＜3 倍正常值上限時，再次使用 lomitapide，此時需降低劑量使用並密切監測肝功能指數。

如果 transaminases 增加伴隨臨床肝損傷症狀（如：噁心、嘔吐、腹痛、發燒、黃疸、昏睡、類感冒症狀），bilirubin 增為 2 倍正常值上限，則需停止治療並找出可能原因。

4. 使用過量：目前無特定解毒劑。若發生服用過量，採用支持性療法並監測肝指數。

保存：儲存於 20～25℃，避光且保持乾燥。

廠商：

藥商：祥瑞醫藥生技有限公司

地址：臺中市豐原區中正路 562 號 1 樓

參考資料：

1. U.S FDA-approved drug. [cited 2024 Aug 07] Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/203858s019lbl.pdf
2. Copyright IBM Corporation 2023. IBM Micromedex® : Lomitapide mesylate. Retrieved October 31, 2023.
3. Juxtapid (Lomitapide mesylate) Product Information. [cited 2023 Oct 31] Available from: https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=e4c45bb5-15f4-437e-ab98-a649b3676d14
4. Lomitapide: A novel agent for the treatment of homozygous familial hypercholesterolemia. Am J Health Syst Pharm. 2014;71(12):1001-8. doi: 10.2146/ajhp130592.
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Lumasiran (新增品項)

Oxlumo injection, for subcutaneous use

英文商品名：Oxlumo

中文商品名：無

主成分：Lumasiran

劑型劑量：Solution for injection，94.5mg/0.5mL in a single-dose vial

許可證字號：無

適應症：用於治療 1 型原發性草酸鹽尿症（primary hyperoxaluria type 1，PH1），以降低兒童及成人患者的尿液草酸鹽濃度。

致病基因：AGXT、GRHPR 和 HOGA1 基因的突變分別引起一型、二型和三型原發性高草酸尿症。由 HOGA1 基因產生的酶參與氨基酸的分解進而產生草醛酸（glyoxylate）的化合物，該化合物會進一步被 AGXT 和 GRHPR 基因產生的酶分解。AGXT、GRHPR 或 HOGA1 基因的突變會導致相應蛋白質的產量或活性下降，從而阻止草醛酸的正常分解。AGXT 和 GRHPR 基因的突變會導致草醛酸積聚，並將其轉化為草酸，作為廢物從體內排出。HOGA1 基因的突變同樣會導致草酸過多，目前機轉尚不明確。未被排出體外的草酸會與鈣結合，形成草酸鈣沉積物，這些沉積物可能會損害腎臟和其他器官。

藥理機轉：Lumasiran 透過 RNA 干擾作用，靶向肝細胞中的羥酸氧化酶 1（hydroxyacid oxidase 1, HAO1）信使核糖核酸（mRNA），從而降低草酸鹽氧化酶（GO）酶的濃度。GO 酶濃度的降低減少了可用的乙醛酸，此為草酸生成的基質。由於 GO 酶位於導致 1 型原發性草酸尿症（PH1）的缺陷酶丙氨酸：乙醛酸氨基轉移酶（AGT）上游，因此 lumasiran 的作用機制與基礎的 AGXT（alanine--glyoxylate aminotransferase）基因突變無關。由於其作用機制並未影響引起 2 型（PH2）和 3 型（PH3）原發性草酸尿症的代謝途徑，預期 lumasiran 對 PH2 或 PH3 無效。

藥動學：

1. 吸收：T_{max}: 4（0.5 to 12）hours；C_{max} 約為 462（38.5～1500）ng/mL；AUC 為 6810（2890～10700）ng·h/mL。
2. 分佈：分佈體積約為 4.9 L。蛋白結合率為 85%。
3. 排除：半衰期 $T_{1/2}$ 約為 5.2 小時。
4. 代謝：經由核酸酶（nucleases）代謝為較短鏈的寡核苷酸。
5. 排除：清除率 26.5 L/hr。

禁忌：對本藥中任何成分過敏者。

副作用：≥20%：注射部位反應（發紅、疼痛、瘙癢和腫脹）。

懷孕注意事項：動物研究中尚未觀察到不良事件

母乳哺育注意事項: 未有相關資料。應考慮治療對母親的重要性，決定是否停止哺乳或停用該藥物。

生殖方面的考慮: 未有相關資料

交互作用：未有已知藥物交互作用。

注意事項：

1. 給藥前檢查藥品溶液，如果含有顆粒物質或混濁或變色，請勿使用。
2. 藥品為無菌、不含防腐劑、透明、無色至黃色的溶液，單一劑量即用型溶液，在給藥前不需額外溶解或稀釋。
3. 需使用無菌技術給藥。
4. 若注射藥液體積大於 1.5 mL，建議平均分配到多個注射器中。
5. 若注射藥液體積小於 0.3 mL，建議使用 0.3 mL 的無菌注射器，如胰島素注射針筒。
6. 於腹部、大腿或上臂側面或背面進行皮下注射，需輪換注射部位。勿注射到疤痕組織或發紅、發炎或腫脹的區域。如果注射於腹部時，避開肚臍周圍的區域。
7. 如果一劑需要多次注射，注射部位應至少相隔 2 公分。
8. 丟棄剩餘的藥物，不可重覆使用。

用量用法：

1. 依真實體重給予劑量（皮下注射）：

體重	初始劑量	維持劑量
<10 kg	6 mg/kg，每月使用一次，共3劑	3 mg/kg，每月使用一次，自最後一次loading dose後一個月開始
10 kg以上；小於20 kg	6 mg/kg，每月使用一次，共3劑	6 mg/kg，每3個月使用一次，自最後一次loading dose後一個月開始
20 kg以上	3 mg/kg，每月使用一次，共3劑	3 mg/kg，每3個月使用一次，自最後一次loading dose後一個月開始

2. 腎功能不全：不需調整劑量，若給藥當日需進行血液透析，應於血液透析完成後再給藥
3. 肝功能不全：不需調整劑量

保存：置於原包裝盒中，2～25°C 存放。

廠商：

藥商：艾拉倫股份有限公司

地址：台北市信義區松智路 1 號 11 樓

參考資料：

1. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Lumasiran. Retrieved Dec 10, 2024.
2. Product Information: OXLUMO® [cited 2024 Dec 10]. Available from: https://www.alnylam.com/sites/default/files/pdfs/OXLUMO-Prescribing-Information.pdf
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Lumasiran. Retrieved Dec 10, 2024.
4. https://medlineplus.gov/genetics/

Luspatercept

Reblozyl injection, for subcutaneous

英文商品名：Reblozyl

中文商品名：芮寶喜

主成分：Luspatercept。

劑型劑量：注射劑，25 mg/0.5 mL，75 mg/1.5 mL(50 mg/mL)。

許可證字號：衛部罕菌疫輸字第 000041 號

適應症：用於治療與β型海洋性貧血相關的輸血依賴性貧血的成年病人。

致病基因：*HBB* 基因突變會導致β地中海貧血。該基因負責製造β-珠蛋白，是血紅素的一部分。基因的某些變異會減少或停止β-珠蛋白的產生，導致*β0* 或β+地中海貧血。β-珠蛋白的缺乏妨礙正確的血紅素形成，從而引發貧血和其他健康問題。

藥理機轉：Luspatercept 是一種特殊的重組融合蛋白，由 IgG1 的 Fc 結構區和經修飾的活化素受體 IIB (activin receptor IIB, ACTR IIB)的細胞外結構組成。此蛋白具有與多種轉化生長因子-β(transforming growth factor -β, TGF-β)配體結合的能力，從而阻止其啟動 Smad2/3 信號傳導路徑。這一過程有助於晚期紅血球的分化和成熟。

藥動學：

1. 吸收：達最高血中濃度時間(T_{max})約 7 天。注射部位(上臂、大腿或腹部)不影響吸收。
2. 持續作用時間：停藥後約 6～8 週 Hb 恢復至基值(baseline)。
3. 分布體積(V_d)約 7.1 L。
4. 代謝：於體內多處組織經蛋白水解酶分解代謝為胺基酸。
5. 排泄：半衰期約 11 天。清除率約 0.44 L/day。

禁忌：對本藥中任何成分有過敏者、懷孕、需接受治療以控制骨髓外造血(EMH)腫塊的病人。

副作用：

1. 心血管：高血壓(8-11%)。
2. 胃腸道：腹痛(14%)、腹瀉(12-16%)、噁心(9-16%)。
3. 肝臟：ALT 升高(9-12%)、AST 升高(4-11%)、膽紅素升高(12-64%)。
4. 神經系統：疲勞(14-41%)、頭痛(14-26%)、眩暈(≤18%)。

5. 骨骼肌肉與結締組織：關節痛(19%)、肌肉痛(20%)、骨頭痛(20%)。
6. 腎臟：肌酸酐清除率下降(27%)。
7. 呼吸道：咳嗽 (14%)、呼吸困難(13%)、支氣管炎(<5%)、上呼吸道感染(7%)。
8. 內分泌和代謝：高尿酸血症(7%)。
9. 泌尿生殖道：泌尿道感染(<5%)。

懷孕注意事項：動物試驗顯示出生殖毒性。懷孕期間禁用 Reblozyl。若病人懷孕，則應停用 Reblozyl。

母乳哺育注意事項：尚未確知 luspatercept 對新生兒/嬰兒的不良影響，必須權衡考量哺乳效益和女性接受治療的效益，決定是否在 Reblozyl 治療期間至最後一劑後 3 個月內停止哺乳或是停止用藥。

生殖方面的考慮：動物實驗結果顯示會造成胎兒傷害，建議育齡女性在治療期間及停藥後 3 個月內應進行有效避孕。在開始使用 Reblozyl 治療之前，必須對有生育能力的女性進行驗孕。

交互作用：與鐵螯合劑併用時不影響 luspatercept 之藥物動力學。

注意事項：

1. 可能會血壓升高，建議在每次給藥前和臨床需要時監測血壓。必要時給予降血壓藥物。
2. 可能增加血栓風險，例如進行脾臟切除或同時使用賀爾蒙替代療法的高風險患者，建議監測血栓的症狀。血栓風險升高的患者可考慮血栓預防措施。
3. 對於有 EMH 腫塊的病人，在治療期間可能會出現腫塊惡化或併發症。在開始治療和接受治療的期間，應監測病人以了解其症狀、徵兆和併發症是否為 EMH 腫塊所致，並根據臨床指引進行治療。 若因 EMH 腫塊引起嚴重併發症，必須停用 luspatercept。
4. 若發生第 3 或第 4 級其他不良反應，暫停使用。當該不良反應降至第 1 級時可重新使用。
5. 可能輕微影響駕駛和使用機器的能力。

用法用量：

1. 僅供皮下注射。
2. 給藥前先評估病人其 Hb 及輸血紀錄。
3. 推薦劑量：
   (1) 初始劑量：1 mg/kg，每 3 週一次。
   (2) 在未達到治療反應的病人中 (治療反應定義為在以 1.0 mg/kg 起始劑量使用≥2 次連續劑量 (6 週) 後，降低至少三分之一的 RBC 輸血量)，應將劑量增加至 1.25 mg/kg。劑量不應增加超過每 3 週 1.25 mg/kg 的最大劑量。
   (3) 如果病人失去治療反應 (初始反應後 RBC 的輸血量再次增加)，則應將劑量調高一個等級。
   (4) 如果在不輸血的情況下接受 luspatercept 治療的 3 週內 Hb 增加> 2 g/dL，則應將 Reblozyl 劑量降低一個等級。
   (5) 如果至少 3 週無輸血而 Hb ≥ 11.5 g/dL，則應延遲劑量直至 Hb≤11.0 g/dL。如果同時伴隨 Hb 的快速增加 (在沒有輸血的情況下，3 週內> 2 g/dL)，則應在劑量延遲後考慮將劑量降低一級 (最低 0.8 mg/kg)。劑量不應降低到 0.8 mg/kg 以下。
   (6) 連續 3 次(9 週)給藥劑量為 1.25 mg/kg 後，若輸血需求仍未減少，停止使用。
   (7) 發生不良反應的劑量調整:

治療相關的不良反應	劑量調整方式

2 級不良反應，包含 2 級高血壓	● 暫停治療 ● 當不良反應已改善或恢復到基礎值，以原先劑量重新開始治療
3 級與 3 級以上高血壓	● 暫停治療 ● 當高血壓達到控制時，按照劑量調降準則，以調降的劑量重新開始治療
其他持續性 3 級與 3 級以上的不良反應	● 暫停治療 ● 當不良反應達到改善或恢復到基礎值時，按照劑量調降準則，以原先劑量或調降的劑量重新開始治療
骨髓外造血腫塊(Extramedullary haemopoiesis (EMH) masses) 造成嚴重併發症	● 停止治療

保存：

1. 置放於原包裝盒內避光，冷藏儲存 2～8℃，勿冷凍。
2. 配製後若未立即使用，置於原瓶內，室溫 20～25℃儲存可存放 8 小時，冷藏儲存 2～8℃可存放 24 小時。

廠商：

藥商：台灣必治妥施貴寶股份有限公司

地址：臺北市松山區健康路 156 號 4 樓、5 樓

參考資料：

1. 廠商仿單(2024-03-25)。
2. Copyright IBM Corporation 2023. IBM Micromedex® : Luspatercept. Retrieved October 31, 2023.
3. 2023 UpToDate, Inc. UpToDate®: Luspatercept. Retrieved October 31, 2023.
4. https://medlineplus.gov/genetics/

Macitentan

Opsumit Tablet

英文商品名：Opsumit

中文商品名：傲朴舒膜衣錠

主成分：Macitentan。

劑型劑量：錠劑，10 mg/tablet。

許可證字號：衛部罕藥輸字第000034號

適應症：原發性肺動脈高血壓

適應症介紹：原發性肺動脈高壓(Primary Pulmonary Hypertension，PPH) (詳見附錄 A-2)。

致病基因：*BMPR2* 基因突變是肺動脈高壓的主要遺傳原因，影響肺部小動脈細胞增生。其他基因也與此病相關，但較少見。肺動脈高壓可能單獨出現或與其他綜合症如唐氏綜合症共同出現。某些非遺傳因素也增加疾病風險。

藥理機轉：Macitentan 是一種新型的雙內皮素受體拮抗劑(ERA：dual endothelin receptor antagonist)。具有高親和力和長期佔用人類肺動脈平滑肌上的內皮素(ET)受體，可防止內皮素-1 及其受體(ET_AET_B)結合。

藥動學：

1. 吸收：不受食物影響，達到最高血中濃度時間約八小時。
2. 分佈：血漿蛋白質結合率高達 99.9%。穩定狀態的分布體積為 50 公升。
3. 代謝：Macitentan 代謝主要是經由 CYP3A4 代謝，少部分由 CYP2C19 代謝，其代謝物仍具有活性。
4. 排泄：50%由腎臟排除，24%由糞便排出；macitentan 排除半衰期約 16 小時，其代謝物排除半衰期可高達 48 小時。

禁忌：懷孕者禁用，可能對胎兒造成傷害。

副作用：

1. 血液學：貧血(13%)、血紅蛋白(hemoglobin)下降。
2. 肝臟：增加肝臟轉氨酶的濃度(2%)。
3. 免疫系統：流行性感冒症狀(6%)。
4. 神經系統：頭痛(14%)。
5. 腎功能：泌尿道感染(9%)。
6. 呼吸道：支氣管炎(12%)、鼻咽炎(20%)、咽炎。

懷孕注意事項：懷孕期間禁止使用本藥物，可能對胎兒造成傷害

母乳哺育注意事項：目前並無 macitentan 存在人類乳汁、對哺育胎兒的影響、或是對於泌乳量影響的資料。由於可能導致以母乳哺餵的嬰兒出現嚴重不良反應，因此建議女性在接受治療期間不要哺乳

生殖方面的考慮：

1. 具生育能力女性，在開始接受治療前、治療期間的每個月以及停止治療後一個月，均需接受懷孕檢測，且其驗孕結果須為陰性才能開始治療。於治療期間及治療後停藥 1 個月需要有效的避孕方式避免懷孕。
2. 可能對精子生成產生不良影響。需告知男性對生育能力的潛在影響

交互作用：

1. 強效 CYP3A4 誘發劑會顯著減少 macitentan 暴露量，應避免合併使用。
2. 強效 CYP3A4 抑制劑(如：ritonavir)會讓 macitentan 暴露量約增為兩倍。
3. 中效同時具 CYP3A4 及 CYP2C9 抑制劑(如 amiodarone, fluconazole)，可能增加暴露量，應避免合併使用。

注意事項：

1. 開始治療前應先測量血紅素，不建議重度貧血患者使用。
2. 避免使用強效的 CYP3A4 抑製劑或誘導劑。
3. 內皮素受體拮抗劑 ERA 會造成肝毒性及肝功能衰竭。開始治療前，請取得肝臟酵素檢驗結果作為基準並視臨床需要進行監測。發生肝毒性、肝功能衰竭或轉氨酶升高時建議停止治療。
4. 水份滯留可能需介入性治療。
5. 若確認為肺靜脈閉塞病(PVOD)合併肺水腫時，建議停止使用。

用法用量：

1. 成人：肺動脈高壓：口服 10 mg，每天一次，最大劑量 10 mg/day。

2. 兒童：安全性與有效性尚未被建立。

保存：儲存於 30°C 以下。

廠商：

藥商：嬌生股份有限公司

地址：台北市中山區民生東路三段 2 號 10 樓及 11 樓

參考資料：

1. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Macitentan. Retrieved Aug 30, 2024.
2. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Macitentan. Retrieved Aug 30, 2024.
3. Opsumit (macitentan) Prescribing Information. [cited2024 Aug 30]. Available from: http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=1e484a50-55db-4b85-8c57-6cd1b0353abd
4. Opsumit (macitentan) Prescribing Information. [cited 2024 Aug 30]. Available from: https://www.janssenlabels.com/package-insert/product-monograph/prescribing-information/OPSUMIT-pi.pdf
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Maralixibat chloride (修訂適應症)

Livmarli, Oral Solution

英文商品名：Livmarli

中文商品名：邁芮倍口服溶液

主成分：Maralixibat chloride。

劑型劑量：Oral solution，9.5 mg/mL。

許可證字號：衛部罕藥輸字第 000093 號(10mg/ml)

適應症：用於治療 1 歲以上的阿拉吉歐症候群(Alagille Syndrome, ALGS)病人的膽汁鬱積搔癢症。

致病基因：*JAG1* 和 *NOTCH2* 基因突變主要導致 *Alagille* 症候群。這些基因影響胚胎發育中的 *Notch* 信號傳導，進而影響膽管、心臟、脊椎和臉部特徵的正常發育。

藥理機轉：為可逆性迴腸膽酸轉運蛋白(ileal bile acid transporter；IBAT)抑制劑，能減少從迴腸末端膽酸的再吸收(主要為鹽類形式)，進而減少膽汁鬱積相關的搔癢症狀。

藥動學：

1. 吸收：吸收極少，單次或多次使用建議劑量後，血漿濃度常常低於檢測限制(0.25 ng/mL)。
2. 分佈：體外試驗顯示，蛋白結合率約 91%。
3. 排除：半衰期 $t_{1/2}$ 約為 1.6 小時(健康成人)。
4. 代謝：血漿中未能測得代謝物。
5. 排除：>94%為原型藥物由糞便排除。

禁忌：先前或進行性肝功能代償不全(如食道靜脈出血、肝性腦病變、腹水等)

副作用：≥5%：腹瀉、腹痛、嘔吐、脂溶性維生素缺乏、肝臟檢查異常、消化道出血和骨折。

懷孕注意事項：

1. 因口服後全身吸收率很低，藥品對胎兒的曝露量很少。
2. 然而服用 maralixibat 會造成減少脂溶性維生素(FSV)吸收，懷孕期間可能需要增加脂溶

性維生素的攝取量。

母乳哺育注意事項：目前無關於 maralixibat 是否會分泌至母乳中之相關資料。maralixibat 口服給藥後吸收率低，預期在建議劑量下哺餵母乳不會導致嬰兒暴露於藥物中。應考量母親對於治療的需求，及疾病狀況對於嬰兒潛在的不良反應。

生殖方面的考慮：尚無相關資料。

交互作用：若有服用膽酸結合樹脂(bile acid sequestrant resin)，需間隔至少 4 小時。

注意事項：

1. 可能降低脂溶性維生素吸收，治療期間建議監測維生素濃度，並適時補充。若脂溶性維生素濃度低下的狀況未能改善或惡化，可能需要停止治療。
2. 可能與藥物引起之肝臟損傷(drug-induced liver injury)相關。在治療之前和治療期間需監測肝功能。若肝功能異常時，可能需要降低劑量或暫時中斷治療。若狀況未改善或惡化，可能需要停止治療。
3. 如果患者出現持續性腹瀉、腹痛、嘔吐或腹瀉並伴有血便、需要治療的脫水或發燒，應考慮暫時中斷治療。如果腹瀉，腹痛或嘔吐持續存在，且確認沒有其他病因後，則考慮停止治療。

用法用量：

1. 初始劑量為 190 mcg/kg，每日一次，口服使用。早餐前 30 分鐘投予。服用一週後若耐受性良好，可增加劑量至每日 380 mcg/kg。
2. 體重超過 70kg 者每次劑量最大量為 3ml 每日一次。

保存：

1. 置於原包裝盒中，於室溫 25°C 以下存放並請保持瓶蓋蓋上。
2. 藥瓶開封後可存放 60 天。

廠商：

藥商：北海康成股份有限公司

地址：臺北市信義區基隆路 1 段 141 號 2 樓

參考資料：

1. 廠商仿單
2. Product Information: Livmarli [cited 2024 Aug 30]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/214662s005s008lbl.pdf
3. https://medlineplus.gov/genetics/

Mefloquine

Mefloquine Tablet

英文商品名：Mefloquine “AA Pharma”

中文商品名：安保克瘧

主成分：Mefloquine。

劑型劑量：錠劑，250 mg/ tablet。

許可證字號：衛署罕藥輸字第 000019 號

適應症：治療及預防瘧疾。

致病基因：尚無相關證據。

藥理機轉：Mefloquine 主要是干擾寄生蟲的 DNA 合成及使其色素產生凝集。

藥動學：

1. 吸收：口服生體可用率為 85%，血漿中 mefloquine 的最高濃度會在 6~24 小時(平均約 17 小時)內出現。
2. 分佈：蛋白質結合率大約 98%，分佈體積大約為 20 公升/公斤。
3. 代謝：經肝臟代謝。
4. 排泄：主要經由膽汁及糞便排出，經由腎臟排泄約 1.5～8.7%。
5. 排除半衰期：半衰期分別為 2～4 星期(平均 3 星期)。

禁忌：

1. 對 mefloquine 或相關化合物(如奎寧)過敏者。
2. 不可用於有癲癇及精神疾病(憂鬱症、焦慮症精神分裂症等)病史者作為預防處方。

副作用：

1. 血液方面：顆粒性白血球減少、巨母紅血球貧血症、血小板減少。
2. 中樞神經系統：頭痛、末稍神經炎、幻覺、耳鳴、眩暈、失眠、疲勞、肌肉衰弱。
3. 消化系統：舌炎、口腔炎、噁心、嘔吐(3-50%)、腹部疼痛(20-25%)、腹瀉(6.6%)。
4. 心臟血管系統：心搏徐緩心律不整(<1-26%)、心電圖異常、心房撲動等。
5. 肝臟方面：肝的肉芽腫、肝炎、肝壞死。
6. 眼睛方面：弱視和虹膜炎；mefloquine 會引起視網膜退化而影響視力。
7. 皮膚方面：蕁麻疹、皮膚疹、搔癢、接觸性皮膚炎、剝落性皮膚炎、毒性表皮壞死和紅斑節結、Stevens-Johnson 症狀。

懷孕注意事項：mefloquine 會穿過胎盤，但臨床經驗顯示對孕婦並不增加風險。考量孕婦感染瘧疾比非孕婦更危險且對於胎兒風險更高，建議前往高風險地區仍然應採取預防藥物

母乳哺育注意事項：母乳中濃度約為單一劑量 3%到 4%，哺乳期投藥被認為是可接受的

生殖方面的考慮：建議可能會懷孕的患者避免前往有瘧疾風險的地區。若不可避免則應接受預防性投藥。

交互作用：

1. 同時服用 mefloquine 及其他相關的化合物(如奎寧、quinidine 及氯奎寧)會產生心電圖的異常並增加抽搐的危險性，在 mefloquine 之後使用 halofantrine 會造成 QTc 間隔有意義的延長。
2. 減毒活菌疫苗：降低疫苗的免疫作用，應於第一次服藥至少三天前完成施打。
3. Valproic acid、carbamazepine、phenytoin：可能降低抗癲癇藥物血漿中濃度而降低對癲癇發作的控制。

注意事項：

1. 可能會造成 Stevens-Johnson 併發症。
2. Mefloquine 需要併服大量水以避免食道產生潰瘍，定期檢查肝功能指數和眼睛方面的問題。
3. 預防用藥期間若發生急性焦慮症、憂鬱、心神不定或神智混淆，應停止使用 Mefloquine，並建議改用其他預防用藥。

用法用量：

1. 成人劑量：

(1) 治療 Falciparum malaria、Vivax malaria：建議總治療劑量為 20 ~ 25 mg/kg，將總治療劑量分為 2～3 劑，每 6～8 小時服用可減少副作用，目前未有總劑量高於 1500 mg 之治療案例。

(2) 預防：自前往疫區前一週開始，每週服用 250 mg 直到歸國後四週，服藥時間需於每週同一日，並建議飯後服用。

2. 大於六個月兒童：

(1) 治療 Falciparum malaria、Vivax malaria：建議總治療劑量為 20 ~ 25 mg/kg，將總治療劑量分為 2~3 劑，每 6~8 小時服用可減少副作用。建議最大劑量：每次最高 750 mg；總劑量最高 1250 mg。

(2) 預防：大於六個月或體重小於 45 kg：前往疫區前一週開始服用，每星期 5 mg/kg 到歸國後四週；體重大於 45 kg：自前往疫區前一週開始，每週服用 250 mg 直到歸國後四週，服藥時間需於每週同一日，並建議飯後服用。

3. 懷孕婦女劑量 mefloquine 需要調整為初始劑量 750 mg，接著每週一次服用 250 mg 直到生產前。

保存：儲存於 25℃及 60%相對濕度以下保存。

廠商：

藥商：鴻汶醫藥實業有限公司

地址：台中市西屯區文心路三段 238 號 12 樓

參考資料：

1. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Mefloquine. Retrieved Aug 30, 2024.
2. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Mefloquine. Retrieved Aug 30, 2024.
3. Apo-Mefloquine (mefloquine) Prescribing Information. [cited 2024 Aug 30]. Available from: http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=43fde257-36ee-49ea-a03c-01a1a4e1da3d
4. Apo-Mefloquine (mefloquine) Prescribing Information. [cited 2024 Aug 30]. Available from: https://www.pdr.net/drug-summary/?drugLabelId=1437
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Methylene Blue

Methylene Blue Injection

英文商品名：Methylene Blue

中文商品名：甲烯藍注射液 10 mg/ml

主成分：Methylene blue。

劑型劑量：針劑，1% (10 mg/mL)，10 ml/vial。

許可證字號：衛部罕藥製字第 000013 號

適應症：變性血紅色素血症(Methemoglobinemia)。

致病基因：*CYB5R3* 基因突變會引起先天性高鐵血紅蛋白血症。這個基因製造細胞色素 b5 還原酶 3，參與鐵原子的轉換，影響血紅蛋白攜帶氧氣的能力。異常高的高鐵血紅蛋白會影響氧氣運輸和神經功能。

藥理機轉：Methylene Blue 是一種 Phenothiazin-5ium,3,7-bis (dimethylamino)-, chloride, trihydrate 化合物。Methylene Blue 對紅血球會產生兩種相反的作用。低濃度時會將轉化變性紅血球(methemoglobin)還原成紅血球(hemoglobin)。高濃度時則會將轉化還原紅血球(reduced hemoglobin)的亞鐵離子(ferrous iron)變成鐵離子(ferric iron)，此作用將形成變性紅血球。

藥動學：

1. 吸收：全身性的吸收不佳，生體可用率不穩定。
2. 代謝：在內各組織代謝快速。
3. 分佈：體外平均蛋白質結合率約 94%。
4. 排除：主要由膽汁與腎臟排泄，排除半衰期約 24 小時。

禁忌：

1. 對亞甲基藍過敏者禁止使用。
2. 嚴禁椎管內和皮下注射(intraspinal and subcutaneous injection)。
3. 蠶豆症(葡萄糖-6-磷酸脫氫酶缺乏症) (G6PD)應避免使用。
4. 亞硝酸鈉或氯酸鹽中毒引起的變性血紅素血症。

副作用：

1. 心臟血管系統：心律不整、高血壓、低血壓。
2. 皮膚方面：出汗症狀、皮膚壞死、蕁麻疹。
3. 消化系統：腹痛、腹瀉、噁心、嘔吐、腹膜炎。
4. 神經系統：頭暈，頭痛，意識混亂。
5. 其他方面：高鐵血紅蛋白血症、溶血性貧血、肺水腫等。

懷孕注意事項：證據顯示在懷孕期間使用可能導致胎兒異常或風險，應避免使用。

母乳哺育注意事項：文獻不足，建議在治療期間及療程結束後的 8 天內停用哺乳。

生殖方面的考慮：尚無相關資料。

交互作用：與 amitriptyline、imipramine、duloxetine、fluoxetine、venlafaxine 併用，容易引發血壓不穩定，體溫升高，神經肌肉異常，精神狀態改變，胃腸道症狀。

注意事項：

1. 與血清素作用劑(serotonergic drugs)併用(包含 SRIs, SSRIs, SNRIs, TCAs 等)可能引起血清素症候群(serotonin syndrome)。
2. Methylene Blue 必須以靜脈注射，注射速率需大於 5 分鐘，以防止產生局部高濃度造成額外的變性紅血球。
3. Methylene Blue 使用時不能超過建議劑量。
4. 嚴重的腎功能不全患者須謹慎使用。
5. 不能與氯化鈉溶液(0.9%)混和，因氯離子會降低 methylthionium chloride 的溶解度。

用法用量：

1. 成人劑量：1～2 mg/kg (單次最大劑量 100 mg)，即每公斤給予 0.1～0.2 mL (1% methylene blue)。給藥後 1 小時依照臨床症狀可再次給與相同劑量。治療過程中使用的最大累積劑量建議為 7 mg/kg，療苯胺(aniline)或二胺苯碸(dapsone)所引起的變性血紅素血症時，最大累積劑量建議為 4 mg/kg。

2. 兒童劑量：
   (1) 超過 3 個月的嬰兒、兒童和青少年，劑量和成人相同。
   (2) 3 個月或不滿 3 個月的嬰兒或新生兒：建議劑量是 0.3～0.5 mg/kg，亦即每公斤體重給予 0.03 ～ 0.05 mL 注射液，靜脈注射時間需超過 5 分鐘。如果給予首次劑量 1 小時後症狀仍持續或復發，或變性血紅素濃度仍然顯著高於臨床正常值範圍，可考慮給予重複劑量。

3. 腎功能不全: Methylthioninium chloride 需謹慎施用於中度與重度腎臟疾病病人，因為目前已收集到的相關數據不多，而且 methylthioninium chloride 主要由腎臟排出。可能需要調降劑量(<1 毫克公斤)。

保存：儲存於 20～25℃，允許短暫運輸溫度儲存於 15～30℃。

廠商：

藥商：安星製藥股份有限公司

地址：新竹縣新豐鄉鳳坑村坑子口 673 號

參考資料：

1. 廠商仿單。
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Methylene blue. Retrieved Aug 30, 2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Methylene blue. Retrieved Aug 30, 2024.
4. Methylene Blue Prescribing Information. [cited 2024 Aug 30]. Available from: http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=fde64824-2be5-4d85-8d57-5098ca6890bb
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Migalastat

Galafold capsules

英文商品名：Galafold

中文商品名：加厲伏膠囊 123 毫克

主成分：Migalastat。

劑型劑量：123 mg/ capsule。

許可證字號：衛部罕藥輸字第 000060 號

適應症：適用於已確診為法布瑞氏症且於體外試驗確定為可符合性基因突變(amenable mutation)的 16 歲(含)以上病人。

適應症介紹：法布瑞氏病(Fabry's disease) (詳見附錄 A-1)。

致病基因：法布瑞氏症由 *GLA* 基因變異導致，影響 *alpha-galactosidase A* 的製造。該酵素分解脂肪物質 *globotriaosylceramide*。基因變異導致物質在細胞中積聚，特別是皮膚、腎、心和神經細胞，造成病狀。

藥理機轉：法布瑞氏症是 X 染色體上的 α-半乳糖苷酶 A (α-galactosidase, α-GLA)基因突變，導致 α-galactosidase A (α-Gal A)酵素功能缺陷，使 globotriaosylceramide (GL-3)堆積於體內，造成心臟、腎臟、腦血管及神經病變。Migalastat 是一種 α-GLA 促進劑，能可逆性與 α-Gal A 蛋白受體結合，增加溶酶體的活性，減少 GL-3 堆積，進而發揮治療作用。

藥動學：

1. 生物可利用率(bioavailability)：約 75%。
2. 開始作用時間(onset)：約 3 小時。
3. 分佈(distribution)：Vz/F (apparent volume of distribution during terminal phase after non-intravenous administration)：約 89 L (平均：77～133 L)；不與血漿中蛋白結合。
4. 代謝(metabolism)：經由 uridine diphosphate glucuronosyltransferase (UDPGT)轉化為次要代謝物。

5. 排除(elimination)：原型態藥物由尿液(77%)及糞便(20%)排除。
6. 半衰期($t_{1/2}$)：約 4 小時。

禁忌：對本藥中任何成分有過敏者。

副作用：

1. 中樞神經系統：頭痛(35%)。
2. 胃腸道系統：嘔吐(12%)、腹痛(9%)、腹瀉(9%)。
3. 泌尿生殖系：泌尿道感染(15%)。
4. 呼吸系統：鼻咽炎(18%)、咳嗽(9%)、鼻出血(9%)。
5. 神經肌肉和骨骼：背部疼痛(9%)。
6. 其他：發燒(12%)。

懷孕注意事項：懷孕期間不可服用。

母乳哺育注意事項：尚不清楚 migalastat 是否會分布於母乳中。應衡量母親接受治療的效益與哺乳帶給嬰兒的風險，來決定應停止哺乳或停止用藥。

生殖方面的考慮：需進行避孕，可能懷孕且未避孕的女性病人不可服用。

交互作用：無已知的顯著藥物交互作用。

注意事項：

1. 應定期(每六個月)監測腎功能、心電圖與生化檢驗。
2. eGFR <30 mL/minute/1.73 m^2 或 ESRD 需透析患者不建議使用。
3. 不適合與酵素替代療法同時給藥。

用法用量：

1. 每次 1 顆(123 mg)，每間隔一日於固定時間服用一次；勿連續服用 2 日。
2. 需空腹服用；服用藥物前後兩小時避免飲食與咖啡因，需至少有 4 小時以上的空腹期間，此期間可以飲用無渣或無咖啡因之含糖飲料。
3. 當天忘記服藥，若錯過服用該劑量的時間 12 小時內，可立即補服用劑量。如果超過 12 小時，則根據每隔一天的給藥時間表，在下一次的原訂給藥日和時間服用。
4. 膠囊需整顆吞服；不可切割、壓碎或咀嚼。
5. 兒科病人: 用於 15 歲以下兒童的安全性與有效性尚未確定

保存：

1. 存放於室溫 20～25℃。
2. 放置於兒童接觸不到的地方。

廠商：

藥商：台灣大昌華嘉股份有限公司

地址：臺北市內湖區堤頂大道 2 段 407 巷 20 弄 1、3、5、7 號 10 樓，及 22、24、26 號 10 樓及 22 號 10 樓之 1

參考資料：

1. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Migalastate. Retrieved Aug 30, 2024.
2. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Migalastate. Retrieved Aug 30, 2024.
3. Product Information: Galafold [cited 2024 Aug 30]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/208623s008lbl.pdf
4. https://medlineplus.gov/genetics/

Miglustat

Zavesca Capsule

英文商品名：Zavesca

中文商品名：澤維可膠囊

主成分：Miglustat。

劑型劑量：膠囊劑，100 mg/capsule。

許可證字號：衛部罕藥輸字第 000028 號 (Type I Gaucher Disease)

適應症：

1. 治療不適合接受酵素療法之輕度至中度第一型高雪氏症成人病人。
2. 適用於治療患有尼曼匹克症 C 型(Niemann-Pick type C disease)之成年病人與兒童病人的進行性神經表現。

適應症介紹：高雪氏症(Gaucher Disease) (詳見附錄 A-4)。

致病基因：高雪氏症由 *GBA* 基因變異導致，該基因負責製造*β-*葡萄糖腦苷脂酶。這酵素分解葡萄糖腦苷脂。基因突變降低酵素活性，導致脂肪物質在細胞中累積，損害組織和器官。C 型尼曼-匹克病由 *NPC1* 或 *NPC2* 基因突變引起。這些基因參與脂質運動。突變導致脂質累積於細胞，損害正常細胞功能和引發細胞死亡，從而造成組織和器官損傷。

藥理機轉：Miglustat 會可逆性競爭抑制葡萄糖腦苷酯合成酶(glucosylceramide synthase)而減少葡萄糖腦苷酯(glucosylceramide)量，進而減少葡萄糖酯 glycosphingolipid (GSL)的量。

藥動學：

1. Miglustat 藥物動力學顯示出線性劑量及時間獨立性。
2. 吸收：與食物同時服用會下降吸收率(C_{max} 下降 36%，T_{max} 延後 2 小時，AUC 下降 14%)，平均口服生體可用率約 97%。口服給予 100 mg 之後，最高血中濃度出現在給藥後 2～2.5 小時，每天給予 3 次，穩定血中濃度會出現在 1.5～2 天。
3. 分佈：不會與血漿蛋白結合，藥物平均分佈體積為 83～105 公升。
4. 代謝：藥物在體內並不會代謝。
5. 排泄：主要經腎排除，原型藥物在尿液中排出者約為劑量的 70～80%，故腎功能不全會影響藥物的藥物動力學。
6. 排除半衰期：平均為 6～7 小時。

禁忌：對此成分或其賦形劑過敏。

副作用：

1. 新陳代謝/營養：體重減輕(39-67%)。
2. 消化系統：80%的病患可能出現腹瀉的現象，但在治療一陣子後，腹瀉的情況會逐漸改善、噁心(8-22%)、嘔吐(4-11%)、腹脹(29-50%)、腹痛(18-67%)、便秘(8%)、消化不良、食慾降低。
3. 神經系統：周邊神經病變，如頭痛(21-22%)、感覺異常(up to7%)、眩暈(up to11%)、運動失調、感覺遲鈍、肌肉痙攣、思睡、疲勞、虛弱、無力、失眠。
4. 其他方面：視力模糊(>17%)、性慾降低、血小板下降等。

懷孕注意事項：懷孕期間不可服用。

母乳哺育注意事項：尚不清楚 miglustat 是否會分布於母乳中，考量可能對嬰兒造成嚴重不良反應，不建議哺乳。

生殖方面的考慮：用藥時應進行避孕。如果想要懷孕，建議男性病人應先停藥後繼續採取有效的避孕措施 3 個月。

交互作用：

1. Miglustat 不會抑制或誘導各種的 cytochrome P450 酵素，故 miglustat 不會與經由 cytochrome P450 酵素代謝的藥物，產生顯著的藥品交互作用。
2. 同時併服 miglustat 及 imiglucerase 治療可能會導 imiglucerase 清除率升高。

注意事項：

1. 接受 miglustat 治療的病人中有 3%出現周圍神病變的通報案例，伴隨或未伴隨維他命 B12 不足及單株免疫球蛋白增高的情形。故建議所有使用此藥的患者，使用前先進行神經學檢查，使用後每 6 個月評估 1 次。
2. 約 30%病患曾通報在治療中發生顫抖或原有顫抖惡化，顫抖通常開始於治療的第一個月內，大部分在治療後一至三個月後會緩解，可調降劑量以減輕顫抖的情形，若數天內未緩解則停止治療。
3. 超過 80%的病患在剛開始治療或是治療期間出現胃腸道事件，主要為腹瀉。發生機制可能為抑制胃腸道中的雙醣酶導致滲透性腹瀉。此腸胃道事件可由個人化的飲食改變(如減少高碳水化合物的攝取)、於兩餐之間服用 Zavesca、及/或抗腹瀉藥物改善。有些病人可能須暫時降低劑量。
4. 動物實驗眼顯示 miglustat 會對精子生成作用和精子參數產生不良的影響，男性病人於用藥期間應採取避孕措施。如果想要懷孕，男性病人應先停止用藥，然後繼續採取可靠的避孕措施 3 個月。
5. 曾有某些尼曼匹克症 C 型兒童病人在使用 miglustat 治療的早期階段出現生長減慢現象的報告，最初是體重增加幅度減小，並可能伴隨或隨後出現身高增加幅度減小的現象。治療期間應監測兒童與青少年病人的生長情形；應針對個別病人重新評估繼續治療的效益/風險平衡情形。

用法用量：

1. 第一型高雪氏症患者：建議劑量為每日三次於固定間隔時間口服 1 顆膠囊(100 mg)，對於某些不良事件(如腹瀉或顫抖)，可能需要調降為每日兩次。
   用於兒童病患之療效與安全性尚未建立，老年患者應以較低劑量作為起始劑量
2. 尼曼匹克症 C 型病人: 成人與大於 12 歲之青少年病人建議劑量為 200 mg 每日三次。12 歲以下病人應根據體表面積調整劑量。(如下表)

體表面積(m^2)	建議劑量
>1.25	200 mg 每日三次
>0.88 - 1.25	200 mg 每日兩次
>0.73 - 0.88	100 mg 每日三次
>0.47 - 0.73	100 mg 每日兩次
≤0.47	100 mg 每日一次

3. 腎損傷患者用量：

(1) 輕度腎功能損傷(Clcr:50-70 mL/min/1.73m2)：第 1 型高雪氏症病人起始劑量為 100 mg 每日兩次，尼曼匹克症 C 型病人為 200 mg 每日兩次(對 12 歲以下的病人，應根據體表面積調整劑量)。

(2) 中度腎功能損傷(Clcr:30-50 mL/min/1.73m2)：第 1 型高雪氏症病人起始劑量為 100mg 每日一次，尼曼匹克症 C 型病人應從 100 mg 每日兩次的劑量開始(對 12 歲以下的病人，應根據體表面積調整劑量)。

(3) 重度腎功能不全(Clcr <30mL/min/1.73m2)：不建議使用。

保存：瓶蓋密封，保存於 20～25℃，允許短暫運輸溫度儲存於 15～30℃。

廠商：

藥商：嬌生股份有限公司

地址：台北市中山區民生東路三段 2 號 10 樓及 11 樓

參考資料：

1. 廠商仿單。
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Miglustat. Retrieved Aug 30, 2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Miglustat. Retrieved Aug 30, 2024.
4. Zavesca (miglustat) Prescribing Information. [cited 2024 Aug30]. Available from: http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=817892d1-ee12-4632-85fc-57ccdf16d7b8
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Mitotane

Lysodren Tablet

英文商品名：Lysodren

中文商品名：萊舒淨錠

主成分：Mitotane。

劑型劑量：錠劑，500 mg/tablet。

許可證字號：衛部罕藥輸字第 000092 號

適應症：晚期(無法切除，轉移性或復發性)腎上腺皮質癌(ACC)。

致病基因：尚無相關證據。

藥理機轉：Mitotane 可視為一種腎上腺細胞毒性藥物(cytotoxic agent)，可在不破壞細胞的情況下抑制腎上腺；其作用的生化機轉仍未清楚。現有的資料顯示該藥物不但調節周邊組織的類固醇代謝，而且也能直接抑制腎上腺皮質。Mitotane 可改變人體內腎上腺皮質內泌素(corisol)在腎臟以外的代謝；雖然皮質類固醇的血漿中濃度沒有下降，但 17-羥皮質類固醇(17-hydroxy corticosteroid)的測定值會降低。該藥物顯然會增加 6-B-羥基腎上腺皮質內泌素(6-B-hydroxyl cortisol)的形成。

藥動學：

1. 吸收：由腎上腺癌瘤(adrenal carcinoma)患者的資料顯示，口服生體可用率約 40%。
2. 分佈：很高比例分佈到脂肪組織。屍體解剖的資料發現，大部分的身體組織內都有 mitotane，但是脂肪組織則是主要的儲藏部位。
3. 代謝：主要經過肝臟代謝，mitotane 被轉變成水溶性的代謝物，在尿液或膽汁中未發現原型的 mitotane。
4. 排泄：約 10%經腎排除，含量不等(1~17%)的代謝物排泄到膽汁內。
5. 排除半衰期：18～159 天。停用 mitotane 後，血漿中終點半衰期(terminal half-life)為 18～159 天不等。6～9 週後，大多數患者的血中濃度即無法偵測到。

禁忌：

1. 先前曾經對 mitotane 過敏的患者不應使用。
2. 哺乳期間。

3. 與 spironolactone 同時服用。

副作用：

1. 消化系統：約 80%的患者會發生胃腸不適(80%)，包括厭食、噁心或嘔吐，有些人會腹瀉。
2. 神經系統：40%患者發生中樞神經系統的副作用。主要是以嗜睡和困倦(25%)、抑鬱(25%)、頭昏眼花或眩暈(15%)。
3. 皮膚方面：皮疹(15 %)。有部份實例顯示，此副作用在患者繼續用藥且劑量不改變下會消退。
4. 心臟血管系統：高血壓、直立性低血壓和臉發紅。
5. 其他方面：嗜中性球減少、生長遲緩、甲狀腺低下、肝炎、高血脂症、高三酸甘油酯腎上腺功能缺乏、男性女乳症。

懷孕注意事項：孕婦暴露於 mitotane 可能造成胎兒腎上腺異常，懷孕期間建議以其他藥物進行治療。僅在明確需要且臨床利益明顯超過對胎兒的潛在風險的情況下，才給孕婦使用。

母乳哺育注意事項：服藥期間和治療中止後，只要可以檢測到 mitotane 血漿濃度，便應禁止哺乳。

生殖方面的考慮：治療期間應採用非荷爾蒙類的避孕方式，計劃懷孕者應持續避孕至停止治療且血漿中無法監測到藥物濃度為止。

交互作用：

1. mitotane 為強效 CYP3A4 誘導劑，可能增加 warfarin 的代謝並降低血中濃度。醫師應密切監測患者凝血功能並適度調整抗凝血藥物之劑量。除此之外，對接受其他易受肝酵素誘導作用影響的藥物的患者，在給予 mitotane 時也要特別小心。
2. Spironolactone：不得將 mitotane 與 spironolactone 合併使用，因為該活性物質可能會阻止 mitotane 的作用。
3. 已證明 mitotane 會增加荷爾蒙結合蛋白〔例如性荷爾蒙結合球蛋白（SHBG）和皮質類固醇結合球蛋白（CBG）〕的血漿濃度。在解讀荷爾蒙測定結果時，應考慮到這一點，並且可能導致男性女乳症。

注意事項：

1. 當發生休克和嚴重外傷時，服用 mitotane 可能引起腎上腺抑制危象(Adrenal crisis)，因受壓抑的腎上腺可能無法立即開始分泌類固醇，應立即暫時停用 mitotane 並使用外源性類固醇(exogenous steroid)。
2. 可能發生鎮靜、嗜眠症、眩暈和其他中樞神經系統的副作用，患者在從事駕駛、操作機器和其他需要精神和身體方面警覺的危險性消遣時，要特別小心。血中治療濃度大於 20mcg/mL 時可能造成中樞系統毒性發生率增加，應定期評估。
3. 使用該藥物治療可能造成腎上腺功能不全，這類病人應考慮使用類固醇替代療法(adrenal steroid replacement)。建議測量 free cortisol 及 corticotropin (ACTH)濃度以達理想治療。
4. 在開始使用 mitotane 治療之前，應該用外科手術將所有可能的腫瘤組織從大型轉移性腫塊(metastatic mass)切除。這種處置可以將因為藥物快速的細胞毒性效果而引起腫瘤梗塞和出血的危險，降到最低。
5. 曾有停經前婦女出現卵巢囊腫案例，若出現異常婦科症狀請尋求醫師專業意見。
6. 服用過量 mitotane，尤其是血漿濃度高於 20 mg/L，可能會導致中樞神經系統受損。對於有服用過量風險的病人（例如腎或肝功能不全的病人，肥胖病人或近期體重減輕的

病人），建議增加 mitotane 血漿濃度監測的頻率

用法用量：

1. 建議起始劑量為每日服用 2～3 g，分 3～4 次服用，後增加劑量至血中濃度達 14～20 mcg/dL 或至最大耐受劑量。如果是急需控制庫欣氏症高度症狀表現的病人，則可能需要更高的起始劑量，如：每日 4~6g，不建議起始劑量超過 6g/日。
2. 兒童與青少年起始劑量：1.5-3.5g/m^2/day，分三次給予，目標達 4g/m^2/day。尚未建立最佳建議劑量，安全性與有效性資料有限。在兒童和青少年中，mitotane 治療期間可觀察到神經心理發育遲緩。在這種情況下，應檢查甲狀腺功能，以確認可能與 mitotane 治療有關的甲狀腺功能減退。
3. 腎功能不全患者：重度腎功能不全者不建議使用；肝功能不全者：可能影響藥物代謝導致蓄積，謹慎使用於該族群病人。建議監測血中濃度。
4. 每次調整劑量後，應定期（例如：每兩週一次）評估 mitotane 血漿濃度，直至達到最佳維持劑量。
5. 建議隨餐服用，並搭配較高脂食物。
6. 如果以最佳劑量服用 3 個月後仍未觀察到臨床益處，則應永久終止治療。

保存：儲存於 25℃，短暫允許運輸溫度 15～30℃。

廠商：

藥商：吉帝藥品股份有限公司

地址：台中市北屯區綏遠路二段 216 之 5 號 6 樓、216 號地下一層

參考資料：

1. 廠商仿單。
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Mitotane. Retrieved Aug 30, 2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Mitotane. Retrieved Aug 30, 2024.
4. Lysodren (mitotane) Prescribing Information. [cited 2024 Aug 30]. Available from: http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=e9fba7d4-a0ec-4bfa-9b5b-ec97a9710fd3
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Modafinil

Provigil Tablets

英文商品名：Provigil

中文商品名：普衛醒

主成分：Modafinil。

劑型劑量：錠劑，200 mg/tablet。

許可證字號：衛署罕藥輸字第 000010 號

適應症：改善猝睡症患者的日間過度睡眠症狀。

適應症介紹：猝睡症(narcolepsy) (詳見附錄 A-7)。

致病基因：嗜睡症與多個基因變異相關，其中最主要的是 *HLA-DQB1* 基因。其變異 *HLA-DQB1**06:02 與發作性睡病特別相關。雖然其他基因也與嗜睡症相關，但它們對疾病的整體風險影響較小。環境因素，如某些感染，也可能影響風險。

藥理機轉：Modafinil 如何促進清醒之明確作用機轉還不確定，藥理學上的特性和擬交感神經胺(sympathomimetic amines)不完全相同。Modafinil 誘導清醒的效力會被α_1-腎上腺素激導性阻抗劑 prazosin 所減弱。Modafinil 也會產生精神興奮(psychoactive)和欣快感(euphoric)的效果，以及中樞神經系統興奮劑典型會引起的情緒、知覺、思考和感覺上的改變。

藥動學：

1. 吸收：口服吸收迅速，2 ~ 4 小時到達血漿尖峰濃度，服藥後 2 ~ 4 天到達穩定狀態血中濃度。食物會延緩吸收，但對生體可用率沒有影響。
2. 分佈：Modafinil 在身體組織內的分佈良好，分佈體積約 0.9 L/kg。Modafinil 在血漿中會適度地和血漿蛋白質結合(≈60%，主要為白蛋白)。
3. 代謝：主要(≈90%)經由肝臟代謝。在肝臟中形成不活性代謝產物，低於 10%的劑量以原型排出。Modafinil 的代謝包含異酵素 CYP3A4。受試人體每日服用 modafinil 400 mg，9 週後血中最低濃度減少約 20%，這表示有部份發生代謝之自我誘導(autoinduction)。
4. 排泄：經由腎臟排除。
5. 排除半衰期：在多次給藥後的有效排除半衰期大約是 15 小時。

禁忌：已知會對 modafinil 過敏的患者禁止使用。

副作用：最常見的(≥5%)有頭痛、感染、噁心、神經質、焦慮和失眠。

1. 神經系統：頭痛(34%)、神經質、暈眩(5%)、憂鬱、焦慮(5-21%)、昏倒、失眠(3-21%)、感覺異常、運動困難、張力過強、混淆不清、健忘、情緒不安定、運動失調、顫抖。
2. 心臟血管系統：低血壓、高血壓、血管擴張、心律不整、暈厥。
3. 消化系統：噁心(11%)、腹瀉、口乾、厭食、肝功能異常、嘔吐、潰瘍、齒齦炎、口渴。
4. 泌尿系統：異常的尿、尿滯留、射精異常。
5. 新陳代謝/營養：高血糖、白蛋白尿。
6. 呼吸系統：鼻炎、咽炎、肺病、呼吸困難、氣喘、鼻出血。
7. 特殊感官：弱視、視覺異常。
8. 其他：胸痛、頸部疼痛、寒顫、嗜伊紅血球過多、頸部僵硬、發燒/寒顫、關節病變。

懷孕注意事項：目前有限的資料顯示懷孕期間使用 modafinild 可能增加先天性畸形以及自然流產的風險。只有在對胎兒效益高於潛在風險時才能於懷孕期間使用此藥。

母乳哺育注意事項：modafinil 活性代謝物會分泌到乳汁中，需要哺乳應告知醫師。

生殖方面的考慮：治療期間應採用非荷爾蒙類的避孕方式，計劃懷孕者應持續避孕至停止治療後一個月。

交互作用：

1. 三環類抗憂鬱劑：部份三環類抗憂鬱劑，包括 clomipramine 和 desipramine，對 CYP2D6 缺乏的患者，併用 modafinil 時，其清除力可能會降低。
2. 中樞神經興奮劑：可能使興奮作用加成，造成神經質、暴躁、失眠，可能痙攣或心律不整，建議與 modafinil 併用期間要嚴密觀察。與 methylphenidate 併用時，modafinil 的吸收可能會延遲約 1 小時。併用 modafinil 和單胺氧化酶抑制劑時應小心。
3. 因 CYP3A4 酵素部分參與 modafinil 代謝，故併用 CYP3A4 誘導劑，如 carbamazepine，phenobarbital，rifampin 或 CYP3A4 抑制劑，如 itraconazole，ketoconazole，會改變 modafinil 於血漿中的濃度。
4. 體外試驗顯示，modafinil 於一般作用濃度下，會可逆性抑制 CYP2C9、CYP2C19 受質。主要經由該酵素代謝的藥物可能會因併用 modafinil 而延長排除時間，而需要降低劑量及做毒性監測。

5. 體外試驗顯示，modafinil 會適度地誘導增加 CYP3A4，可能造成 Cyclosporine:血中濃度減少。類固醇性避孕藥：，可能降低避孕藥效果。在服用 modafinil 和停用後 1 個月內的期間，應使用輔助或是替代之避孕方式。

注意事項：

1. 左心室肥大或曾因服用中樞神經刺激劑出現僧帽瓣脫垂症狀病史之病患，不建議服用。
2. 避免飲用酒精。
3. 有臨床報告指出因使用 modafinil 引起嚴重皮疹(包含 Steven-Johnson Syndrome)而需要住院及中斷治療。若出現血管性水腫、類過敏反應、多重器官過敏反應時，亦應立即中止治療。
4. 有精神病病史的患者應謹慎使用 modafinil，若出現精神症狀與服用藥物有關，應考慮停用本藥。
5. 藥物濫用和依賴性：Modafinil 列為管制藥品第 4 級。Modafinil 除了有促進清醒和增加運動活動的作用，也會產生精神興奮和欣快的效果，以及和其他中樞神經系統興奮劑一致的感覺。醫師應該定期監測患者是否有濫用或誤用的徵候(例如劑量增加或要求藥物的行為)。

用法用量：

1. 每日單次服用 200 mg，同時患有嗜睡症阻塞性睡眠呼吸中止症/呼吸淺慢症候群之病患應於早晨給予。每日服用 400 mg 之劑量是可以被接受的，但未有證據顯示較單日 200 mg 有額外效益。
2. 嚴重肝損害患者：應該給予正常肝功能患者建議劑量的一半。
3. 老年患者體內的藥物排除可能會降低，應考慮使用較低的劑量。
4. 小於 16 歲的孩童其使用的安全性和有效性尚未被建立。

保存：儲存於 20～25℃。

廠商：

藥商：香港商梯瓦藥業有限公司台灣分公司

地址：台北市中正區忠孝東路二段 116 號 10 樓

參考資料：

1. 廠商仿單。
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Modafinil. Retrieved Aug 30, 2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Modafinil. Retrieved Aug 30, 2024.
4. Provigil (modafinil) Prescribing Information. [cited 2024 Aug 30]. Available from: http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/search.cfm?labeltype=all&query=Provigil&audience=consumer
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Natalizumab

Tysabri Concentrate for Solution for Infusion

英文商品名：Tysabri

中文商品名：泰吉利

主成分：Natalizumab。

劑型劑量：濃縮靜脈輸注液注射劑，20 mg/ml，15 ml/vial。

許可證字號：衛署罕菌疫輸字第 000014 號

適應症：單一藥物治療反覆發作型多發性硬化症(multiple sclerosis)。

其病患群為下列成人患者：

1. 已使用至少一種改善病程進展的治療(Disease-modifying therapy, DMT)，但是仍持續惡化的病患。
2. 病情急速惡化的反覆發作型多發性硬化症患者。

適應症介紹：多發性硬化症(multiple sclerosis) (詳見附錄 A-3)。

致病基因：多發性硬化症的病因不明，但多個基因變異與其風險相關。其中，*HLA-DRB1* 基因變異是最強的遺傳風險因子，特別是 *HLA-DRB1**15:01 變異。*IL7R* 基因變異影響免疫細胞受體，可能涉及自體免疫反應。這些變異可能與多發性硬化症的發展有關。

藥理機轉：Natalizumab 會結合所有白血球(中性球除外)表面上的 α4β1 與 α4β7 細胞黏著分子的 α4 次單位，然後抑制 α4 誘發的白血球上對應受體(counter-recepter)的沾黏。α4 細胞黏著分子家族的受體，包含了表現在活化後的血管內皮細胞的一型血管細胞沾黏分子(VCAM-1)與在胃腸道血管內皮細胞上的一型黏膜細胞沾黏分子(MadCAM-1)。阻斷這些分子的交互作用可以避免白血球從內皮移入發炎的實質組織。Natalizumab 治療多發性硬化症的特殊機轉尚未完全了解。可能與預防發炎細胞(包含 T 型淋巴球)穿過血腦障蔽(Blood-Brain Barier)有關。白血球穿過血腦障蔽的過程牽涉了發炎細胞上的黏著分子與血管壁內皮細胞上對應受體間的交互作用。Natalizumab 應用在多發性化症的臨床療效可能是下述反應的次級效果：受發炎細胞誘發的 α4β1 細胞黏著分子與血管內皮細胞上的一型血管細胞沾黏分子(VCAM-1)，和受腦實質細胞誘發的造骨蛋白(Osteopontin)與一型連結區(CS-1)的交互作用被阻斷。

藥動學：

1. 吸收：連續靜脈投予 300 mg natalizumab 給多發性硬化症病患，得到的平均最高血中濃度為 110±52 μg/mL。每四週投藥一次，約需 24 週達到血中濃度的穩定狀態(steady-state)，達穩定狀態時的平均最低濃度介於 23-29 μg/mL。
2. 分佈：分佈體積為 5.7±1.9L(90 mL/kg)。
3. 排泄：清除率為 16±5 mL/hr。
4. 排除半衰期：11±4 天。
5. 目前沒有 natalizumab 在 18 歲以下幼兒或青少年型多發性硬化症，或肝、腎功能不全患者的藥物動力學資料。

禁忌：

1. 對此成分或其賦形劑過敏。
2. 禁止使用於已罹患或曾罹患進行性多部腦白質病變(PML)的病患。
3. 伺機性感染風險增加的病患，包含免疫功能低下的病人(包含正接受免疫抑制療法的病人)。
4. 已知罹患活性惡性腫瘤，表皮基底細胞癌病人不在此限。
5. 同時使用其他改善病程進展的治療(DMTs)。

副作用：

1. 嚴重的副作用有感染、過敏反應(0.8%，如呼吸困難、紅疹、低血壓和胸痛)，肝臟損傷(如黃疸、疲倦)和膽結石，但嚴重的副作用是不常見的。
2. 皮膚方面：皮膚炎(7%)、搔癢(4%)、紅疹(12%)。
3. 消化系統：腸胃炎(11%)、噁心(17%)、嘔吐、腹瀉。

4. 神經系統：頭痛(32-38%)、暈眩(≤6%)。
5. 其他常見副作用：憂鬱、輕微感染(如泌尿道、下呼吸道(≤17%)、胃腸系統、陰道等感染)、關節痛、月經失調。

懷孕注意事項：如果女性病人在使用 natalizumab 期間懷孕，應考慮停用 natalizumab，只有在明確需要時，方可在懷孕期間使用本藥。分娩後盡快重啟治療可能有助於減少高風險復發。

母乳哺育注意事項：Natalizumab 會分泌至人類乳汁中。目前不清楚 natalizumab 對新生兒/嬰兒的影響。Natalizumab 治療期間應停止哺乳。

生殖方面的考慮：計劃懷孕前應停止治療，若為疾病再發高風險族群者，可考慮採用其他替代治療。若懷孕前停止治療造成疾病反彈，應充分討論潛在風險後再給予 nata lizumab 治療

交互作用：不得與其他改善病程進展的治療(DMTs)合併使用。

注意事項：

1. Natalizumab 必須由神經專科醫師處方及監控，並於設有 MRI 設備的醫學中心治療，並提供病患手冊、警示卡、取得病患簽署的治療同意書，並遵循藥物風險管理計畫指導要點使用。
2. 已知具有 JC 病毒抗體、接受 natalizumab 治療期間及治療前曾經使用免疫抑制劑與 PML 風險增加有關。治療高風險病人只有臨床效益大於風險才能進行治療。首次輸注後的三個月、六個月及隨後每六個月應重新評估病患的情況，當懷疑 PML 的任何病徵或症狀出現時，應立即停止給藥。
3. 可能增加感染(含其他伺機性感染)，如增加單純皰疹和帶狀皰疹病毒引起腦炎、腦膜炎的風險。急性視網膜壞死 (ARN) 是由疱疹病毒家族引起之視網膜的罕見猛爆性病毒感染。曾經在使用 TYSABRI 的病人觀察到 ARN 並且可能會導致失明。出現眼部症狀例如視力下降，眼睛發紅和疼痛的病人，應轉診進行視網膜篩檢。
4. 肝臟毒性：臨床曾經觀察到顯著肝臟損傷之案例，病患出現黃疸或顯著肝損傷時應立即停止使用。

用法用量：

1. 建議治療劑量：每四週靜脈輸注300 mg，以100毫升之0.9%NaCl注射液稀釋300 mg/mL的濃縮液後，約1小時完成輸注，不得直接快速靜脈注射natalizumab濃縮液。如果病人接受治療超過6個月後，仍未產生治療效益，必須再次謹慎考慮是否繼續治療。
2. 肝腎功能不全：不須調整劑量。
3. 未滿 18 歲之青少年與兒童及 65 歲以上老人其療效與安全性尚未建立，沒有用量建議。

保存：本品應避光貯存於 2～8℃。製備完的 natalizumab 輸注液，若不立即使用，請貯存於 2～8℃的冰箱中但不可冷凍，且必須於製備完成後的 8 小時輸注完畢，但注射前必須使其回溫到室溫。

廠商：

藥商：衛采製藥股份有限公司

地址：台北市長安東路一段 18 號 9 樓

參考資料：

1. 廠商仿單。
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Natalizumab. Retrieved Aug 30, 2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Natalizumab. Retrieved Aug 30, 2024.
4. Tysabri (natalizumab) Prescribing Information. [cited 2024 Aug 30]. Available from:

http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=c5fdde91-1989-4dd2-9129-4f3323ea2962
5. Product Information: Tysabri [cited 2024 Aug 30]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/125104s976s979lbl.pdf
6. https://medlineplus.gov/genetics/

Nitisinone

Orfadin Capsule

英文商品名：Orfadin

中文商品名：無

主成分：Nitisinone。

劑型劑量：膠囊劑，2 mg/capsule。

許可證字號：無

適應症：酪胺酸血症 I 型(Tyrosinemia type I，HT-1)。

致病基因：*FAH*、*TAT* 和 *HPD* 基因的突變導致 I、II、III 型酪胺酸血症。這些基因分別參與酪胺酸在肝臟中的分解過程。基因突變會使酪胺酸及其副產物達到有毒水平，傷害肝臟、腎臟和神經系統的細胞。

藥理機轉：Nitisinone 是一種 4-hydroxyphenyl-pyruvate dioxygenase 的競爭性抑制劑。Nitisinone 介由抑制 HT-1 患者的 tyrosine 正常代謝而防止代謝性中間產物 maleylacetoacetate 與 fumarylacetoacetate 的累積。HT-1 患者其代謝性中間產物會轉換成毒性代謝物 succinylacetone 與 succinylacetoacetate，而此會造成肝毒性及腎毒性。Succinylacetone 也會抑制卟啉(porphyrin)的合成途徑而導致神經毒性物質 5-aminolevulinate 的累積。

藥動學：

1. 吸收：生體可用率目前無人類的資料，在動物實驗中達 90%以上。依體重 1 mg/kg 給藥後，3 小時後達血中最高濃度(Cmax)。
2. 代謝：資料尚未建立。
3. 排除半衰期：半衰期 54 小時。

禁忌：已知對 Nitisinone 成分過敏者。

副作用：

1. 肝臟及膽系統：肝腫瘤(8%)、肝衰竭(7%)、肝功能異常(<1%)。
2. 視力系統：結膜炎(2%)、眼角膜混濁(2%)、角膜炎(2%)、畏光(2%)，瞼炎(1%)、眼睛痛(1%)、白內障(1%)。
3. 血液及淋巴系統：血小板低下(3%)、白血球減少(3%)、卟啉病(1%)、鼻出血。
4. 皮膚方面：搔癢(1%)、脫落性皮膚炎(1%)、皮膚乾燥(1%)、斑丘疹癢(1%)、脫髮(1%)。
5. 其他方面：低血糖(<1%)、痙攣(<1%)。

懷孕注意事項：尚無相關資料。

母乳哺育注意事項：服藥期間請勿哺乳。

生殖方面的考慮：尚無相關資料。

交互作用：根據體外試驗結果，因 nitisinone 部分抑制 CYP2C9 受質，可能潛在影響經此路徑其他藥物代謝，導致體內暴露量增加。

注意事項：

1. 使用 nitisinone 治療之病人出現眼部症狀，包括角膜潰瘍、角膜混濁、角膜炎、結膜炎、眼睛疼痛和畏光等通報案例。治療中的病人出現上述症狀應立即進行裂隙燈(Slit Lamp)檢查並測量血漿中 tyrosine 之濃度。
2. 血中 tyrosine 濃度超過 500 μmol/L 時，需注意嚴格之飲食控制。
3. 當要為了降低血中 tyrosine 濃度時，並不需要調整 nitisinone 的劑量，因為 HT-1 代謝的缺陷可能會導致病人臨床狀況的惡化。
4. 可能出現白血球低下或嚴重血小板低下，用藥期間需監測血小板與白血球指數。
5. 手腳掌可能出現皮膚過度角化斑塊。

用法用量：

1. 大於五歲的兒童及成人：一般的起始劑量為 0.5 mg/kg，一日服用二次。服藥四週後若於血清及尿液中仍可測到 succinylacetone，增加 nitisinone 劑量至 0.75 mg/kg，最大劑量 2 mg/kg。
2. 持續服用 4 週後，若血清及尿液中已無法偵測到 succinylacetone，可以更改為每日服用一次。劑量須根據個別病人的臨床表現與檢驗數值做調整。
3. 由於食物對本品的影響未知，所以建議至少餐前 1 小時服用或餐後 2 小時。
4. 肝腎功能不全劑量調整: 未有明確資料。

保存：須保存於 2 ~ 8℃。

廠商：

藥商：吉帝藥品股份有限公司

地址：台中市北屯區綏遠路二段 216 之 5 號 6 樓

參考資料

1. 廠商仿單。
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Nitisinone. Retrieved Aug 30, 2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Nitisinone. Retrieved Aug 30, 2024.
4. Orfadin (nitisinone) Prescribing Information. [cited 2024 Aug 30]. Available from: http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=1eecf439-77ff-40c8-aef8-71e024ea8b7c
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Nitric Oxide

INOmax Inhaler

英文商品名：INOmax

中文商品名：一氧化氮

主成分：Nitric oxide。

劑型劑量：吸入型製劑。

許可證字號：無

適應症：新生兒原發性肺動脈高血壓。

適應症介紹：原發性肺動脈高壓(Primary Pulmonary Hypertension，PPH) (詳見附錄 A-2)。

致病基因：*BMPR2* 基因突變是肺動脈高壓的主要遺傳原因，影響肺部小動脈細胞增生。其他基因也與此病相關，但較少見。肺動脈高壓可能單獨出現或與其他綜合症如唐氏綜合症共同出現。某些非遺傳因素也增加疾病風險。

藥理機轉：

1. 一氧化氮(NO)使血管平滑肌擴張以反應不同的內皮細胞刺激，如：乙醯膽素，腺甘酸三磷酸鹽和 bradykinin。一氧化氮目前被認為是內生的 nitrovasodilator，它是一種具有高度反應性的內生化合物，從 L-精氨酸的血管內皮細胞合成。NO 會快速擴散至鄰接的血管組織，並與可溶解的 guanylate cyclase 的 heme moieties 進行細胞內的結合；此會活化 guanylate cyclase，增加 cyclic guanosine 3',5'-monophosphate (cGMP) 的合成，並增加後續平滑肌血管擴張作用。有些血管擴張劑的作用(亞硝醯鐵氰化鈉，硝化甘油)與細胞內釋出一氧化氮是有關連的。
2. Cyclic guanosine 3',5'-monophosphate (cGMP)的生成會受到 cGMP-specific phosphodiesterases, PDE5 的抑制。PDE5 抑制劑如 dipyridamole，除了直接具有血管擴張作用外，也可加強肺部平滑肌對吸入一氧化氮的不完全反應。它們也會鈍化一氧化氮的回復作用，與特定類型的肺動脈高血壓的昇壓劑(vasopressor)作用。
3. 一氧化氮是目前已知會最快速與血紅素結合的配位體，一氧化氮對血紅素的親合性約是氧氣的 400,000 倍。在遇到血紅素時分子會被快速鈍化而形成亞硝醯基血紅素，其在遇到氧時則氧化成氧化血紅素；含鐵的血紅素會在具有硝酸鹽副產品的紅血球內進行氧化血紅素還原而快速再生。因為此種快速鈍化的情況使一氧化氮不可能施用於全身；一氧化氮的半衰期只有 3～6 秒。然而吸入的一氧化氮會從肺泡擴散至肺血管平滑肌，並造成肺部血管舒張，而且擴散至血液中的一氧化氮很快就會被血紅素鈍化，不會造成全身性的反應。因此其化合物似乎可選擇作為肺部血管擴張劑，而且比其它用於全身的血管擴張劑更有效，如靜脈注射的前列環素(前列腺環素)或硝酸鹽，其可能造成全身血管舒張並使由左向右分流的肺部血液增加。然而，吸入前列環素(前列腺環素)或其它硝酸鹽血管擴張劑，是否能同樣對肺部血管擴張產生效力，目前並不清楚。

藥動學：

1. 吸收：吸入的一氧化氮會被身體組織吸收，其能與血紅素結合而形成氧化血紅素。
2. 分佈：在肺臟的分佈情況很好。
3. 排泄：一氧化氮主要代謝物硝酸鹽則會排泄到尿液中，主要是靠腎臟達到腎小球濾過率來排除硝酸鹽。
4. 排除半衰期：3～6 秒。

禁忌：已知依賴由右向左側分流血液的初生兒。

副作用：

1. 心臟血管系統：低血壓(14%)。
2. 血液方面：出血時間延長、變性血紅素血症。
3. 其他方面：血糖增加、血尿、肺水腫、肺栓塞、腸胃蠕動變慢。

懷孕注意事項：非臨床治療族群

母乳哺育注意事項：尚無相關資料。

生殖方面的考慮：尚無相關資料。

交互作用：與 prilocaine、sodium nitroprusside、nitroglycerin 併用會增加罹患變性血紅素血症(methemoglobinemia)的風險。

注意事項：

1. 建議採用標準化、可購買到且濃度不超過 1000 ppm 的一氧化氮儲存槽。
2. 一氧化氮與氧氣接觸的時間應愈短愈好，以使二氧化氮的形成減到最低。
3. 一氧化氮混合氧氣所形成的二氧化氮可能造成呼吸道損傷，造成呼吸道發炎或者肺部

組織受損。應監測吸入的二氧化氮氣體濃度不應超過 3 ppm。

4. 變性血紅素血症(methemoglobinemia)：在開始治療後 4～8 小時內應監測變性血紅素值，治療期間或劑量增加時亦必須持續監測。
5. 突然中斷治療可能導致反彈性肺高壓症狀，在戒斷程序進行時應備有遞送一氧化氮補充的呼吸管路，以方便手動操作呼吸器，如果需要亦需準備吸管或運輸器。
6. 惡化心衰竭症狀可能導致肺水腫、惡化左心室功能缺損、低血壓、心跳徐緩或心臟休止。若出現上述症狀應停止治療。
7. 從呼吸管路排出的氣體應排到戶外。

用法用量：(大於 34 周) 建議治療用量為 20 ppm (百萬分之二十)，持續治療 14 天或因疾病引起血氧飽和不足狀況解除為止。不建議給予大於 20ppm 之劑量。

保存：請將鋼瓶儲存在 25℃，外出攜帶時請保存在 15～30℃，氮氣中一氧化氮的濃度為 100 或 800 ppm。

廠商：無

參考資料：

1. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Nitric Oxide. Retrieved Aug 30, 2024.
2. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Nitric Oxide. Retrieved Aug 30, 2024.
3. INOmax (nitric oxide) Prescribing Information. [cited 2024 Aug 30]. Available from: http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=762b51be-1893-4cd1-9511-e645fc420d3a
4. INOmax (nitric oxide) Prescribing Information. [cited 2024 Aug 30]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/020845Orig1s021lbl.pdf
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Nusinersen

Spinraza Injection

英文商品名：Spinraza

中文商品名：脊瑞拉注射液

主成分：Nusinersen sodium。

劑型劑量：注射劑，12 mg/5 mL/Vial (2.4 mg/mL)。

許可證字號：衛部罕藥輸字第 000057 號

適應症：經基因確診之 SMA 脊髓性肌肉萎縮症病人，其 SMN2 為 2 或 3 套或已出現症狀之 SMA 第一、二、三型病人，但不適用於已使用呼吸器每天 12 小時以上且連續超過 30 天者。

致病基因：*SMN1* 基因突變導致脊髓性肌肉萎縮症。*SMN2* 基因的拷貝數決定病情的嚴重程度。*SMN1* 和 *SMN2* 均製造 SMN 蛋白，對運動神經元至關重要。脊髓性肌肉萎縮症患者的 *SMN1* 基因損害導致運動神經元死亡，影響肌肉功能。*SMN2* 基因拷貝多的患者病情較輕。

藥理機轉：脊髓性肌肉萎縮症是因為染色體 5q13 區域的 SMN-1 基因發生突變，導致運動神經元存活蛋白(survival motor neuron，SMN)表現不足。而 SMN-2 基因與 SMN-1 基因在外顯子(exon) 7 的鹼基序列不同，SMN-2 基因轉錄的 mRNA (messenger ribonucleic acid)缺乏 exon 7，轉譯出的 SMN 蛋白在功能上雖與 SMN-1 類似，但是功能性較差，而且不穩定，在體內容易被分解。Nusinersen 是被設計為具有 SMN-2 鹼基序列成互補關係的一種反義

寡核苷酸(antisense oligonucleotide，ASO)，能與 exon 7 的剪切位點(splice site)結合，改變 SMN-2 基因剪切，轉錄出具有 exon 7 的 mRNA，藉此使 SMN-2 亦能製造完整長度的 SMN 蛋白，達到治療的效果。

藥動學：

1. 吸收：髓鞘內注射(intrathecal injection)的給藥途徑，使藥品主要存在於腦脊髓液內，血漿中濃度相對很低。達到最高血中濃度的時間(Tmax)為 1.7～6.0 小時。
2. 分布：主要分布於腦脊髓液與週邊組織，例如骨骼肌、肝臟及腎臟。
3. 代謝：經由核酸外切酶(exonuclease)水解。與 CYP450 酵素代謝系統無關。
4. 排除：腦脊髓液內的排除半衰期約 135～177 天；血漿中約 63～87 天。主要以 nusinersen 原型或短鏈代謝物經由尿液排出。給藥後 24 小時，約有 0.5%的給藥劑量可在尿液中被回收。

禁忌：對此藥過敏者禁止使用。

副作用：

1. 中樞神經系統：飲食失調(≤51%)、頭痛(50%，通常發生於腰椎穿刺後的 5 日內)。
2. 胃腸道系統：吞嚥困難(≤51%)、便秘(30%)。
3. 泌尿生殖系統：蛋白尿(33%)。
4. 神經肌肉和骨骼肌：背痛(41%，通常發生於腰椎穿刺後的 5 日內)、脊柱側彎(5%)。
5. 呼吸方面：呼吸異常(89%)、下呼吸道感染(43%)、上呼吸道感染(39%)、呼吸困難(≤35%)、肺炎(≤35%)、嚴重呼吸困難(26%)、肺擴張不全(14%)、呼吸窘迫(6%)。
6. 血液學：血小板減少(11%)。

懷孕注意事項：未有相關資訊，建議避免在懷孕期間使用。

母乳哺育注意事項: 無證據證明 nusinersen 是否分泌至乳汁，須權衡母乳餵養對兒童的益處以及對婦女治療的益處，決定是否停止母乳餵養或停止治療

生殖方面的考慮: 尚無相關資料。

交互作用：無已知的顯著藥物交互作用。

注意事項：

1. 具有潛在凝血異常及血小板減少症風險，每次給藥前建議先檢測凝血功能(prothrombin time、activated partial thromboplastin time)及血小板數值。
2. 具有潛在致死性腎小球腎炎風險，每次給藥前建議先進行尿蛋白定量檢測，若尿蛋白濃度>0.2 g / L，需重新檢測或進一步評估。
3. 曾有接受過 nusinersen 治療的病人被報導出現與出血及腦膜炎無關的交通性水腦症(communicating hydrocephalus)，對於意識變差的病人應考慮評估是否有水腦症。

用法用量：

1. 限腰椎穿刺脊髓腔內給藥，不可經由有感染或炎症的皮膚區域注射。
2. 給藥前先抽去與給藥體積相當的腦脊髓液，使用脊髓麻醉針於脊髓腔注射 1～3 分鐘。
3. 起始劑量：
   (1) 每次投與 12 mg (5 mL)，包含四次療程，與 0,14,28 及第 63 天給予。
   (2) 錯過或延遲劑量: 儘早給予延遲或錯過的劑量，且兩個劑量須至少間隔 14 天；後續的劑量從前一次劑量給藥日起算，依處方給藥間隔給予。
4. 維持劑量：
   (1) 每 4 個月投與 12 mg。因長期治療的療效訊息尚未具備，應依據病人臨床表現及治療反應來考量持續治療的需求。

(2) 錯過或延遲劑量：

自前次劑量延遲>4 至<8 個月	儘早給予延遲的維持劑量；然後下個維持劑量依原訂時程給藥，且兩個劑量給藥時間須至少間隔 14 天*
自前次劑量延遲≥8 至<16 個月	儘早給予錯過的劑量，14 天後再給予下個劑量*
自前次劑量延遲≥16 至≥40 個月	儘早給予錯過的劑量，14 天後再給予下個劑量，接著 14 天後再第三次給藥*
自前次劑量延遲≥40 個月	依處方的給藥時程(第 0, 14, 28 和 63 天)再次給予完整的起始治療劑量*

*上述建議給藥時程之後，接著自前一次劑量 4 個月後給予維持劑量，並每 4 個月重覆給藥一次。

5. 使用前才將藥品從冰箱取出。給藥前，藥品可在室溫下回溫，但不可使用加熱器。
6. 一旦從注射器針頭取出，如果溶液在 6 小時內未使用，則必須將其丟棄。
7. 建議使用超音波或其他輔助影像科技引導脊髓給藥，特別是在年齡較小的病人。
8. 腎功能不全:無相關研究資料，未有劑量建議。
9. 肝功能不全: 無相關研究資料，因藥品不受肝臟酵素系統代謝，可能不須調整劑量

保存：

1. 冷藏於 2～8℃，於原包裝盒內避光，不可冷凍。
2. 若離開冷藏環境，於原包裝盒內避光，≤30℃可保存 14 天。
3. 藥品為澄清無色液體，若有混濁或變色等情形，不可使用。

廠商：

藥商：台灣百健有限公司

地址：台北市信義區忠孝東路五段 68 號 20 樓 A2

參考資料：

1. 廠商仿單。
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Nusinersen. Retrieved Aug 30, 2024.
3. Product Information: Nusinersen [cited 2024 Aug 30]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/209531s013s014lbl.pdf
4. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Spinal muscular atrophy. Retrieved Aug 30, 2024.
5. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Nusinersen. Retrieved Aug 30, 2024.
6. https://medlineplus.gov/genetics/

Ofatumumab

Kesimpta injection, for subcutaneous

英文商品名：Kesimpta

中文商品名：可喜達注射液 20 毫克/0.4 毫升

主成分：Ofatumumab。

劑型劑量：Solution for injection, 50 mg/mL，20 mg/0.4 mL。

許可證字號：衛部罕菌疫輸字第 000035 號

適應症：

1. 成人復發緩解型多發性硬化症(relapsing-remitting multiple sclerosis, RRMS)。
2. 成人活動性次發進展型多發性硬化症(active secondary progressive multiple sclerosis,

active SPMS)。

致病基因：多發性硬化症的病因不明，但多個基因變異與其風險相關。其中，*HLA-DRB1* 基因變異是最強的遺傳風險因子，特別是 *HLA-DRB1**15:01 變異。*IL7R* 基因變異影響免疫細胞受體，可能涉及自體免疫反應。這些變異可能與多發性硬化症的發展有關。

藥理機轉：Ofatumumab 是人類單株抗體 IgG_1，能與 B 細胞上的 CD20 結合，在治療多發性硬化症確切作用機制尚不明確，但可能與 B 前驅淋巴細胞和成熟 B 淋巴細胞上的表面抗原 CD20 結合有關。Ofatumumab 的 Fab 區會與 CD20 分子結合，媒介相關之免疫作用，導致 B 淋巴細胞溶解，清除攻擊 RMS 患者神經系統的 B 細胞達到治療效果。細胞溶解的機制包括補體依賴性的細胞毒性及抗體依賴性的細胞媒介性細胞毒性。

藥動學：

1. 吸收：皮下注射後經由淋巴系統吸收。AUC_{tau}：483 mcg h/mL、C_{max}：1.43 mcg/mL。
2. 分布體積：V_{dss}：5.4 L。
3. 代謝：蛋白水解酶降解為小胜肽和胺基酸。
4. 排除：半衰期約 16 天。治療開始時，較高的 B 細胞數量會導致 ofatumumab 半衰期縮短。

禁忌：

1. 對本藥中任何成分有過敏者。
2. 活動性 B 型肝炎病毒感染。
3. 嚴重活動性感染。

副作用：

1. 感染：感染(52%)、嚴重感染(3%)。
2. 注射部位反應：全身性(發冷、疲勞、發燒、肌痛)：21%；局部性(紅斑、疼痛、瘙癢、腫脹)：11%。
3. 中樞神經系統：頭痛(13%)。
4. 呼吸道：上呼吸道感染(39%)。
5. 泌尿生殖道：泌尿道感染(10%)。
6. 血液和腫瘤：血清免疫球蛋白降低(IgM：6-8%)。
7. 神經肌肉和骨骼：背痛(8%)。

懷孕注意事項：目前尚未有相關證據。根據動物繁殖和其他 anti-CD20 抗體的人類研究數據顯示，在子宮內暴露 ofatumumab 的新生兒中可能會發生短暫性周邊 B 細胞缺乏和淋巴細胞低下。多發性硬化症病人應避免於懷孕期間建議使用 disease-modifying 治療。

母乳哺育注意事項：無證據證明 ofatumumab 是否分泌至乳汁，須權衡母乳餵養對兒童的益處以及對婦女治療的益處，決定是否停止母乳餵養或停止治療

生殖方面的考慮：在治療期間和停止治療後 6 個月內使用有效的避孕方法。

交互作用：

1. 與免疫抑製劑(包括全身性皮質類固醇)同時使用可能會增加感染的風險。
2. 與免疫抑制療法共同使用時，需考慮額外的免疫抑制效應之風險。
3. 當從免疫療法中切換時，應考慮這些療法的持續時間和作用機轉，因為併用 ofatumumab 可能會產生額外的免疫抑制作用。

注意事項：

1. 開始治療前需篩檢 B 型肝炎病毒感染，亦即檢測 B 型肝炎表面抗原(HBsAg)和 B 型肝炎核心抗體(anti-HBc)。對有證據顯示感染 B 型肝炎(HBsAg 陽性[不論抗體狀態]，或

HBsAg 陰性但 HBc 抗體陽性)的病人，應與專科醫師諮詢是否需監測和使用抗 B 肝病毒治療。

2. 在治療期間及完成治療後的數個月內，仍有 B 型肝炎病毒再活化之風險，應持續監測病人之臨床症狀與檢驗數值。
3. ofatumumab 可能提高感染風險，包括嚴重的細菌、真菌感染，以及新的病毒感染或病毒再活化之感染。建議在開始治療前評估病人的免疫狀態，對於活動性感染患者，應延遲給予 ofatumumab，直至感染消失。在治療期間以及停藥後直至 B 細胞恢復之前，不建議接種減毒活疫苗或活性疫苗。
4. 若需施打疫苗，需在開始治療前至少 4 週施打活性疫苗或減毒活性疫苗；至少 2 週之前施打非活化疫苗。
5. 在開始使用、治療期間和停藥之後，需監測免疫球蛋白，直至 B 細胞恢復。如果患者發生嚴重的伺機性感染或復發，請考慮停止使用。

用法用量：

1. 建議劑量為 20 mg 皮下注射，於第 0、1、2、4 週投與，後續則每四週一次。
2. 遺漏劑量：應盡快給藥而非等待至下一次排定劑量；後續劑量應依建議區間施打。
3. 尚未確立用於 18 歲以下兒童病人的安全性和有效性。

保存：

1. 注射劑不含防腐劑，顏色為澄清至略帶乳白色，無色至略帶褐黃色溶液。
2. 置放於原包裝盒內避光，儲存於 2～8℃，勿冷凍。

廠商：

藥商：台灣諾華股份有限公司

地址：台北市中山區民生東路三段 2 號 8 樓

參考資料：

1. 廠商仿單。
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Ofatumumab. Retrieved Aug 30, 2024.
3. Product Information: Kesimpta. [cited 2024 Aug 30]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/125326s080lbl.pdf
4. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Ofatumumab. Retrieved Aug 30, 2024.
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Olipudase Alfa

Xenpozyme injection, for intravenous use

英文商品名：Xenpozyme

中文商品名：歐萊酶凍晶注射劑 4 毫克/毫升

主成分：Olipudase alfa。

劑型劑量：Powder for Concentrate for Solution for Infusion 4 mg/mL。

許可證字號：衛部罕菌疫輸字第 000048 號

適應症：用以治療患有酸性神經鞘磷脂酶缺乏症(acid sphingomyelinase deficiency (ASMD)) (又名 Niemann-Pick 氏症 A 型和 B 型)病人的非中樞神經系統 (non-CNS)表徵之酵素替代療法。

致病基因：A 型和 B 型尼曼-匹克症由 *SMPD1* 基因突變導致，該基因控制酸性鞘磷脂酶的製造。突變引起酵素缺乏，使鞘磷脂積聚在細胞中，破壞細胞功能，影響組織和器官，如大腦、肺、脾、肝。

藥理機轉：酸性神經鞘磷脂酶缺乏症(ASMD)是一種因缺乏酸性鞘磷脂酶(ASM)引起的罕見脂質囤積症。酸性鞘磷脂酶是分解鞘磷脂的必要成份，一旦缺少這種酶，鞘磷脂就會不斷在肝臟、脾臟、肺臟和大腦中累積，損害細胞並導致細胞死亡。Olipudase Alfa 是一種酵素替代療法，有助於減少鞘磷脂在肝臟、脾臟和肺臟中的堆積。

藥動學：

1. 吸收：C_{max} 約為 30 mcg/mL；AUC 為 607 mcg·h/mL。
2. 分佈：分佈體積約為 13 L。
3. 排除：半衰期 $t_{1/2}$ 約為 32～38 小時。
4. 代謝：經由水解為小的胜肽及胺基酸。
5. 排除：清除率 0.33 L/hr。

禁忌：對本藥中任何成分過敏者。

副作用：

1. 成人(≥10%)：頭痛、咳嗽、腹瀉、低血壓和眼充血。
2. 兒童(≥20%)：發熱、咳嗽、腹瀉、鼻炎、腹痛、嘔吐、頭痛、蕁麻疹、噁心、皮疹、關節痛、瘙癢、疲勞和咽喉炎。

懷孕注意事項：不建議在懷孕期間的任何時間開始或增加劑量，因為可能導致鞘磷脂代謝物濃度升高，從而增加胎兒畸形的風險。

母乳哺育注意事項：目前無相關證據。須權衡母乳餵養對兒童的益處以及對婦女治療的益處，決定是否進行母乳餵養

生殖方面的考慮：育齡婦女在服藥期間和停止給藥之後 14 天內應採取有效的避孕措施。

交互作用：未有已知藥物交互作用。

注意事項：

1. 可能導致嚴重過敏性反應(anaphylaxis)，給藥期間需備妥適當的醫療支援措施，包括心肺復甦設備。若發生嚴重過敏性反應，需立即停止給藥，並給予適當醫療處置。
2. 在開始給藥前 1 個月內，請監測肝功能。
3. 若在下一次給藥前，肝功能指數大於 2 倍 ULN，可調降劑量或暫時停止治療，直至肝功能恢復正常。
4. 給藥時需使用 0.2 微米內聯式過濾器(0.2 micron inline filter)。
5. 需使用獨立的輸注管路，勿與其他藥物同一輸注管路投與。

用法用量：

1. 育齡婦女給藥前先確認是否有懷孕，並監測肝功能。
2. 考慮備妥 antihistamines、退燒藥及/或 corticosteroids，供發生過敏反應時使用。
3. 成人初始劑量：0.1 mg/kg，靜脈輸注，每 2 週使用一次。
4. BMI≦30 請以真實體重計算施打劑量，BMI >30 者須以校正體重=(真實身高(m))^2× 30，重新計算施打劑量。

成人(≥18歲)	
第1劑(Day 1/Week 0)	0.1 mg/kg
第2劑(Week 2)	0.3 mg/kg
第3劑(Week 4)	0.3 mg/kg
第4劑(Week 6)	0.6 mg/kg
第5劑(Week 8)	0.6 mg/kg

第6劑(Week 10)	1 mg/kg
第7劑(Week 12)	2 mg/kg
第8劑(Week 14)	3 mg/kg (建議維持劑量)

成人輸注射速率				
Dose	step 1	step 2	step 3	step 4
0.1 mg/kg	20 mL/hr	60 mL/hr	NA	NA
0.3 ~ 3 mg/kg	3.33 mL/hr	10 mL/hr	20 mL/hr	33.33 mL/hr
從step 1開始輸注，在沒有輸注相關反應的情況下，按輸注步驟順序增加輸注速度。				

5. 兒童初始劑量：0.03 mg/kg，靜脈輸注，每 2 週使用一次。

兒童(0 ~ 17歲)	
第1劑(Day 1/Week 0)	0.03 mg/kg
第2劑(Week 2)	0.1 mg/kg
第3劑(Week 4)	0.3 mg/kg
第4劑(Week 6)	0.3 mg/kg
第5劑(Week 8)	0.6 mg/kg
第6劑(Week 10)	0.6 mg/kg
第7劑(Week 12)	1 mg/kg
第8劑(Week 14)	2 mg/kg
第9劑(Week 16)	3 mg/kg (建議維持劑量)

兒童輸注射速率				
Dose	step 1	step 2	step 3	step 4
0.03 mg/kg	全程0.1 mg/kg/hr	NA	NA	NA
0.1 mg/kg	0.1 mg/kg/hr	0.3 mg/kg/hr	NA	NA
0.3 mg/kg	0.1 mg/kg/hr	0.3 mg/kg/hr	0.6 mg/kg/hr	NA
0.6 mg/kg 1 mg/kg 2 mg/kg 3 mg/kg	0.1 mg/kg/hr	0.3 mg/kg/hr	0.6 mg/kg/hr	1 mg/kg/hr
從step 1開始輸注，在沒有輸注相關反應的情況下，按輸注步驟順序增加輸注速度。				

6. 遺漏劑量之劑量建議

遺漏劑量	調升期 (Escalation Phase)	維持期 (Maintenance Phase)
1個劑量	1. 第一個劑量給予最近一次的耐受劑量 2. 第二及後續給藥依劑量調整表格依序給予調升劑量	依維持劑量給予
2個連續劑量	1. 第一個劑量給予最近一次的耐受劑量 2. 第二及後續給藥依劑量調整表格依序給予調升劑量	1. 第一個劑量低於維持劑量 2. 第二及後續劑量給予維持劑量
3個以上連續劑量	第一個劑量先給予0.3mg/kg， 第二及後續給藥依劑量調整表格調升劑量	第一個劑量先給予0.3mg/kg， 第二及後續給藥依劑量調整表格調升劑量

保存：

1. 置於原包裝盒中，冷藏 2 ~ 8°C 存放，勿冷凍。
2. 泡製溶解後，2 ~ 8°C可存放 24 小時；20 ~ 25°C 可存放 6 小時。
3. 稀釋後溶液若未立即使用，2 ~ 8°C 可存放 24 小時；20 ~ 25°C 可存放 12 小時(包含輸注時間)。

廠商：

藥商：賽諾菲股份有限公司

地址：台北市信義區松仁路 3 號 7 樓

參考資料：

1. 廠商仿單
2. Product Information: Xenpozyme [cited 2024 Aug 30]. Available from: https://products.sanofi.us/xenpozyme/xenpozyme.pdf
3. https://medlineplus.gov/genetics/

Onasemnogene abeparvovec
Zolgensma suspension for intravenous infusion

英文商品名：Zolgensma

中文商品名：諾健生靜脈懸液注射劑

主成分：Onasemnogene abeparvovec。

劑型劑量：靜脈注射懸浮液(Suspension for intravenous infusion), 2×10^{13} vg/mL。

許可證字號：衛部罕菌疫輸字第 000029 號

適應症：治療二歲以下，經基因確診之脊髓性肌肉萎縮症(Spinal Muscular Atrophy；SMA)病人，其 SMN2 為二或三套，但不適用於已使用呼吸器每天十二小時以上且連續超過三十天者。

致病基因：*SMN1* 基因突變導致脊髓性肌肉萎縮症。*SMN2* 基因的拷貝數決定病情的嚴重程度。*SMN1* 和 *SMN2* 均製造 SMN 蛋白，對運動神經元至關重要。脊髓性肌肉萎縮症患者的 *SMN1* 基因損害導致運動神經元死亡，影響肌肉功能。*SMN2* 基因拷貝多的患者病情較輕。

藥理機轉：脊髓性肌肉萎縮症(spinal muscular atrophy; SMA)，是因為 SMN-1 基因發生突變，導致運動神經元存活蛋白(survival motor neuron，SMN)表現不足。Zolgensma 是以 AAV-9 (adeno-associated virus)為載體的基因治療藥物，透過靜脈注射的方式，將功能性 SMN 蛋白的 DNA 導入患者細胞內，使細胞能生成 SMN 蛋白，達到治療的效果。

藥動學：給藥後，在脊髓的運動神經元、大腦神經元、神經膠質細胞以及心臟、肝臟、骨骼肌和其他組織中都能顯示出 SMN 蛋白表現。在脾臟、心臟、胰臟、腹股溝淋巴結、骨骼肌、周邊神經、腎臟、肺、腸、脊髓、腦和胸腺中能檢測到載體 DNA，在肝臟中具有最高的濃度。輸注後，載體 DNA 會在唾液、尿液和糞便中脫落(vector shedding)，分別在 3 週、1 至 2 週和 1 至 2 個月內可下降至無法檢測到之濃度。

禁忌：對本藥中任何成分有過敏者。

副作用：

1. 肝臟：血清 AST 及 ALT 升高(≤27.3%)。
2. 免疫學：抗體形成(100%)。
3. 胃腸道系統：嘔吐(6.8%)。
4. 血液與腫瘤：血小板減少。
5. 上市後和/或病例報告(<1%)：急性肝毒性、黃疸。

懷孕注意事項：無法取得在懷孕或授乳期間的人類數據，並且尚未進行動物生育能力或生殖研究。Zolgensma 未核准用於育齡患者。

母乳哺育注意事項：尚無相關資料。

生殖方面的考慮：尚無相關資料。

交互作用：沒有已知的重大交互作用。

注意事項：

1. 輸注 Onasemnogene 後將發生對於第 9 血清型腺相關病毒載體(AAV9)殼體的免疫反應，包含生成對抗 AAV9 殼體的抗體。可能導致免疫反應產生(含肝臟毒性、血小板低下等)。
2. 可能導致急性肝損傷和肝功能指數升高，已通報致死結果之急性肝臟衰竭案例。肝功能不全的患者可能處於較高風險中。輸注前，應先評估患者的肝功能(如：AST、ALT、總膽紅素(total bilirubin)和凝血酶原時間(prothrombin time)，並且於輸注前後應接受全身性皮質類固醇治療。接受輸注後，應監測肝臟功能至少 3 個月
3. 輸注前應先監測血小與 Troponin-I 數值。輸注後的前兩週內應定期密切監測血小板計數是否顯著異常；輸注後第一個月必須至少每週監測，第二和三個月必須隔週監測，直至血小板計數與 Troponin-I 恢復至基準值為止。
4. 免疫調節療程: 從輸注的前 24 小時開始建議給予口服 prednisolone (1 mg/kg/天或等效劑量)，並持續≥30 天以預防肝毒性。在 30 天結束時，評估肝臟功能 (ALT、AST、total bilirubin 和 prothrombin time)。如果無明顯異常 (臨床檢查正常，包括 ALT、AST、total bilirubin <2 倍正常值上限)，則在 28 天內逐漸減低類固醇劑量。如果肝功能異常，則繼續口服 prednisolone (1 mg/kg/天或等效劑量)，直到檢驗數值回復正常後，於接下來 28 天內逐漸減低類固醇劑量。如果對皮質類固醇療法無反應，應諮詢專業人員。不應在具活動性感染的同時展開免疫調節治療
5. 曾有血栓性微血管病變 (Thrombotic microangiopathy, TMA) 通報的個案。
6. 目前尚無使用於足月前早產新生兒的安全性與療效，因與皮質類固醇合併治療可能會對神經系統發育產生不利影響，應謹慎考慮使用。
7. 因應同時給予的皮質類固醇治療，建議使用季節 RSV 預防性治療。當病人在接受免疫抑制類固醇時，不應給予 MMR 及水痘等活性疫苗。

用法用量：

1. 劑量建議：單次劑量 1.1 x 10^{14} vector genomes(vg)/kg，靜脈輸注。根據病人的體重決定總容積。
2. 腎功能不全: 目前尚未確立 onasemnogene abeparvovec 用於腎功能不全病人的安全性和療效，應謹慎考慮 onasemnogene abeparvovec 療法。不應考慮劑量調整。
3. 肝功能不全: 尚未在肝功能不全的病人中進行 onasemnogene abeparvovec 研究。除非上升的膽紅素與新生兒黃疸有關，否則不應輸注 onasemnogene abeparvovec。
4. 0SMN1/1SMN2 基因型: 患有 SMN1 基因雙對偶突變，且只帶有一套 SMN2 基因的病人不應考慮調整劑量。
5. 抗 AVV9 抗體: 基期抗 AAV9 抗體效價高於 1:50 的病人不應考慮調整劑量。
6. 使用前將 Zolgensma 解凍，若放入冰箱需要約 12 小時解凍；如果置於室溫下，則需要約 4 小時解凍。如果在冰箱中解凍，則在投藥當天將其從冰箱中取出。
7. 解凍後，Zolgensma 為澄清至略不透明，無色至淡白色液體，無顆粒。輸注前，應先檢查是否有顆粒物和變色，如果存在顆粒或變色，則不可使用。

保存：

1. 藥品運送及傳遞過程為冷凍(≤-60°C)。
2. 接收到藥品後，需立即存放在冰箱冷藏 2～8°C，可保存 14 天，不可再冷凍。
3. 回溫後抽取至注射針筒內需在 8 小時內使用，勿搖晃藥瓶。

廠商：

藥商：台灣諾華股份有限公司

地址：台北市中山區民生東路三段 2 號 8F

參考資料：

1. 廠商仿單。
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Onasemnogene abeparvovec. Retrieved Sep 15, 2024.
3. Product Information: Zolgensma [cited 2024 Sep 15]. Available from: https://www.fda.gov/media/126109/download?attachment
4. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Onasemnogene abeparvovec. Retrieved Sep 15, 2024.
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Ozanimod

Zeposia capsules, for oral use

英文商品名：Zeposia

中文商品名：捷保舒膠囊

主成分：Ozanimod。

劑型劑量：膠囊劑，0.23 mg、0.46 mg、0.92 mg。

許可證字號：衛部罕藥輸字第 000077 號(0.23 mg)、衛部罕藥輸字第 000078 號(0.46 mg)、衛部罕藥輸字第 000079 號(0.92 mg)

適應症：成人復發緩解型多發性硬化症(relapsing-remitting multiple sclerosis, RRMS)的治療。

致病基因：多發性硬化症的病因不明，但多個基因變異與其風險相關。其中，*HLA-DRB1* 基因變異是最強的遺傳風險因子，特別是 *HLA-DRB1**15:01 變異。*IL7R* 基因變異影響免疫細胞受體，可能涉及自體免疫反應。這些變異可能與多發性硬化症的發展有關。

藥理機轉：Ozanimod 為 sphingosine-1-phosphate(S1P)受體調節劑，與 S1P 受體 1 和 5 有較強親合力，能阻斷淋巴細胞從淋巴結中移出，減少淋巴細胞於周邊血液的數量。Ozanimod 用於治療多發性硬化症的真正作用機轉仍未知，但可能與較少淋巴細胞遷移至中樞神經系統，間而減輕中樞性炎症，達到治療效果。

藥動學：

1. 吸收：達平均最高血中濃度時間(T_{max})約為 6～8 小時。食物併服不影響 C_{max} 與 AUC。
2. 分布體積(V_d)為 5,590 L。蛋白質結合率為 98.2%；而其活性代謝物的蛋白結合率為 99%。
3. 代謝：經由多種酵素轉化為活性代謝產物 CC112273 及 CC1084037。
4. 排除：清除率約 192 L/h。半衰期($t_{1/2}$)約 21 小時；活性代謝物半衰期約 11 天。非活性代謝物經由尿液(26%)及糞便(37%)排除。

禁忌：

1. 最近 6 個月內曾發生心肌梗塞、不穩定型心絞痛、中風、短暫性腦缺血發作、需要住院治療之代償性心衰竭或 Class III 或 IV 心衰竭。

2. Mobitz II 型第 2、3 級房室傳導阻滯(atrioventricular block)或病竇症候群(sick sinus syndrome)，除非已置放心律調節器。
3. 嚴重且未經治療的嚴重睡眠呼吸中止症。
4. 目前服用單胺氧化酶(MAO)抑制劑。
5. 已知免疫不全狀態，如免疫不全症候群、或有較高伺機性感染風險之病人。
6. 嚴重活動性感染、急性與慢性活動性感染，例如肝炎和肺結核。

副作用：

1. 心血管：高血壓(4%)、姿勢性低血壓(4%)。
2. 胃腸道：上腹痛(2%)。
3. 血液和腫瘤：淋巴球減少症(3%)。
4. 肝：血清轉胺酶升高(10%)。
5. 感染：上呼吸道感染(26%)、泌尿道感染(4%)。
6. 神經肌肉和骨骼：背痛(4%)。

懷孕注意事項：尚無懷孕婦女使用之臨床資料。依據作用機轉及動物繁殖研究顯示，ozanimod 可能會對胎兒造成傷害，懷孕期間不建議使用。

母乳哺育注意事項：尚未有 ozanimod 於母乳中的數據，亦無對哺育嬰兒以及母乳產量的影響資訊。動物試驗發現大鼠乳汁中藥品及其代謝物高於血漿中濃度。哺育前應同時衡量母乳對嬰兒健康發展及母親對於治療的需求，以及任何可能來自母親疾病或藥物之潛在不良反應。

生殖方面的考慮：有生育能力的女性在治療期間及停用藥物後 3 個月內應採用有效的避孕方法，避免懷孕

交互作用：

1. Alemtuzumab：可能加強 ozanimod 免疫抑制效果，增加病人發生嚴重或致命性感染的風險。
2. 疫苗：服用 ozanimod 期間及停藥後 3 個月內，應避免接種活性減毒疫苗。
3. CYP2C8 強效抑制劑：可能增加 ozanimod 活性代謝物濃度，應避免同時使用(如：gemfibrozil)。
4. CYP2C8 誘導劑：使 ozanimod 活性代謝物暴露減少，避免與強效 CYP2C8 誘導劑同時使用(如 rifampin)。
5. BCRP 抑制劑：使 ozanimod 活性代謝物暴露增加，避免與 BCRP 抑制劑同時使用(如 cyclosporine, eltrombopag)。
6. 單胺氧化酶抑制劑：使 ozanimod 活性代謝物暴露減少，避免與單胺氧化酶抑制劑同時使用(如 selegiline、phenelzine、linezolid)。兩者服用間隔至少需 14 天以上。

注意事項：

1. 可能會增加感染風險：開始治療前，應先評估全血球計數(CBC)。治療期間及停藥後 3 個月監測感染情況。勿於活動性感染狀態時服用本藥。
2. 進行性多發性腦白質病變(Progressive Multifocal Leukoencephalopathy, PML)，出現疑似症狀時應立即停止使用。
3. 緩脈心律不整和房室傳導延遲：可能會導致心跳速率短暫下降，對於患有潛在心臟疾病，應先監測 ECG。與其他降低心跳速率的藥物併用之前，應先諮詢心臟科醫師。
4. 呼吸作用：可能降低肺功能。如果有臨床症狀，應評估肺功能，例如肺活量測定。
5. 肝損傷：治療前先評估肝功能，發生明顯肝損傷時需停藥。

6. 血壓升高：在治療期間監測血壓。
7. 施打疫苗: 無已知水痘感染史或水痘帶狀疱疹病毒疫苗(VZV)施打記錄者，在開始治療前應檢測 VZV 抗體。抗體為陰性的病人，建議先施打完整療程的水痘帶狀疱疹病毒疫苗，並將治療延後 4 週再開始。如果病人須施打減毒活疫苗，應在開始治療前至少 1 個月施打。
8. 有葡萄膜炎或黃斑部水腫病史的病人，應進行眼底評估，包括黃斑部。

用法用量：

初始劑量，每天一次：

第 1～4 天：0.23 mg。

第 5～7 天：0.46 mg。

1. 維持劑量: 第 8 天開始，每日一次 0.92 mg (每日最大劑量)。
2. 肝功能不全劑量: 輕度至中度肝功能不全(Child-Pugh class A or B): 依正常初始劑量完成 7 天之劑量調整，於第 8 天開始每隔一日服用 0.92 mg，重度肝功能不全者不建議使用。
3. 忘記服藥：

(1) 若在治療的 2 週內漏服劑量，則以初始給藥劑量重新開始服用。

(2) 若在治療的 2 週後漏服一劑，則按原定治療計劃繼續服用。

保存：室溫 20～25℃。

廠商：

藥商: 台灣必治妥施貴寶股份有限公司

地址: 臺北市松山區健康路 156 號 4 樓、5 樓

參考資料：

1. 廠商仿單。
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Ozanimod. Retrieved Sep 15, 2024.
3. Product Information: Zeposia [cited 2024 Sep 15]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/209899s013s014lbl.pdf
4. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Ozanimod. Retrieved Sep 15, 2024.
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Paromomycin Sulfate

Humatin Capsule

英文商品名：Humatin

中文商品名：無

主成分：Paromomycin sulfate。

劑型劑量：膠囊劑，250 mg/capsule。

許可證字號：無

適應症：隱孢子蟲感染、阿米巴性痢疾。

致病基因：尚無相關證據。

藥理機轉：Paromomycin 直接對阿米巴蟲作用。Paromomycin 對腸胃道內的無致病性及具致病性的微生物都有抗生素的功效。

藥動學：經口服的 paromomycin 在體循環的吸收非常有限，沒有被吸收的藥物(接近 100%)會以原型藥物經由糞便排出。

禁忌：

1. 對 aminoglycoside 過敏者、腸阻塞者。
2. 早產及 1 個月大以下之新生兒。
3. 前庭及耳蝸器官先前曾經受損。
4. 重症肌無力患者。

副作用：

1. 皮膚方面：接觸性皮膚濕疹。
2. 消化系統：腹痛、痙攣、噁心、腹瀉、胰腺炎。
3. 其他方面：腎毒性及聽覺的喪失、痙攣。

懷孕注意事項：目前使用證據有限。Paromomycin 口服吸收率不佳，第一孕期後可以考慮使用於治療 giardiasis 或 cryptosporidiosis。

母乳哺育注意事項：Paromomycin 口服吸收率不佳，當母親和嬰兒的腎功能正常時，可以於哺乳期間使用。

生殖方面的考慮：尚無相關資料。

交互作用：到目前為止，並沒有任何和 paromomycin 及毛地黃合用有關的報告。只有一具對照組的研究發現，新黴素(neomycin)和毛地黃合用會減低人體對毛地黃的吸收率。因為 paromomycin 是一種和新黴素類似的抗生素，所以 paromomycin 和毛地黃合用也可能降低毛地黃的生體可利用性。在同時使用這些藥時，要加倍的小心。

注意事項：

1. 需謹慎使用 paromomycin 於患有潰瘍性結腸炎(ulcerative colitis)的病人，可能因過度吸收造成腎毒性。
2. 可能造成對此藥沒有感受性的微生物過度生長。

用法用量：

1. 肝昏迷：4 g/day，分成數次給予，連續給予 5～6 天。
2. 手術前減少腸道菌落：術前 2 天投與 4 g/day，若進行直通式腸道灌洗者則於灌洗後 1 小時或術前 12 小時投與 8～10 g paramomycin。
3. 阿米巴感染：以本藥治療由溶組織性阿米巴(Entamoeba Histolytica)或雙核易碎阿米巴(Dientamoeba Fragilis)所引起的阿米巴痢疾(Intestinal Amebiasis)，其建議成人和兒童劑量是每天服用總劑量為 25～35 mg/kg，分成三次隨餐服用，連續服用 5～10 天。

保存：需儲存於 15～30℃的密封容器中。

廠商：

衛生福利部疾病管制署

地址：臺北市南港區昆陽街 161 號

藥商：輝瑞大藥廠股份有限公司

地址：新北市淡水區中正東路二段 177 號

參考資料：

1. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Paromomycin. Retrieved Sep 15, 2024.
2. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Paromomycin. Retrieved Sep 15, 2024.
3. Humatin (paromomycin sulfate) Prescribing Information. [cited 2024 Sep 15]. Available from:

http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=22494bde-a53e-4b3c-a89b-0ccda341f28f
4. https://medlineplus.gov/genetics/

Patisiran

Onpattro lipid complex injection

英文商品名：Onpattro

中文商品名：詠葆玖靜脈輸注濃縮液 2 毫克/毫升

主成分：Patisiran。

劑型劑量：注射溶液：10 mg/5 mL (2 mg/mL) 。

許可證字號：衛部罕藥輸字第 000063 號

適應症：適用於治療成人 TTR (transthyretin) 家族性澱粉樣多發性神經病變(Familial Amyloidotic polyeuropathy)。神經病變的疾病嚴重度限於第一、二期的病人。

致病基因：*TTR* 基因突變引起轉甲狀腺素蛋白澱粉樣變性。該基因碼製運甲狀腺素蛋白，負責運送視黃醇和甲狀腺素。突變導致蛋白結構改變，影響其正常功能和與其他蛋白結合能力。

藥理機轉：轉運蛋白(TTR)主要在肝臟與位於脈絡叢之腦室壁細胞(ependymal cell)所分泌，主要功能為運輸甲狀腺素(thyroxine)及視網醇結合蛋白(retinol-binding protein)。轉運蛋白基因突變會造成胺基酸的序列改變並形成不可溶的類澱粉蛋白原纖維(amyloid fibril)堆積在體內，損傷身體組織和器官。Patisiran 是雙股的小分子干擾核糖核酸(small interfering RNA, siRNA)，能與突變型和原生型(mutant and wild-type)轉運蛋白的信使核糖核酸(messenger RNA, mRNA)作用，干擾轉運蛋白生成，進而減少血清中及周圍組織的澱粉樣蛋白堆積。

藥動學：

1. 分佈(distribution)：血漿蛋白結合率<2.1%。主要分佈於肝臟。以建議劑量每 3 週給予 0.3 mg/kg，穩定狀態分佈體積(V_{SS})為 0.26±0.20 L/kg。
2. 終端排除半衰期為 3.2±1.8 天；穩定狀態清除率(CL_{SS})為 3.0±2.5 mL/h/kg。
3. 代謝(metabolism)：經由核酸酶(nucleases)代謝為多種序列長度的核苷酸(nucleotides)。
4. 排除(elimination)：<1%為原型態從尿液排出。

禁忌：對本藥中任何成分有過敏者。

副作用：

1. 呼吸系統：上呼吸道感染(29%)、呼吸困難(8%)、支氣管炎(7%)。
2. 心血管：房室傳導阻滯(3%)、潮紅(>2%)。
3. 中樞神經系統：眩暈(5%)。
4. 皮膚相關：紅斑(7%)。
5. 胃腸道系統：消化不良(8%)、腹痛(>2%)、噁心(>2%)。
6. 神經肌肉和骨骼：肌肉痙攣(8%)、關節痛(7%)、背痛(>2%)。
7. 眼科：乾燥性角結膜炎(5%)、視力模糊(3%)、視力障礙(2%)。
8. 免疫系統：輸注相關反應(19.9%)。
9. 一般及給藥部位：周邊水腫(29.7%)。

懷孕注意事項：目前使用證據有限。由於維生素 A 濃度不平衡可能增加致畸風險，因此不應在懷孕期間使用。若臨床狀況需要治療，作為預防措施，應在懷孕早期即監測維生素 A 和

促甲狀腺激素(TSH)濃度。

母乳哺育注意事項：尚無相關資料。應考量哺乳對兒童的益處以及治療對女性的益處，決定是否停止哺乳或停止 patisiran

生殖方面的考慮：尚無相關資料。由於維生素 A 濃度不平衡可能增加致畸風險，在開始治療前應排除懷孕可能，並且有生育可能的婦女應採取有效的避孕措施。

交互作用：無已知的顯著藥物交互作用。

注意事項：

1. 給藥時可能出現輸注反應(infusion-related reactions, IRR)，建議病人於輸注開始前至少 60 分鐘前接受前置用藥，輸注期間監測病人生命徵象及相關症狀，若病人出現輕度或中度輸注反應，應中斷或減緩輸注速率；若出現嚴重或危及生命的輸注反應，應立即停止輸注。
2. 接受治療後可能導致維生素 A 濃度降低，建議每天補充維生素 A 約 2500 IU 以減少因維生素 A 缺乏引起眼部毒性的風險。若出現 vitamin A 缺乏相關眼部症狀(如夜盲症)，需轉介眼科醫師。

用法用量：

1. 建議劑量是 0.3 mg/kg，每 3 週靜脈輸注一次。劑量取決於實際體重。對於體重≥100 kg 的病人，最大建議劑量為 30 mg。
2. 給藥速度：輸注時間約 80 分鐘。前 15 分鐘為 1 mL/min，慢慢增加至 3 mL/min，並留意輸注反應，視情況可延長輸注時間。
3. 投與藥物前 60 分鐘需給予前置藥物，包括 IV 注射 corticosteroid (如 dexamethasone 10 mg 或等當量)、口服 acetaminophen (500 mg)、IV 注射 H_1 及 H_2 blockers (如 diphenhydramine 50 mg、ranitidine 50 mg 或等當量)；可依病人耐受性調整前置藥物劑量。
4. 漏服劑量: 應盡快給予，若於漏服劑量之 3 日內給藥，後續可依原治療時程給藥; 於漏服劑量超過 3 日才給藥，則應於給藥後三週再進行下一次給藥。
5. 使用 normal saline 稀釋後總體積為 200 mL，並盛裝於不含 di (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP free)輸液袋內。不可與其他藥物混合或稀釋使用。
6. 使用於兒童的療效與安全性尚未建立。
7. 輕度肝功能不全者不需調整劑量，中重度肝功能不全者尚未有研究資料。
8. 輕度至中度(eGFR ≥30 mL/min/1.73m^2)腎功能不全不需調整劑量，重度腎功能不全及末期腎病未有研究資料。

保存：

1. 存放於冷藏 2～8℃，不可冷凍；冷凍後不可使用。本品不含保存劑，稀釋後需立即使用，若未能即刻使用，室溫(<30℃)下可存放 16 小時。不可冷凍。
2. 若未能存於冷藏環境，室溫下(<25℃)可存放 14 天。
3. 藥品為滅菌不含保存劑米白色至乳白色均勻的液體，限單次使用。

廠商：

藥商：艾拉倫股份有限公司

地址：臺北市信義區松智路 1 號 11 樓 (1146/1147 室)

參考資料：

1. 廠商仿單。
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Patisiran. Retrieved Sep 15, 2024.

3. Product Information: Onpattro [cited 2024 Sep 15]. Available from: https://www.alnylam.com/sites/default/files/pdfs/ONPATTRO-Prescribing-Information.pdf
4. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Patisiran. Retrieved Sep 15, 2024.
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Peginterferon beta-1a

英文商品名：Plegridy

中文商品名：保優利筆型注射液

主成分：Peginterferon beta-1a。

劑型劑量：63 mcg/0.5 mL、94 mcg/0.5 mL、125 mcg/0.5 mL。

許可證字號：衛部罕菌疫輸字第 000019 號、衛部罕菌疫輸字第 000020 號、衛部罕菌疫輸字第 000021 號

適應症：復發型-緩解型多發性硬化症(relapsing-remitting multiple sclerosis；簡稱 RRMS)。

適應症介紹：多發性硬化症(詳見附錄 A-3)。

致病基因：多發性硬化症的病因不明，但多個基因變異與其風險相關。其中，*HLA-DRB*1 基因變異是最強的遺傳風險因子，特別是 *HLA-DRB1**15:01 變異。*IL7R* 基因變異影響免疫細胞受體，可能涉及自體免疫反應。這些變異可能與多發性硬化症的發展有關。

藥理機轉：目前 peginterferon beta-1a 使用於多發性硬化症治療的確切作用機轉尚不清楚。

藥動學：

1. 吸收：多發性硬化症患者皮下注射 125 mcg 的 peginterferon beta-1a 後，達到最高血中濃度時間(t_{max})介於 1 ~ 1.5 天，平均最高血中濃度(C_{max})約 280 pg/mL，超過 14 天給藥間隔的曲線下面積(AUC)為 34.8 ng.hr/mL。
2. 分布：每兩週以皮下注射 125 mcg 的 peginterferon beta-1a 其分布體積為 481 公升。
3. 代謝&排除：Peginterferon beta-1a 在肝臟幾乎不被代謝，主要的排除路徑為腎臟，多發性硬化症患者的半衰期($t_{1/2}$)約 78 小時，穩定狀態下的清除率約 4.1 L/hr。

禁忌：

1. 禁用於對天然的/重組的 interferon beta 或 peginterferon，或是任何賦型劑過敏的患者。
2. 目前患有嚴重憂鬱症/或有自殺傾向患者。

副作用：

1. 常見

   皮膚方面：注射部位紅斑(62%)、注射部位疼痛(15%)、注射部位搔癢(13%)。

   肌肉骨骼：關節痛(11%)。

   神經系統：虛弱(13%)、頭痛(44%)。

   其他：發燒(45%)、類流感症狀(47%)、顫抖(17%)。
2. 嚴重

   心血管系統：充血性心臟衰竭。

   皮膚方面：注射部位壞死(少見) 。

   血液系統：淋巴球計數減少(<1%)、血小板計數減少(<1%)、白血球減少(7%)、嗜中性白血球低下(<1%)、全血球減少症(少見)、血小板減少症(少見)。

   肝臟：自體免疫性肝炎、肝炎、肝衰竭。

   免疫系統：自體免疫疾病(<1%)。

神經系統：癲癇(<1%)。

精神病學：自殺的念頭。

其他：血管性水腫。

懷孕注意事項：目前試驗資料未顯示有增加重大先天性異常與自發性流產的風險，如有臨床需要，可以在懷孕期間考慮使用 peginterferon beta-1a

母乳哺育注意事項：關於 interferon beta-1a/peginterferon beta-1a 分布到乳汁的資料有限，考量藥品化學/生理學特性，分泌到母乳的量應該很少，預期不會對母乳餵養的新生兒/嬰兒產生有害的影響。

生殖方面的考慮：尚無相關資料。

交互作用：目前無藥物與藥物間交互作用資料。

警告和注意事項：

1. 肝損傷：監測肝功能；監測是否出現肝損傷的症狀；如果出現肝損傷情形，考慮停用。已有非感染性肝炎之通報案例。
2. 抑鬱和自殺：出現任何抑鬱的症狀或是自殺的念頭，建議患者立即向醫療人員反應；如發生抑鬱考慮停用。
3. 癲癇發作：癲癇發作和使用 peginterferon beta-1a 有關；癲癇患者使用應格外小心。
4. 過敏反應：嚴重的過敏反應曾被通報過；如果發生嚴重的過敏反應建議停用本藥品。
5. 注射部位反應：投與藥物時每次應改變不同注射部位。如果出現注射部位壞死，應考慮停用本藥品。
6. 心血管疾病：有心臟疾病病史者，治療期間應密切監測心臟的惡化情況。
7. 周邊血球計數降低：監測全血球細胞。
8. 血栓性微血管病：使用 peginterferon beta-1a，曾被報導有血栓性微血管病的案例。如果臨床症狀和實驗室檢查發現出現血栓性微血管病，建議停用。
9. 免疫原性：患者可能對 peginterferon beta-1a 產生中和性抗體，可能會降低臨床藥效。
10. 腎病症候群:曾觀察到伴隨不同腎病變的腎病症候群，可能在治療過程中的任一時間點，建議定期監測早期的症狀，若發生腎病症候群應立即治療，並考慮停止使用 peginterferon beta-1a。
11. 於使用 peginterferon beta-1a 之病人中報導出現肺動脈高壓個案，若確診為肺動脈高壓者應停止使用本藥。

用法用量：

1. 限皮下注射，預充填筆型注射液只供單次注射使用。
2. 成人：第 0 天注射 63 mcg，第 14 天注射 94 mcg，第 28 天注射 125 mcg，之後每兩週注射 125 mcg。止痛藥和/或退燒藥可能可以減緩治療期間類流感的症狀。
3. 使用前 30 分鐘先將藥物回溫(不要使用熱水或其他熱源作回溫)。
4. 18 歲以下兒童：使用的安全性及有效性尚未建立。
5. 腎功能不良：根據輕度、中、重度、及末期腎臟病患者臨床資料，腎功能不全者不需調整劑量。
6. 肝功能不良：尚無劑量建議資料。

保存：

原產品包裝避光貯存於冷藏 2～8°C 中，不要冷凍。

室溫狀態下(最高溫度 25°C)且避光狀態存放最多 30 日，若超過 30 日則應丟棄。

廠商：

藥商：衛采製藥股份有限公司

地址：台北市長安東路一段 18 號 9 樓

參考資料：

1. 廠商仿單。
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Peginterferon beta-1a. Retrieved Sep 30, 2024.
3. Peginterferon beta-1a (Plegridy®) Prescribing Information. [cited 2024 Sep 30].Available from:https://www.plegridy.com/content/dam/commercial/plegridy/pat/en_us/pdf/plegridy-prescribing-information.pdf
4. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Peginterferon beta-1a. Retrieved Sep 30, 2024.
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Pegunigalsidase alfa(新增品項)

Elfabrio injection, for intravenous use

英文商品名：Elfabrio

中文商品名：無

主成分：Pegunigalsidase alfa

劑型劑量：Injection，2mg/mL

許可證字號：無

適應症：用於治療α-半乳糖苷酶(α-galactosidase A)缺乏的成年病人(即法布瑞氏症，Fabry disease)，提供長期酵素補充治療。

致病基因：法布瑞氏症由 *GLA* 基因變異引起，該基因負責製造 *alpha-galactosidase A* enzyme，這酶分解 *globotriaosylceramide*。基因突變影響酶功能，導致物質在細胞中積聚，特別是心、腎、神經系統。積聚對細胞造成傷害，產生疾病徵狀。

藥理機轉：法布瑞氏症是 X 染色體上的α-半乳糖苷酶 A (α-galactosidase，α-GLA)基因突變，導致α-galactosidase A (α-Gal A)酵素功能缺陷，使 globotriaosylceramide (GL-3)堆積於體內，造成心臟、腎臟、腦血管及神經病變。Pegunigalsidase alfa 可作為酵素替代療法，能提供α-半乳糖苷酶 A 的外源性來源，它能被運輸到溶酶體中，增加溶酶體的活性，減少 GL-3 堆積，進而發揮治療作用。

藥動學參數(第 52 週輸注)：

1. 一般資訊：C_{max} 約為 17.3 ± 6.1 μg/mL；AUC 為 1428 ± 875 μg·h/mL。
2. 分佈：分佈體積約為 186 ± 91 mL/kg。
3. 排除：半衰期 $T_{1/2}$ 約為 121 ± 22 小時；清除率(CL)：1.1 ± 0.7 mL/h/kg。
4. 代謝：經由水解分解為小的胜肽及胺基酸。

禁忌：對本藥中任何成分過敏者。

副作用：≥15%：輸液相關反應、鼻咽炎、頭痛、腹瀉、疲倦、噁心、背部疼痛、四肢疼痛和鼻竇炎。

懷孕注意事項：資料尚不充足。動物試驗中未觀察到不良事件。

母乳哺育注意事項：目前未有資料。應考量哺乳對兒童的益處以及治療對女性的益處，決定是否停止哺乳或停止治療。

生殖方面的考慮：尚無相關資料

交互作用：尚無藥物與藥物間交互作用資料。

注意事項：

1. 可能導致嚴重過敏性反應（anaphylaxis），給藥期間需備妥適當的醫療支援措施，包括心肺復甦設備。若發生嚴重過敏性反應，需立即停止給藥，並給予適當醫療處置。
2. 監測血清肌酸酐以及尿蛋白與肌酸酐的比值。若懷疑腎絲球腎炎，暫時停止治療，直到腎功能恢復正常。
3. 給藥時需使用 0.2 micron inline filter。並且需使用獨立的輸注管路，勿與其他藥物同一輸注管路給藥。

用量用法：

1. 考慮備妥 antihistamines、退燒藥及/或 corticosteroids，供發生過敏反應時使用。
2. 靜脈輸注：1 mg/kg，每 2 週使用一次。依實際體重計算劑量。

保存：

1. 置於原包裝盒中，冷藏 2～8°C 存放，勿冷凍。
2. 稀釋後溶液若未立即使用，2～8°C 可存放 24 小時；20～25°C 可存放 8 小時（包含輸注時間）。

廠商：

藥商：友華生技醫藥股份有限公司

地址：台北市北投區承德路六段 128 號 13 樓

參考資料：

1. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Pegunigalsidase alfa. Retrieved Sep 10, 2024.
2. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Pegunigalsidase alfa. Retrieved Sep 10, 2024.
3. Product Information: Elfabrio [cited 2024 Sep 10]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/761161s000lbl.pdf
4. https://medlineplus.gov/genetics/

Pegvaliase (修訂劑量)

Palynziq injection, for subcutaneous use

英文商品名：Palynziq

中文商品名：苯能清注射液

主成分：Pegvaliase。

劑型劑量：Solution for injection，2.5 mg/0.5mL、10mg/0.5mL、20 mg/mL。

許可證字號：衛部罕菌疫輸字第 000038 號(10 mg)、衛部罕菌疫輸字第 000039 號(20 mg)、衛部罕菌疫輸字第 000040 號(2.5 mg)

適應症：適用於治療即使已使用其他治療手段，血中苯丙胺酸濃度仍無法獲得充分控制(血中苯丙胺酸濃度高於 600 微莫耳/升)之年滿十六歲之苯酮尿症(Phenylketonuria；PKU)病人。

致病基因：苯酮尿症由 *PAH* 基因變異引起，該基因控制苯丙胺酸羥化酶的製造。突變導致酵素功能障礙，使苯丙胺酸在體內累積至有毒水平，特別損害腦部。疾病的嚴重程度取決於酵素活性的降低程度。

藥理機轉：Pegvaliase 是一種聚乙二醇化(PEGylated)苯丙胺酸裂解酶(Phenylalanine ammonia lyase；PAL)，能將苯丙胺酸轉化為氨(ammonia)和反式肉桂酸(*trans*-cinnamic acid)。能替代 PKU 患者因體內缺乏苯丙胺酸羥化酶(Phenylalanine hydroxylase；PAH)活性，降低血液苯丙胺酸濃度。

藥動學：

1. 吸收：T_{max} 約為 8 小時。血中最高濃度 C_{max} 為 16.7 ± 19.5(0.24 ~ 63.8)mg/L。
2. 分佈：平均分佈體積為 26.4 ± 64.8(1.8 ~ 241)L。
3. 排除：平均廓清率為 0.39 ± 0.87(0.018 ~ 3.66)L/h。半衰期 $T_{1/2}$ 為 47 ± 42(14 ~ 132)小時。
4. 代謝：主要透過 catabolism 分解成小分子的胜肽與胺基酸。
5. 排泄：尚未有 pegvaliase 排泄之研究。

禁忌：對本藥中任何成分有過敏者。

副作用：注射部位反應、關節痛、過敏反應、頭痛、全身性皮膚反應、瘙癢、噁心、腹痛、口咽痛、嘔吐、咳嗽、腹瀉和疲勞。

懷孕注意事項：孕期出現低苯丙胺酸血症，會有子宮內胎兒發育遲緩的風險。目前尚未確立未受控制的血中低苯丙胺酸濃度對胎兒造成的額外風險。在孕前和孕期必須將母體血中苯丙胺酸濃度嚴格控制在 120 到 360 mmol/L。不建議在懷孕期間使用 pegvaliase。

母乳哺育注意事項：尚無相關資料。應考量哺乳對兒童的益處以及治療對女性的益處，決定是否停止哺乳或停止治療

生殖方面的考慮：尚無相關資料。

交互作用：

1. 未有已知藥物交互作用。
2. 目前尚不清楚 sapropterin dihydrochloride 與 pegvaliase 的交互作用程度，由於兩者皆會影響 phenylalanine 的代謝與合成，因此不建議兩者併用。

注意事項：

1. 曾有給藥後發生嚴重過敏性反應(anaphylaxis)的案例報告，且可能在治療期間的任何時間發生。請監測嚴重過敏性反應。
2. 初次劑量需在具備處理過敏反應之醫療環境下給予，並於注射後密切觀察患者至少 60 分鐘。
3. 在病患自我注射之前，請確認患者的自我處理能力，以及患者或照護者能識別過敏反應的症狀以及在需要時使用自我注射腎上腺素的能力。
4. 首次給藥前，開立具自我注射腎上腺素之處方，並指導患者或照護者能正確使用。指導患者在使用後立即就醫。指導患者在治療期間始終隨身攜帶可自我注射的腎上腺素。
5. 每 4 週監測一次血中苯丙胺濃度，直至確定維持劑量。
6. 在維持治療期間定期監測血中苯丙胺濃度。
7. 建議患者監測飲食中蛋白質和苯丙胺酸攝取量，並按照醫療指導進行調整。

用法用量：

1. 在開始治療前先測量血中苯丙胺濃度。
2. 初始劑量為 2.5 mg，每週皮下注射一次，持續 4 週(起始引導劑量)。
3. 根據耐受性，在至少 5 週內逐步調整劑量，以達到每日一次 20 mg 的劑量。
4. 評估患者的耐受性、血中苯丙胺濃度以及整個治療過程中的飲食中蛋白質和苯丙胺酸攝取量。

5. 如果連續使用每日一次 20 mg 至少 24 週，血中苯丙胺濃度仍未充分控制(血中苯丙胺酸濃度小於或等於 600 μmol/L)，則考慮將劑量增加至 40 mg 每日一次。
6. 如果已經連續服用 40 mg 每日一次至少 16 週，仍未充分控制，請考慮將劑量增加至最大 60 mg 每日一次。
7. 在用最大劑量，每日一次 60 mg 連續治療 16 週後仍未達到充分緩解，則停用 pegvaliase。劑量調整建議表格如下:

	給藥劑量	至下次調整劑量時間
起始引導	2.5 mg, 每週注射一次	4 週
劑量調定	2.5 mg, 每週注射二次	1 週
	10 mg, 每週注射一次	1 週
	10 mg, 每週注射二次	1 週
	10 mg, 每週注射四次	1 週
	10 mg, 每日一次	1 週
維持	20 mg, 每日一次	12 週到 24 週
	40 mg, 每日一次	16 週
	60 mg, 每日一次	每日最大劑量

8. 治療期間可能會出現病人血中苯丙胺酸濃度低於 30 μmol/L，可調整飲食中蛋白質及苯丙胺攝入量，並視情況減少藥物劑量以處理低苯丙胺酸血症，應每 2 週監測病人，以將血中苯丙胺酸濃度維持在臨床可接受的範圍內。

保存：

1. 置於原包裝盒中冷藏 2～8°C，避免光線照射。勿冷凍、勿震搖。
2. 如果需要，可儲存在原始紙盒中，室溫 20～25°C 之間，最長可儲存 30 天。在紙盒上記錄從冷藏中取出的日期。一旦在室溫下儲存，請勿將產品放回冰箱。

廠商：

藥商：美商百傲萬里生技股份有限公司

地址：臺北市大安區敦化南路 2 段 97 號 2 樓

參考資料：

1. 廠商仿單。
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Pegvaliase. Retrieved Sep 10, 2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Pegvaliase. Retrieved Sep 10, 2024.
4. Product Information: PALYNZIQ [cited 2024 Sep 10]. Available from: https://www.palynziq.com/prescribinginformation.pdf
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Phenytoin

Dilantin Capsule

英文商品名：Dilantin

中文商品名：癲能停

主成分：Phenytoin。

劑型劑量：膠囊劑，30 mg/capsule。

許可證字號：無

適應症：癲癇症(限用於調整劑量)。

致病基因：尚無相關證據。

藥理機轉：主要作用部位在大腦皮質運動區能抑制癲癇發作波的傳播。它還可能促進鈉離子從神經原細胞流出，phenytoin 能穩定由過度刺激或環境改變引起的興奮閾值從而降低細胞膜鈉離子的梯度。

藥動學：

1. 吸收：在建議劑量每天 300 mg 的初始療法後 7 到 10 天到達穩定狀態的治療濃度。最好的控制狀況而無顯現任何臨床的毒性最常發生在血中濃度達 10 和 20 mcg/ml 之間時，儘管一些較輕的強直型陣攣性發作(大發作)可能在 phenytoin 較低的血中濃度便可控制住。發生尖峰濃度時間是在服藥後的 4 到 12 小時。生體可用率為 70～100%。
2. 分佈：蛋白結合率 88～93%，分佈體積為 0.95 L/kg。
3. 代謝：經肝臟代謝(CYP2C9 及 CYP2C19)。
4. 排泄：大部分的藥物會因不活性的代謝經由膽汁排泄然後由腸道再吸收後在尿液中排泄。部份由於腎絲球的過濾作用但主要是腎小管的分泌作用產生 phenytoin 從尿液排泄及其代謝物。因為 phenytoin 經由肝臟酵素系統的氫氧化作用後在高血中濃度時達到飽和，增加小量劑量會增加半衰期而大大提高其血中濃度。增加 10%或以上的劑量後，穩定狀態濃度可能會不成比例地提升而造成中毒。
5. 排除半衰期：平均 22 小時，範圍從 7 到 42 小時。

禁忌：

1. 對 phenytoin 或其他 hydantoin 成分過敏。
2. 禁止與 delaviridine 併用，因為對病毒療效可能喪失，此外也可能對 delaviridine 或非核甘酸反轉錄酉每抑制劑(non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor)類藥物產生抗藥性。

副作用：

1. 中樞神經系統：使用 phenytoin 療法最常見的反應與此系統有關，也通常與劑量相關。這些反應包括眼球震顫(nystagmus)、運動失調(ataxia)、發音模糊(slurred speech)、協調力降低、和心智混亂等。暈眩、失眠、運動痙攣和頭痛等反應亦曾被發現。也有一些罕見報告關於 phenytoin 引發的運動困難(dyskinesias)包括舞蹈病(chorea)、肌張力不全症(dystonia)、震顫(tremor)和意識混亂及撲頭(asterixis)，與由 phenothiazine 和其他抗癲癇製劑引發的反應類似。
2. 消化系統：噁心、嘔吐、便秘、中毒性肝炎(toxic hepatitis)和肝損壞。
3. 皮膚系統：有時出現伴隨發燒的皮膚反應包括類猩紅熱或類痲疹的皮疹。類痲疹皮疹最常見;其他類型的皮膚炎則較少見。可能會導致罕見、嚴重皮膚的不良反應(SCARs)，如急性廣泛性發疹性膿疱症(AGEP)、剝落性皮膚炎、Stevens-Johnson 症候群(SJS)、毒性表皮壞死溶解症(TEN)以及嗜伊紅性白血球增加及全身性症狀的藥物反應 (DRESS)
4. 造血系統：有些與服用 phenytoin 有關的造血方面致命的併發症偶爾被報導。這些包括血小板減少症(thrombocytopenia)、白血球減少症(leukopenia)、顆粒性白血球減少(granulocytopenia)、顆粒性白血球缺乏症(agranulocytosis)、和全血球減少症(pancytopenia)及伴隨或不伴隨骨髓抑制(bone marrow suppression)。當巨紅血球症(macrocytosis)和巨紅血球性貧血(megaloblastic anemia)症狀發生時，通常可以用葉酸療法治療。
5. 結締組織系統：臉部五官變粗、嘴唇變厚、齒齦增生、毛髮增生。

6. 免疫系統：過敏症狀(可能包括，但不限於如關節病、嗜伊紅性白血球增多(eosinophilia)、發燒、肝功能障礙、淋巴結病或皮疹等症狀)、全身性紅斑狼瘡(systemic lupus erythematosus)、免疫球蛋白異常(immunoglobulin abnormalities)。過敏性症候群/嗜伊紅性白血球增加及全身性症狀的藥物反應(HSS/DRESS)：服用抗痙攣藥物(包含phenytoin)的患者，曾有過敏症候群(HSS)或嗜伊紅性白血球增加及全身性症狀的藥物反應(DRESS)的報告。其中某些事件是致命或危及生命的。

懷孕注意事項：Phenytoin 可穿過人體胎盤。胎兒暴露在 phenytoin 可能增加先天畸形或嚴重的不良事件，合併其他抗癲癇藥物亦可能增加相關風險。停藥若不會對病人產生嚴重之威脅，可考慮在懷孕前及懷孕期間停藥，但無法保證無生命危險的發作是否會影響胎兒的發育或安全。因此，應僅對於有生育能力的婦女和孕婦之潛在效益明顯大於風險時才可使用 phenytoin。並且建議在整個孕期服用葉酸以降低重大先天畸形的風險。暴露於 phenytoin 可能因降低 vitamin K 依賴之凝血因子濃度導致新生兒凝血缺陷，建議母親分娩前及新生兒出生後給予 vitamin K 預防或治療此種情形。

母乳哺育注意事項：低濃度 phenytoin 會分泌於乳汁中，不建議服用本藥的婦女哺乳。

生殖方面的考慮：現有動物實驗結果顯示對生育力未有直接影響。未計劃懷孕的具有生育潛力的女性，建議使用有效的避孕措施。phenytoin 可能降低荷爾蒙避孕藥的效果。

交互作用：有許多藥物會增加或減少 phenytoin 濃度或 phenytoin 會影響這些藥物的濃度。在懷疑可能有藥物交互作用產生時測定 Phenytoin 的血中濃度有其有幫助。

1. 會增加 phenytoin 血中濃度的藥物包括：急性酒精中毒、amiodarone、chloramphenicol、chlordiazepoxide、diazepam、dicumarol、disulfiram、雌激素(estrogens)、第二型受體拮抗劑 (H2–antagonists)、halothane、isoniazid、methylphenidate、phenothiazines、phenylbutazone、水楊酸(salicylates)、succinimides、sulfonamides、tolbutamide、trazodone。
2. 會降低 phenytoin 血中濃度的藥物包括：carbamazepine、慢性酒精中毒、reserpine、和 sucralfate。Moban 一種 molindone hydrochloride 的產品名含有會妨礙 phenytoin 吸收的鈣離子。病人服用 phenytoin 和含鈣離子制酸劑的時間必須錯開以避免發生吸收問題。
3. 會增加或減少 phenytoin 血中濃度的藥物包括：phenobarbital、sodium valproate、和 valproic acid。同樣地，phenytoin 對 phenobarbital、valproic acid 和 sodium valproate 血中濃度的影響亦無法預料。
4. 功效會被 phenytoin 減弱的藥物包括：皮質類固醇(corticosteroids)、coumarin 抗凝血劑(coumarin anticoagulants)、digitoxin、doxycycline、雌激素(estrogens)、furosemide、口服避孕劑(oral contraceptives)、quinidine、rifampin、theophylline、和維他命 D。

注意事項：

1. 除過敏現象之外，不可突然停藥，需要劑量調整與停藥應逐步進行。
2. 須監控病人是否有惡化憂鬱症、出現自殺行為或念頭、或者其它非尋常的行為改變。
3. 不可未經醫師許可而服用其他藥物或含酒精飲料。
4. 不建議與胃腸道管灌配方同時使用。
5. 不建議從未用過 pheytoin 且同時具備 HAL-B*1502 基因陽性之病人使用。

用法用量：

1. 成人：

(1) 分次給藥: 初劑量為 100 mg，每日服用 3 次，視患者需要調整之。一般維持劑量為 100 mg，每日 2～3 次，必要時可使用更低或更高劑量，亦視患者之狀況而調整之。

(2) 負荷劑量: 有肝病或腎病病史之患者不適用此給藥法。最初至多可投與 1000 mg，分 3 次給藥(400 mg、300 mg、300 mg)，投藥間隔為 2 小時；24 小時後改投與維持劑量，並密切監測患者之血中濃度。

2. 兒童：初劑量為每日每公斤體重 5 mg，分 2～3 次投與。每日最高劑量為 300 mg。通常維持劑量為每公斤體重 4～8 mg。6 歲以上之兒童可採用成人最低劑量(每日 300 mg)。

保存：需儲存於 20～25℃，嚴防光線和潮濕之處。

廠商：無

參考資料：

1. 廠商仿單。
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Phenytoin. Retrieved Sep 30, 2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Phenytoin. Retrieved Sep 30, 2024.
4. Dilantin (phenytoin) Prescribing Information. [cited 2024 Sep 30]. Available from: http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=1fd75c5a-f56b-42a2-aa4a-9cd0344d0a6f
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Phosphate Solution

英文商品名：Phosphate Oral Solution

中文商品名：含磷口服液

主成分：Phosphate solution。

劑型：水溶液劑，總含磷量 30 mg/ml，20 ml/amp。

許可證字號：無

適應症：性聯遺傳性低磷酸鹽性佝僂症(X-linked hypophospatemic Rickets)、低血磷症。

適應症介紹：性聯遺傳性低磷酸鹽性佝僂症(X-linked hypophospatemic Rickets)(詳見附錄 A-5)。

致病基因：遺傳性低磷性軟骨病由多個基因突變引起，其中 *PHEX* 基因突變最為常見。此疾病導致體內磷失衡。許多相關基因，如 *PHEX*，都直接或間接調控纖維母細胞生長因子 23，影響腎臟重吸收磷。

藥理機轉：增加骨質的形成，促使鈣離子進入細胞內，降低骨頭的再吸收作用，最後使骨密度增加。

藥動學：口服的生體可用率為 66%，90%是從腎臟過濾經由尿液排除，主要是分佈在細胞外，活性維生素 D 會增加磷在腸道吸收。大量的鈣或鋁的存在下，可導致不溶性磷酸鹽的形成和減少吸收。

禁忌：

1. 腎衰竭、鬱血性心臟衰竭、愛迪生氏症、不穩定型心絞痛。
2. 低血鉀、低血鈣、高血鈉、高血磷症。
3. 先天或後天引起的腸病變、腸阻塞、急性結腸炎、腹水。
4. 腸胃蠕動差、毒性巨結腸症、胃滯留。

副作用：

1. 心臟血管系統：心血管疾病(包含低血壓、急性心肌梗塞)、QT 間期延長。
2. 代謝/營養：低血鉀、低血鈣、高血鈉、高血磷、代謝性酸中毒。
3. 其他方面：腹瀉、腎毒性、呼吸衰竭等。

懷孕注意事項：尚無相關資料。。

母乳哺育注意事項：元素磷是母乳中正常的成分，可考量哺乳對兒童的益處以及治療對女性的益處，決定是否停止哺乳或停止治療。

生殖方面的考慮：尚無相關資料。

交互作用：鋁或鎂的制酸劑，樹脂類膽酸結合劑皆會降低磷在腸道的吸收。

注意事項：

1. 輕或中度腎功能不佳、肝硬化、水腫。
2. 避免和含鋁或鎂的制酸劑一起服用。
3. 慢性發炎性腸道疾病。
4. 當病患有噁心、嘔吐或腹痛時，不要給予緩瀉劑。
5. 前 3 個月曾發生心肌梗塞或動過心臟手術的患者。
6. 給予含鈉的磷酸鹽時須要注意病患是否有脫水或須限制鹽份的攝取。

用法用量：成人劑量：每次 8～25 ml，每天四次(30 至 90 毫莫耳約含有 1 至 3 克的磷)；兒童建議劑量：2～3 ml/kg/day(每天每公斤 2 至 3 毫莫耳)。需要併用含活性維生素 D；腎功能不佳則須要依照所監測的血中磷離子來調整劑量。250 毫克元素磷 (= 8 毫莫耳元素磷)。

保存：須室溫避光及濕氣保存。

廠商：

藥商：信東生技股份有限公司

地址：330 桃園市桃園區介壽路 22 號

參考資料：

1. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Phosphate solution. Retrieved Sep 30, 2024.
2. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Sodium phosphate. Retrieved Sep 30, 2024.
3. 廠商仿單。
4. https://medlineplus.gov/genetics/

Ponesimod

Ponvory tablets, for oral use

英文商品名：Ponvory

中文商品名：派多力膜衣錠

主成分：Ponesimod。

劑型劑量：Film coated tablets：2 mg、3 mg、4 mg、5 mg、6 mg、7 mg、8 mg、9 mg、10 mg、20 mg。

許可證字號：衛部罕藥輸字第 000081 號、衛部罕藥輸字第 000082 號、衛部罕藥輸字第 000083 號、衛部罕藥輸字第 000084 號、衛部罕藥輸字第 000085 號、衛部罕藥輸字第 000086 號、衛部罕藥輸字第 000087 號、衛部罕藥輸字第 000088 號、衛部罕藥輸字第 000089 號、衛部罕藥輸字第 000090 號

適應症：

1. 成人復發緩解型多發性硬化症(relapsing-remitting multiple sclerosis, RRMS)。
2. 成人活動性次發進展型多發性硬化症(active secondary progressive multiple sclerosis, active SPMS)。

致病基因：多發性硬化症的病因不明，但多個基因變異與其風險相關。其中，*HLA-DRB1* 基因變異是最強的遺傳風險因子，特別是 *HLA-DRB1**15:01 變異。*IL7R* 基因變異影響免疫細胞受體，可能涉及自體免疫反應。這些變異可能與多發性硬化症的發展有關。

藥理機轉：Ponesimod 為鞘氨醇-1-磷酸受體(sphingosine-1-phosphate receptor；S1PR)調節劑，與 S1PR 有高度親合力，能阻斷淋巴細胞從淋巴結中移出。減少中樞神經系統淋巴細胞數量，從而減輕中樞性炎症，達到治療效果。

藥動學：

1. 吸收：生體利用率約 84%。達平均最高血中濃度時間(T_{max})約為 2～4 小時。食物不影響吸收，服用時不需考慮食物可否併服之問題。
2. 分布：V_d: 160 L。蛋白質結合：>99.9%。動物研究顯示，ponesimod 會快速通過血腦障壁。
3. 代謝：主要經由 CYP450 (CYP2J2、CYP3A4、CYP3A5、CYP4F3A 及 CYP4F12)、非 CYP450 氧化、及 UGT1A1、UGT2B7 葡萄糖醛酸化作用。
4. 排除：清除率約 3.8 L/h，半衰期($T_{1/2}$)約 33 小時。經由糞便(57～80%)及尿液(10～18%)排除。

禁忌：

1. 最近 6 個月內曾發生心肌梗塞、不穩定型心絞痛、中風、暫時性腦缺血發作、需要住院治療的失代償性心衰竭或 Class III 或 IV 心衰竭。
2. Mobitz II 型第 2、3 級房室傳導阻滯(atrioventricular block)或病竇症候群(sick sinus syndrome)，除非已置放心律調節器。

副作用：

1. 心血管：高血壓(10%)、周邊水腫(≥2%)、心搏過緩(≤6%)、房室傳導阻滯(3%)。
2. 神經系統：憂鬱(≥2%)、頭暈(5%)、疲勞(≥2%)、失眠(≥2%)、偏頭痛(≥2%)、癲癇發作(1%)、眩暈(2%)。
3. 內分泌和代謝：高膽固醇血症(2%)、高血鉀(<2%)。
4. 胃腸道：消化不良(≥2%)、口乾(≥2%)。
5. 血液和腫瘤：淋巴球減少(<3%)，增加感染風險。
6. 肝：血清轉胺酶升高(23%)。
7. 感染：疱疹病毒感染(5%)、泌尿道感染(6%)。
8. 神經肌肉和骨骼：背痛(≥2%)、關節腫脹(≥2%)、四肢疼痛(4%)。
9. 眼科：黃斑水腫(1%)。
10. 呼吸：上呼吸道感染(37%)。

懷孕注意事項：依據作用機轉及動物繁殖研究，ponesimod 可能會對胎兒造成傷害，懷孕期間不建議使用。

母乳哺育注意事項：尚無相關資料，應考量哺乳對兒童的益處以及治療對女性的益處，決定是否停止哺乳或停止治療。

生殖方面的考慮：育齡婦女在服藥期間和停止給藥之後 1 週內應使用有效的避孕措施。

交互作用：

1. 疫苗：服用 ponesimod 期間及治療後兩週內避免接種活性減毒疫苗。若仍需接種活性減毒疫苗，應於開始 ponesimod 治療前至少 1 個月前完成接種。
2. CYP3A4 及 UGT1A1 誘導劑：使 ponesimod 暴露減少，應避免同時使用(如 rifampin、phenytoin 或 carbamazepine)。

注意事項：

1. 可能會增加感染風險：開始治療前，先評估最近或 6 個月內之全血球計數(CBC)，治療期間及停藥 1～2 週後監測感染情況。
2. 進行性多發性腦白質病變(Progressive Multifocal Leukoencephalopathy, PML)，出現疑似症狀時或確診應立即停止使用。接受 S1PR 受體調節劑治療且因出現 PML 而停止用藥者可能會出現免疫重建發炎症候群(immune reconstitution inflammatory syndrome, IRIS)，應監測且妥善治療可能出現之發炎反應與嚴重神經症候群。
3. 緩脈心律不整和房室傳導延遲：可能會導致心跳速率短暫下降，治療開始時需要漸進式給藥。與其他降低心跳速率的藥物併用之前，請先諮詢心臟科醫師。
4. 對於患有潛在心臟疾病，包括實性心搏過緩(HR <55 bpm)，Mobitz 1 型第一、二級房室傳導阻滯或有心肌梗塞或心衰竭史的患者，首次給藥後 4 個小時內，應每小時監測心搏過緩症狀及血壓。若首次給藥後 4 個小時，仍有心搏過緩(HR <45 bpm)或 ECG 出現新的第 2 級、3 級房室傳導阻滯，需持續監測，直至異常狀況解除。
5. 呼吸作用：可能降低肺功能。如果有臨床症狀，請評估肺功能，例如肺活量測定。
6. 肝損傷：開始前先評估肝功能，中、重度肝病患者(Child-Pugh class B、C)避免使用。發生明顯肝損傷時需停藥。
7. 血壓升高：在治療期間監測血壓。
8. 皮膚癌風險：應於治療前或開始治療後迅速進行皮膚評估，特別是有皮膚癌風險的病人。
9. 黃斑水腫：建議在開始治療前進行眼科評估，並在服用期間監測視力是否有變化。糖尿病和葡萄膜炎可增加此風險。
10. 曾有停用本藥後出現疾病嚴重惡化包括疾病嚴重反彈之案例報告。應觀察病人是否出現失能程度嚴重升高的現象，並視需要施以適當的治療。

用法用量：

1. 開始治療前應監測全血球計數、心臟評估、肝功能檢查、眼科檢查、皮膚檢查。病人應先進行水痘帶狀皰疹病毒(VZV)抗體試驗，無抗體的病人建議先接種 VZV 疫苗
2. 需漸進式給藥：

(1) 初始劑量，每天一次：

a. 第 1 和第 2 天：2 mg。
b. 第 3 和第 4 天：3 mg。
c. 第 5 和第 6 天：4 mg。
d. 第 7 天：5 mg。
e. 第 8 天：6 mg。
f. 第 9 天：7 mg。
g. 第 10 天：8 mg。
h. 第 11 天：9 mg。
i. 第 12、13 和 14 天：10 mg。

(2) 維持劑量，每天一次：

a. 第 15 天開始：20 mg。

3. 由於開始治療會造成心跳速率(HR)降低，因此，對實性心搏徐緩(HR 低於 55 下/分鐘(bpm))、第一或二級[Mobitz 第 I 型] AV 傳導阻滯、或在開始治療之前 6 個月以上曾發生心肌梗塞或心臟衰竭但病情穩定的病人，建議進行 4 小時第一劑反應監測忘記服藥：

(1) <4 天連續劑量：若在初始劑量服藥過程中忘記服用，則依該次漏服的初始給藥劑量接續服用。若在維持劑量服藥過程中忘記服用，則依維持給藥劑量接續服用。

(2) 若連續 4 天或更長時間中斷治療，則依第 1 天的初始給藥劑量重新開始服用。

4. 腎功能不全: 不需調整劑量
5. 不建議使用於中度至重度的肝功能不全患者。(Child-Pugh class B and C)
   目前未有兒童建議劑量。

保存：存放於原包裝盒內，室溫 20～25℃，避免潮濕環境。

廠商：

藥商：嬌生股份有限公司

地址：台北市中山區民生東路三段 2 號 10 樓及 11 樓

參考資料：

1. 廠商仿單。
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Ponesimod. Retrieved Sep 30, 2024.
3. Product Information: Ponvory [cited 2024 Sep 30]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/213498s005s006lbl.pdf
4. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Ponesimod. Retrieved Sep 30, 2024.
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Potassium Acid Phosphate and Sodium Acid Phosphate

K-PHOS NO.2 (不引進)

英文商品名：K-PHOS NO.2

中文商品名：無

主成分：Potassium acid phosphate 及 sodium acid phosphate。

劑型劑量：錠劑，potassium acid phosphate 305 mg 及 sodium acid phosphate anhydrous 700 mg。(相當於 250 mg (8 mmol)的元素磷、134 mg (5.8 mEq)的鈉、88 mg (2.3 mEq)的鉀)

許可證字號：無

適應症：性聯遺傳性低磷酸鹽性佝僂症(X-linked hypophospatemic Rickets)。

適應症介紹：性聯遺傳性低磷酸鹽性佝僂症(X-linked hypophospatemic Rickets)(詳見附錄 A-5)。

致病基因：遺傳性低磷性軟骨病由多個基因突變引起，其中 *PHEX* 基因突變最為常見。此疾病導致體內磷失衡。許多相關基因，如 *PHEX*，都直接或間接調控纖維母細胞生長因子 23，影響腎臟重吸收磷。

藥理機轉：增加骨質的形成，促使鈣離子進入細胞內，降低骨頭的再吸收作用，最後使骨密度增加。

藥動學：口服生體可用率約為 66.7%，另經由腎臟排泄。

禁忌：具有感染性的磷酸結石、高磷酸血症或腎功能受損(小於正常的 30%)不可使用。

副作用：

1. 腸胃方面：噁心、嘔吐、胃痛、腹瀉。
2. 中樞神經系統：與鉀、鈉離子有關的包括頭痛、暈眩、精神混亂、虛弱、癲癇。
3. 骨頭和關節痛可能是磷酸鹽治療引起的。
4. 其他方面：不尋常的疲倦、肌肉痙攣、手腳無力感、心跳加速、呼吸急促、下肢水腫、異常的體重增加或口渴。

懷孕注意事項：尚無相關資料。對於特殊醫療情形的孕婦使用含鉀製劑應小心高血鉀症。

母乳哺育注意事項：元素磷跟鉀是母乳中正常的成分，可考量哺乳對兒童的益處以及治療對女性的益處，決定是否停止哺乳或停止治療

生殖方面的考慮：尚無相關資料

交互作用：

1. 含鋁、鈣或鎂的制酸劑，樹脂類膽酸結合劑皆會降低磷在腸道的吸收。
2. 與降血壓藥物併用時，特別是 diazoxide，guanethidine，hydralazine，mehtyldopa 或蛇根草屬的生物鹼；類固醇特別是礦質皮質酮等會造成血中鈉離子增加。
3. 保鉀利尿劑併用磷酸鉀會使血中鉀離子增加。

注意事項：

1. 心臟疾病(特別是有服用毛地黃製劑的病人)或鬱血性心臟衰竭。
2. 肝硬化或嚴重肝臟疾病、急性脫水、愛迪生氏症、急性胰臟炎。
3. 週邊或肺水腫、高血壓、高血鈉、低副甲狀腺素血症。
4. 避免和含鋁或鎂的制酸劑一起服用。
5. 部分病患服藥初期可能會有輕微腹瀉，可不需給予緩瀉劑，若症狀無法忍受可先降低劑量。

用法用量：成人建議劑量為每次元素磷 250 ~ 500 mg，每天 4 次，三餐飯後和睡前併服一大杯開水，尿液難以酸化時可兩小時服用一錠，最大劑量每日 8 錠；兒童大於等於 4 歲以上每次元素磷 250 mg，每天 4 次，三隨餐飯後和睡前；小於 4 歲以下請依醫師指示服用。

保存：須室溫 20～25℃，避光及濕氣保存。

廠商：

藥商：吉帝藥品股份有限公司

地址：台中市北屯區綏遠路二段 216 之 5 號 6 樓

參考資料：

1. 廠商仿單。
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: K-PHOS no.2. Retrieved Sep 30, 2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: K-PHOS no.2. Retrieved Sep 30, 2024.
4. https://medlineplus.gov/genetics/

Primaquine Phosphate

Primaquine Tablet

英文商品名：Primacin

中文商品名：無

主成分：Primaquine phosphate。

劑型劑量：錠劑，Primaquine phosphate 13.2mg (含 7.5mg Primaquine base)/tablet。

許可證字號：無

適應症：瘧疾、肺囊蟲肺炎。

致病基因：尚無相關證據。

藥理機轉：Primaquine 是一種的 8-aminoquinoline 的衍生物，在臨床上被用來徹底治療間日瘧原蟲或卵形瘧原蟲所引起的瘧疾。Primaquine 是一種殺裂殖原蟲劑，可用來將在肝臟中存

活的紅血球外裂殖體驅離。它也有殺配殖體的作用，可以用來殲滅全部四種瘧原蟲的配子體，尤其對鐮狀瘧原蟲特別有效。配子體不會造成瘧疾，但可以在寄生蟲被殺死之後數週仍在紅血球內存活。蚊子會因吸入配子體而感染。

藥動學：

1. 吸收：在腸胃道中被快速吸收，約 1~2 小時即可達到最高血漿濃度。生體可用率為 96%。
2. 分佈：分佈體積為 269 +/- 120.9 L。
3. 排泄：只有低於百分之一的藥會由原型態從尿液中被排出。
4. 排除半衰期：此藥的半衰期約為 4～7 個小時，約在服用後的 24 小時後可完全被排除。

禁忌：

1. 不能和其他潛在的溶血性藥物，或和可能會抑制骨髓內骨髓質的藥同時使用。
2. 有類風濕性關節炎(rheumatoid arthritis)或紅斑性狼瘡症(lupus erythematosus)的急症病人不可使用，會增加併發顆粒性白血球過少症(granulocytopenia)的機會。
3. 禁止使用 primaquine 於目前正在服用或最近曾經服用 quinacrine 之患者。
4. 懷孕婦女。
5. 嚴重 glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD)缺乏者。

副作用：

1. 消化系統：腹痛、腸胃痙攣、腸胃道不適、缺乏食慾、噁心、嘔吐。
2. 血液方面：顆粒性白血球過少症、溶血性貧血、白血球缺少症、變性血紅素血症。
3. 其他方面：尿液顏色會變深、心律不整、憂鬱症、精神病等。

懷孕注意事項：孕婦應避免前往瘧疾疫區，若必須前往應該採取預防措施以避免蚊蟲叮咬。因 primaquine 可能導致 G6PG 缺乏胎兒急性溶血性貧血，懷孕婦女禁止使用

母乳哺育注意事項：目前研究數據僅在沒有 G6PD 缺乏症且年齡≥28 天的嬰兒中可用，應考慮治療對母親的重要性，決定是否停止哺乳或停用該藥物。如果需要療程，母親和嬰兒應檢測是否具有 G6PD 缺乏症；primaquine 可用於 G6PD 正常的哺育婦女及嬰兒。

生殖方面的考慮：育齡期婦女開始治療之前先進行懷孕測試。所有可能懷孕的患者在治療期間及治療結束後直到下次月經週期開始前，應使用有效的避孕措施。與可能懷孕的伴侶有性接觸的患者在治療期間及治療結束後的三個月內應使用保險套。

交互作用：Aurothioglucose 和抗瘧疾藥物的共同使用是禁止的。Aurothioglucose 和 primaquine 併用可能增加血液惡質症(blood dyscrasias)的風險。

注意事項：

1. 有蠶豆症(glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency)的病人可能會有急性溶血性貧血(Acute hemolytic anemia)的反應。
2. 有胺腺嘌呤二核變性血紅素還原劑不全症(nicotinamide-adenine dinucleotide hydroxide (NADH) methemoglobin- reductase deficiency)的病人有併發變性鐵血紅素血症(methemoglobinemia)的危險。
3. 與食物一同服用可減輕腸胃道的不適。
4. 具生育能力婦女開始治療前需先進行懷孕檢驗，並且於服藥期間需進行避孕至停藥後下次月經週期; 男性於服藥期間至停藥後三個月內亦需要進行避孕措施。

用法用量：以 primaquine 含量為基劑

1. 成人建議劑量：

(1) HIV 感染者併發肺囊蟲肺炎(Pneumocystis pneumonia)：30 mg，每日一次，合併使用 clindamycin 450 mg 每六小時一次或 600 mg 每八小時一次，連續治療 21 天。

(2) 瘧疾：預防復發--每天服用一次，每次劑量 30 mg (base)，於離開疫區後連續服用 14 天；預防感染--每天服用一次，每次劑量 30 mg (base)，於前往疫區前 1-2 天開始連續使用至離開疫區後 7 天。

(3) 輕度至中度 G6PD 缺乏症患者：0.75 mg/kg (base)，每週服用一次，連續八週。單次最高劑量不可超過 45 mg(base)。

2. 小兒建議劑量：預防復發--每天服用一次，每次劑量依 0.25 ~ 0.5 mg/kg 計算，連續服用 14 天，最大劑量 30 mg/day；預防感染--每天服用一次，每次劑量依 0.5 mg/kg，於於前往疫區前 1 ~ 2 天開始連續使用至離開疫區後 7 天。
3. 另外建議 primaquine 和氯奎寧(chloroquine，另一種抗瘧疾藥物)必須同時給予病人服用。
4. 隨餐服用。

保存：儲存於 25℃，允許短暫運輸溫度於 15 ~ 30℃，避光保存。

廠商：

衛生福利部疾病管制署

地址：臺北市南港區昆陽街 161 號

藥商：如山藥業有限公司

地址：新北市永和區保生路 22 巷 14 號

參考資料：

1. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Primaquine. Retrieved Sep 30, 2024.
2. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Primaquine. Retrieved Sep 30, 2024.
3. Primaquine Phosphate Prescribing Information. [cited 2023 Sep 30]. Available from: http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=1bfbf4ae-81b8-4160-a00d-6322aadd4b59.
4. https://medlineplus.gov/genetics/

Protein C

Ceprotin

英文商品名：Ceprotin

中文商品名：喜寶寧注射劑

主成分：Human protein C。

劑型劑量：注射劑，100 IU/mL。

許可證字號：衛部罕菌疫輸字第 000042 號

適應症：適用於嚴重先天性蛋白質 C 缺乏症的病人，預防和治療靜脈血栓及猛爆性紫斑 (purpura fulminans)。

致病基因：蛋白 C 缺乏症由 *PROC* 基因突變引起，該基因控制蛋白 C 的製造，該蛋白質在血液凝固中發揮關鍵作用。突變影響蛋白 C 的結構或功能，增加血栓風險。蛋白 C 缺乏分為 I 型和 II 型，由 *PROC* 基因不同突變導致。

藥理機轉：C 蛋白是 vitamin K-dependent glycoprotein，為內生性凝血抑制劑。經由凝血酶原 (prothrombin)所活化，Protein C 與其輔因子 Protein S 協同刺激 Factor Va 及 VIIIa 的蛋白分解去活性。

藥動學：

1. 分佈體積：0.74 dL/kg。

2. 排泄：清除率為 0.053 dL/kg/h。
3. 排除半衰期：9.9 小時。
4. 給予 1 IU/kg 之後，protein C 平均回收率 1.39% (0.9-2.3%)。

禁忌：對此活性成份或其賦形劑過敏者禁止使用。

副作用：

1. 心血管系統：低血壓。
2. 皮膚方面：發汗、發癢、紅疹。
3. 其他方面：血小板減少症、頭暈目眩、發熱。
4. 少數病人會發生過敏或類過敏反應，或如顫抖等反應。

懷孕注意事項：尚無相關資料。

母乳哺育注意事項：尚無相關資料。應考慮治療對母親的重要性，決定是否停止哺乳或停用該藥物。

生殖方面的考慮：尚無相關資料。

交互作用：與 streptokinase、urokinase、NSAIDs (例如 naproxen、mefenamic acid)、ticlopidine、dabigatran、rivaroxaban、clopidogrel、dipyridamole 併用會增加出血的危險。

注意事項：

1. 如果發生過敏或類過敏反應，應即時停止輸注。
2. 此為血漿血液製劑，故無法完全避免感染性疾病的風險。
3. 同時併用 tPA 或者抗凝血劑可能增加出血風險。
4. 內含肝素 (heparin) 成份，若疑似出現肝素引起的血小板減少症 (heparin-induced thrombocytopenia)，請立即停止給藥。
5. 若使用 vitamin K antagonist 類口服抗凝血藥進行治療，建議應持續施打 protein C 直到穩定的抗凝作用。warfarin 引起的皮膚壞死雖可能出現在所有病人，但先天性 protein C 缺乏者具有更高風險。建議起始時以低劑量抗凝藥物治療並逐步調整，而非使用標準治療劑量。
6. 本品最大日劑量之鈉含量超過 200 mg，需提醒正進行低鈉飲食及腎功能不全之病人。

用法用量：

1. 成人：
   (1) 短期性預防與急性期治療：起始劑量為 100～120 IU/kg 之後每六小時以 60～80 IU/kg 注射三次。維持劑量為 45 ～ 60 IU/kg 每 6 或 12 小時。劑量調整根據病患的藥物動力學。起始劑量之後 protein C 活性維持在 100%，但當急性期緩解後 protein C 活性維持在 25%以上。
   (2) 長期性預防：每 12 小時給予 45～60 IU/kg，建議在給藥的前幾天，每天監測 protein C 活性或抗原的濃度，以調整給藥劑量或間隔，治療目標是希望將 protein C 波谷值保持在≧25%。治療可能需要維持幾天至數週，直至有抗凝血維持性治療為止。
2. 新生兒與兒童建議劑量同成人給藥準則。
3. 藥品須於調配後三小時內使用，且只能單次使用，輸注速率不可超過 2 mL/min; 體重小於 10 kg 的兒童，輸注不可超過 0.2 mL/kg/min。

保存：儲存於 2～8℃的環境，避免陽光直射及避免冷凍。

廠商：

藥商：台灣武田藥品工業股份有限公司

地址：110 台北市信義區松高路 1 號 17F

參考資料：
5. 廠商仿單。
6. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Protein C. Retrieved Sep 30, 2024.
7. Product Information: Ceprotin [cited 2024 Sep 30]. Available from: https://www.shirecontent.com/PI/PDFs/CEPROTINHCP_USA_ENG.pdf
8. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Protein C. Retrieved Sep 30, 2024.
9. https://medlineplus.gov/genetics/

Pyrimethamine

Pyrimethamine Tablet

英文商品名：Daraprim

中文商品名：無

主成分：Pyrimethamine。

劑型劑量：錠劑，25 mg /tablet。

許可證字號：無

適應症：弓形蟲感染。

致病基因：尚無相關證據。

藥理機轉：經由和 enzyme dihydrofolate reductase 不可逆的結合和隨後地抑制 dihydrofolate 轉變為 tetrahydrofolate (folinic acid)，pyrimethamine 會干擾寄生生物的葉酸合成。

藥動學：

1. 吸收：口服吸收良好，口服本品後血漿中 pyrimethamine 的最高濃度會在 1.5 ~ 8 小時內出現。
2. 分佈：分佈體積約為 2.3 ~ 3.1 L/kg，蛋白質結合率約 87%。
3. 排泄：由腎臟排泄 20 ~ 30%。
4. 排除半衰期：為 80 ~ 96 小時，一歲左右嬰兒平均為 64 小時(52 ~ 87 小時)。

禁忌：

1. 對 pyrimethamine 過敏者。
2. 葉酸缺乏引起的巨母紅血球貧血症、或其他潛在的血液疾病等患者禁止重複使用本品。

副作用：

1. 皮膚方面：蕁麻疹、皮膚疹、搔癢、接觸性皮膚炎、剝落性皮膚炎、皮膚色素沉著、毒性表皮壞死和紅斑節結、Stevens-Johnson 症狀。
2. 代謝/營養：高氨血症、高苯丙氨酸血症。
3. 消化系統：噁心、嘔吐食慾不振、舌乳頭萎縮、腹部疼痛、腹瀉和胰臟炎。
4. 血液系統：顆粒性白血球減少、G6PD 缺乏引起溶血性貧血、巨母紅血球貧血症、血小板減少、全血細胞減少。
5. 中樞神經系統：頭痛、末稍神經炎、抑鬱、抽搐、運動失調、幻覺、耳鳴、眩暈、失眠、疲勞、和神經質。
6. 少尿、尿結石、嚴重或輕微的血尿。

懷孕注意事項：避免於妊娠的第一至三個月使用。在可能存在葉酸缺乏的患者(包括孕婦)中使用 pyrimethamine 應謹慎。如果在懷孕期間使用(例如治療弓形蟲病)，強烈建議補充葉酸。對於感染 HIV 的孕婦，包括那些強烈懷疑胎兒感染的個案，推薦使用 pyrimethamine 治療

弓形蟲感染。

母乳哺育注意事項：由於可能對哺乳嬰兒造成嚴重不良反應，建議根據治療對母親的重要性及其他併用藥物，決定是否停止哺乳或停止使用該藥物。

生殖方面的考慮：在治療期間應避免懷孕。

交互作用：

1. Chlorpropamide, glipizide：增加其降血糖作用。
2. Cyclosporine：併用會減少 cyclosporine 藥物治療效果。
3. 活的傷寒疫苗：降低傷寒疫苗的免疫作用。
4. Phenytoin：增加 phenytoin 副作用發生的機會。
5. Aurothioglucose：會增加血液惡質疾病的風險。

注意事項：

1. 造成巨母紅血球貧血和其他血液惡質疾病。
2. 葉酸缺乏之病患需要小心使用。
3. 生育年齡婦女於服藥其間應避免懷孕。唯有自身利益大於胎兒風險時才考慮於懷孕中使用本藥，若必須使用，強烈建議懷孕婦女使用本藥品時需同時補充葉酸。
4. 不建議服藥同時進行哺乳。
5. 肝腎功能不全者需由醫師評估並謹慎使用。

用法用量：

1. 成人劑量：起始劑量為每天口服 pyrimethamine 50 至 75 mg，依病人的反應連續服用 1 至 3 週。在病人對藥物有反應之後，劑量可降為一半，再繼續服用 4 至 5 週。治療期間建議合併 sulfonamide 類抗生素治療，並且能同時服用每天 5 至 10 mg 的葉酸製劑 (leucovorin)，預防可能造成的血液方面之毒性。
2. HIV 感染者劑量：
   (1) 預防弓形蟲感染：每周服用 50 ~ 75 mg 或每日服用 25 mg，建議搭配 leucovorin 及 dapson 等藥物治療。
   (2) 治療弓形蟲腦炎：先服用 200 mg pyrimethamine 的起始劑量，接著每天再服用 pyrimethamine 50 mg (<60kg)至 75 mg (>60kg)每天一次和 sulfadiazine 1 g (<60kg)至 1.5 g (>60kg)每六小時一次，並加上每天 10 ~ 25 mg leucovorin，療應持續 6 週。或者以 clindamycin 600 mg 每六小時一次取代 sulfadiazine。
3. 兒童劑量：
   (1) 治療先天性弓形蟲感染：起始劑量 2 mg/kg/day，服用兩日，接下來改為 1 mg/kg/day，每日服用一次，連續治療 2 至 6 個月，接下來可再更改劑量為 1 mg/kg，每周服用三次。服藥期間建議合併 leukovorin 及 sulfadiazine 或 clindamycin 一起治療。如診斷發現嬰兒患有先天性的弓蟲症，但嬰兒並沒有被感染的症狀，則嬰兒應持續接受最少 6 個月的治療。如診斷發現嬰兒患有先天性的弓蟲症，且嬰兒有被感染的症狀，則嬰兒應持續接受最少 12 個月的治療。
   (2) 治療後天弓形蟲感染：起始劑量 2 mg/kg/day，服用三日，接下來改為 1 mg/kg/day(最高劑量 25 mg/day)，每日服用一次，服藥期間建議合併 leucovorin 及 sulfadiazine 或 clindamycin 一起治療，並至少治療六週以上。

保存：儲存於 15 ~ 25℃，須避光及濕氣保存。

廠商：

衛生福利部疾病管制署

地址：臺北市南港區昆陽街 161 號

藥商：上群國際企業有限公司

地址：臺北市中山區林森北路 627 號 3 樓之 3

參考資料：

1. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Pyrimethamine. Retrieved Sep 30, 2024.
2. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Pyrimethamine. Retrieved Sep 30, 2024.
3. Daraprim (pyrimethamine) Prescribing Information. [cited 2024 Sep 30]. Available from: https://www.pdr.net/drug-summary/?drugLabelId=2210#description
4. Daraprim (pyrimethamine) Prescribing Information. [cited 2024 Sep 30]. Available from: http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=3e4d5027-7939-480f-ae19-82e764d9fa97
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Ravulizumab (修訂適應症)

Ultomiris injection, for intravenous use

英文商品名：Ultomiris

中文商品名：妥立瑞輸注液 300 毫克；妥立瑞輸注液 100 毫克/毫升

主成分：Ravulizumab。

劑型劑量：Concentrate for solution for infusion, 10 mg/mL，300 mg/30 mL、100 mg/ml。

許可證字號：衛部罕菌疫輸字第 000036 號(300mg)、衛部罕菌疫輸字第 000045 號(100 mg)

適應症：治療陣發性夜間血紅素尿症(Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria，PNH)成年病人(300mg)；(1)治療陣發性夜間血紅素尿症病人; (2)治療非典型性尿毒溶血症候群(Atypical Hemolytic Uremic Syndrome，aHUS）病人(100mg/mL) 。使用限制：不可用於治療與產志賀毒素大腸桿菌相關之溶血性尿症候群(STEC-HUS)

致病基因：*PNH* 病因主要由 *PIGA* 基因和 *PIGT* 基因的變異引起。*PIGA* 與 *PIGT* 基因參與細胞表面 *GPI* 錨定蛋白的產生和連接。*PNH* 患者的造血幹細胞基因出現變異，導致異常血球的形成，進一步導致溶血性貧血和發炎特徵。這些異常血球的比例與病情嚴重程度相關，且可能由基因缺失或自體免疫過程影響。非典型溶血尿毒症症候群是由環境和遺傳因素引起的。有七個基因可能增加此病風險，其中 *CFH* 基因突變最常見，約佔 30%。這些基因涉及補體系統的免疫反應，參與消滅外來入侵者和調節發炎。當這些基因突變時，補體系統過度活化，攻擊腎臟細胞，可能導致腎衰竭。

藥理機轉：Ravulizumab 是一種單株抗體，能與補體蛋白 C5 有高度親和性的結合，抑制 C5 裂解成 C5a 與 C5b，並防止末端補體複合物 C5b-9 的產生，進而抑制 PNH 病人末端補體媒介之血管內溶血。

藥動學：

1. 分布體積：V_d：5.34 L。
2. 排除：半衰期約 49.7 天。清除率：0.08 L/day。

禁忌：

1. *Neisseria meningitidis* 感染症尚未痊癒者。

2. 除非延後給予 Ravulizumab 的危險性遠大於出現腦膜炎球菌感染的危險性，否則禁用於最近未接種 *Neisseria meningitidis* 疫苗的患者。
3. 對本藥中任何成分有過敏者。

副作用：

1. 中樞神經系統：頭痛(32%)、頭暈(5%)。
2. 呼吸道：上呼吸道感染(39%)。
3. 胃腸道：腹瀉(9%)、噁心(9%)、腹痛(6%)。
4. 神經肌肉和骨骼：下肢疼痛(6%)、關節痛(5%)。
5. 其他：發燒(7%)、輸液相關反應(2%)。

懷孕注意事項：尚無相關資料。。

母乳哺育注意事項：尚無相關資料。由於可能對哺乳中的嬰兒造成嚴重不良反應，不建議在治療期間及最後一次 ravulizumab 劑量後的 8 個月內進行哺乳。

生殖方面的考慮：尚無相關資料。

交互作用：血漿置換術、新鮮冷凍血漿輸注(PE/PI)、輸注免疫球蛋白血清濃度:可能需要額外補充劑量。

注意事項：

1. 可能引起輸注反應，但不需停止使用。若出現心血管不穩定或呼吸狀況變差，停止輸注並給予適當的支持性醫療處置。
2. Ravulizumab 會阻斷末端補體之活化，因此可能增加感染的風險。例如 *Neisseria meningitides*、 *Streptococcus pneumoniae* 及 *Haemophilus influenza*。
3. 以 Ravulizumab 治療的病人，曾有過發生致命性腦膜炎球菌感染症/敗血症的案例。腦膜炎球菌感染若未被察覺及早治療，可能迅速發展到危及性命或致死的程度。應遵守 ACIP 對腦膜炎預防注射的最新建議，給予補體缺乏的病人接種腦膜炎球菌疫苗，且應於開始治療之前至少前 2 週完成接種。若病人必須立即給予 Ravulizumab，應同時給予兩週之預防性抗生素療程。開立 ravulizumab 的專業醫事人員必須參與該藥品風險評估暨控管計畫

用法用量：

1. 用於年齡 1 個月以上且體重大於 5kg 病人，依體重給予投與劑量。投予起始劑量 2 週後開始以每 8 週間隔給予維持劑量。
2. 僅供靜脈注射。
3. 稀釋至最終濃度 5 mg/mL，輸注時需使用 0.22 micron 過濾器。
4. 給藥劑量：

體重範圍(kg)	起始劑量(mg)	維持劑量(mg)	維持劑量(mg)之用藥間隔
≧5～<10	600	300	每四週
≧10～<20	600	600	
≧20～<30	900	2100	每八週
≧30～<40	1200	2700	
≧40～<60	2400	3000	
≧60～<100	2700	3300	
≧100	3000	3600	

保存：

1. 注射劑不含防腐劑，顏色為澄清至半透明，略帶白色之溶液。
2. 置放於原包裝盒內避光，儲存於 2～8℃，勿冷凍。

廠商：

藥商：臺灣阿斯特捷利康股份有限公司

地址：台北市大安區敦化南路二段 207 號 21 樓

參考資料：

1. 廠商仿單。
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Ravulizumab. Retrieved Sep 30, 2024.
3. Product Information: Ultomiris [cited 2024 Sep 30]. Available from：https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/761108s036lbl.pdf
4. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Ravulizumab. Retrieved Sep 30, 2024.
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Recombinant Human Insulin-like Growth Factor 1, rhIGF-1

Increlex Injection

英文商品名：Increlex

中文商品名：殷克雷斯(已註銷)

主成分：Mecasermin (基因重組來源)。Recombinant human insulin-like growth factor type 1 (rhIGF-I)。

劑型劑量：注射劑，10 mg/ml，4 ml/vial。

許可證字號：衛署罕菌疫輸字第 000009 號(已註銷)

適應症：萊倫氏症候群(Laron Syndrome)

重度原發性 IGF-1 缺陷(原發性 IGFD)適用 2 歲以上孩童之生長遲緩治療且合併有：

1. 重度原發性類胰島素生長因子第 1 型(IGF-1)缺陷或
2. 因生長激素(GH)基因缺失而對生長激素產生中和性抗體。

適應症介紹：萊倫氏症候群(Laron Syndrome) (詳見附錄 A-5)。

致病基因：拉倫症候群由 *GHR* 基因突變引起，該基因製造生長激素受體，影響細胞生長和分裂。當生長激素與受體結合，會產生促進生長的胰島素樣生長因子 I(IGF-I)。基因突變導致受體功能異常，阻礙正常身體生長，引起身材矮小和其他代謝問題。此外，這些變化可能降低癌症和第 2 型糖尿病的風險。

藥理機轉：Increlex 一種基因組合的人類胰島素樣生長因子 I (rhIGF-I)，它可調整生長荷爾蒙的促成代謝及促進生長作用。IGF-1 可促進葡萄糖、脂肪酸、及氨基酸的再吸收，而此代謝作用則可支持生長組織。

藥動學：

1. 吸收：生體可用率接近 100%。原發性胰島素生長因子(IGF-1)缺乏病人的絕對生體可用率尚未被測定。
2. 分佈：蛋白質結合率 90%。平均分佈體積 0.257 L/kg。
3. 代謝：胰島素生長因子(IGF-1)在肝臟及腎臟被代謝。
4. 排泄：總生體清除率 0.04 L/hr/kg。平均排泄半衰期 5.8 小時。

禁忌：

1. 對本品過敏者。

2. 禁止使用於具有活動性惡性腫瘤或惡性腫瘤病史之兒童。
3. 對於骨骺已閉合的患者，不應使用 increlex 來促進生長。
4. 禁止以靜脈注射的方式給藥。

副作用：

1. 嚴重的副作用包括低血糖(42%)、顱內壓昇高、癲癇發作(≥5%)、無菌性骨壞死、呼吸困難、過敏反應等。
2. 心臟血管系統：低血壓、心臟雜音(5%)、周邊水腫、心跳過速。
3. 皮膚方面：發汗、紅疹、潮紅、脂肪增生(≥5%)。
4. 代謝/營養：低血糖、男性女乳。
5. 消化系統：扁桃腺腫大(15%)、噁心、嘔吐。
6. 其他方面：頭痛、眩暈、重聽、中耳積水、耳痛、關節痛、四肢疼痛。

懷孕注意事項：對於骨骺閉合的患者，不建議用於促進生長

母乳哺育注意事項：尚無相關資料。

生殖方面的考慮：尚無相關資料。

交互作用：資料尚未建立。

注意事項：

1. 給藥後 2～3 小時內需要注意低血糖的產生，特別是年齡較小的孩童。
2. 顱內高血壓可能會發生。
3. 淋巴組織肥大，扁桃腺腫大可能發生。
4. 過敏可能發生。
5. 快速生長的病患可能造成原有脊柱側彎惡化及股骨頭骨骺滑移。
6. 新生兒及嬰兒接受含有苯甲醇防腐劑的藥物(包括殷克雷斯)有可能出現包括「喘息症候群」在內的嚴重及致死性不良反應。
7. 曾有上市後研究報告發現經治療後的兒童病人罹患不同類型的惡性腫瘤，目前尚未有明確因果關係確認其相關性，但大部分發生的個案為具有身材矮小罕見基因與增加罹癌風險相關、使用較高劑量的 mecasermin 或血漿中 IGF-1 濃度高於同齡性別的參考數值範圍。若治療中發現惡性腫瘤，請立即停止治療。

用法用量：

1. 建議起始劑量為 0.04～0.08 mg/kg，一天兩次皮下注射。若耐受良好一週以上，每次劑量可增加 0.04 mg/kg。最大劑量為一天兩次，每次 0.12 mg/kg。
2. 如果按照建議劑量使用並攝取適量的食物仍發生低血糖，則應降低劑量。Increlex 應該在用餐或用點心前後(20 分鐘內)投與。
3. 若患者因為任何原因而不能在投藥前後進食，則應暫停給藥一次。若曾停止或錯過一個至數個劑量，不可增加下次劑量來補足未施打的劑量。
4. 供皮下注射給藥。
5. 每次注射應該輪流注射不同部位(上臂、大腿、臀部或腹部)，以避免脂肪增生。
6. Increlex 用在 2 歲以下的孩童之安全性與效果尚未確立。

保存：冷藏儲存於 2～8℃，避免冷凍及避免光線直射。

藥商：

藥商：法商益普生股份有限公司台灣分公司

地址：台北市信義區松仁路 89 號 13 樓(D 室)

參考資料：

1. 廠商仿單。
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Mecasermin. Retrieved Sep 30, 2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Mecasermin. Retrieved Sep 30, 2024.
4. Increlex (Mecasermin) Prescribing Information. [cited 2024 Sep 30]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/021839s031lbl.pdf
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Risdiplam

Evrysdi for oral solution

英文商品名：Evrysdi

中文商品名：服脊立口服溶液用粉劑 0.75 毫克/毫升

主成分：Risdiplam。

劑型劑量：Powder for oral solution, 0.75 mg/mL (60 mg/bot) 。

許可證字號：衛部罕藥輸字第 000075 號

適應症：適用於治療經基因維診且已出現症狀之脊髓性肌肉萎縮症(Spinal Muscular Atrophy, SMA)第一、二、三型病人，但不適用於已使用呼吸器每天十二小時以上且連續超過三十天者。

致病基因：*SMN1* 基因突變導致脊髓性肌肉萎縮症。*SMN2* 基因的拷貝數決定病情的嚴重程度。*SMN1* 和 *SMN2* 均製造 *SMN* 蛋白，對運動神經元至關重要。脊髓性肌肉萎縮症患者的 *SMN1* 基因損害導致運動神經元死亡，影響肌肉功能。*SMN2* 基因拷貝多的患者病情較輕。

藥理機轉：Risdiplam 用於治療因染色體 5q 區域突變導致運動神經元存活蛋白(survival motor neuron, SMN)缺乏引起的脊髓性肌萎縮症。Risdiplam 是一種運動神經元存活-2 (SMN2)基因編輯調節劑(splicing modifier)，透過調節 SMN-2 RNA 的基因編輯過程，增加能產生正常 SMN 蛋白的 mRNA，從而維持及提升 SMN 蛋白濃度，達到治療的效果。

藥動學：

1. 吸收：達最高血中濃度時間，T_{max}：1～4 小時。
2. 分布：V_{dss}：6.3 L/kg，蛋白質結合約 89%(主要與 albumin)。
3. 代謝：在肝臟主要經由 flavin monooxygenase 1, 3 (FMO1, FMO3)及 CYP1A1, 2J2, 3A4 和 3A7，代謝為無活性代謝物 M1。
4. 排除：半衰期約 50 小時。約 53%由糞便排除(14%為原型藥物)；28%由尿液排除(8%為原型藥物)。

禁忌：對本藥中任何成分有過敏者。

副作用：

1. 皮膚：皮疹(17%)。
2. 胃腸道：便秘(嬰兒：≥10%)、腹瀉(17%)、嘔吐(嬰兒：≥10%)、口瘡性口炎(≤7%)、口腔粘膜潰瘍(≤7%)。
3. 呼吸道：肺炎(嬰兒：≥10%)、上呼吸道感染(嬰兒：≥10%，包括鼻咽炎、鼻炎)。
4. 其他：發燒(22%，包括高燒)。
5. 泌尿生殖道：泌尿道感染(5%)。
6. 神經肌肉和骨骼：關節痛(5%)。

懷孕注意事項：尚無完整資料。動物試驗中顯示可能有胚胎-胎兒毒性和致畸性，不建議懷孕期間使用。

母乳哺育注意事項：尚無完整資料，建議服藥期間不要哺乳。

生殖方面的考慮：因可能之胚胎毒性，具生育力之女性病人於治療期間應採取高效之避孕方式直到投予最後一劑後 1 個月為止，男性病人則直到投予最後一劑後 4 個月為止。

交互作用：可能會增加經由 multidrug and toxin extrusion 1 transporter (MATE1)排除的藥物血清濃度，例如 metformin。如果無法避免合併使用，請嚴密監控潛在的不良反應。

注意事項：

1. 請勿與配方奶或母乳混合服用。
2. 僅使用藥盒內含可重複使用的口服注射器準備劑量，勿使用家用湯匙或其他測量設備。
3. 若 5 分鐘內未服用，請丟棄並準備新劑量。
4. 指導患者服藥後喝水，確保已完全吞服。
5. 如果患者無法吞嚥，則可以通過鼻胃或胃造口管進行給藥，給藥後用水沖洗管路。
6. 忘記服藥：漏服時間於 6 小時內，請盡快給藥，並在第二天恢復原本的時間點給藥。超過 6 小時則跳過該次劑量，並在第二天的預定給藥時間進行下一次劑量。
7. 如果未完全吞服或嘔吐，勿再次服藥，等到第二天再服用下一劑。

用法用量：

1. 用法用量: 每天口服一次，每天大約在同一時間投予

年齡與體重	每日建議劑量
16 天到<2 個月	0.15 mg/kg
≥2 個月到<2 歲	0.2 mg/kg
≥2 歲(體重<20 kg)	0.25 mg/kg
≥2 歲(體重≥20 kg)	5 mg

2. 腎功能不良：無需調整劑量。
3. 輕度至中度肝功能不全：無需調整劑量;重度肝功能不全：尚未建立資料。

保存：

1. 置放於原包裝盒內，儲存於 20～25℃。
2. 配製後的口服溶液，於原琥珀色瓶子中避光，儲存於 2 ～ 8℃最多可保存 64 天。如有必要，病人或其照護者可將口服溶液儲存在室溫 (低於 40˚C)，總時間不得超過 5 天。不可冷凍。不可將口服溶液儲存在 40˚C 以上。

廠商：

藥商：羅氏大藥廠股份有限公司

地址：台北市信義區松仁路 100 號 40 樓、40 樓之 1 及 41 樓之 1

參考資料：

1. 廠商仿單。
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Risdiplam. Retrieved Sep 10, 2024.
3. Product Information: Evrysdi. [cited 2024 Sep 30]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/213535s012lbl.pdf
4. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Risdiplam. Retrieved Sep 30, 2024.
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Risedronate

Actonel Film-Coated Tablet

英文商品名：Actonel

中文商品名：愛骨泰(已註銷)

主成分：Risedronate sodium。

劑型劑量：膜衣錠，30 mg/tablet。

許可證字號：衛署罕藥輸字第 000008 號 (已註銷)

適應症：原發性變形性骨炎(Primary Paget's Disease)。

致病基因：佩吉特骨病與遺傳和環境因素有關。三個主要相關基因為 *SQSTM1*、*TNFRSF11A* 和 *TNFRSF11B*，它們參與骨重塑過程。*SQSTM1* 是最常見的遺傳因子。這些基因變異導致骨骼異常重塑，產生較弱、組織差的骨頭。其他可能的風險基因還在研究中。

藥理機轉：Risedronate 是一種 ptridinyl bisphosphonate (即結構中含有 P-C-P)，其主要之作用機轉目前尚未完全清楚，推測其可能經由抑制破骨細胞(osetoclast)將骨質分解吸收，進而減少骨質的流失達到調節骨質的代謝。

藥動學：

1. 吸收：於服用後 1 小時可達到最高血中濃度，身體可用率約為 0.63%，另外與食物併服時將嚴重影響其吸收(降低 30 ~ 55%)，故建議服用 risedronate 應在用餐前 2 小時或用餐後 2 小時較適合。
2. 分佈：Risedronate 之分佈體積為 13.8 L/kg，其蛋白質結合率約為 24%，服用後 12 至 24 小時約有 20 ~ 60%之 risedronate 與骨頭結合，並在骨頭中存留數個月之久。
3. 排泄：約 50%以原型由腎臟排除，排除速率為 105 ml/min，其排除率與濃度無關，但與肌酸酐之排除率呈線性關係。
4. 排除半衰期：為 561 小時。

禁忌：

1. 因食道異常(如狹窄或賁門失弛緩症)導致食道排空延遲之病人。
2. 對於 risedronate 本身或相關之 bisphosphonates 藥品曾發生過敏反應者。
3. 低血鈣之病人。
4. 無法持續坐著或站立達 30 分鐘以上之病人。

副作用：

1. 心臟血管系統：高血壓(5-6%)、胸痛(2-3%)、周邊水腫(8.2%)、心律不整(2%)。
2. 皮膚方面：紅疹(3.1-4.1%)、搔癢(1.9-2.3%)。
3. 消化系統：噁心(3.6-8.5%)、嘔吐(1.6-4.9%)、下痢(4.9-8.8%)、腹痛(2.9-11.6%)、便祕(2.9-12.9%)。
4. 中樞神經系統：頭痛(2.6-7.3%)、暈眩(2.6-5.8%)、失眠(5%)。
5. 其他方面：關節痛(6.8-24.7%)、似流行性感冒等症狀(>9.8%)、低血鈣(0.2-4.5%)、下頜骨的無菌性壞死、骨頭疼痛(成人 5.3%、兒童 10%)。

懷孕注意事項：雙磷酸鹽類藥品會嵌入骨基質裡緩慢釋放，可能存在胎兒風險 。此藥物在懷孕期間不應使用，除非其利益超過對胎兒的風險，有暴露的胎兒應檢測低血鈣症。

母乳哺育注意事項：尚無完整資料。在治療期間是否哺乳應考慮嬰兒暴露的風險、哺乳對嬰兒的益處以及治療對母親的益處。

生殖方面的考慮：停經前婦女使用雙磷酸鹽類應考慮採取有效的避孕措施，若計畫懷孕應先停止服用雙磷酸鹽類 6-12 個月。

交互作用：

1. 制酸劑：由於二價的陽離子(如：鈣、鋁、鎂)會降低 risedronate 的吸收，故建議與制酸劑分開服用較為適當。
2. 併用 histamine-2 blockers 或 proton pump inhibitors 可能增加 risedronate 之生體可率，故不建議併用。

注意事項：

1. 於開始 risedronate 之療程前,對於低血鈣或骨骼及礦物質代謝異常之病人須小心評估。
2. 由於 bisphosphonates 可能會造成上腸胃道的刺激，故對於吞嚥困難、食道炎、胃潰瘍之病人須小心使用。
3. 對於有副甲狀腺低下之病人須小心使用，由於其本身發生低血鈣的情形相對的升高，故須特別注意。
4. 如果服藥期間飲食不足，應補充 calcium 及 vitamin D。
5. 嚴重腎損傷(肌酸酐清除率<30 ml/min)之病人不建議使用。
6. 使用雙磷酸鹽類藥品曾有非典型股骨骨折案例報告。病患使用此類藥品後，若感覺大腿或鼠蹊部疼痛，醫師應評估是否為股骨骨折。
7. 顎骨壞死(ONJ)：已有病患服用雙磷酸鹽類藥品包含 Risedronate 發生顎骨壞死之報告。顎骨壞死的風險會隨著用藥時間增加而提高。已知顎骨壞死的危險因子包含侵入性的牙科手術、癌症、接受化療或放射治療、使用類固醇、接受口腔手術、口腔衛生不佳、和併存疾病(例如，牙周病和/或其它預先存在的牙科疾病，貧血，凝血病變，感染，不適合的假牙)，對於具有危險因子病史之病人，於接受雙磷酸鹽類藥品治療前，應考慮先進行預防性口腔檢查。

用法用量：

1. 成人：每天一次每次服用 30 mg，連續服用二個月，於病人服用 risedronate 之後，須再持續觀察至少二個月，若病情需要，可將以上之療程重複投予。
2. 兒童族群：18 歲以下兒童尚未確立其療效及安全性，故不建議使用。
3. 老年族群：不需調整劑量。
4. 腎功能不全：輕度到中度腎功能不全(肌酸酐清除率≥30 ml/min)，不須調整劑量。嚴重腎功能不全者(肌酸酐清除率<30 ml/min)之病人，不建議使用 risedronate。
5. 由於 risedronate 本身僅少數(約小於 0.1%的劑量)經由膽汁排泄，故對於肝臟功能不佳之病人無須調整劑量。

保存：於室溫 20～25℃下儲存。

廠商：

藥商：賽諾菲股份有限公司

地址：台北市信義區松仁路 3 號 7 樓

參考資料：

1. 藥廠仿單。
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Risedronate. Retrieved Sep 30, 2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Risedronate. Retrieved Sep 30, 2024.
4. Actonel (Risedronate sodium) Prescribing Information. [cited 2024 Sep 30]. Available from: http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/search.cfm?labeltype=all&query=Actonel
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Sacrosidase

Sucraid Oral Solution

英文商品名：Sucraid

中文商品名：無

主成分：Sacrosidase。

劑型劑量：口服液劑，8500 IU/mL，118 mL/bot 之 sacrosidase。

許可證字號：無

適應症：先天轉化酵素–類麥芽糖不全苯酮尿症(PKU with Congenital Sucrase-Isomaltase Deficiency, CSID)。

適應症介紹：苯酮尿症(Phenylketonuria，PKU) (詳見附錄 A-4)。

致病基因：*SI* 基因突變導致先天性蔗糖酶-異麥芽糖酶缺乏症。此基因碼製小腸酵素，負責分解蔗糖和麥芽糖。突變破壞酵素功能，導致糖在大腸被細菌消耗，引發腸道不適。

藥理機轉：Sacrosidase 主要是由啤酒酵母菌 *Saccharomyces cerevisiae* 中萃取出之轉化酵素，利用 sacrosidase 可將蔗糖分解以提供身體所需的養分。

藥動學：

1. Sacrosidase 主要於腸胃道分解成胜肽及胺基酸，再進一步吸收。
2. 於服用 sacrosidase 時，可併服含蛋白質的食物，可增加胃中 PH 值及避免胃蛋白酵素將 sacrosidase 分解。

禁忌：對於甘油(丙三醇)、酵母菌產品、木瓜蛋白酶或其相關產品容易過敏者。

副作用：

1. 中樞神經系統：失眠、頭痛、緊張。(1-10%)
2. 消化系統：腹痛、噁心、嘔吐、腹瀉、便秘、脫水。(1-10%)
3. 其他方面：過敏反應、支氣管痙攣(罕見)、哮喘。(<1%)

懷孕注意事項：不能排除胎兒風險。現有證據對於孕婦使用時的胎兒風險是不充分的。

母乳哺育注意事項：不能排除嬰兒風險。尚不足以確定母乳哺育期間使用的嬰兒風險，請權衡藥物治療的潛在益處和風險。

生殖方面的考慮：僅在明確需要時才對孕婦使用。尚未有對生育力影響的研究。

交互作用：果汁：由於果汁的酸性會減少 Sacrosidase 的活性，須避免使用果汁稀釋，而改以冷開水、牛奶或嬰兒食品來稀釋。

注意事項：

1. 不建議哺乳婦女使用，因對嬰兒的風險無法排除。
2. 於初次服用時，為避免病患發生嚴重之過敏反應，建議病患於醫療院所內服用初劑量。
3. 病患於日常飲食須限制澱粉與蔗糖的攝取。
4. 糖尿病之病患於服用 sacrosidase 時須特別注意，因為 sacrosidase 會增加 fructose 及 glucose 的吸收。
5. 於服用 sacrosidase 時，可將 sacrosidase 加於冷開水或牛奶中，但避免將該藥放於熱飲或果汁中，以免影響藥效。(熱能可能降低酶的效力；酸性環境可能降低酶的活性)。
6. 病患於平常忘記服藥時，不須補服該劑量，僅於下次用餐時再服用 sacrosidase 即可。
7. 口服溶液含有 50%的甘油。
8. 大約一半的劑量應在用餐或點心前服用，其餘劑量應在用餐或點心期間服用。
9. 每次使用後用水沖洗量匙。
10. 不要保存任何混合的 Sucraid 溶液供以後使用。

用法用量：

1. 成人：先天性病患體重超過 15 公斤者，於每次用餐或點心時，服用 17,000 IU 的 sacrosidase (相當於 2 mL 或 56 滴之溶液)，以 60～120 mL 的冷開水或牛奶稀釋，取該劑量的二分之一量於用餐前先服用，另一半劑量則於及用餐時服用完畢。
2. 小孩：體重低於 15 公斤者，於每次用餐或點心時，服用 8,500 IU 的 sacrosidase (相當於 1 mL 或 28 滴之溶液)；體重超過 15 公斤者，於每次用餐或點心時，服用 17,000 IU 的 sacrosidase (相當於 2 mL 或 56 滴之溶液)，兩者服用方式都是將該建議劑量的前二分之一量於用餐前先服用，至於後一半劑量則於用餐時服用完畢即可。
3. 劑量可以透過 Sucraid 容器尖端的體積 (mL) 或滴計數方法來測量，在這種情況下 1 mL = 28 滴。

保存：2～8℃冷藏保存。為避免細菌滋生，第一次開封四週後必須丟棄。必須避熱及避光儲存。在 15 至 25°C（59°F 至 77°F）的溫度下保存長達 3 天（72 小時）。

廠商：

藥商：科懋生物科技股份有限公司

地址：台北市南港區園區街 3 號 14 樓之 6

參考資料：

1. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Sacrosidase. Retrieved August 27, 2024.
2. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Sacrosidase. Retrieved September 5, 2024.
3. Product Information: Sacrosidase. Retrieved August 7, 2024. https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=d613bb7f-c3f4-462e-81a2-da2347cc4b6b
4. Genetic Conditions: Congenital sucrase-isomaltase deficiency. Retrieved February 14, 2023. https://medlineplus.gov/genetics/

Satralizumab

Enspryng injection, for subcutaneous use

英文商品名：Enspryng

中文商品名：櫻普立皮下注射劑

主成分：Satralizumab。

劑型劑量：Solution for injection，120 mg/mL。

許可證字號：衛部罕菌疫輸字第 000047 號

適應症：適用於治療水通道蛋白 4 自體抗體陽性[anti-aquaporin-4(AQP4) antibody positive]的泛視神經脊髓炎(NeuroMyelitis OpticaSpectrum Disorder, NMOSD)之 12 歲以上病人。

致病基因：視神經脊髓炎的遺傳因素尚不清楚，但少數患者家族中亦有受影響成員。病患中約 70%有抗水通道蛋白 4 的自身抗體*(NMO-IgG)*。這些抗體引發免疫反應，攻擊體內正常蛋白，並活化補體系統導致發炎。*NMO-IgG* 在發作期濃度高，治療後降低。觸發原因未知。

藥理機轉：

Satralizumab 為一種人源化單株抗體 (IgG 2)，它是 IL-6 受體的拮抗劑，能與可溶性及嵌附於細胞膜上的 IL-6 接受體結合，阻斷 IL-6 媒介的下游訊息傳 a 遞。

NMOSD 病人之腦脊髓液及血清中的 IL-6 濃度在疾病活動期間會升高，有些 IL-6 的功能和 NMOSD 的發病機制有關，包括生成對抗 AQP4 的病理性自體抗體，AQP4 是一種主要由 CNS 中之星形膠質細胞所表現的水通道蛋白。

藥動學：

1. 吸收：皮下注射後的吸收半衰期約為 3 天，生體可用率為 85%。
2. 分佈：中央分佈體積估計值為 3.46 L，周邊分佈體積估計值為 2.07 L。腔室間廓清率為 0.336 L/day。
3. 代謝：主要透過 catabolism 分解成小分子的胜肽與胺基酸。
4. 排除：全身清除率為 0.0601 L/天；總廓清率具有濃度依賴性。終端半衰期 $t_{1/2}$ 約為 30 天(範圍：22～37 天)。不會經由腎臟或肝臟途徑排除。

禁忌：對本藥中任何成分有過敏者。

1. 活動性 B 型肝炎。
2. 結核病或未經治療的潛伏結核感染。
3. 嚴重活動性感染。

副作用：

1. 皮膚：皮疹(17%)、局部注射部位反應(1-10%)。
2. 內分泌和代謝：體重增加(28%)、三酸甘油酯升高(>300 mg/dL: 27%)、高膽固醇血症(>300 mg/dL: 12%)。
3. 胃腸道：胃炎(15%)、噁心(15%)。
4. 血液：血小板減少(26%)、嗜中性白血球減少(10%)。
5. 肝臟：ALT 升高(43%)、AST 升高(25%)。
6. 感染：感染(54%；包括嚴重感染：10%)。
7. 神經系統：頭痛(27%)、疲勞(15%)、憂鬱(10%)、跌倒(10%)。
8. 神經肌肉和骨骼：關節痛(17%)、肢體疼痛 (15%)。
9. 呼吸系統：上呼吸道感染(19%)、鼻咽炎(12%)。

懷孕注意事項：不能排除胎兒風險。現有證據對於孕婦使用時的胎兒風險是不充分的。

母乳哺育注意事項：不能排除嬰兒風險。尚不足以確定母乳哺育期間使用的嬰兒風險，請權衡藥物治療的潛在益處和風險。

生殖方面的考慮：僅在明確需要時才對孕婦使用。預計在器官形成期間接觸量最少，而妊娠晚期達到最高。

交互作用：使用 satralizumab 治療期間應避免使用活性疫苗。

注意事項：

1. 接受 IL-6 受體抗體治療的病人，其感染風險增加，包括可能危及生命的嚴重感染。對患有活動性感染症的病人，應延後使用 satralizumab；已接受 satralizumab 治療的病人，若發生活動性感染，亦應中斷 satralizumab 治療，直到感染獲得控制。應密切監測病人是否有感染的徵兆，並指導病人在出現感染症狀時，立即連繫醫師，以確保快速評估和適當的治療。
2. 結核病：在開始接受 satralizumab 治療前，應先評估病人的結核病風險，並檢測潛伏性結核菌感染。過去有潛伏性結核病或活動性結核病病史的病人，且無法確認其曾經接受完整的抗結核治療；或是潛伏性結核病篩檢陰性，但具有結核病感染風險者，均應考慮在開始治療前給予抗結核病的治療。建議諮詢結核病專家以決定是否應給予病人抗結核病治療。用藥期間均應密切觀察是否出現結核病症狀。

3. 病毒再活化：不可使用於活動性肝炎病人。對於非活動性慢性 B 型肝炎病人(HBsAg 陽性，或 HBsAg 陰性且 HBcAb 陽性者)，應審慎評估風險與效益，在開始 satralizumab 治療前 3 個月每 4 週以及治療期間每 3 個月，應會診肝膽腸胃專科醫師，持續 1 年，以評估 B 型肝炎病毒再活化之風險，並考量口服抗病毒藥物之使用。
4. 接種疫苗：活性疫苗或活性減毒疫苗不可與 satralizumab 同時投予。在開始使用 satralizumab 之前至少 4 週接種所有活性疫苗或減毒活疫苗，並至少 2 週接種非活性疫苗。
5. 開始前評估 ALT/AST 和血清膽紅素；如果 ALT/AST >1.5 倍 ULN，請謹慎使用。
6. 不適用於 NMOSD 復發的急性治療。
7. 治療期間，應定期追蹤全血球計數(CBC)與肝功能。
8. 使用前，自冰箱取出預充填注射器，並放置於室溫下 30 分鐘使之自然回溫。請勿以其他方式回溫。
9. 應注射於腹部或大腿區域，且每次注射都應輪換不同的部位。切勿注射於痣斑、疤痕、或是皮膚有觸痛、瘀傷、發紅、變硬或破損等現象的區域。
10. 如果溶液有混濁、變色的現象或含有容易辨識微粒，或預充針筒的任何部份有損壞的現象，切勿使用。

用法用量：

1. 僅供皮下注射使用(SubQ)。
2. 起始劑量：每 2 週給 120 mg，共給 3 次(即第 0、2、4 週給藥)。
3. 維持劑量：每 4 週給 120 mg。
4. 遺漏劑量：若因肝臟酵素升高以外的任何原因而延遲或遺漏施打。

距離施打上一劑的時間	延遲或遺漏劑量時的建議劑量
在維持治療期間少於 8 週；或漏打一劑起始劑量	請儘快注射 120 mg，切勿等到預計施打下一劑的時間。 **維持治療期** 施打延遲或遺漏的劑量之後，應重新設定投藥時程，維持每 4 週施打一次。 **起始劑量期** 如果延遲或遺漏施打第 2 劑起始劑量，應儘快施打，並於 2 週後施打第 3 劑(最後一劑)起始劑量。 如果延遲或遺漏施打第 3 劑起始劑量，應儘快施打，並於 4 週後施打第一劑維持劑量。
8 週至未滿 12 週	於第 0*與第 2 週注射 120 mg，之後每 4 週施打 120 mg。
12 週以上	於第 0*、2 及第 4 週注射 120 mg，之後每 4 週施打 120 mg。

*「第 0 週」係指遺漏或延遲劑量後，重新開始治療的第一次投藥時間。

保存：

1. 注射劑為無菌、不含防腐劑、澄清、無色至淡黃色的溶液。
2. 置於原包裝盒中冷藏 2～8°C，避免光線照射。不可冷凍、不可震搖。
3. 在投藥之前，如果需要，可將未開封的藥品自冰箱中取出再放回冰箱。如果要在室溫下存放，在不超過 30°C 的溫度下，離開冰箱的時間合計不可超過 8 天。

廠商：

藥商：台灣中外製藥股份有限公司

地址：台北市松山區敦化北路 260 號 3 樓

參考資料：

1. 廠商仿單。
   https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_1/%E8%A1%9B%E9%83%A8%E7%BD%95%E8%8F%8C%E7%96%AB%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC000047%E8%99%9F
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Satralizumab. Retrieved September 19, 2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Satralizumab. Retrieved April 15, 2024.
4. Product Information: Satralizumab. Retrieved August 1, 2020. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/761149s000lbl.pdf
5. Genetic Conditions: Neuromyelitis optica. Retrieved March 1, 2015. https://medlineplus.gov/genetics/

Selexipag

英文商品名：Uptravi

中文商品名：尚達利膜衣錠

主成分：Selexipag。

劑型劑量：膜衣錠，200 mcg/tab、400 mcg/tab、600 mcg/tab、800 mcg/tab、1000 mcg/tab、1200 mcg/tab、1400 mcg/tab、1600 mcg/tab。

許可證字號：衛部罕藥輸 000045 (200 mcg)、衛部罕藥輸 000046 (400 mcg)、衛部罕藥輸 000047 (600 mcg)、衛部罕藥輸 000048 (800 mcg)、衛部罕藥輸 000049 (1000 mcg)、衛部罕藥輸 000050 (1200 mcg)、衛部罕藥輸 000051 (1400 mcg)、衛部罕藥輸 000052 (1600 mcg)

適應症：用於原發性肺動脈高血壓 (WHO functional class II-III) 之成人患者。本品應與內皮素受體拮抗劑 (endothelin receptor antagonist, ERA) 及/或第五型磷酸二酯酶 (phosphodiesterase type 5, PDE 5)抑制劑合併使用;或單獨使用於病患無法適用內皮素受體拮抗劑且無法適用第五型磷酸二酯酶抑制劑時。

適應症介紹：本品應與內皮素受體拮抗劑(endothelin receptor antagonist, ERA)及/或第五型磷酸二酯酶 phosphodiesterase type 5, PDE 5)抑制劑合併使用;或單獨使用於病患無法適用內皮素受體拮抗劑且無法適用第五型磷酸二酯酶抑制劑時。(詳見附錄 A-2)

致病基因：*BMPR2* 基因突變是肺動脈高壓的主要遺傳原因，影響肺部小動脈細胞增生。其他基因也與此病相關，但較少見。肺動脈高壓可能單獨發生或與其他綜合症如唐氏綜合症同時出現。某些非遺傳因素也會增加疾病風險。

藥理機轉：Selexipag 是一種前列腺受體(prostacyclin receptor；IP receptor)致效劑，結構上與前列腺素不同，在體內會水解成具有活性之代謝產物，其代謝產物作用大約為 selexipag 的 37 倍。Selexipag 及其活性代謝產物相較其他前列腺受體(如：EP1-4、DP、FP 及 TP)，在 IP 受體更具選擇性。

藥動學：

1. 吸收：快速。口服後達平均最高血中濃度之時間為 1 至 3 小時，而活性代謝物為 3 至 4 小時。絕對生體可用率約為 49%；食物會延長達最高血中濃度時間和降低 30%的血中濃度。
2. 分佈：selexipag 與其代謝物有高達 99%的蛋白質結合率(albumin 及 alpha1-acid glycoprotein)，在穩定狀態下的分佈體積為 11.7 L。

3. 代謝：selexipag 經肝臟羧酸酯酶 1 (carboxylesterase 1)水解後產生活性代謝物，之後經由肝臟 CYP2C8 (主要途徑) 和 CYP3A4 氧化代謝。
4. 排除：大約 93%由糞便排泄和只有 12%從尿液排出。Selexipag 半衰期為 0.8 至 2.5 小時，其活性代謝物為 6.2 至 13.5 小時；總體內清除率為 17.9 L/h。

禁忌：

1. 對主成份或任何賦形劑過敏。
2. 嚴重冠狀動脈心臟疾病或不穩定型心絞痛。
3. 最近 6 個月內曾發生心肌梗塞。
4. 未嚴密監控的失償性心臟衰竭。
5. 嚴重心律不整。
6. 過去 3 個月內曾發生腦血管事件(如短暫性腦缺血發作、中風)。
7. 合併與肺高壓無關且具臨床意義的心肌功能異常之先天性或後天性瓣膜缺損。
8. 併用 CYP2C8 強效抑制劑。

副作用：

1. 中樞神經系統：頭痛(65%)。
2. 消化系統：腹瀉(42%)、噁心(33%)、嘔吐(18%)、食慾下降(6%)。
3. 骨骼肌肉系統：下顎疼痛(26%)、四肢疼痛(17%)、肌肉酸痛(16%)、關節痛(11%)。
4. 血液系統：貧血(8.6%)。
5. 皮膚系統：皮疹(11%)。
6. 心血管系統：潮紅(12%)。
7. 內分泌與代謝系統：甲狀腺功能亢進(1%)。
8. 其他重要的潛在風險，包括與肺靜脈閉塞病相關的肺水腫、主要心血管不良事件、腎功能損害/急性腎功能衰竭、出血事件、光依賴性非黑色素瘤皮膚惡性腫瘤、與視網膜血管系統相關的眼科影響、胃腸道紊亂(腸套疊，表現為腸梗阻或梗阻)、用藥錯誤和適應症外使用。

懷孕注意事項：不能排除胎兒風險。現有證據對於孕婦使用時的胎兒風險是不充分的。建議患有肺動脈高血壓 (PAH) 的婦女避免懷孕。

母乳哺育注意事項：不能排除嬰兒風險。尚不足以確定母乳哺育期間使用的嬰兒風險，請權衡藥物治療的潛在益處和風險。

生殖方面的考慮：具有生育能力的女性在服用 selexipag 時應採取有效的避孕措施。

交互作用：併用強度 CYP2C8 抑制劑(如：Gemfibrozil / Abiraterone Acetate)，其活性代謝產物在體內暴露之時間顯著增加，即可能增加 selexipag 活性代謝物的血清濃度，應禁止併用。

注意事項：

1. 血管擴張性質可能造成血壓降低。
2. 出現甲狀腺機能亢進症的徵兆或症狀時，建議進行甲狀腺功能檢測。
3. 若病人合併有肺靜脈阻塞性疾病(pulmonary veno-occlusive disease, PVOD)，應停止 selexipag 治療。
4. 嚴重肝損傷(Child-Pugh C)之病人應避免使用。
5. 重度腎功能不全(eGFR <30 mL/min/1.73 m2)的病患，應謹慎調整劑量並避免使用。
6. 不建議懷孕哺乳婦女使用，因對嬰兒的風險無法排除。
7. 如果忘記服用，請在想起時馬上補服，然後繼續按照正常時間服用。如果已經接近下一次服藥時間(離服藥的時間不到 6 小時)，應該跳過漏服的劑量，並繼續按照正常時間

服用藥物。請勿於下次服藥時間一併補服漏掉的藥錠。

8. 如果您基於任何原因連續停用尚達利超過 3 天(連續 3 次早上劑量+ 3 次晚上劑量或總計 6 次劑量以上)，請聯絡您的醫師，因為可能需要重新調整劑量，以免出現副作用。

警語：如果您有下列情況，請在使用尚達利前告訴您的醫師或藥師

1. 正在服用高血壓藥物。
2. 有如頭暈等低血壓相關的症狀。
3. 近期有嚴重的腹瀉或嘔吐等重大失血或水分流失情形。
4. 您的甲狀腺有問題。
5. 您的腎臟有嚴重問題或正在進行透析。
6. 肝臟目前有或曾有過嚴重問題，所以無法正常運作。

如果您留意到上述任何徵兆或您的病情有所改變，請立即告訴醫師。

用法用量：

1. 成人：

(1) 起始劑量建議由 200 mcg 開始使用，每天兩次，可與食物併服改善耐受性。每星期增加使用劑量，直至最大耐受劑量 1600 mcg 每天兩次。如果病人無法達到耐受劑量，可將劑量降低至先前可耐受劑量。

2. 肝功能不良病人劑量調整：

(1) 輕度肝功能不良(Child-Pugh class A)不須劑量調整。

(2) 中度肝功能不良(Child-Pugh class B)劑量調整由 200 mcg 開始使用，但使用頻率改為一天一次，每星期增加使用劑量，直至最大耐受劑量。

(3) 重度肝功能不良(Child-Pugh class C)避免使用此藥。

3. 腎功能不全病人劑量調整：

(1) 腎絲球過濾率(eGFR)大於 15 mL/min/1.73m^2 無須調整劑量。

(2) 腎絲球過濾率(eGFR)小於 15 mL/min/1.73m^2 沒有進行相關臨床試驗。

4. 孩童：安全性及有效性尚未建立，請勿將本藥給 18 歲以下的兒童服用。
5. 老人(≧65 歲)：臨床經驗有限，故此族群應小心使用。

保存：

1. 藥品儲存於 20～25℃。可容許溫度為 15～30℃。
2. 本藥不可切開、壓碎與咀嚼。

廠商：

藥商：嬌生股份有限公司

地址：台北市中山區民生東路三段 2 號 10 樓及 11 樓

參考資料：

1. 廠商仿單。
   https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_1/%E8%A1%9B%E9%83%A8%E7%BD%95%E8%97%A5%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC000052%E8%99%9F?no=1110723940&token=t5YYnPjXAV1GDhhm
2. Micromedex Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Selexipag. Retrieved September 23, 2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Selexipag. Retrieved June 14, 2024.
4. Product Information: Selexipag. Retrieved July 8, 2024. https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=a7a23b87-f892-4e2c-8e2e-

ebf841220f90
5. Genetic Conditions: Pulmonary arterial hypertension. Retrieved January 1, 2016 https://medlineplus.gov/genetics/

Sildenafil Citrate

Revatio Film-Coated Tablet

英文商品名：Revatio

中文商品名：瑞肺得

主成分：Sildenafil citrate。

劑型劑量：膜衣錠，20 mg/tablet。

許可證字號：無罕藥許可證字號

適應症：原發性肺高血壓。

適應症介紹：原發性肺動脈高血壓(詳見附錄 A-2)。

致病基因：*BMPR2* 基因突變是肺動脈高壓的主要遺傳原因，導致肺小動脈細胞過度生長、動脈狹窄及血流阻力上升。其他基因突變也可能影響此病，但 *BMPR2* 最為常見。此外，藥物和某些傳染病也會增加風險。

藥理機轉：Sildenafil 是肺部血管平滑肌內 cGMP 特定型第五型磷酸二酯酶 (phosphodiesterase，PDE 5) 抑制劑，可使血管平滑肌細胞 cGMP 量增加，讓血管平滑肌鬆弛，而降低肺動脈壓力，sildenafil 對全身性血壓影響較小。

藥動學：

1. 吸收：口服後迅速吸收，絕對生體可用率約 41%。在空腹狀態下口服給藥，最高血中濃度可於 30 至 120 分鐘(中位數 60 分鐘)內到達(兒童 0.92 小時)。本品與高脂飲食併服時，T max 平均延遲 60 分鐘，Cmax 平均下降 29%。
2. 分佈：平均穩定狀態分佈體積(Vss)約 105 公升(兒童 20.1 公升)。Sildenafil 及其主要循環代謝物 N-去甲基代謝物與血漿蛋白質結合率約為 96%。
3. 代謝：Sildenafil 主要經由肝臟酵素 CYP3A4(主要途徑)及 CYP2C9(次要途徑)進行代謝。Sildenafil 及其活性代謝產物的最終半衰期約為 4 小時(兒童 2.41-4.4 小時)。
4. 排除：Sildenafil 以代謝產物的型態經由糞便排除(約 80%)，小部分經由尿液排除(約 13%)。不受血液透析影響。

禁忌：

1. 對此成分或其賦形劑過敏者。
2. 正在服用 nitrate 鹽類藥物者，服用 nitroglycerin、isosorbide 不可與 sildenafil 併用。
3. 不可與 HIV protease inhibitors 或 elvitegravir/cobicistat/tenofovir/emtricitabine 併用。
4. 不可與 riociguat 或任何其他 guanylate cyclase stimulator 併用。

副作用：

1. 皮膚系統：潮紅(9-19%)、紅斑(6%)。
2. 消化系統：消化不良(3-17%)、腹瀉(9-12%)。
3. 神經系統：頭痛(16-49%)、失眠(7%)。
4. 其他：肌肉酸痛(2-14%)、背痛(3-13%)、視覺異常(2-11%；包括色彩變化、視力模糊和畏光)、呼吸困難(2-7%)、發燒(6%)、鼻炎(4%)、流鼻血(2-3%)。若服藥後感覺視覺異常請立即停藥。

懷孕注意事項：不能排除胎兒風險。現有證據對於孕婦使用時的胎兒風險是不充分的。建議患有肺動脈高血壓 (PAH) 的婦女避免懷孕。

母乳哺育注意事項：不能排除嬰兒風險。尚不足以確定母乳哺育期間使用的嬰兒風險，請權衡藥物治療的潛在益處和風險。

生殖方面的考慮：在活體外胎盤灌注研究中，sildenafil 已被證明可以穿過胎盤。

交互作用：

1. 肺動脈高壓患者併用維生素 K 類似物及 sildenafil 發生出血的機率較高。
2. CYP3A4 受質藥品(如 sildenafil)與 CYP3A4 誘發劑(如 bosentan、barbiturates、carbamazepine、phenytoin、efavirenz、nevirapine、rifampin、rifabutin)同時使用時，可能會改變任一者或兩者的血漿濃度，因此可能需要調整劑量。
3. 強效 CYP3A4 抑制劑(如 ketoconazole、itraconazole、ritonavir)與本品同時使用，sildenafil 的血清濃度會顯著上升，增加其副作用，因此不建議併用。
4. 服藥期間應避免攝取葡萄柚汁。

注意事項：

1. 第五型磷酸二酯酶(PDE 5)抑制劑會加強 α1 阻斷劑降血壓效果，併用時須小心。
2. 出血性疾病患者與活動性消化道潰瘍患者服用本品的安全性未知。
3. 尚未核准用於小於 18 歲以下兒童的適應症。
4. 使用本藥期間，如有突然喪失視力或聽力，應立即就醫。
5. 可能會導致劑量相關的顏色辨別力受損，色素性視網膜炎患者慎用。

用法用量：

1. 建議劑量 20 mg 一天三次。應間隔 4～6 小時，隨餐或空腹使用皆可。臨床試驗中，使用更高的劑量不會產生更大的療效，所以不建議使用超過 20 mg 一天三次的劑量。
2. 肝功能不良病人劑量調整：
   (1) 輕中度肝功能不良(Child-Pugh class A/B)不須劑量調整。
   (2) 重度肝功能不良(Child-Pugh class C)，未有相關資料。
3. 腎功能不全病人皆不需調整劑量。

保存：儲存於 25℃，可容許溫度為 15～30℃。

廠商：

藥商：暉致醫藥股份有限公司

地址：臺北市信義區信義路5段 7 號 27 樓

參考資料：

1. 廠商仿單。
   https://mcp.fda.gov.tw/insert/pdfcasefile/i_7ca935ee-c9d5-45b1-9a7a-893f61a97f5f
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Sildenafil citrate. Retrieved September 23, 2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Sildenafil citrate. Retrieved September 26, 2024.
4. Product Information: Sildenafil citrate. Retrieved January 27, 2023. https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=f158fe10-d5dc-4432-b2c9-fc665401291b
5. Genetic Conditions: Pulmonary arterial hypertension. Retrieved January 1, 2016 https://medlineplus.gov/genetics/

Siponimod

Mayzent® tablets, for oral use

英文商品名：Mayzent®

中文商品名：美芬太 0.25 毫克膜衣錠、美芬太 2 毫克膜衣錠

主成分：Siponimod。

劑型劑量：膜衣錠，0.25 mg、2 mg。

許可證字號：衛部罕藥輸字第 000065 號(0.25 mg)、衛部罕藥輸字第 000064 號(2 mg)

適應症：成人次發進展型多發性硬化症(secondary progressive multiple sclerosis, SPMS)。

致病基因：多發性硬化症的病因不明，但多個基因變異與其風險相關。其中，*HLA-DRB1* 基因變異是最強的遺傳風險因子，特別是 *HLA-DRB1**15:01 變異。*IL7R* 基因變異影響免疫細胞受體，可能涉及自體免疫反應。這些變異可能與多發性硬化症的發展有關。

藥理機轉：Siponimod 為 sphingosine-1-phosphate (S1P) (鞘氨酸 1-磷酸鹽受體調節劑)，與 S1P 受體 1 和 5 有較高親合力，阻斷淋巴細胞從淋巴結中移出能力。減少中樞神經系統淋巴細胞數量，從而減輕中樞性炎症，達到治療效果。

藥動學：

1. 吸收：生體利用率約 84%。達平均最高血中濃度時間(T_{max})約為 4 小時(3～8 小時)。食物併服會延遲吸收(T_{max} 增加約 2 ～ 3 小時)，但不影響 C_{max} 與 AUC，服用時不需考慮食物併服問題。
2. 分布：Vd: 124 L。蛋白質結合：99.9%。
3. 代謝：主要經由 CYP2C9(79.3%)及 CYP3A4 (18.5%)轉化為無活性代謝產物 M3 及 M17。
4. 排除：清除率約 3.11 L/h，半衰期約 30 小時。以非活性代謝物由膽道及糞便排除。

禁忌：

1. CYP2C9*3/*3 基因型。
2. 最近 6 個月內曾發生心肌梗塞、不穩定型心絞痛、中風、暫時性腦缺血發作、需要住院治療的失代償性心衰竭或 Class III 或 IV 心衰竭。
3. Mobitz II 型第 2、3 級房室傳導阻滯(atrioventricular block)或病竇症候群(sick sinus syndrome)，除非已置放心律調節器。
4. 已知免疫不全症候群、或有較高伺機性感染風險的病人(包括正在接受免疫抑制劑治療或前次治療所產生的免疫抑制)。
5. 加拿大仿單標示：嚴重的活動性感染，包括急性與慢性活動性感染(如：肝炎、肺結核)、活動性惡性腫瘤，免疫功能低下的患者等。

副作用：

1. 心血管：高血壓(13%)、周邊水腫(8%)、心搏過緩(4-6%)、房室傳導阻滯(2-5%)。
2. 中樞神經系統：頭痛(15%)、跌倒(11%)、頭暈(7%)、癲癇發作(2%)。
3. 胃腸道：噁心(7%)、腹瀉(6%)。
4. 血液和腫瘤：淋巴細胞減少症(<5%)。
5. 肝臟：肝酵素增加(11%)、血清膽紅素升高（≤10%）。
6. 感染：疱疹病毒感染(5%)、帶狀皰疹感染(3%)。
7. 神經肌肉和骨骼：四肢疼痛(6%)、無力(<5%)、震顫(<5%)。
8. 眼科：黃斑水腫(2%；葡萄膜炎或糖尿病史：10%)。
9. 呼吸：用力呼氣量(forced expiratory volume, FEV)下降(<5%)。

懷孕注意事項：可能對胎兒造成傷害。

母乳哺育注意事項：不能排除嬰兒風險。尚不足以確定母乳哺育期間使用的嬰兒風險，請權衡藥物治療的潛在益處和風險。

生殖方面的考慮：孕婦應在治療期間以及最後一次服用後 10 天內採取有效的避孕措施。

交互作用：

1. 疫苗：在疫苗接種前 1 週和疫苗接種後 4 週內應暫停 siponimod 治療。
2. CYP2C9 和 CYP3A4 抑制劑：使 siponimod 暴露增加，避免與中度 CYP2C9 和中度或強 CYP3A4 抑制劑同時使用(如 fluconazole)。
3. CYP2C9 和 CYP3A4 誘導劑：使 siponimod 暴露減少，避免與中度 CYP2C9 和強 CYP3A4 誘導劑同時使用(如 rifampin 或 carbamazepine)。
4. 對於具有 CYP2C9*1/*3 與*2/*3 基因型的病人，不建議合併使用 MAYZENT 與中效(例如 modafinil、efavirenz)或強效 CYP3A4 誘導劑。

注意事項：

1. 可能會增加感染風險：開始治療前，先評估全血球計數(CBC)，淋巴球數過低的病人須降低 MAYZENT 的維持劑量，並審慎評估使用 MAYZENT 的風險與效益。
2. 黃斑水腫：建議在開始治療前進行眼科評估，並在服用期間監測視力是否有變化。糖尿病和葡萄膜炎可增加此風險。
3. 緩慢性心律不整和房室傳導延遲：可能會導致心跳速率短暫下降，治療開始時需要漸進式給藥。與其他降低心跳速率的藥物併用之前，請先諮詢心臟科醫師。
4. 對於患有潛在心臟疾病，包括竇性心搏過緩(HR <55 bpm)，Mobitz 1 型第一、二級房室傳導阻滯或有心肌梗塞或心衰竭史的患者，首次給藥後 6 個小時內，應每小時監測心搏過緩症狀及血壓。
5. 呼吸作用：可能降低肺功能。如果有臨床症狀，請評估肺功能，例如肺活量測定。
6. 肝損傷：開始前先評估肝功能。密切監測患有嚴重肝病的患者。發生明顯肝損傷時需停藥。
7. 血壓升高：在治療期間監測血壓。
8. 胎兒風險：育齡婦女在治療期間和停止治療後 10 天內採取有效的避孕措施。

用法用量：

1. 在開始使用 siponimod 之前，應先確定 CYP2C9 基因型，CYP2C9*3*3 基因型的病人不可使用。
2. CYP2C9 基因型：*1/*1、*1/*2 或*2/*2：

(1) 初始劑量，每天一次：
第 1 和第 2 天：0.25 mg
第 3 天：0.5 mg
第 4 天：0.75 mg
第 5 天：1.25 mg

(2) 維持劑量，每天一次：
第 6 天開始：2 mg

3. CYP2C9 基因型：*1/*3 或*2/*3：

(1) 初始劑量，每天一次：
第 1 和第 2 天：0.25 mg
第 3 天：0.5 mg

第 4 天：0.75 mg

(2) 維持劑量，每天一次：

第 5 天開始：1 mg

4. 忘記服藥：

(1) 若在初始劑量服藥過程中，超過 24 小時忘記服藥，則依第 1 天的初始給藥劑量重新開始服用。

(2) 若初始劑量已完成，連續 4 天或更長時間中斷治療，則依第 1 天的初始給藥劑量重新開始服用。

(3) 使用劑量調整藥包(titration pack)開始總共 5 天的劑量調升療程，在劑量調升的第 1 天與第 2 天口服 0.25mg，接著第 3 天口服 0.5mg、第 4 天口服 0.75mg、第 5 天口服 1.25mg，從而在第 6 天達到病人的處方維持劑量。

保存：

1. 未開封之藥品，冷藏於 2～8℃。
2. 若藥品已開封，則可存放室溫 30℃且未超過保存期限的條件下，最多可存放三個月。

廠商：

藥商：台灣諾華股份有限公司

地址：台北市中山區民生東路三段 2 號 8 樓

參考資料：

1. 廠商仿單。
   https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_1/%E8%A1%9B%E9%83%A8%E7%BD%95%E8%97%A5%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC000065%E8%99%9F?no=1119014855&token=xef432A63RGVlyMK
   https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_1/%E8%A1%9B%E9%83%A8%E7%BD%95%E8%97%A5%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC000064%E8%99%9F?no=1119014856&token=u6H3rPdp90UaT00h
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Siponimod. Retrieved September 19, 2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Siponimod. Retrieved September 3, 2024.
4. Genetic Conditions: Multiple sclerosis. Retrieved October 1, 2015. https://medlineplus.gov/genetics/

Sodium Benzoate

Pure Sodium Benzoate Capsule

英文商品名：Pure Sodium Benzoate

中文商品名：純安息香酸鈉

主成分：Sodium benzoate。

劑型劑量：膠囊劑，250 mg/capsule。

許可證字號：衛署罕藥製字第 000001 號

適應症：預防及治療先天性非酮性高甘氨酸血症(Non-Ketotic Hyperglycinemia)之補助治療。

適應症介紹：尿素循環代謝異常(Urea Cycle Defects) (詳見附錄 A-1)。

致病基因：非酮症高甘胺酸血症由 *GLDC* 和 *AMT* 基因突變引起。*GLDC* 突變佔 80%，*AMT* 佔 20%。這些基因控制甘氨酸分解。當它們失效，甘氨酸積累，損害大腦並影響葉酸利用。疾病嚴重度與基因活性減少程度相關。

藥理機轉：Sodium benzoate 對先天尿素循環發生異常患者，可降低血中之氨濃度，其作用機轉包括氨基酸醯基化(acylation)之接合反應(conjugation reaction)，首先由 benzoate 與 glycine 接合形成 hippurate。當 hippurate 與氮結合後，這些複合物再經由尿中排泄，因而減少氮堆積而降低血中氨濃度。Hippurate 合成需經二個步驟，ATP 及 coenzyme A 參與形成 acyl-coenzyme A 之中間產物進而與 glycine 作 transacylation。以高劑量 benzoate 治療非酮性高甘氨酸血症患者可降低血液及腦中甘氨酸量，改善癲癇現象，進而改善病人存活時的生命品質。

藥動學：

1. 吸收/分布：本品對新生兒、嬰兒、及兒童等患者未進行藥物動力學研究，而只針對正常成人作藥物動力學研究，結果得知，口服 sodium benzoate 之後 1 小時內，血液中 benzoate 濃度達最高峰。
2. 排除：在 24 小時內約有 80～100%以 hippurate conjugation 方式由腎臟排出體外，因此主要代謝的地方為腎臟。
3. 半衰期：0.75～7.4 小時(平均 2.8 小時)。

禁忌：目前為止尚無相關禁忌之報告。

副作用：

1. 消化系統：腸胃不適(可先以開水稀釋後服用)、噁心、嘔吐。
2. 與水楊酸過量類似之副作用(消化性潰瘍、換氣過度、呼吸性鹼中毒等)。

懷孕分級：尚未確認，無法排除對胎兒之風險。

懷孕注意事項：不能排除胎兒風險。現有證據對於孕婦使用時的胎兒風險是不充分的。

母乳哺育注意事項：不能排除嬰兒風險。尚不足以確定母乳哺育期間使用的嬰兒風險，請權衡藥物治療的潛在益處和風險。

生殖方面的考慮：目前沒有足夠的人類數據，關於使用 Sodium benzoate 治療來確定嚴重出生缺陷、流產或不良孕產婦或胎兒結果之風險。

交互作用：

1. Penicillin：與 Sodium benzoate 之 conjugated product 產生競爭，降低 sodium benzoate 的作用。
2. Valproic acid：會引起高血氨症，降低 sodium benzoate 的治療效果。
3. Probenecid：已知會抑制腎小管中許多有機化合物如 aminohippuric acid 之傳遞，而影響本品在腎臟之排泄。

注意事項：

1. 對 sodium benzoate 成分過敏之患者應避免使用本藥品。
2. 根據體外試驗得知，benzoate 會與膽紅素競爭與 albumin 結合，故對於新生兒膽紅素血症(neonatal hyperbilirubinemia)之患者應小心使用。
3. 充血性心臟病患及相關手術後患者須小心使用。
4. 每顆 sodium benzoate 膠囊含鈉離子 40 mg，故高血鈉病人須小心使用。
5. Sodium benzoate 並不是唯一的治療方法，可配合低蛋白飲食及其他藥物也可得到理想的結果。

用法用量：

1. 起始劑量為 250 mg/kg/day，平均分 3 ~ 6 次服用，視血液中甘氨酸下降的程度，可將劑量增加為 750 mg/kg/day，但須注意每天之總劑量不可超過 10 g。
2. 可配合低甘氨酸的飲食及其他藥物來獲得理想效果。

保存：儲存於 25℃以下密蓋容器內，避免陽光直接照射。

廠商：

藥商：科進製藥科技股份有限公司

地址：台北市南港區園區街 3 號 14 樓之 7

參考資料：

1. 廠商仿單。 https://mcp.fda.gov.tw/insert/pdfcasefile/i_bb3b5154-0d90-48fd-b0f4-b3a6bef2e21f
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Sodium benzoate. Retrieved August 1, 2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Sodium benzoate. Retrieved August 1, 2024.
4. https://medlineplus.gov/genetics/

Sodium Phenylacetate and Sodium Benzoate

Ammonul Injection

英文商品名：Ammonul

中文商品名：無

主成分：Sodium benzoate and sodium phenylacetate，10% / 10%。

劑型劑量：注射劑，100 mg/mL + 100 mg/mL，50 mL/vial。

許可證字號：無

適應症：先天性尿素循環代謝障礙。

適應症介紹：尿素循環代謝異常(Urea Cycle Defects) (詳見附錄 A-1)。

致病基因：

CPS1 基因突變導致氨基甲醯磷酸合成酶 I 缺乏，影響尿素循環。這是肝細胞的生化反應，處理分解蛋白質的過量氮。當這酵素缺乏，尿素循環受阻，導致血液中的氮積聚，形成有毒氨，損害大腦和神經系統。

OTC 基因突變引起鳥氨酸轉氨甲醯酶缺乏，影響尿素循環。該酵素在肝細胞的尿素循環中起關鍵作用，處理過量氮。當酵素缺乏，氮積聚成有毒的氨，損害神經系統和肝臟。

ASS1 和 *SLC25A13* 基因突變引起瓜胺酸血症。*ASS1* 影響尿素循環，導致 I 型瓜胺酸血症，氮積聚成有毒氨，損害神經系統。*SLC25A13* 影響柑橘蛋白製造，無法進行胺基酸運輸，擾亂尿素循環和核苷酸生成，引發 II 型瓜胺酸血症、*NICCD* 和 *FTTDCD*。

ASL 基因突變引起精胺酸琥珀酸尿症，是尿素循環障礙的一部分。*ASL* 基因參與尿素循環，缺陷會使氮以氨形式積聚，導致神經問題和其他症狀。精氨酸的缺乏與疾病特徵關。

NAGS 基因突變導致 N-乙醯谷氨酸合成酶缺乏，屬於尿素循環障礙的遺傳疾病。當此酶缺少或不存在時，尿素循環受損，導致氨在血液中累積，進而影響大腦和神經系統。

ARG1 基因突變引起精胺酸酶缺乏，這是尿素循環障礙的一種遺傳疾病。當精胺酸酶受損，尿素無法正常產生，使氮以氨形式累積，影響神經系統和引發其他相關症狀。

藥理機轉：

1. Phenylacetate 和 Glutamine 結合後其終產物可自尿液中快速排泄掉，而每 1 莫耳的

Phenylacetate 可以移除 2 莫耳的氮。

2. Benzoate 和 Glycine 結合形成 Hippurate 後，會自尿液中快速排泄掉，而每給 1 莫耳的 Benzoate 可以移除 1 莫耳的氮。

藥動學：

1. 以健康成年志願者靜脈注射 Ammonul®作為其藥物動力學特色顯示: Benzoate 與 phenylacetate 皆呈現非線性動力學。以靜脈輸注 1、2、3.75、4、與 5.5 g/m^2 benzoate，在 90 分鐘以後的最後平均血藥-時間曲線下面積(AUC_{last})分別為 20.3、114.9、564.6、562.8、及 1599.1 mcg/mL。而投予 3.75 與 5.5 g/m^2 benzoate 的總廓清率分別從 5.19 減少至 3.62 L/h/m^2。
2. 而 phenylacetate 在初次劑量療程後同樣呈現非線性動力學，給予 1、2、3.75、4、與 5.5 g/m^{2}phenylacetate 的最後血藥-時間曲線下面積(AUC_{last})分別為 175.6、713.8、2040.6、2181.6、與 3829.2 mcg·h/mL。當劑量增加至每平方公尺 3.75 與 4 克時，總廓清率分別從 1.82 減少至 0.89 mcg·h/mL。
3. 在 90 分鐘首次輸注後接著進行的 24 小時的持續輸注，輸注結束時仍可測得血漿中的 phenylacetate (投予 3.75g/m^2 之劑量達最大濃度的時間為 2 小時)，但 benzoate 的濃度卻迅速減少(投予 3.75g/m^2 之劑量達最大濃度的時間為 1.5 小時)，在投予 3.75 與 4 g/m^2 劑量時，分別於 14 小時及 26 小時後便無法偵測到血中 benzoate 的濃度。
4. 代謝：Sodium benzoate 經肝臟與 glycine 結合為活性代謝物 Hippuric acid (HIP)；sodium phenylacetate 經肝臟及腎臟與 glutamine 結合為活性代謝物 Phenylacetylglutamine (PAG)。
5. 排泄：大約有 80 到 100%由腎臟排除。身體總清除率為 3.62 to 5.19 L/h/m^2 。

禁忌：已知 sodium phenylacetate 或 sodium benzoate 過敏者不適用本藥品。

副作用：

1. 心臟血管系統：低血壓(4%：新生兒較常見)、心搏過緩(<3%)、潮紅(<3%)。
2. 代謝/營養：低血鉀(7%)、高血醣症(7%)、高血胺症(5%)、代謝性酸中毒(4%)。
3. 消化系統：嘔吐(9%)、噁心(3%)、腹瀉(3%)。
4. 中樞神經系統：癲癇發作(6%)、腦水腫(5%)、昏迷(3%)、神經毒性。
5. 血液學系統：貧血(4%)、瀰漫性血管內凝血(3%)。
6. 其他方面：精神狀態改變(6%)、發燒(5%)、泌尿道感染(3%)。

懷孕注意事項：不能排除胎兒風險。現有證據對於孕婦使用時的胎兒風險是不充分的。

母乳哺育注意事項：不能排除嬰兒風險。尚不足以確定母乳哺育期間使用的嬰兒風險，請權衡藥物治療的潛在益處和風險。

生殖方面的考慮：僅在明確需要時才對孕婦使用。尚未有對生育力影響的研究。

交互作用：

1. 並未進行過正式的藥物交互作用研究。
2. 有報告指出某些抗生素如 Penicillin 會降低 sodium benzoate 的作用；而 Valproic acid，Corticosteroids 會引起高血氨症，使得病況惡化。
3. Probenecid 已知會抑制腎小管中許多有機化合物，如 aminohippuric acid 之傳遞，因此可能影響本品在腎臟之排泄，增加本品之血中濃度。

注意事項：

1. 必須經由中央靜脈給藥，如果經由週邊靜脈給藥的話會造成血管灼傷。
2. 使用前須用 dextrose 10%稀釋，且體積需大於或等於每公斤 25 毫升後方可使用。
3. 本品含鈉(3.5 mg/mL)，充血性心臟衰竭及腎功能不全病人要小心使用。

4. 小心注射時外滲，可能造成皮膚壞死，特別是嬰兒。
5. 肝功能不全患者小心使用。
6. 高劑量 Arginine 治療時，需監測可能出現高氯酸中毒(hyperchloremic acidosis)。
7. 要留意 Phenylacetate 因重覆給藥所產生的神經毒性，特別是癌症病人。

用法用量：依照新生兒、幼童及小孩體重及較大病患的體表面積不同，而給予適當起始劑量，輸注超過 90～120 分鐘後，接著給予等量持續劑量輸注超過 24 小時。(表一)

表一 劑量與用法

患者族群	**輸注液成分** 在施用 Ammonul®之前，應以 10%無菌葡萄注射液 ≧ 25mL/kg 的比例稀釋 Ammonul®		**提供的劑量**		
	Ammonul®	10% arginine HCl 注射液	Sodium phenylacetate	Sodium benzoate	Arginine-HCl
0 到 20 公斤					
CPS and OTC Deficiency					
劑量 起始：經過 90 到 120 分鐘 維持：超過 24 小時	2.5 mL/kg	2.0 mL/kg	250 mg/kg	250 mg/kg	200 mg/kg
ASS and ASL deficiency					
劑量 起始：經過 90 到 120 分鐘 維持：超過 24 小時	2.5 mL/kg	6.0 mL/kg	250 mg/kg	250 mg/kg	600 mg/kg
大於 20 公斤					
CPS and OTC Deficiency					
劑量 起始：經過 90 到 120 分鐘 維持：超過 24 小時	55 mL/m^2	2.0 mL/kg	5.5 g/m^2	5.5 g/m^2	200 mg/kg
ASS and ASL deficiency					
劑量 起始：經過 90 到 120 分鐘 維持：超過 24 小時	55 mL/m^2	6.0 mL/kg	5.5 g/m^2	5.5 g/m^2	600 mg/kg

CPS: carbamyl phosphate synthetase; OTC: ornithine transcarbamylase; ASS: argininosuccinate synthetase; ASL: argininosuccinate lyase

保存：儲存於 25℃，可容許溫度為 15～30℃。製備好的溶液在室溫和室內照明條件下可穩定長達 24 小時。

廠商：

藥商：吉發企業股份有限公司

地址：台北市中正區愛國西路 9 號 2 樓之 9

參考資料：

1. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Sodium benzoate and sodium phenylacetate. Retrieved April 30, 2024.
2. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Sodium benzoate and sodium phenylacetate. Retrieved

August 1, 2024.
3. Product Information: Sodium benzoate and sodium phenylacetate. Retrieved August 1, 2024. https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=e00521d3-84f1-4586-b4a8-9dc17ffffcb1
4. https://medlineplus.gov/genetics/

Sodium Phenylbutyrate

Phenbuty Tablet

英文商品名：Phenbuty

中文商品名：芬必提

主成分：Sodium phenylbutyrate。

劑型劑量：粉劑，3 gm/teaspoonful；錠劑，500 mg/tablet；顆粒劑，483 mg/g。

許可證字號：衛部罕藥製字第 000014 號(500 mg)

適應症：缺乏 carbamylphosphate synthetase (CPS)，Ornithine transcarbamylase (OTC)或 Argininosuccinic synthetase (AS)之先天性尿素循環障礙。

適應症介紹：尿素循環代謝異常(Urea Cycle Defects) (詳見附錄 A-1)。

致病基因：

CPS1 基因突變導致氨基甲醯磷酸合成酶 I 缺乏，影響尿素循環。這是肝細胞的生化反應，處理分解蛋白質的過量氮。當這酵素缺乏，尿素循環受阻，導致血液中的氮積聚，形成有毒氨，損害大腦和神經系統。

OTC 基因突變引起鳥氨酸轉氨甲醯酶缺乏，影響尿素循環。該酵素在肝細胞的尿素循環中起關鍵作用，處理過量氮。當酵素缺乏，氮積聚成有毒的氨，損害神經系統和肝臟。

ASS1 和 *SLC25A13* 基因突變引起瓜胺酸血症。*ASS1* 影響尿素循環，導致 I 型瓜胺酸血症，氮積聚成有毒氨，損害神經系統。*SLC25A13* 影響柑橘蛋白製造，擾亂尿素循環和核苷酸生成，引發 II 型瓜胺酸血症、*NICCD* 和 *FTTDCD*。

藥理機轉：本品為前驅物，在體內會經由 β 氧化作用，形成活性代謝物 phenylacetate；之後 phenylacetate 再和 glutamine 結合形成 phenylacetylglutamine。Phenylacetylglutamine 代替尿素，將氮經由腎臟排出體外。每個 sodium phenylbutyrate 分子可以排除兩個 amino nitrogen group。有報告指出，尿素循環障礙病人以本品治療(同時限制飲食中氮的攝取)，血中 ammonium 及 glutamine 濃度顯著減少或正常化。這類病人的治療方式主要是藉由修正飲食中氮的攝取來減少尿素的合成，及藉由像本品的因子來作為氮排泄的替代路徑。雖然本品效果很好，但在臨床上的用途受限於其會有令人討厭的體臭，而使得病人使用的意願不高。

藥動學：

1. 吸收：Phenylbutyrate 達到血中最高濃度的時間為口服後 1 ~ 1.35 小時，而其活性代謝物 Phenylacetate 則為口服後 3.55 ~ 3.74 小時。
2. 分佈：分佈體積 0.2 ~ 0.3 L/kg。
3. 代謝：主要在腎臟和肝臟。本品經過β氧化作用，代謝成 phenylacetate，之後 phenylacetate 再和 glutamine 結合形成 phenylacetylglutamine。這個代謝物代替尿素，將氮經由腎臟排出體外。
4. 排除：腎臟，大部分(80 - 100%)進體內的藥物會在 24 小時內，以 phenylacetylglutamine

形式排出體外；只有極少部分(<1%)是以 phenylbutyrate，或 phenylacetate 形式排除。乳汁：授乳的安全性未知。

5. 排除半衰期：phenylbutyrate 0.76～0.77 小時；phenylacetate(活性代謝物) 1.15～1.29 小時。

禁忌：

1. 不可用於急性高血氨症之緊急治療。
2. 對本品或其代謝物過敏者。

副作用：

1. 血液方面：再生性不良貧血、貧血(9%)、白血球減少症(4%)、血小板減少症(3%)、血小板增多症(1%)。
2. 心臟血管系統：足踝或週邊水腫、心律不整、昏厥(<2%)。
3. 代謝/營養：酸中毒(14%)、低白蛋白血症(11%)、鹼中毒(7%)、高氯血症(7%)、低血磷(6%)、血清總蛋白異常(3%)、高尿酸血症(2%)、高血磷(2%)、低血鉀(1%)、體重增加(<2%)。
4. 消化系統：鹼性磷酸酶升高(6%)、肝臟轉胺酶升高(4%)、食慾減退(4%)、腹痛(<2%)、噁心(<2%)、嘔吐(<2%)、胃炎(<2%)、胰腺炎及高膽紅素血症(1%)。
5. 中樞神經系統：頭痛(≤2%)、憂鬱(≤2%)、疲倦、頭昏眼花、失去方向感、記憶力受損。
6. 其他方面：經期不規則(≤23%)、無月經(≤23%)、體臭(3%)、皮疹(≤2%)、腎小管性酸中毒(<2%)。

懷孕注意事項：不能排除胎兒風險。現有證據對於孕婦使用時的胎兒風險是不充分的。

母乳哺育注意事項：不能排除嬰兒風險。尚不足以確定母乳哺育期間使用的嬰兒風險，請權衡藥物治療的潛在益處和風險。

生殖方面的考慮：目前沒有足夠的人類數據，關於使用 Sodium Phenylbutyrate 治療來確定嚴重出生缺陷、流產或不良孕產婦或胎兒結果之風險。

交互作用：資料尚未建立。

注意事項：

1. 本品每錠含鈉 62 mg。每 100 gm 粉末含鈉 125 mg，低鈉攝取病人請謹慎使用。
2. 不建議哺乳婦女使用，因對嬰兒的風險無法排除。
3. 輕至中度高血壓、腎功能不全及充血性心衰竭病人，可能惡化鈉滯留及水腫症狀，須謹慎使用。
4. 肝臟功能不全者，應謹慎使用。
5. Haloperidol、valproate 或 corticosteroid 可能會升高血氨濃度，應謹慎使用。
6. Probenecid 會抑制本品及其代謝物的排除，應謹慎使用。
7. 使用皮質類固醇可能會導致體內蛋白質分解，從而升高血氨濃度。
8. 必須合併飲食蛋白質限制，有些患者並須補充必需胺基酸，如瓜胺酸(citrulline)：0.17 g/kg/day or 3.8 g/m^2/day；精胺酸(arginine, free base)：0.4～0.7 g/kg/day or 8.8～15.4 g/m^2/day。
9. 治療期間血中麩醯胺酸(glutamine)濃度應維持低於 1,000 micromole/L。
10. 如果必須補充熱量，建議使用不含蛋白質的產品。
11. 本品僅可供尿素循環障礙的患者使用，不可用於任何其他用途。
12. 處方供任一個 24 小時階段使用的劑量都應依指示全部服用。如果漏服一劑藥物，應儘快於同一天服用。每日總劑量應等分成數劑隨餐服用。

用法用量：

1. 正常劑量：體重 20 公斤以上的患者，每天 9.9～13 g/m^2，每日總劑量分 3 至 6 次餵服或隨餐服用；體重小於 20 公斤的患者，每日總劑量為 450～600 毫克/公斤；每日劑量超過 20 克(40 錠)以上的有效性與安全性尚未確立。
2. 肝功能不全患者劑量：一般認為不需要調整劑量，但仍需小心使用。

保存：Phenbuty®可貯存 HDPE 瓶裝於 15～30℃以下 2 年。開封後應保持藥瓶緊閉。

廠商：

Phenbuty® 500 mg/tablet

藥商：旭能醫藥生技股份有限公司

地址：苗栗縣竹南鎮科研路 25 號

參考資料：

1. 廠商仿單。 https://info.fda.gov.tw/mlms/ShowFile.aspx?LicId=71000014&Seq=003&Type=9
2. Micromedex Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Sodium phenylbutyrate. Retrieved August 28, 2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Sodium phenylbutyrate. Retrieved March 9, 2024.
4. Product Information: Sodium phenylbutyrate. Retrieved July 10, 2024. https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=463a36fa-3eb2-4326-8bd0-c8c7a11bca3a
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Sodium Stibogluconate

Pentostam Injection

英文商品名：Pentostam

中文商品名：無

主成分：Sodium stibogluconate。

劑型劑量：注射劑；每 mL 含五價銻 100 mg。

許可證字號：無

適應症：利什曼症(黑熱病 Kala-aza)。

致病基因：尚無相關證據。

藥理機轉：Sodium stibogluconate 為一不確定的組成物；乾燥後含有 30～34%的銻。五價銻用來治療內臟型、皮膚型，和黏膜皮膚型利什曼病已經超過一世紀。但是銻明確的作用機轉不明，可能是選擇性的抑制了利什曼原蟲(*Leishmania spp.*)才有的酵素，也可能是作用在原蟲的核糖體。從電子顯微鏡觀察內臟型利什曼病人脾臟吸出物中的黑熱病原蟲(*Leishmania dovovani*)的研究中認為，本品會影響原蟲細胞膜的主動運輸功能和/或通透性。目前被認為是通過減少可用的 ATP 和 GTP 來抑制大分子合成，可能繼發於抑制檸檬酸循環和糖酵解。

藥動學：

1. 吸收：經肌肉注射後快速吸收。初始療效反應約在肌肉注射後 48 小時至 7 天。藥物作用持續時間：以肌肉注射多次給藥可持續 14～60 天或更長。
2. 藥物血中濃度：治療濃度尚未明確的建立。達到最血中高濃度的時間：肌肉注射後 2 小時。

3. 分佈：分佈體積 0.22 L/kg。
4. 代謝：<10% 在肝臟中代謝為三價的銻。在長期的治療過程中可能引發毒性的產生。
5. 排除：約有 96%經腎排除。
6. 排除半衰期：分成兩相式。Beta 相的排除半衰期約 2 小時；Garma 相的排除半衰期約 76 小時。

禁忌：

1. 對 meglumine antimoniate，sodium stibogluconate 或其他銻化物過敏者。
2. 嚴重腎功能不全者。

副作用：頻率未定義(1-10%)。

1. 心臟血管系統：心電圖異常(包括：T 波反轉、QT 間隔延長)、心律不整、低血壓、血栓靜脈炎。
2. 皮膚方面：皮疹、帶狀疱疹、注射部位疼痛。
3. 消化系統：腹瀉(≤2%)、噁心(≤2%)、嘔吐(≤2%)、厭食、腹痛、胰臟炎。
4. 中樞神經系統：頭痛、嗜睡、全身乏力、心神不寧、神經痛、週邊神經炎。
5. 其他方面：白血球減少、淋巴球減少症、血小板減少症、高三酸甘油酯血症、蛋白尿、腎小管功能受損、肝毒性、呼吸困難、咳嗽、關節僵硬、肌肉疼痛。

懷孕注意事項：不能排除胎兒風險。現有證據對於孕婦使用時的胎兒風險是不充分的。

母乳哺育注意事項：不能排除嬰兒風險。尚不足以確定母乳哺育期間使用的嬰兒風險，請權衡藥物治療的潛在益處和風險。

生殖方面的考慮：目前沒有足夠的人類數據，關於使用 Sodium Stibogluconate 治療來確定嚴重出生缺陷、流產或不良孕產婦或胎兒結果之風險。

交互作用：

1. Amphotericin B 與本品同時使用，可能會增強 Sodium Stibogluconate 心臟毒性作用。
2. 強效 CYP3A4 抑制劑與本品同時使用會延長 QT 間隔，避免合併使用。

注意事項：

1. 肺炎患者、肺結核病患、心臟疾病患者應謹慎使用。營養不良、腎功能不全或是原先就有心臟病的病人，可能會對本品的任何心臟毒性都更加敏感。
2. 治療期間若病人有顯著的心律不整，QT 延長大於 0.5 秒，倒置的 ST 段，或 serum aminotransferase 升高 5 倍，必須停止治療。
3. 心電圖異常與本品存在劑量相關性，使用期間應密切監測銻中毒跡象。
4. 本品治療期間，使用 amphotericin B，致命性心律失常風險增加，建議至少間隔兩周。
5. 靜脈注射本品與靜脈血栓炎的發生有關；可改用細針注射來避免或減少。
6. 關節痛(發生率 58 ~ 60%)及肌肉痛(發生率 50 ~ 55%)這些症狀可藉由限制運動和使用 NSAID 來處置。
7. 目前無資料顯示本藥是否會造成畸胎。但是銻可以通過胎盤及分泌至乳汁，有報告指出婦女暴露在銻的工作環境中，會增加流產、早產、婦科疾病及兒童發育遲緩的機率。
8. 臨床上治癒標準是：24 小時以上不發燒(低於 37.5℃)、脾臟恢復原來的大小、停止出血、脾臟吸出物的利什曼原蟲指數在 0-1+之間，以及至少下列項目之一：白血球數量正常、血球容積等於或大於 30%、體重增加 10%。且臨床症狀必需最少消失 3 個月以上。
9. 病人對於每天一次以快速靜脈輸注方式超過 600 mg 方式的耐受性，比連續超過 24 小時灌流方式，或是以每 8 小時快速灌流平分的劑量方式都要來得好。

用法用量：

1. 成人劑量：可以肌肉注射或靜脈注射方式給藥。
   (1) American Cutaneous Leishmaniasis：對於病源是 L. Braziliensis 或 L. Mexicana 的美洲皮膚型利什曼病病人建議 sodium stibogluconate 20 mg/kg/day (最多 850 mg)，一天一次，持續 20 至 28 天，重複使用或持續至有明顯臨床反應。
   (2) Leishmania Tropica/Major：這類病人需要較高劑量，必要時重複的療程治療至少 30 天。對於復發病人建議劑量是 20 mg/kg，每天兩次(每隔 12 小時)，或 20 mg/kg/day 持續治療 60 天。
   (3) Cutaneous Leishmaniasis：Kenyan 皮膚利什曼病(*Leishmania aethiopica*)對本品的抗藥性較大，因此需要較高劑量，靜脈注射 18～20 mg/kg，每天兩次持續 30 天。
   (4) Visceral Leishmaniasis：內臟型利什曼病，建議 sodium stibogluconate 20 mg/kg/day(最多 850 mg)。不同地域(例如非洲)可能需要高劑量或較長治療期。因為在這些區域抗藥性及復發性都很高，必要時療程可能須持續至少 30 天且須重複治療。對於復發病人建議劑量是 20 mg/kg，每天兩次(每隔 12 小時)，或 20 mg/kg/day 持續治療 60 天。然而以本品與 aminosidine 合併治療或以 aminosidine 單獨治療都可以提高治癒率。病灶內注射有限的研究中，對皮膚型利什曼病(Cutaneous leishmaniasis)病灶內注射有助益。對於有局部病灶而無法耐受肌肉或靜脈注射本品的病人是一個有用的替代方法。100 mg/mL sodium stibogluconate 以 1 % lidocaine 作 1：2 稀釋(即 1 mL 的 sodium stibogluconate 加上 2 mL lidocaine)；根據臨床的反應，每隔 8 天於病灶內施打 2～4 mL，在最後一次注射後 42 天進行追蹤。
2. 兒童劑量：靜脈注射或肌肉注射方式投予，建議劑量是 20 mg/kg/day，每日一次，持續 20～28 天，此劑量可重覆或持續使用，某些內臟型利什曼病可能須較長期的治療。
3. 大部分的藥物是隨尿液排泄，因此建議腎臟功能不佳的患者應調整其劑量。
4. 靜脈內注射用 5%的葡萄糖水溶液稀釋成 50 mL，輸注時間需超過 5～10 分鐘，或者將未經稀釋之藥物直接緩慢慢速靜脈注射 輸注速率：2～3 mL/min。

保存：儲存於 25℃以下，不可冷凍。瓶裝開封後應保持藥瓶緊閉，並避免光照。

廠商：

藥商：荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司台灣分公司

地址：臺北市中正區忠孝西路 1 段 66 號 23-24 樓

參考資料：

1. Micromedex Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Sodium stibogluconate. Retrieved August 1, 2024.
2. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Sodium stibogluconate. Retrieved August 1, 2024.
3. https://medlineplus.gov/genetics/

Stiripentol

Diacomit Capsules, for oral use

Diacomit Powder, for oral suspension

英文商品名：Diacomit

中文商品名：戴克癲

主成分：Stiripentol。

劑型劑量：

口服膠囊(Capsule)：250 mg、500 mg。

口服懸浮液(Powder, Oral Suspension)：250 mg、500 mg。

許可證字號：衛部罕藥輸字第 000067 號(capsule，250mg)、衛部罕藥輸字第 000068 號(powder，500mg)、衛部罕藥輸字第 000069 號(powder，250mg)、衛部罕藥輸字第 000070 號(capsule，500mg)

適應症：用於嬰兒期嚴重肌痙攣性癲癇(SEMI, Dravet's syndrome)病人，僅服用 clobazam 及 valproate 無法充分控制癲癇發作時，併用 Diacomit 作為輔助治療難治的全身性強直陣攣性發作(generalized tonic-clonic seizure)。

致病基因：*SCN1A* 基因突變與遺傳性癲癇，如 *GEFS+*及 *Drave*t 症候群相關。*Dravet* 症是一種嚴重的癲癇形式，由 *SCN1A* 基因變異，導致腦中主要的鈉離子通道 *NaV1.1* 無法正常製造，造成腦部訊號無法正常傳遞，伴隨腦功能退化。

藥理機轉：目前對於抗癲癇作用機轉尚不明確，可能是透過較弱之 GABA-A 受體部分致效作用，及/或正向異位調節(positive allosteric modulation)，間接增強 GABA 抑制性神經傳遞作用；藉由抑制細胞色素 P450 酵素(cytochrome P450 isoenzymes)活性，如：CYP3A4 與 CYP2C19，因而提高其他抗癲癇藥物(如：carbamazepine, sodium valproate, phenytoin, phenobarbital, benzodiazepines)的療效。

藥動學：

1. 吸收：吸收良好；口服懸浮液所達之最高血中濃度稍高於口服膠囊。生體可用率約 30%；達藥物最高血中濃度平均時間約 2～3 小時。
2. 分佈：成人血漿蛋白結合率 96.1%～99%；兒童分佈體積與體重相關。
3. 代謝：經由肝臟 CYP 450 酵素系統代謝，酵素包括 CYP1A2、CYP2C19 及 CYP3A4。
4. 排除：成人排除半衰期約 4.5 ～ 13 小時，與劑量呈正相關；兒童排除半衰期約 8.5 (10 kg)~23.5(60 kg)小時。73%的代謝藥物經由尿液排除，18%則以原型藥物經由糞便排除。

禁忌：對本藥中任何成分有過敏者。

副作用：

1. 呼吸系統：支氣管炎(6%)、鼻咽炎(6%)。
2. 神經肌肉系統：嗜睡(67%)、共濟失調(27%)、肌張力低下(18-24%)、顫抖(15%)、構音異常(12%)、失眠(12%)。
3. 內分泌和代謝：體重減少(27%)、體重增加(6%)。
4. 血液學和腫瘤學：嗜中性白血球減少(13%)、血小板減少(13%)。
5. 胃腸道系統：食慾下降(45-46%)、噁心(15%)、嘔吐(9%)、流涎(6%)。
6. 其他：躁動(27%)、攻擊行為(9%)、疲倦(9%)、發燒(6%)。

懷孕注意事項：不能排除胎兒風險。現有證據對於孕婦使用時的胎兒風險是不充分的。

母乳哺育注意事項：不能排除嬰兒風險。尚不足以確定母乳哺育期間使用的嬰兒風險，請權衡藥物治療的潛在益處和風險。

生殖方面的考慮：目前沒有足夠的人類數據，關於使用 Stiripentol 治療來確定嚴重出生缺陷、流產或不良孕產婦或胎兒結果之風險。

交互作用：

1. Stiripentol 會抑制 CYP2C19、CYP3A4 及 CYP2D6 酵素，因此會導致 clobazam 及其活性代謝物 N-desmethylclobazam 的血漿濃度上升。Clobazam 之血液濃度監測建議在 stiripentol 開始給藥前進行，然後在達到新的穩定狀態濃度後(大約兩週後)再測量一次。

2. 體外試驗顯示，stiripentol 同時具有抑制及誘導 CYP1A2、CYP2B6 及 CYP3A4 酵素之活性，併用時需依臨床狀況調整相關受質藥物劑量，如 CYP1A2 (theophylline, caffeine)、CYP2B6 (sertraline, thiotepa)及 CYP3A4 (midazolam, triazolam, quinidine)。
3. 具有抑制酵素/運送蛋白活性，併用時需考慮調降相關受質藥物劑量，如 CYP2C8、CYP2C19 (diazepam, clopidogrel)、P-gp (carbamazepine)、BCRP (methotrexate、prazosin、glyburide)。
4. 併用強效 CYP1A2、CYP2C19 及 CYP3A4 酵素誘導劑，如 rifampin、phenytoin、phenobarbital 及 carbamazepine，可能會導致 stiripentol 血中濃度減少，建議避免併用或調整劑量。

注意事項：

1. 與其他抗癲癇藥物一樣，不應突然停藥，須在小心監測下逐漸減少劑量，避免可能發生戒斷症狀。若特殊情況需立即停藥(如發生嚴重不良反應)，則需要更嚴密監測。
2. 可能會引起嗜睡，需監測病人嗜睡情形。若發生於併用 clobazam 期間，可先調降 clobazam 25%劑量，若嗜睡仍未改善，每週再續繼調降 clobazam 25%劑量。
3. 服藥後，請勿開車或操作危險機械及從事需要集中注意力的工作。
4. 可能降低食慾與體重，成長中的兒童需小心監測。
5. 可能造成白血球及血小板低下，給藥前及開始服藥後每 6 個月需定期血液檢測。
6. 口服懸浮液含有 aspartame (phenylalanine 的來源)，每包 250 mg 及 500 mg 分別含有 2.5 mg 與 5.0 mg aspartame，於苯酮尿症(phenylketonuria, PKU)使用時需將藥品所含的 phenylalanine 列入計算。膠囊劑型雖不含 aspartame，但分別含有鈉 0.16 與 0.32 mg。
7. 口服懸液粉劑因含有葡萄糖與 sorbitol，故葡萄糖半乳糖吸收不良症(glucose-galactose malabsorption)與遺傳性果糖不耐症(fructose intolerance, hereditary)患者不可使用。

用法用量：

1. 每日劑量為 50 mg/kg/day，分 2～3 次口服給予。每日最大劑量 3000 mg/day。
2. 降低劑量或停藥時，須採漸進減藥法。
3. 口服膠囊：服用時須配水整顆吞服，不可打開或咀嚼膠囊。
4. 口服懸浮液：粉末劑型必須在用餐時以水(約 100 mL)混合後隨食物立即服用。為了避免藥物殘留於杯子裡，服藥後再加少量的水(約 25 mL)至杯子內將殘餘的藥品混合後服用。
5. 若錯過服藥時間應立刻補服，若已接近下一次服藥時間。就只要在規則服藥時間使用一次劑量即可，不可服用兩倍的劑量。
6. 不可與牛奶、乳製品、碳酸飲料、果汁、含咖啡因或 theophylline 之食物或飲料併服。
7. 治療期間避免飲酒。

保存：儲存於原包裝內，避光保存，儲存於 25℃以下。

廠商：

藥商：科懋生物科技股份有限公司.

地址：台北市南港區園區街 3 號 14 樓之 6

參考資料：

1. 廠商仿單。
   https://info.fda.gov.tw/mlms/ShowFile.aspx?LicId=70000067&Seq=001&Type=9
   https://info.fda.gov.tw/mlms/ShowFile.aspx?LicId=70000069&Seq=001&Type=9
2. Micromedex Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Stiripentol. Retrieved

August 6, 2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Stiripentol. Retrieved March 9, 2024.
4. Product Information: Stiripentol. Retrieved October 1, 2023. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2018/206709Orig1s000,207223Orig1s000TOC.cfm
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Tafamidis Meglumine

Vyndaqel Soft Capsules

英文商品名：Vyndaqel

中文商品名：無

主成分：Tafamidis meglumine。

劑型劑量：軟膠囊，20 mg/capsule。

許可證字號：無

適應症：治療 TTR (transthyretin) 家族性澱粉樣多發性神經病變(Familial Amyloidotic Polyneuropathy)，神經病變的疾病嚴重度限於第一期的病人。

致病基因：*TTR* 基因突變引起轉甲狀腺素蛋白澱粉樣變性，最常見的突變為 *Val50Met (V50M)* 或 *Val142Ile (V142I)*。該基因碼製造運甲狀腺素蛋白，該蛋白負責運送視黃醇和甲狀腺素。突變導致蛋白結構改變，損害其形成四聚體的能力，影響正常功能和與其他蛋白結合能力，從四聚體解離成單體的運甲狀腺素蛋白會相互附著，形成澱粉樣蛋白沉積物。

藥理機轉：TTR 由四聚體解離成單體的過程是 TTR 澱粉樣多發性神經病變發病過程中的速率決定步驟。Tafamidis 是一種選擇性 TTR 穩定劑，於 TTR 的 thyroxine 結合處結合後，能穩定 TTR 的四聚體結構，減緩其解離成單體的速度，進而減緩疾病進展。

藥動學：

1. 吸收：達最高血中濃度時間約 4 小時。
2. 分佈：穩定狀態分佈體積(Vdss):18.5 L。血漿蛋白結合率>99.9%，主要與 TTR 結合。
3. 代謝：經肝臟葡萄醣醛酸化作用(glucuronidation)代謝。
4. 排除：排除半衰期約為 49 小時。清除率為 0.263 L/h。59%以原型態於糞便排除；22%以葡萄醣醛酸代謝產物於尿液排除。

藥效學與藥物動力學其它考量：肝功能不全患者：相較於一般健康成人，中度肝功能不全(Child-Pugh class B)病人體內 tafamidis 血中濃度下降約 40%，清除率增加約 68%。但因為中度肝功能不全病人其體內 TTR 較低，故 tafamidis 的投與劑量相較於病人體內的 TTR 數量可發揮足夠療效，不需再調整劑量。

禁忌：對本藥中任何成分有過敏者。

副作用：

1. 胃腸道系統：腹瀉(≥10%)、上腹部疼痛(1-10%)。
2. 生殖系統：陰道/泌尿道感染(≥10%)、膀胱炎(1-10%)。
3. 神經系統：平衡障礙(1-10%)。
4. 呼吸系統：鼻炎(1-10%)。
5. 肌肉骨骼：肌痛、關節炎(1-10%)。
6. 其他：無力感(1-10%)。

懷孕注意事項：不能排除胎兒風險。現有證據尚不足以確定孕婦使用時的胎兒風險。

母乳哺育注意事項：不能排除嬰兒風險。尚不足以確定母乳哺育期間使用的嬰兒風險，請權衡藥物治療的潛在益處和風險。

生殖方面的考慮：根據動物生殖研究中觀察到的不良事件，建議可能懷孕的患者進行計劃性生育和避孕。

交互作用：

體外試驗顯示，tafamidis 會抑制乳腺癌耐藥蛋白(breast cancer resistance protein, BCRP)，可能增加與轉運蛋白受質相關藥物(如 methotrexate, rosuvastatin, imatinib)之體內曝露量。

對於健康者而言，tafamidis 不會誘導或抑制 CYP3A4 酵素。

注意事項：

1. 對嬰兒的風險無法排除，不建議哺乳婦女使用。
2. 在治療期間及停藥後 1 個月內需要有效的避孕措施。
3. 本品含有山梨醇(sorbitol)，遺傳性果糖不耐症(fructose intolerance, hereditary)患者不可使用。
4. 以每毫克計算，Tafamidis (Vyndamax)和 Tafamidis meglumine (Vyndaqel) 不可替代。

用法用量：

1. 每日口服劑量：80 mg (4 顆 20 mg 膠囊)。
2. 膠囊需整顆吞服，不可切開、壓碎或嚼碎。
3. 食物不影響吸收，可空腹或與食物併服。
4. 老年人：≥65 歲以上年長病人，不需調整使用劑量。
5. 輕/中度肝功能不全病人，不需調整劑量。
6. 若錯過服藥時間應立刻補服，若已接近下一次服藥時間。就只要在規則服藥時間使用一次劑量即可，不可服用兩倍的劑量。

保存：存放於室溫 20～25 ℃。

廠商：

藥商：輝瑞大藥廠股份有限公司

地址：新北市淡水區中正東路二段 177 號

參考資料：

1. Micromedex Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Tafamidis meglumine. Retrieved September 02, 2024.
2. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Tafamidis meglumine. Retrieved September 17, 2024.
3. Product Information: Tafamidis meglumine. Retrieved June 6, 2024.
   https://www.fda.gov/media/126283/download
   https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=1b4121ee-a733-4456-a917-be2603477839
   https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/getFile.cfm?setid=1b4121ee-a733-4456-a917-be2603477839&type=pdf
4. https://medlineplus.gov/genetics/

Taliglucerase alfa

英文商品名：Elelyso

中文商品名：安來舒凍晶注射劑

主成分：Taliglucerase alfa。

劑型劑量：凍晶乾粉針劑，200 單位(units)。

許可證字號：衛部罕菌疫輸字第 000022 號

適應症：改善高雪氏症症狀，包括貧血、血小板減少症、肝臟或脾臟腫大、骨病變，但對於神經學症狀無效。

適應症介紹：高雪氏症(詳見附錄 A-4)。

致病基因：高雪氏症由 *GBA1* 基因變異導致，此基因影響 *β*-葡萄糖腦苷脂酶的製造。當此酵素缺乏時，葡萄糖腦苷脂在細胞中過量累積，導致組織和器官受損，呈現高雪氏症特徵。

藥理機轉：Taliglucerase alfa 為重組人類葡萄腦甘脂酵素(glucocerebrosidase)類似物，經由結合在細胞表面特殊的甘露糖受體而被細胞攝入後內化並傳送至 lysosome。可代謝並水解葡萄糖腦甘脂(glycolipid glucocerebroside)為葡萄糖(glucose)及神經醯胺(ceramide)，減少體內葡萄糖腦甘脂的沉積。

藥動學：

1. 分布體積：成人為 10.7～11.7 公升；小兒為 8.8～14.9 公升。
2. 排除半衰期($t_{1/2}$)：成人為 19～29 分鐘(屬於劑量依賴型，$t_{1/2}$ 隨著劑量而增加)：小兒為 33～37 分鐘。
3. 整體清除率：15.8 至 30.5 L/hr。

禁忌：對本藥中任何成分有過敏者。

副作用：

1. 皮膚方面：潮紅、搔癢、蕁麻疹(6%)。
2. 胃腸道系統：噁心(9%)、嘔吐(成人 6%、兒童 44%)、腹痛(6%)。
3. 免疫系統：抗體增生(13-53%)、過敏反應(29%)、全身性過敏(2.8%)。
4. 骨骼肌肉系統：關節疼痛(13%)、四肢痠痛(10%)。
5. 神經系統：頭痛(13-19%)、暈眩(9%)。
6. 其他：疲倦(9%)。

懷孕注意事項：不能排除胎兒風險。現有證據尚不足以確定孕婦使用時的胎兒風險。

母乳哺育注意事項：不能排除嬰兒風險。尚不足以確定母乳哺育期間使用的嬰兒風險，請權衡藥物治療的潛在益處和風險。

生殖方面的考慮：懷孕可能會加劇現有的 I 型戈謝氏症(type I Gaucher disease)或導致新的症狀。如果疾病控制不好，患有 I 型戈謝氏症的女性自然流產的風險會增加。可能會出現不良懷孕結局，包括肝脾腫大和血小板減少(可能導致出血增加和需要輸血的產後出血)。

交互作用：無嚴重交互作用資料。

注意事項：

1. 全身性過敏反應：在 72 位臨床試驗中有 2 位(3%)在輸注過程中出現全身性過敏反應，其症狀包括有蕁麻疹、低血壓、泛紅、哮鳴聲、胸部緊迫感、噁心、嘔吐及暈眩等現象。並且有 21 位(29%)在輸注開始後 3 小時內發生過敏反應包括全身性嚴重過敏，其症狀包含有搔癢、血管水腫、潮紅、紅疹、噁心嘔吐、咳嗽、胸部緊迫感及咽喉刺痛等。
2. 輸注反應：輸注開始 24 小時內發生(44%-46%)。常見的輸注反應：頭痛(16%)、胸部疼痛或不適(6%)、乏力發生(7%)、疲倦(5%)、搔癢(7%)、紅疹(5%)、血壓升高(5%)、背痛關節疼痛(7%)、泛紅(6%)。其他輸注或過敏反應包括有血管水腫、哮鳴、呼吸困難、

咳嗽、缺氧、低血壓，此類症狀大多屬輕微不需特別治療。可以依照輸注反應的類型及嚴重度給予相關處理，例如：降低輸注速率或給予抗組織胺或解熱等藥物。對於部分案例可預先給予抗組織胺或類固醇作為前置處理，臨床試驗研究中並未常規給予預防藥物。若發生過敏反應請立即停止輸注並給予適當醫療處置。

用法用量：

4 歲以上兒童建議劑量：

1. 初次接受治療的患者：taliglucerase alfa 長期治療建議劑量為每公斤體重 60 單位(60 units/kg)，每隔兩週施打一次，輸注時間為 60 至 120 分鐘。
2. 由 *imiglucerase* 轉換來的患者：目前正以 imiglucerase 治療第一型高雪氏症的患者轉換至 taliglucerase alfa。若先前 imiglucerase 已達穩定治療劑量者則建議的 taliglucerase alfa 起始劑量為與 imiglucerase 相同的單位/公斤，每隔兩週施打一次，輸注時間為 60 至 120 分鐘。劑量可依據個別病人的治療目標進行後續劑量調整。

藥品配製：Taliglucerase alfa 需以無菌技術經溶解稀釋後使用。每瓶含量 200 單位，限單次使用。taliglucerase alfa 先以無菌注射用水溶解後再以 0.9% NaCL 溶液稀釋至最終體積約 100 至 200 毫升，靜脈滴注給予。

泡製方法：

1. 決定需泡製的 taliglucerase alfa 瓶數，劑量以每公斤 60 單位計算。
   (1) 總劑量(units) = 病人體重(kg) × 劑量(units/kg)
   (2) 總瓶數 = 總劑量除以 200 單位/瓶
   (3) 無條件進位成整數
2. 藥品於泡製前不可置於室溫超過 24 小時。不可微波或加熱藥品。
3. 每瓶 taliglucerase alfa 以 5.1 mL 注射用水溶解後濃度為 40 units/mL，可抽取之體積為 5 mL。因溶液含蛋白質易產生半透明纖維物質，故需輕柔混合溶液，禁止劇烈搖晃瓶身。溶解後之溶液應呈澄清無色無雜質，若出現變色懸浮物等情形請勿使用。
4. 抽取出藥品容量以 0.9% NaCl 溶液稀釋至最終體積約 100 至 200 mL。
   (1) 給予兒童患者的最終稀釋後體積建議為 100 至 120 mL。
   (2) 成人最終稀釋後體積則可給予 130 至 150 mL，若藥品本身未稀釋體積已達 130 mL 或超過時，則最終稀釋後體積不可超過 200 mL。

給藥方式：泡製後溶液須經由低蛋白結合率之過濾膜過濾(0.2 μm)再以靜脈滴注給藥。

1. 兒童：起始輸注速率 1 mL/minute，若患者耐受良好可調高速率，最大輸注速率不可超過 2 mL/minute。單次劑量總輸注時間不可小於 60 分鐘。
2. 成人：起始輸注速率 1.2 mL/minute，若患者耐受良好可調高速率，最大高速率不可超過 2.2 mL/minute。單次劑量總輸注時間不可小於 60 分鐘。

藥品保存：原包裝需冷藏 2～8℃避光保存，不可冷凍。泡製溶解後溶液於 2～8℃避光下最多僅保存 24 小時；20～25℃無避光可保存 12 小時。超過保存時間應丟棄不可使用。

廠商：

藥商：輝瑞大藥廠股份有限公司

地址：台北市信義區松仁路 100 號 42、43 樓

參考資料：

1. 廠商仿單。
   https://info.fda.gov.tw/MLMS/ShowFile.aspx?LicId=72000022&Seq=003&Type=9

2. Micromedex Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Taliglucerase alfa. Retrieved August 05, 2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Taliglucerase alfa. Retrieved July 31, 2024.
4. Product Information: Taliglucerase alfa. Retrieved July 18, 2024. https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=fa3cbd5d-677c-4b19-9032-d9182cb69a83
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Teriflunomide

Teriflunomide film-coated tablets

英文商品名：Aubagio

中文商品名：歐博捷

主成分：Teriflunomide。

劑型劑量：膜衣錠，7 mg/tablet(已註銷)、14 mg /tablet。

許可證字號：衛部罕藥輸字第 000037 號(7 mg)(已註銷)、衛部罕藥輸字第 000038 號(14 mg)

適應症：

1. 成人復發緩解型多發性硬化症(relapsing-remitting multiple sclerosis, RRMS)。
2. 疑似多發性硬化症之成人臨床單一症候群(clinically isolated syndrome, CIS)。
3. 成人活動性次發進展型多發性硬化症(active secondary progressive multiple sclerosis, active SPMS)。

適應症介紹：多發性硬化症(multiple sclerosis) (詳見附錄 A-3)。

致病基因：多發性硬化症的病因不明，但多個基因變異與其風險相關。其中，*HLA-DRB1* 基因變異是最強的遺傳風險因子，特別是 *HLA-DRB1**15:01 變異。*IL7R* 基因變異影響免疫細胞受體，可能涉及自體免疫反應。這些變異可能與多發性硬化症的發展有關。

藥理機轉：Teriflunomide 是 leflunomide 的主要活性代謝物，一種改變多發性硬化症疾病進展的口服免疫調節劑，可逆性抑制二氫乳清酸脫氫酶(dihydroorotate dehydrogenase)之線粒體酶(mitochondrial enzyme)，嘧啶從頭合成的線粒體酶，來阻斷嘧啶(pyrimidine)的源合成(de novo synthesis)，降低自體抗原 T 細胞與 B 細胞的增殖與減少中樞神經系統中淋巴細胞的活化。

藥動學：

1. 吸收：重複口服給藥 teriflunomid，平均達到最高血中濃度時間(T_{max})介於 1 至 4 小時，生體可用率約 100%，同時與食物併用不會影響臨床效果。
2. 分布：血漿蛋白質結合率大於 99%，分布體積為 11 公升。
3. 代謝：主要的代謝途徑為水解，次要的途徑包括氧化、N-乙醯化(N-acetylation)及硫酸接合(sulfate conjugation)。本品為 CYP1A2 之誘導劑，另為 CYP2C8 及外排轉運蛋白 (BCRP、OATP1B1、OAT3)之抑制劑。
4. 排除：主要經由膽汁以原形排除，約有 38%由糞便排除，23%由尿液排除，平均排除半衰期約 18 至 19 天。

禁忌：

1. 嚴重肝損傷病人。
2. 懷孕或哺乳婦女。

3. 同時併用 leflunomide。
4. 對於 teriflunomide、leflunomide 成分曾產生過敏反應之病人。

副作用：

1. 皮膚方面：脫髮(10-13%)、Stevens-Johnson syndrome、毒性表皮溶解症(toxic epidermal necrolysis)。
2. 胃腸道系統：腹瀉(13-14%)、噁心(8-11%)。
3. 肝臟系統：肝功能指數上升(13-15%)、肝衰竭。
4. 神經系統：頭痛(16-18%)、感覺異常(8-9%)、末梢神經病變(1.4-1.9%)。
5. 肌肉骨骼系統：關節痛 (6-8%)。
6. 血液系統：嗜中性白血減少症(4-16%)、淋巴細胞減少(10-12%)。
7. 腎臟系統：血清肌酸酐值上升(0.6-0.8%)。
8. 呼吸道系統：間質性肺部疾病(interstitial lung disease)。
9. 心血管系統：高血壓(3-4%)。
10. 內分泌系統：低磷血症(18%)。

懷孕注意事項：禁忌。懷孕期間避免使用這種藥物並開立替代藥物。有證據顯示在懷孕期間使用會導致胎兒畸形或風險。向有生育能力的女性告知胎兒風險。

母乳哺育注意事項：不能排除嬰兒風險。尚不足以確定母乳哺育期間使用的嬰兒風險，請權衡藥物治療的潛在益處和風險。

生殖方面的考慮：未採取有效避孕措施且具有生育潛力的女性禁用 teriflunomid。對於具有生育潛力的女性，在開始使用藥物治療之前應排除懷孕。建議具有生育潛力的女性在 teriflunomid 治療期間以及治療後的加速藥物排除過程中(直到血清濃度無法檢測（<0.02 mg/L）)使用有效的避孕措施。

Teriflunomide 會存在於精液中。男性及其女性伴侶在治療期間應採取可靠的避孕措施。希望生育孩子的男性應停用 teriflunomid 並接受加速藥物排除程序或等到血漿 teriflunomid 濃度<0.02 mg/L。

交互作用：

1. Teriflunomide 是 CYP2C8 抑制劑，若併用經由此酶代謝藥品，如：paclitaxel、pioglitazone、repaglinide、rosiglitazone 可能會增加其濃度，需監控病人情形並調整劑量。
2. Warfarin：teriflunomide 會減少 INR 高峰值近 25%，併用需監測 INR。
3. Teriflunomide 會增加口服避孕藥濃度，如：ethinylestradiol 及 levonorgestrel，可以選用其他類型口服避孕藥。
4. Teriflunomide 是 organic anion transporter 3(OAT3)抑制劑，若併用經由此酶代謝藥品，如：cefaclor、cimetidine、ciprofloxacin、penicillin G、ketoprofen、furosemide、methotrexate、zidovudine 可能會增加其濃度，需監控病人情形並調整劑量。
5. 與降血脂藥物 Rosuvastatin 併用，可能會增加降血脂藥物濃度，每日劑量不超過 10 mg。
6. 與免疫抑制劑或免疫調節劑併用，可能會增加血液毒性的風險。

注意事項：

1. 在治療後的 6 個月內應每月監測病人血清肌酐酸、肝功能指數及膽红素。
2. 若肝功能 ALT 指數大於正常值上限的 2 倍以上，或確認肝損傷時，應考慮停藥。
3. 在治療前及治療 6 個月內應監測病人全血球細胞數值，並觀察病人使用後感染徵狀。
4. 若病人出現嚴重感染，初次治療前應進行利益與風險之評估。
5. 若出現嚴重血液反應，包括全血細胞減少的情況下，應停止任何伴隨骨髓抑制治療。

6. 若出現肺部症狀，如：持續性咳嗽和呼吸困難，應停用 teriflunomide，並進一步調查其原因。
7. 在治療前應進行結核菌素皮膚內測試檢測潛伏性結核菌感染，女性病人需確認未懷孕。
8. 在治療前後必須定期檢查血壓。
9. 若病人出現嚴重皮膚或粘膜反應時(如：Stevens-Johnson syndrome、toxic epidermal necrolysis)，在任何可能情況下應立即停藥。
10. 若病人出現周邊神經病變，應考慮停藥。
11. 不建議同時併用 leflunomide。
12. 當需要加速 teriflunomide 排除時，可以併用 cholestyramine 8 g 每 8 小時服用 11 天(當病人無法耐受高劑量 8 g 時，可以改用 4 g，每 8 小時服用)或活性碳 50 g，每 12 小時服用 11 天。
13. 治療期間的前 6 個月至少每月監測 ALT 值。
14. Teriflunomide 禁用於孕婦，因為可能對胎兒造成傷害。當血漿 teriflunomide 暴露量低於人類時，動物會發生致畸性和胚胎死亡。如果患者懷孕，停止 teriflunomide 並使用加速藥物排除程序。
15. 目前正在接受或最近停止使用 teriflunomide 的患者避免接種活性減毒疫苗；只有在感染風險較高且無法獲得不活化疫苗時才考慮使用活性減毒疫苗。

用法用量：

1. 成人：口服 7 毫克或 14 毫克，每日一次。
2. 兒童：使用的安全性及有效性尚未建立。
3. 腎功能不良：不須調整劑量。
4. 輕度與中度肝功能不良：不須調整劑量。

保存：儲存於室溫下 20～25℃，可容許溫度為 15～30℃。

廠商：

藥商：賽諾菲股份有限公司

地址：台北市信義區松仁路 3 號 7 樓

參考資料：

1. 廠商仿單。 https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/getFile.cfm?setid=4650d12c-b9c8-4525-b07f-a2d773eca155&type=pdf
2. Micromedex Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Teriflunomide. Retrieved September 19, 2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Teriflunomide. Retrieved September 3, 2024.
4. Product Information: Teriflunomide. Retrieved June 24, 2024. https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=4650d12c-b9c8-4525-b07f-a2d773eca155
5. http://products.sanofi.us/aubagio/aubagio.pdf
6. https://medlineplus.gov/genetics/

Tetrabenazine

Xenazine Tablet

英文商品名：Xenazine

中文商品名：止蹈錠

主成分：Tetrabenazine。

劑型劑量：錠劑，12.5mg/tablet、25mg/tablet。

許可證號：衛署罕藥輸字第 000027 號(12.5mg)、衛署罕藥輸字第 000026 號(25mg)

適應症：治療亨汀頓舞蹈症之舞蹈症狀。

致病基因：*HTT* 基因突變導致亨汀頓氏舞蹈症。此基因提供了製造 *huntingtin protein* 的指令，基因突變涉及 *CAG* 三核苷酸重複片段，正常重複 10 至 35 次，患者中可達 36 至 120 次以上。*CAG* 片段重複次數的增加會產生異常長的 *huntingtin protein*，過長的蛋白質被切割成更小的有毒碎片積聚於神經元，損害其功能，導致大腦區域神經元死亡。

藥理機轉：Tetrabenazine 是一種高度選擇性且可逆的中樞作用單胺消耗劑，作用為抑制囊泡膜上單胺轉運子(vesicular monoamine transporter 2，VMAT2)，阻斷神經傳導物質進入囊泡儲存的能力，導致突觸囊泡單胺回收減少而耗盡單胺貯存量。

藥動學：

1. 吸收：口服吸收至少 75%，不受食物影響。
2. 分佈：到達血中穩定濃度時間為 16～24 小時；蛋白結合率為 82～85%；α-HTBZ 結合率 60～68%；β-HTBZ 結合率為 59～63%。
3. 代謝：由肝臟代謝，主要代謝酵素是 CYP2D6；生體可用率偏低是因為有廣大的肝臟首度代謝效應；另 α-Hydroxytetrabenazine(α-HTBZ)、β-Hydroxytetrabenazine (β-HTBZ)、O-dealkylated-HTBZ 是主要的活性代謝物。
4. 排除：大部分由腎臟排除，約 75%由尿液排除，7～16%由糞便排出。排除半衰期：約為 17.5 小時(Child-Pugh score 5 to 9)，代謝物 α-HTBZ 為 4～8 小時、β-HTBZ 為 2～4 小時。

禁忌：

1. 對本藥物或其中任何成分過敏者。
2. 與單胺氧化酶抑制劑(MAOI)併用或在停用單胺氧化酶抑制劑(MAOI)14 天內使用。
3. 與 Reserpine 併用或在停用 reserpine 20 天後使用。
4. 曾有自殺紀錄或有憂鬱症的患者。
5. 肝功能不全患者。

副作用：

1. 精神作用：憂鬱(19-35%)、焦慮(15%)、躁動不安(9%)、易怒(9%)、強迫行為(4%)、自殺傾向(3%)。
2. 中樞神經系統：鎮靜/嗜睡(17-57%)、失眠(22%)、靜坐不能(20%)、平衡困難(9%)、巴金森症候群(3-10%)、頭暈(4%)、構音障礙(4%)、步伐不穩(4%)、頭痛(4%)。
3. 消化系統：噁心(13%)、嘔吐(6%)、吞嚥困難(4-10%)、食慾不振(4%)、腹瀉(2%)。
4. 呼吸系統：上呼吸道感染(11%)、呼吸困難(4%)、支氣管炎(4%)。
5. 腎臟作用：排尿困難(4%)。
6. 其他：疲勞(22%)、抗精神病藥物惡性症候群(neuroleptic malignant syndrome)。

懷孕注意事項：不能排除胎兒風險。現有證據尚不足以確定孕婦使用時的胎兒風險。

母乳哺育注意事項：不能排除嬰兒風險。尚不足以確定母乳哺育期間使用的嬰兒風險，請權衡藥物治療的潛在益處和風險。

生殖方面的考慮：在一些動物繁殖研究中觀察到不良事件。與懷孕期間使用 tetrabenazine 相關的資訊有限。

交互作用：

1. 併用強力 CYP2D6 抑制劑(例如：fluoxetine, paroxetine, quinidine)時，會增加大約 30%的 tetrabenazine 最大血中濃度(Cmax)及 3 倍的曲線下面積(AUC)，因此建議要降低 tetrabenazine 一半的劑量。
2. 因 reserpine 為不可逆的鍵結在單胺轉運子(VMAT2)，並且有較長的作用時間，因此在轉換藥物至 tetrabenazine 時，要在停用 reserpine 20 天後使用。
3. 正在服用 MAOI 藥物患者禁用。
4. 併用酒精或其他會引起鎮靜之藥物，可能導致鎮靜或嗜睡作用惡化。
5. 避免與其他會延長 QTc 藥物併用，如：chlorpromazine、haloperidol、thioridazine、ziprasidone、moxifloxacin、quinidine、procainamide、amiodarone、sotalol。

注意事項：

1. 服用本藥後，可能會致使情緒、認知、身體僵化和功能性能力略微惡化，因此照護者及病人家屬要多加注意。
2. 調整劑量期間如果出現靜坐不能、躁動不安、巴金森症候群、失眠、憂鬱或鎮靜等副作用時，應停止微調劑量並降低使用量。
3. 心臟血管疾病患者要小心使用，因可能會產生低血壓或姿勢性低血壓。
4. 心搏過慢病患小心使用，因可能增加心律不整(torsade de pointes)或猝死的風險。
5. 心律不整病患小心使用，因可能增加 QT prolongation 的風險。
6. 併用抗精神病藥物時要小心使用，可能會出現因多巴胺缺乏(dopamine deficiency)引起的精神症狀。
7. 與鴉片類止痛劑、benzodiazepine 類藥品併用，會增加中樞神經抑制作用，應避免併用。
8. Tetrabenazine 會增加亨汀頓氏舞蹈症患者出現憂鬱症以及自殺想法和行為的風險。
9. 如果治療中斷>5 天，應重新調整劑量。如果治療中斷<5 天，則恢復先前的維持劑量。
10. CYP2D6 弱代謝者的主要藥物代謝物濃度升高。在開始劑量>50 mg/天之前，應測試病人的 CYP2D6 基因。

用法用量：

1. 依個人的需要劑量來調整，剛開始須以數星期時間調整劑量，直到可以改善舞蹈症，副作用可以忍受為止，日劑量分三次，但每天所服用的劑量不可超過 100 mg。
2. 每天最大建議劑量不可超過 50 mg (對於缺乏 CYP2D6 基因型態者)。
3. 初始劑量每天 12.5 mg (每日早上服用)；依個人的病情及對藥物的耐受性，於一週後可將劑量增加至每天 25 mg (一天兩次、每次 12.5 mg)；如果需要可將劑量增加至每天 37.5 ~ 50 mg，此時建議一天三次服用；若需調整劑量，建議以每週增加 12.5 mg 較為合適；但每次最大劑量不超過 25 mg，且每天最大劑量不要超過 100 mg。
4. 若病人為 CYP2D6 廣泛型與中等程度代謝基因型態(extensive metabolism)時，如每日所需劑量超過 50 mg 以上，建議一天分三次服用。應以每週增加 12.5 mg 方式，慢慢調整至可以改善舞蹈症，副作用也可以忍受為止，每次最大劑量為 37.5 mg，每天最大劑量為 100 mg。
5. 若病人為 CYP2D6 不良型代謝者(poor metabolism)，則每週增加之劑量為 12.5 mg，而每次最大劑量為 25 mg，每天最大劑量為 50 mg。
6. 若中斷給藥大於 5 天者，需重新由初始劑量給予，再依上述說明漸進增量。

保存：儲存於 25℃以下，可容許溫度為 15～30℃。

廠商：

藥商：吉泰藥品股份有限公司

地址：台北市大安區敦化南路 2 段 128 號 15 樓之 6

參考資料：

1. 廠商仿單。 https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/getFile.cfm?setid=ac768bab-8afa-4446-bc7f-caeeffec0cda&type=pdf
2. Micromedex Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Tetrabenazine. Retrieved August 1, 2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Tetrabenazine. Retrieved September 3, 2024.
4. Product Information: Tetrabenazine. Retrieved November 1, 2019. https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=ac768bab-8afa-4446-bc7f-caeeffec0cda
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Tetrahydro-Biopterin (BH4)

Kuvan Tablet

BH4 (Tetrahydro-Biopterin) Tablet

英文商品名：Kuvan, "Excelsior" BH4 (Tetrahydro-Biopterin)

中文商品名：酷方；苯酮安錠

主要成分：Sapropterin Dihydrochloride (Kuvan 相當於 77 毫克 sapropterin)。

劑型劑量：錠劑，100 mg/tablet、50 mg/tablet、10 mg/tablet。

許可證字號：衛部罕藥輸字第 000041 號(100 mg)、衛部罕藥製字第 000018 號(50 mg)、衛部罕藥製字第 000017 號(10 mg)

適應症：

1. BH4 缺乏導致之高苯丙胺酸血症(Hyperphenylalaninemia due to tetrahydrobioterin deficiency)。
2. 對本藥物有反應的高苯丙胺酸血症(Hyperphenylalaninemia)且併有苯酮尿症(phenylketonuria)者；對本品有反應的定義為投與本品 20mg/kg 後，血中 Phe 濃度在 24 小時以內下降可達 30%以上者。
3. Treatment of patients with hyperphenylalaninemia due to tetrahydrobiopterin deficiency.
4. Tetrahydrobiopterin-responsive phenylketonuria (PKU).

致病基因：BH4 缺乏性苯酮尿症由 *GCH1*、*PCBD1*、*PTS* 和 *QDPR* 基因突變引起，影響酶製造，進而減少 *tetrahydrobiopterin*。此物質參與胺基酸和神經傳導物質的加工與處理，包括苯丙胺酸。突變會導致苯丙胺酸累積，傷害大腦，引發智力障礙和其他症狀。

藥理機轉：Sapropterin 是苯丙胺酸羥化酶(Phenylalanine hydroxylase, PAH)、酪氨酸羥化酶(Tyrosine hydroxylase)和色氨酸(tryptophan)羥化酶的輔酶。因苯丙胺酸羥化酶所催化的胺基酸代謝途徑受到阻礙，使肝臟無法利用苯丙胺酸(Phe)合成酪胺酸(Tyr)，導致血中苯丙胺酸濃度增加。BH4 可激活殘留的 PAH 酶，改善正常的苯丙氨酸代謝並降低苯丙氨酸濃度。

藥動學：

1. 吸收：大部分服用的 sapropterin dihydrochloride 都在腸胃道被吸收。空腹狀態下服藥後約 4 小時達到最大血藥濃度(T_{max})。其吸收速率和吸收程度受到食物的影響。高脂、高熱量餐食後服用 sapropterin 的吸收率高於空腹服用，該濃度比空腹服用相比平均高出 40～85%。
2. 分佈：主要分佈在腎、腎上腺和肝臟中。目前還不清楚經口服給藥後的絕對生體可用率或人體生體可用率。
3. 代謝：主要在肝臟中代謝變成二氫生物蝶呤(dihydrobiopterin)和生物蝶呤(biopterin)。
4. 排除：全身清除率 37.9 至 81.5 L/ hr/kg。排除半衰期約為 6.7 小時，與食物併服可增加吸收(43%)。大部分 sapropterin dihydrochloride 代謝物以 pterins 和 lumazines 的形式從尿液排出，其餘在 24 ～ 48 小時由糞便排出。Biopterin 為 tetrahydrobiopterin 完全氧化的形態，不會累積在任何組織而且 4 個小時內很快地由尿液排除，而後則由糞便排出。

禁忌：對本藥物或其中任何成分過敏者。

副作用：

1. 消化系統：噁心、嘔吐(8%)、腹痛、腹瀉(8%)。
2. 中樞神經系統：頭痛(15%)。
3. 其他方面：上呼吸道感染(17%)、喉嚨痛(10%)、咳嗽(7%)、鼻塞(4%)。

懷孕注意事項：不能排除胎兒風險。現有證據尚不足以確定孕婦使用時的胎兒風險。

母乳哺育注意事項：不能排除嬰兒風險。尚不足以確定母乳哺育期間使用的嬰兒風險，請權衡藥物治療的潛在益處和風險。

生殖方面的考慮：建議有苯丙胺酸羥化酶缺乏症的女性進行計劃生育。建議盡可能在受孕前測試 sapropterin 的反應。苯丙胺酸濃度應在受孕前 3 個月達到正常值。

交互作用：

1. 儘管尚未有與對二氫葉酸還原酶抑制劑(比如 methotrexate、trimethoprim)併用的研究，這些藥物可能會干擾 BH4 代謝。在服用 sapropterin 期間使用這類藥品應小心謹慎。
2. 與 levodopa 併用時會產生抽搐、抽搐急性發作、興奮性上升和易怒的症狀。
3. 與食物併服可增加血藥濃度-時間曲線下面積(AUC) 87%及最大藥物血中濃度(C_{max}) 84%。
4. 本品是一氧化氮合成酶的輔酶。當 sapropterin 與透過影響一氧化氮(NO)代謝或作用導致血管擴張的藥物(包括局部給藥的藥物)併用時須謹慎，這些藥物包括典型 NO 供體，比如三硝酸甘油酯(glyceryl trinitrate) 硝酸異山梨酯(isosorbide dinitrate) 硝普鈉(sodium nitroprusside)、嗎多明(molsidomin)、磷酸二酯酶 5 型抑制劑(PDE-5 inhibitors)和米諾地爾(minoxidil)。

注意事項：

1. 對本藥物或其中任何成分有過敏者。
2. 與 nitric oxide-mediated vasorelaxation 類藥品[如西地那非(sildenafil)、伐地那非(vardenafil)、他達拉非(tadalafil)]併用時會增加低血壓風險，需小心監測。

用法用量：

1. 針對「BH4 缺乏導致之高苯丙胺酸血症」：用法用量為 0.5～5 mg/kg/day，視臨床反應進行調整，每日分 1～2 次投藥，最高可能增加至 12 mg/kg/day。
2. 針對「對本藥物有反應的高苯丙胺酸血症且併有苯酮尿症」:起始劑量為 10 mg/kg/day，可 1 天 1 次或 1 天 2 次服用，劑量範圍為 5～20 mg/kg/day。
3. 每日應於固定時間(早上尤佳)隨餐服用，以促進吸收。將規定數量的錠劑放在一瓶或一

杯水中(120 ~ 240 毫升)持續攪拌直到錠劑溶解為止。錠劑溶解可能需要幾分鐘。可將錠劑壓碎以加速溶解。錠劑溶解後的水溶液中可能會有肉眼可見的小顆粒，這對藥品的有效性沒有影響。應該在 15～20 分鐘之內服用藥物溶液。

4. 接受本品治療的病人其血中苯丙胺酸濃度可能會低於目標範圍，此時可能需要調整服用劑量或改變膳食苯丙胺酸攝入量，以將血中苯丙胺酸濃度維持在目標範圍。
5. 建議在每次調整劑量之後，特別是用於治療兒童時，每 1～2 週檢測一次血中苯丙胺酸濃度和酪氨酸濃度，並在醫生的指導下頻繁監測血中苯丙胺酸濃度和酪氨酸濃度。
6. 漏服應盡快補服，但不應在同一天服用 2 劑。

保存：Sapropterin dihydrochloride 有吸溼性，且會與氧氣反應。開封後請盡快使用。

1. 請冷藏存放於 2～8°C：錠劑以 Aluminum - PVDC 鋁箔包裝。
2. 請存放於 25°C 以下：錠劑以 Aluminum - Aluminum 雙面鋁箔包裝。

廠商：

Kuvan® soluble tablet 100mg

藥商：美商百傲萬里生技股份有限公司台灣分公司

地址：臺北市大安區敦化南路 2 段 97 號 2 樓

"Excelsior" BH4 (Tetrahydro-Biopterin)®

藥商：科進製藥科技股份有限公司

地址：台北市南港區園區街 3 號 14 樓之 7

參考資料：

1. 廠商仿單。
   https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/getFile.cfm?setid=af38711e-8873-4790-a92d-4d583e23fb89&type=pdf
2. Micromedex Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Sapropterin. Retrieved March 06, 2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Sapropterin. Retrieved July 23, 2024.
4. Product Information: Sapropterin. Retrieved August 26, 2024. https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=af38711e-8873-4790-a92d-4d583e23fb89
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Thalidomide

Thado Capsule

英文商品名：Thado

中文商品名：賽得

Thalimide Capsules

英文商品名：Thalimide

中文商品名：沙立邁

主成分：Thalidomide。

劑型劑量：膠囊劑，50 mg/capsule。

許可證字號：衛署罕藥製字第 000006 號(東洋)、衛部罕藥製字第 000012 號(美時)

適應症：痲瘋性結節性紅斑(Erythema Nodosum Leprosum, ENL)。Thalidomide 可用於中度至重度 ENL 出現皮膚徵兆之急性期治療。亦可持續用於預防及抑制 ENL 皮膚徵兆復發。不可單獨用於治療發生中度至重度神經炎之 ENL。

致病基因：可能存在結節性紅斑（EN）的基因易感性，但數據有限，目前尚不清楚。

藥理機轉：Thalidomide 之詳細作用機轉尚未完全確立，目前所知的藥理作用大致可分為下列幾點：

1. 免疫調節作用：
   (1) TNF-α：thalidomide 之免疫調節作用主要是抑制腫瘤壞死因子(tumor necrosis factor-alpha，TNF-α)藉由加速腫瘤壞死因子之訊息核糖核酸之降解(degradation)，而抑制腫瘤壞死因子之生成。
   (2) Cytokine：thalidomide 會經由調節細胞活素(cytokines)達到影響免疫功能目的。
2. 抗發炎作用：抑制巨噬細胞涉及的前列腺素合成及調節周邊血液單核細胞製造 interleukin-10 及 interleukin-12。
3. 抑制血管新生作用：其抑制血管新生過程可能包括內皮細胞的增生。

藥動學：

1. 吸收：慢，好；到達血中最高濃度所需的時間 2.9 ~ 5.7 小時(T_{max})。
2. 分佈：蛋白結合率為 55 ~ 66%；Vd=1.1 L/kg (≒121 L)。
3. 代謝：Thalidomide 似乎不是廣泛經由肝臟代謝，但似乎是在血液中經由非酵素性的水解轉化成多種代謝物，確實代謝途徑尚未確定。
4. 排泄：腎臟清除率：1.15 mL/min。全身清除率 6 to 12 L/hr。尿液(~ 92%；<4%為原形藥物)；糞便(<2%)。
5. 排除半衰期：5.5 ~ 7.3 小時。

禁忌：對本藥或是其他成份過敏者。孕婦禁止服用，哺乳、懷孕及可能懷孕而未避孕之婦女禁用。

副作用:

1. 人類致畸胎是最嚴重的毒性，主要是海豹肢畸形(phocomelia)或是死胎。
2. 可能會導致水腫(13%)、白血球減少(25-35%)、頭昏、低血壓(≥3%)、深部靜脈血栓(22.5%)、周邊神經病變(10%)、過敏、心率異常、心肌梗塞(1.3%)。
3. 最常見的副作用包括困倦(21-79%)、嗜睡(36-38%)及皮膚疹(21-30%)。

懷孕注意事項：禁止其使用於孕婦及可能懷孕的婦女；有證據顯示在懷孕期間使用會導致胎兒畸形或風險。

母乳哺育注意事項:不能排除嬰兒風險。尚不足以確定母乳哺育期間使用的嬰兒風險，請權衡藥物治療的潛在益處和風險。

生殖方面的考慮: 可能懷孕的女性切勿使用 Thalidomide，Thalidomide 也存在於男性精液中。服用 Thalidomide 的男性（即使是已切除輸精管的男性）在與育齡女性發生性接觸時以及停止治療後最多 28 天內必須使用乳膠或合成避孕套。服用 Thalidomide 的男性不得捐贈精子。

交互作用：

1. Thalidomide 與 barbiturates、chlorpromazine、reserpine 及酒精，會增加鎮靜作用，須避免。
2. 與其它同樣會導致神經病變的藥物併用時應謹慎小心。
3. 重要的 non-thalidomide 藥物交互作用：HIV 蛋白酵素抑制劑、griseofulvin、rifampin、

rifambutin、phenytoin 或 carbamazepine 與賀爾蒙避孕劑同時使用時，可能會降低避孕的效果。因此醫師必須衡量此狀況，提供女性病患適當且有效的避孕措施。

4. 與 Docetaxel 併用時要小心增加靜脈栓塞的風險。
5. 與 Dexamethasone 併用時要留意增加發生中毒性表皮壞死症的風險。

注意事項：

1. 除非已閱讀及簽署 thalidomide 之「女性病患服用 THADO 同意書/男性病患服用 THADO 同意書」，願意完全遵從同意書上的指示，聽從醫師的勸戒下，才可服用本藥物。
2. 在開藥給有懷孕可能性的女性時，需要視其最初及持續的確認懷孕測試為陰性。
3. 接受治療期間之男、女病患若未採取避孕措施，禁止服用本藥品。
4. 服用本品治療期間病患不可捐血與飲酒。
5. 本品造成週邊神經病變是常見的，普遍發生在持續數月使用之病人，包含肌肉疼痛、疼痛性麻痺、運動神經病變等，須立即停藥。中度症狀發生時停藥可以完全恢復，但若持續使用會變成永久性神經病變且擴展至腿部。
6. 在多發性骨髓瘤患者中使用 thalidomide 會導致靜脈血栓(VTE)風險增加，例如深靜脈血栓形成(DVT)和肺栓塞(PE)。
7. 在美國心臟協會(AHA)的科學聲明中，thalidomide 可能會加劇潛在心肌功能障礙。
8. 服藥期間應避免從事需要精神警覺的活動，thalidomide 可能會導致頭暈和嗜睡。

用法用量：

1. 一般起始劑量為每天 100 ~ 300 mg，一天一次，配水服用，最好於睡前或晚餐飯後一小時服用，每日最大使用劑量 400 mg。
2. 對於長期使用預防復發之病人，應以最低劑量投予，並每三至六個月減量一次，每二至四星期減少 50 mg。
3. 若病人發生副作用，如便秘、過度昏睡或周邊神經病變，可能藉由暫時停藥或以較低劑量持續治療受益。當副作用消除後，可根據臨床調整以較低劑量或之前使用的劑量開始用藥。
4. 對於錯過的劑量，如果在 12 小時內，請儘快補足劑量；如果超過 12 小時，請等到下一次服藥時間再服用。
5. 不要壓碎或打開膠囊。

保存：本藥品必須置於緊密容器並儲存於 25℃以下，避免熱及潮濕以及直接光照。

廠商：

Thado®

藥商：台灣東洋藥品工業股份有限公司

地址：台北市南港區園區街 3 之 1 號 3 樓

Thalimide ®

藥商：美時化學製藥股份有限公司

地址：台北市信義區松仁路 277 號 17 樓

參考資料：

1. 廠商仿單。
   https://info.fda.gov.tw/mlms/ShowFile.aspx?LicId=21000006&Seq=013&Type=9
   https://info.fda.gov.tw/mlms/ShowFile.aspx?LicId=71000012&Seq=002&Type=9
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Thalidomide. Retrieved August 28,

2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Thalidomide. Retrieved August 1, 2024.
4. Product Information: Thalidomide. Retrieved October 1, 2023. https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=2eda833b-1357-4ed4-a093-194524fcb061
5. https://medlineplus.gov/genetics/
6. https://www.drugs.com/pregnancy/thalidomide.html

Thymosin Alfa-1

Zadaxin Injection

英文商品名：Zadaxin

中文商品名：無

主成分：Thymic peptide，thymosin alfa-1。Thymalfasin。

劑型劑量：凍晶注射劑，1.6 mg/mL。

許可證字號：無

適應症：狄喬治症候群(DiGeorge Syndrome)。

致病基因：*22q11.2* 缺失症候群是由 22 號染色體上約 30 至 40 個基因缺失引起。特定基因 *TBX1* 的缺失可能導致心臟、腭裂和其他症狀。*COMT* 基因缺失則與行為問題和精神疾病相關。此病症由多個基因缺失共同導致。

藥理機轉：本品作用機轉尚未完全了解，但為胸腺胜肽，認為與免疫調節作用相關。包括刺激自然殺手細胞(NK cells)及細胞毒性白血球(CD3/4/8+)活化，增加細胞激素產生，如：干擾素伽瑪(IFNγ)、介白素-2(IL-3)及介白素-3 (IL-3)，同時增加產生抑制移動因子(Migratory Inhibitory Factor, MIF)，進而增加 T 細胞分化和成熟。另本品也可直接作用於受病毒感染之細胞、腫瘤細胞及減少 T 細胞之凋亡。

藥動學：

1. 吸收：治療濃度為 540 ~ 670 pg/mL。皮下注射吸收良好，達到最高濃度之平均時間為 1 ~ 2.8 小時。
2. 分佈：血中有 90%之 thymosin alpha-1 在白血球中，小於 10%在血漿，另外不到 1%存在於紅血球中。
3. 代謝：血清半衰期約 2.0 小時。
4. 排除：約 31 ~ 60%藥物經由尿液排出。

禁忌：

1. 對 thymosin alpha-1 或 thymosin fraction V 過敏者。
2. 需抑制免疫力的病人，如器官移植。

副作用：在一般劑量下(小於 3 mg)，沒有顯著或全身性的不良反應。在 phase I study 中以肌內注射 2.4 mg/m^2 投予 advanced cancer 病人，唯一產生的不良反應為發燒，且在 4 位使用者中僅有 1 位發生；另外以 4.8 或 9.6 mg/m^2 的劑量投予 6 位病人時，其中 2 位有輕微的噁心現象。

懷孕注意事項：尚無相關資料，無法排除對胎兒風險；需謹慎考慮潛在的益處與風險。

母乳哺育注意事項：不能排除嬰兒風險。尚不足以確定母乳哺育期間使用的嬰兒風險，請權衡藥物治療的潛在益處和風險。

生殖方面的考慮:開始治療前評估妊娠狀況；乙型或 C 型肝炎的治療可能會根據生殖狀況或懷孕意願而有所不同。

交互作用：避免與其他的免疫調節藥物併用。

注意事項：

1. 用藥前須以無菌注射用水溶解後，最終濃度為 1.6 mg/mL。
2. 對其它胸腺胜肽曾過敏或有不良反應者，包括：thymopentin、thymomodulin、thymostimulin、thymulin；或接受類固醇或免疫調節劑治療的病人，應小心使用。
3. 未滿 18 歲病人，其安全性與療性尚未確立。

用法用量：

1. 狄喬治症候群(DiGeorge Syndrome)，常用劑量為 1.6 mg 或 0.9 mg/m^2，一週 2 次皮下注射，治療期間至少為六至十二週，但可依臨床個體差異，調整劑量及治療期間。
2. 其他適應症
   (1) B 型肝炎：治療慢性的 B 型肝炎，劑量為 1.6 mg 或 0.9 mg/m2，一週 2 次皮下注射，治療期為 6～12 個月。
   (2) C 型肝炎：劑量為 1.6 mg 或 0.9 mg/m^2，一週 2 次皮下注射和 recombinant interferonα-2b(以 3 萬單位一週 3 次)一起使用，治療期為 6～12 個月。
   (3) D 型肝炎：劑量為 1.6 mg 或 0.9 mg/m^2，一週 2 次皮下注射，治療期為 6～12 個月。
   (4) B 型肝炎疫苗及流行性感冒疫苗輔助劑：
      a. 慢性腎衰竭而血液透析的病人，當成 B 型肝炎疫苗及流行性感冒疫苗的輔助劑，劑量為 0.9 mg/m2 一週 2 次皮下注射，共 8 次注射劑量(即 4 週)。
      b. 老年人當成流行性感冒疫苗的輔助劑，在施打疫苗後開始投予，劑量為 0.9 mg/m^2，一週兩次皮下注射，共 8～10 次注射劑量(即 4～5 週)。
   (5) 黑色素瘤：本藥用於與 dacarbazine 及 IL-1 合併使用。治療周期的第一天，dacarbazine 以 850 mg/m^2 給予，在第 4 ～ 7 天 IL-2 18×10^6 Units/m^2/day 以靜脈連續輸注方式給予。此循環每 3 週重覆。
   (6) 非小細胞肺癌：使用劑量 0.9 mg/m^2，一週 2 次皮下注射，起始劑量超過每週應給予天數並不會增加效果。治療期間須持續一年或至腫瘤有改善。.

保存：冷藏儲存於 2～8℃。配製後需立即使用。

廠商：

藥商：騏名貿易有限公司

地址：台中市西屯區市政路 386 號 13 號樓之 8

參考資料：

1. 廠商仿單。
   http://www.shijiebiaopin.net/upload/product/20111212191158l2.PDF
2. https://medlineplus.gov/genetics/
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Sacrosidase. Retrieved August 1, 2024.

Thyrotropin Alfa

Thyrogen Injection

英文商品名：Thyrogen

中文商品名：適諾進

主成分：Thyrotropin alfa。

劑型劑量：凍晶注射劑，每一瓶 thyrogen 包含 1.1 mg thyrotropin alfa (≧4 IU)。

許可證字號：衛署罕菌疫輸字第 000003 號

適應症：甲狀腺分化癌治療之輔助診斷製劑。適用於因甲狀腺分化癌而接受幾乎全部或全部甲狀腺切除、且沒有轉移性甲狀腺癌的跡象的病人，THYROGEN (thyrotropin alfa for injection)可用來作為甲狀腺殘留組織的放射碘去除之輔助療劑。

致病基因：尚無相關證據。

藥理機轉：刺激甲狀腺製造甲狀腺激素的腦下垂體激素，thyrotropin alfa 與正常的甲狀腺上皮細胞或甲狀腺分化癌組織上的 TSH 受體結合後，可刺激碘的攝取與有機化，以及刺激甲狀腺球蛋白(T_g)、三碘甲狀腺素(T_3)及甲狀腺素(T_4)的合成及分泌。

藥動學：

1. 吸收/分佈：注射後 3～24 小時到達尖峰(中位數為 10 小時, T_{max})，平均尖峰濃度 116 ± 38 mU/L。
2. 排泄：清除 TSH 的器官為何尚不清楚，不過由一些關於腦下 垂體衍生之 TSH 的研究中，認為應包括肝臟及腎臟。
3. 平均排除半衰期是 25 ± 10 小時。

禁忌：對本藥或是其他成份過敏者。

副作用：

1. 消化系統：噁心(11%)、嘔吐(2%)。
2. 中樞神經系統：頭痛(6%)、暈眩(2%)、疲倦(2%)、虛弱無力(1%)。

懷孕注意事項：無法排除對胎兒風險；需謹慎考慮潛在的益處與風險。

母乳哺育注意事項：不能排除嬰兒風險。尚不足以確定母乳哺育期間使用的嬰兒風險，請權衡藥物治療的潛在益處和風險。

生殖方面的考慮:當促甲狀腺素 α 與放射性碘一起施用時，在用於具有生殖潛力的女性之前評估懷孕狀況。

交互作用：尚未有 thyrogen 和其他藥物交互作用的正式試驗。在一般臨床試驗中，同時投與 thyrogen 三碘甲狀腺激素(T_3) 和甲狀腺激素(T_4)並未發現交互作用。

注意事項：

1. Thyrogen (thyrotropin alfa 針劑)的使用應當在對治療甲狀腺癌病人有豐富知識的醫生指導下進行。
2. Thyroglobulin (Tg) 抗體可能會混淆 Tg 的鑑定導致 Tg 濃度無法判讀。因此，在此情況下，即使出現陰性或低程度的 Thyrogen 放射性碘掃描結果，必須更進一步評估病人，例如用確定的甲狀腺激素減退掃描來判定甲狀腺癌的部位和程度。
3. Thyrogen 僅限於臀部肌肉注射，不得用於靜脈注射。療程為兩次劑量間隔 24 小時。
4. 當停用甲狀腺激素而伴隨產生甲狀腺機能低下的徵象或症狀時，應避免使用本品。
5. 不建議用在因甲狀腺癌而停止放射治療後，作為刺激放射性碘的攝取之用。
6. 會暫時卻顯著地使血液中的甲狀腺激素濃度上升，因此對有心臟病史或有明顯的甲狀腺殘留組織的病患需謹慎注意。
7. 老年人使用時請小心，可能會增加心悸或心律不整的風險。
8. 治療前要補充足夠水份。

用法用量：

1. 建議使用兩次注射給藥，第 1 次臀部肌肉注射 0.9 mg，24 小時後再給予第 2 次劑量(0.9

mg)。於第二次注射後的 72 小時抽血取得血清樣品，進行血清甲狀腺球蛋白(Tg)檢測。

2. 配置方法：將 1.2 mL 無菌注射用水加入 thyrogen 凍晶粉末中，以轉動方式使內容物溶解，不要搖晃。抽取 1.0 mL 的溶液(0.9 mg thyrotropin alfa)從臀部肌肉注射。
3. 要進行放射性碘掃描攝影時，放射性碘必須在最後一次注射 thyrogen 後 24 小時投予。而在投與放射性碘後 48 小時才能進行掃描(即最後一次注射 thyrogen 後 72 小時)。在第二個第三階段試驗中 thyrogen 做放射性碘掃描時，建議使用以下的參數：
   (1) I131 診斷活性為 4 mCi (148 MBq)方可使用。
   (2) 全身掃描至少需時 30 分鐘和/或包含至少 140,000 計數。
   (3) 全身的單點掃描需時 10 ~ 15 分鐘或如果更快到達最小計數(亦即，大視野閃爍攝影機為 60,000 計數，小視野閃爍攝影機則為 35,000 計數)時可少於 10 ~ 15 分鐘。
4. 兒科病人的療效與安全性尚未確立。

保存：本品需避光，Thyrogen 必需儲存於 2 ~ 8℃。稀釋配製好之注射溶液可在 2 ~ 8℃下放置 24 小時，若無冷藏則必須在 3 小時內完成注射，以避免微生物污染。

廠商：

藥商：賽諾菲股份有限公司

地址：台北市信義區松仁路 3 號 7 樓

參考資料：

1. 廠商仿單。 https://info.fda.gov.tw/mlms/ShowFile.aspx?LicId=22000003&Seq=012&Type=9
2. Copyright IBM Corporation 2023. IBM Micromedex®: Thyrotropin Alfa. Retrieved August 1, 2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Thyrotropin Alfa. Retrieved August, 2024.
4. Product Information: Thyrotropin Alfa. Retrieved October 1, 2023. https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=b52dfa36-f90b-4e19-9b5e-26db9d04df2b
5. https://medlineplus.gov/genetics/
6. https://www.drugs.com/pregnancy/thyrotropin-alpha.html

Tobramycin

Tobi Inhalation Solution

英文商品名：Tobi Nebulizer

中文商品名：無

Tobi Podhaler Capsule (已註銷)

英文商品名：Tobi Podhaler

中文商品名：特比舒樂吸入性膠囊

主成分：Tobramycin。

劑型劑量：口腔吸入溶液劑，60 mg/mL，300 mg/5mL/amp/Nebulizer。

口腔吸入膠囊劑，每顆膠囊含 28 mg inhalation powder/Podhaler。

許可證字號：衛部罕藥輸字第 000029 號(28 mg，已註銷)

適應症：

1. 口腔吸入溶液劑：囊狀纖維化症患者因基因缺陷致肺部因綠膿桿菌慢性感染，造成反

覆急性發作支氣管擴張症之持續性治療(FEV1<25% or >80%)。

2. 口腔吸入膠囊劑：治療六歲以上(含六歲)囊狀纖維化症患者(cystic fibrosis)之肺部綠膿桿菌(Pseudomonas aeruginosa)感染(FEV1<25% or >75%)。

致病基因：*CFTR* 基因突變導致囊性纖維化。該基因控制氯離子進出細胞的通道，影響黏液的稀薄程度。突變造成黏液過於黏稠，封鎖氣道，產生病徵。疾病嚴重度受其他遺傳和環境因素影響。

藥理機轉：作用機轉主要是通過細胞膜破壞細菌蛋白質的合成，從而改變細胞膜的通透性，逐漸破壞的細胞信封(cell envelope)進而促使最終細胞死亡，為殺菌性抗生素。

藥動學：

1. 結構式中包含陽離子極性分子，故不易通過上皮細胞膜，因噴霧吸入器的效能及呼吸道病理學的差異，Tobi® 的生體可用率可能會因人而異，給予 Tobi® 後，tobramycin 依舊主要濃縮於呼吸道。雖 tobramycin 於痰液中濃度有高程度的變異，但其並不會蓄積於痰液中，且給藥 2 小時後痰液中藥物濃度降至 14%。
2. 到達藥物最高血中濃度的時間為 1 小時；治療藥物濃度的參考值為 1 ~ 2 mcg/mL，抽血時間為給藥後 1 小時，口腔吸入生體可用率為 1 ~ 16.6%。
   口腔吸入溶液：投予 300 mg 後，藥物最高血中濃度約 1.05 mcg/mL。
   口腔吸入膠囊：投予 112 mg 後，藥物最高血中濃度約 1.02 mcg/mL。
3. 分佈：CF 病人使用口腔吸入膠囊後之分佈體積約 85.1 L。
4. 排泄：已吸收至全身的藥物主要從腎臟排除，未吸收的藥物從痰液排除。整體清除率：14.5 L/hr。
5. 排除半衰期：口腔吸入溶液：4.4 小時；口腔吸入膠囊：約 3 小時。

禁忌：已知對任何賦形劑過敏或胺基配糖體(aminoglycoside)過敏者。

副作用：

1. 咳嗽(Powder 48.4% ; Solution 31.1%)。
2. 發燒(Powder 15.6% ; Solution 12.4%)。
3. 呼吸困難(Powder 15.6% ; Solution12.4%)。
4. 咳血(Powder 13.0% ; Solution 12.4%)。
5. 聲音嘶啞(Powder 7.1% ; Solution 6.2 %)。
6. 頭痛(Powder 11.4% ; Solution 12.0%)。
7. 喉嚨痛(Powder 14.0% ; Solution10.5%)。
8. 紅血球沈降率上升(8%)。
9. 用力呼氣量降低(Powder 3.9% ; Solution 1.0%)。
10. 耳鳴(5%)。
11. 支氣管痙攣(0.5-1.6%)。

懷孕注意事項：禁止其使用於孕婦及可能懷孕的婦女。

母乳哺育注意事項：可能會對胎兒造成傷害，不能排除嬰兒風險。尚不足以確定母乳哺育期間使用的嬰兒風險，請權衡藥物治療的潛在益處和風險。

生殖方面的考慮:全身暴露與完全不可逆的雙側先天性耳聾有關。

交互作用：避免和可能導致神經性/耳毒性的藥物併用，亦避免和 ethacrynic acid, furosemide、urea、mannitol 併用因為會增加 tobramycin 血中濃度，增加耳/腎毒性。

注意事項：

1. 可能導致聽力喪失、嗜睡、腎臟傷害以及神經肌肉方面的疾病(如重症肌無力、帕金森

病、神經肌肉阻滯、呼吸衰竭等)，若有新症狀發生，或曾有腎臟病史，聽力或前庭功能障礙者都應告知醫師。

2. 尚缺乏用於 6 歲以下兒童的使用經驗。使用 Tobi Podhaler(吸入口服膠囊粉)時，6 歲以上兒童患者(7.4%)味覺障礙(味覺障礙)的報告頻率高於成人(2.7%)。
3. 原來用過的吸入器及保存盒要丟棄。每支 Podhaler 吸入器僅可使用一週(7 天)。
4. 因耳毒性和腎毒性風險增加，故腎功能不全患者請謹慎使用。
5. 應告知病人即使感覺病情好轉，也要完成 TOBI Podhaler 完整 28 天的療程。治療 28 天後，病人應停止使用 TOBI Podhaler 28 天，然後再以用藥 28 天及停藥 28 天的週期，重新開始治療。
6. TOBI Podhaler 膠囊不可吞服，僅能使用 Podhaler 吸入器，僅由口腔吸入使用。
7. 需要支氣管擴張劑治療的病人應在 Tobi Podhaler 之前 15 至 90 分鐘給予支氣管擴張劑。

用法用量：

1. 口腔吸入溶液劑：成人及≧6 兒童給予 300 mg 經由噴霧器以吸入方式給予，每 12 小時一次，以 28 天週期給藥(給藥 28 天後停藥 28 天)，不須依照體重調整劑量。
2. 口腔吸入膠囊劑：成人及≧6 兒童給予 112 mg（4 膠囊）以 Podhaler™ 吸入給予，每天兩次(間隔 12 小時，勿小於 6 小時)。以 28 天週期給藥(給藥 28 天後停藥 28 天)，不須依照體重調整劑量。
3. 若同時須給予其他吸入性藥品，將 Tobi 或 Tobi Podhaler 留至最後吸入給予，並建議間隔 15 分鐘以上。
4. 6 歲以下兒童使用劑量尚未建立，安全性及療效未確立。

保存：

1. Tobi Nebulizer Solution 原包裝應儲存在 2～8℃，室溫下可保存 28 天，避免陽光直射，避光儲存。
2. Tobi Podhaler 儲存溫度不可高於 30℃應儲存於 25℃以下，可容許溫度為 15 ～ 30℃，避免潮濕，吸入器不使用時，要存放於保存盒中並將蓋子蓋緊。

廠商：

Tobi Podhaler Capsule®

藥商：台灣諾華股份有限公司

地址：台北市中正區仁愛路二段 99 號 11、12、13 樓

Tobi Inhalation Solution®

藥商：台灣邁蘭有限公司

地址：臺北市內湖區民權東路 6 段 160 號 8 樓之 3

參考資料：

1. 廠商仿單。
   https://info.fda.gov.tw/mlms/ShowFile.aspx?LicId=70000029&Seq=003&Type=9
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Tobramycin. Retrieved August 1, 2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Tobramycin. Retrieved August 1, 2024.
4. Product Information: Tobramycin. Retrieved October 1, 2023. https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=94f9e516-6bf6-4e30-8dde-8833c25c2560

5. Product Information: Tobramycin. Retrieved October 1, 2023. https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=625a4499-4e46-4f5a-8d0c-d104f520d97e&audience=consumer
6. https://www.drugs.com/pregnancy/tobramycin.html

TPN for PKU with Congenital Sucrase-Isomaltase Deficiency

英文商品名：無

中文商品名：無

主成分：TPN for PKU with congenital sucrase-isomaltase deficiency。

劑型劑量：全靜脈營養注射劑。

許可證字號：無

適應症：先天轉化酵素–類麥芽糖不全苯酮尿症之全靜脈營養注射劑(TPN for PKU with congenital sucrase-isomaltase deficiency)之全靜脈營養注射。

適應症介紹：苯酮尿症(Phenylketonuria，PKU) (詳見附錄 A-4)。

致病基因：*SI* 基因突變導致先天性蔗糖酶-異麥芽糖酶缺乏症。此基因碼製小腸酵素，負責分解蔗糖和麥芽糖。突變破壞酵素功能，導致糖在大腸被細菌消耗，引發腸道不適。PKU 的遺傳方式為體染色體隱性遺傳。幾乎所有病例都是由編碼苯丙胺酸羥化酶 (PAH) 的基因突變引起的，該基因已定位到人類染色體 12q24.1。超過 1000 種突變，包括缺失、插入、剪接缺陷以及錯義和無義突變，與 PAH 缺陷相關。

藥理機轉：提供身體所需的養分。

藥動學：資料尚未建立。

禁忌：對於肝油、酵母菌或其相關產品易過敏者，須小心使用。

副作用：資料尚未建立。

懷孕分級：資料尚未建立。

懷孕注意事項：尚無相關資料。

母乳哺育注意事項：尚無相關資料

生殖方面的考慮： 尚無相關資料。

交互作用：資料尚未建立。

注意事項：資料尚未建立。

用法用量：尚未完整建立，劑量調整之建議乃基於藥物之臨床使用。

保存：建議儲存於 2 ~ 8℃，避光保存。

廠商：無。

參考資料：

1. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: TPN for PKU with Congenital Sucrase-Isomaltase Deficiency. Retrieved August 1, 2024.
2. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: TPN for PKU with Congenital Sucrase-Isomaltase Deficiency. Retrieved August 1, 2024.
3. https://medlineplus.gov/genetics/

Treprostinil Sodium

Remodulin Injection 1.0 mg/mL，2.5 mg/mL，5.0 mg/mL，10.0 mg/mL

英文商品名：Remodulin

中文商品名：勵脈展素

Tyvaso oral inhalation 0.6 mg/mL (2.9 mL)

英文商品名：Tyvaso Ampule

中文商品名：無

主成分：Treprostinil sodium。

劑型劑量：注射劑：1 / 2.5 / 5.0 / 10.0 mg/mL, 20 mL/vial；吸入劑：1.74 mg/2.9 mL/ampule。

許可證字號：衛部罕藥輸字第 000071 號(1mg/ml)、衛部罕藥輸字第 000072 號(2.5mg/ml)、衛部罕藥輸字第 000073 號(5mg/ml)、衛部罕藥輸字第 000074 號(10mg/ml)

適應症：

1. 注射劑：特發性或遺傳性肺動脈高壓(WHO functional class III 及 IV)。
2. 吸入劑：特發性或遺傳性肺動脈高壓(WHO functional class III 及 IV)。

適應症介紹：

1. 原發性肺高血壓。
2. WHO group I 原發性肺動脈高血壓合併 NYHA class III 症狀(詳見附錄 A-2)。

致病基因：*BMPR2* 基因突變是肺動脈高壓的主要遺傳原因，影響肺部小動脈細胞增生。其他基因也與此病相關，但較少見。肺動脈高壓可能單獨出現或與其他綜合症如唐氏綜合症共同出現。某些非遺傳因素也增加疾病風險。

藥理機轉：Treprostinil 主要是直接舒張肺部及全身動脈之血管床，以及抑制血小板凝集。

藥動學：

1. 吸收：皮下注射絕對生體可用率約為 100%，大約 10 小時後會達到穩定狀態濃度。吸入劑絕對生體可用率約為 64%。
   達到峰值濃度的時間(Tmax)--吸入：0.12 ~ 0.25 小時；靜脈注射：36.39 小時；皮下注射：50.27 小時。
2. 分佈：血漿蛋白結合率為 91%，理想體重分佈體積為 Vd=14 L/70 kg (3.65 ~ 3.71 L/kg)。
3. 代謝：主要經由肝臟酵素 CYP2C8 代謝。
4. 排泄：79%經由腎臟尿液排泄(4%原型)，13%經由糞便排泄。
5. 排除半衰期：4 小時；全身清除率：9.28 ~ 9.56 mL/min/kg。

禁忌：目前並沒有明確具體的禁忌症，對 treprostinil 或相關結構會過敏的病人仍須注意。

副作用：

1. 心臟血管：皮下注射劑--血管擴張(11%)、水腫(9%)、低血壓(4%)、昏厥。
2. 皮膚：皮下注射劑--注射部位疼痛(39-85%)、搔癢(8%)、皮疹(14%)、熱潮紅(常見；吸入劑 15%)。
3. 胃腸道：腹瀉(皮下注射劑 25%)、胃腸道出血、噁心(吸入劑：19%；皮下注射劑：22%)。
4. 呼吸系統：吸入劑--咳嗽(54%)、喉嚨刺激(25%)。
5. 骨骼肌肉系統：下顎疼痛(皮下注射劑：13%)。
6. 神經系統：暈眩(吸入劑：≥10%；皮下注射劑：9%)、頭痛(吸入劑：41%；皮下注射劑：27%)。

懷孕注意事項：無法排除對胎兒風險。妊娠期未經治療的 PAH 會增加孕產婦心臟衰竭、中風、早產、低出生體重和孕產婦/胎兒死亡的風險。

母乳哺育注意事項：尚無相關資料。

生殖方面的考慮:PAH 患者應避免懷孕。

交互作用：

1. Treprostinil 會降低血壓，因此併用利尿劑、抗高血壓藥及血管擴張劑，會加速血壓的降低。
2. Treprostinil 會抑制血小板的凝集,因此併用抗凝血劑會增加出血的危險,如 clopidogrel、dipyridamole、enoxaparin、heparin、warfarin。
3. 與 CYP2C8 的抑制劑或誘導劑藥品併用時，會增加本品血中濃度，故可能必須調降 Treprostinil 劑量。

注意事項：

1. 勿突然停藥或降太多劑量，因可能惡化肺動脈高壓的症狀。
2. 建議使用連續皮下輸注使用，若無法耐受則改由中央靜脈導管給予，並裝置 0.22～0.2 μm 之過濾器。
3. 肝腎功能不全與低體循環動脈壓的病人應謹慎使用。

用法用量：

注射劑 (皮下注射[首選]或靜脈輸注)

1. 大人：起始劑量 1.25 ng/kg/min 持續皮下輸注(經由輸注幫浦(infusion pump)，透過皮下導管做持續輸注)，然後依其反應逐步增加劑量，前 4 週，每週增加幅度不要超過 1.25 ng/kg/min，之後每週增加幅度不要超過 2.5 ng/kg/min。
2. 16 歲(含)以下小孩使用的安全性及有效性尚未建立。
3. 肝功能不全：輕至中度肝功能不全病人，其起始劑量應該降至 0.625 ng/kg/min，小心使用並緩步增加劑量；嚴重肝功能不全病人，尚無劑量調整之研究可供參考，應小心使用。

吸入劑

1. 起始劑量：每天 4 次每次 18 mcg (3 吸)，一開始如無法耐受可減少 1～2 吸，然後再增加。如可以耐受，則每 1～2 周增加 3 吸。
2. 目標維持劑量為每次治療 9 至 12 次，最大劑量每天最多 12 次呼吸(72 mcg) (標籤外劑量)。

保存：儲存於 25℃，可容許溫度為 15～30℃；吸入溶液在裝置中保存不超過一天 24 小時。多劑量包裝之針劑,首次開封後不得使用超過 30 天；以 Remodulin、Flolan 或 Epoprostenol 的無菌稀釋液可儲存室溫 20 ～ 25°C 下 14 天，以無菌注射用水、0.9%注射用生理食鹽水的無菌稀釋液可儲存室溫 20～25°C 下 4 小時或冷藏 2～8°C 下 24 小時。

廠商：

藥商：科懋生物科技股份有限公司

地址：台北市南港區園區街 3 號 14 樓之 6

參考資料：

1. 廠商仿單。
   https://info.fda.gov.tw/mlms/H0001D3.aspx?LicId=70000071
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Treprostinil. Retrieved August 1, 2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Treprostinil. Retrieved August 1, 2024.
4. Product Information: Treprostinil. Retrieved October 1, 2023.

https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=6c80bb38-e8db-4138-9f0d-dbbf9c673185&audience=consumer

5. https://medlineplus.gov/genetics/

Tretinoin

Vesanoid Soft Gelatin Capsule

英文商品名：Vesanoid

中文商品名：凡善能

主成分：Tretinoin (all-trans retinoic acid)。

劑型劑量：軟膠囊，10 mg/capsule。

許可證字號：無

適應症：急性前髓性白血病。Tretinoin (all-trans retinoic acid)是維他命 A 醇天然代謝產物，屬於視黃醇(retinol)類。它可誘導人類骨髓白血病細胞系之不正常造血細胞系分化並抑制其增生。本藥對急性前骨髓性白血病(APL)的作用機轉尚不清楚，可能是與 retinoic acid 接受器(RAR)的結合受到 PML 蛋白質與受器融合的作用而產生變化。

致病基因：急性骨髓性白血病(APL，也稱為「M3 AML」) 這是一種急性髓性白血病(AML)，t (15; 17)易位和/或存在 PML-RARa 基因，以及對基於蒽環類的化療不耐受、難治或復發的患者。

藥理機轉：Tretinoin 是 retinol 的一種內源性代謝物。它可誘導終止許多細胞系，包括人類骨髓系。急性前骨髓性白血病(APL)與介於染色體 15 和 17 的專一性轉位有關；而 retinoic acid 接受器-alpha 位於染色體 17 上。Tretinoin 在高劑量下可防止轉位出現在抑制分化及導致致癌化上。它似乎與一種或多種核受體結合，減少增殖並誘導 APL 細胞分化；最初促使原始幼粒細胞之成熟，以正常造血細胞重新填充骨髓和周邊血液，來達到完全緩解。

藥動學：

1. 吸收：口服 all-trans retinoic acid 吸收良好。服用後 3 小時達最高血中濃度，但個體間差異大。生體可用率佳。食物對於全反式維生素 A 酸生體可用率的影響尚不清楚，但已知食物可增加視黃醇類的生體可用率。
2. 分佈：在血漿中大多與血漿中白蛋白結合(>95%)。迅速分佈於全身組織。不會穿過血腦障壁(BBB)。
3. 代謝：主要是經由肝臟 CYP 450 代謝，大部分(60%)以氧化反應(oxidation)及尿甘酸化反應(glucuronidation) 代謝。代謝產物由膽汁及尿液排出。
4. 排除：72 小時內 63%由尿液排出，31%由糞便排出。
5. 排除半衰期：平均約 0.7 小時(0.5～2 小時)。

禁忌：

1. 對 tretinoin、retinoids、parabens 類成分過敏的病人禁止使用。
2. 懷孕時禁用(在開始治療前一個月、治療期間、中斷治療後一個月以內需有效避孕)。

副作用：大多數患者會出現與藥物有關的毒性，尤其是頭痛、發燒、虛弱和疲勞。這些很少是永久性的或不可逆的，通常不需要中斷治療。

1. 頭痛(86%)是最常見的副作用。數小時至數日會產生的副作用包括發燒(83%)。另外亦會產生 pseudotumour cerebri 及 retinoic acid 症狀(發生率≤25%，如：肺浸潤、血球過多症、低血壓、肝腎及多種器官衰竭(3%))。

2. 皮膚方面：皮疹(54%)、發汗(20%)、紅斑(2-51%)、掉髮(14%)、色素沈澱(12%)、蜂窩性組織炎(8%)、黏膜乾燥(4%)、脫皮(1%)。
3. 消化系統：噁心/嘔吐(57%)、腸胃道出血(34%)、腹痛(31%)、口腔黏膜炎(26%)、腹瀉(23%)、便秘(17%)、腹脹(11%)。
4. 心臟血管系統：周邊水腫(52%)、心律不整(23%)、低血壓(14%)、高血壓(11%)。
5. 呼吸系統：呼吸困難(60%)、胸膜滲液(20%)、呼吸有囉音及氣喘聲(14%)。
6. 中樞神經系統：頭暈(20%)、焦慮(17%)、沮喪(14%)、顱內血壓增高(9%)。
7. 肝臟：肝功能數值升高(50-60%)。
8. 其它影響：背痛(77%)、肌肉骨頭疼痛(77%)、全身衰弱(66%)、出血性疾病(60%)、感染症(58%)、彌散性血管內凝血(26%)、體重改變(17-23%)、視覺障礙(17%)、肺炎(14%)及嗜睡(14%)。

懷孕注意事項：禁止其使用於孕婦及可能懷孕的婦女。

母乳哺育注意事項：可能會對胎兒造成傷害，不能排除嬰兒風險。建議在治療期間以及最後一次服用後 1 週內停止母乳哺育。

生殖方面的考慮:治療期間和停藥後 1 個月內必須同時使用兩種可靠的避孕方法。

交互作用：

1. 影響肝 CYP-450 酵素系統作用的藥物會與本藥作用，包含 CYP 450 誘導劑 rifampicin、glucocorticoids、phenobarbital，及 CYP 450 抑制劑 ketoconazole、cimetidine、erythromycin、verapamil、diltiazem 及 cyclosporin。
2. 併用 tetracyclines 會提高顱內高血壓/假性腦瘤之風險。
3. 併用 vitamin A 與其他 retinoid 類藥物，會使 vitamin A 過多症的症狀(頭痛、噁心、嘔吐)更嚴重。
4. 併用抗纖維溶解劑如 tranexamic acid、aminocaproic acid、aprotinin，可能出現罕見的致死性栓塞併發症。

注意事項：

1. 食物對於 Tretinoin 生體可用率的影響尚不清楚，但已知食物可增加 retinoids 的生體可用率，建議隨餐或餐後服用 Tretinoin。
2. 對 tretinoin 或相關化合物(例如，acitretin，isotretinoin，vitamin A)有過敏史，或正在服用 tetracyclines、低劑量 progestogens、vitamin A 與其他 retinoid 類藥物、抗血栓溶解劑者應避免使用。
3. 若開始服用 all-trans retinoic acid，應停止授乳。
4. 許多以全反式維生素 A 酸治療的急性前髓性白血病患者都會出現維生素 A 酸症候群(有些臨床試驗高達 25%)，包括發燒、呼吸困難、急性呼吸窘迫、肺浸潤、低血壓、胸膜及心包囊積液、水腫、體重增加、肝、腎及多重器官衰竭。
5. 如果確定維 A 酸是孕婦或育齡婦女的最佳可用治療方法，則必須確保患者已收到關於懷孕時對胎兒的風險的完整信息和警告和可能的避孕失敗的風險，並被告知需要在治療期間和停止治療後 1 個月內同時使用兩種可靠的避孕方式。

用法用量：

1. 每日總劑量為 45 mg/m^2 體表面積，APL (急性前髓球性白血病)的病患(包括小兒科和老年病人)應將總劑量平分兩次口服。需連續服用 30 到 90 日直到病情完全緩解為止。
2. 成人：口服 45 mg/m^2/day，每天總劑量可均分二次服用，連續給藥九十天，或若於治療三十天後疾病獲得完全緩解則應停止給藥。應與食物併用。腎功能及肝功能不全病

人調整劑量至 25 mg/m^2/day。老年人不需調整劑量。

3. 一歲(含)以上之孩童：對於頑固、復發、不能使用 anthracycline 的患者，口服 45 mg/m^2/day，每天總劑量可均分二次服用，連續給藥九十天，或若於治療三十天後疾病獲得完全緩解則應停止給藥。應與食物併用。
4. 使用鼻胃管(NG)的病人中，切開維 A 酸膠囊，將部分內容物吸入玻璃注射器中，將殘留的膠囊內容物與豆油混合並吸入同一注射器中並給藥。

保存：應儲存於 15～30℃以下，避光照儲存，保持藥瓶密封，勿置於小孩可拿取之處。

廠商：

藥商：裕利股份有限公司

地址：台北市松山區南京東路四段 126 號 10 樓，10 樓之 1-3

參考資料：

1. 廠商仿單。 https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_1/%E8%A1%9B%E7%BD%B2%E8%97%A5%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC022357%E8%99%9F
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Tretinoin. Retrieved August 1, 2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Tretinoin. Retrieved August 1, 2024.
4. Product Information: Tretinoin. Retrieved October 1, 2023. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2004/20438s004lbl.pdf
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Trientine Hydrochloride

Trientine HCl Capsule 300 mg

英文商品名：Trientine Hydrochloride / Dihydrochloride

中文商品名：無

Trientine HCl Capsule 250 mg

英文商品名：Metalite

中文商品名：無

Trientine HCl Capsule 300 mg

英文商品名：MetaCu

中文商品名：解銅

主成分：Trientine HCl。

劑型劑量：膠囊劑，300 mg/capsule、250 mg/capsule。

許可證字號：衛部罕藥製字第 000019 號(300 mg，旭能)

適應症：威爾森氏病(Wilson Disease)。

適應症介紹：威爾森氏病(詳見附錄 A-6)。

致病基因：威爾森氏症由 *ATP7B* 基因變異引起，影響銅從肝臟轉運。過量銅會累積並傷害肝臟和大腦。*PRNP* 基因的變異可能影響病程，尤其是神經症狀。需要更多研究確定 *PRNP* 變異的具體影響。

藥理機轉：Trientine HCl 是一種螯合劑，可以結合體內過量的銅並幫助排出體外。

藥動學：尚未完整建立，劑量調整之建議乃基於藥物之臨床使用。

1. 吸收：差，服藥後約 2～3 小時達到最高血中濃度。

2. 代謝：acetyltrien；半衰期：2.08 小時。
3. 排除：服藥後 24 小時之後，以 1%原形化合物及 8%的代謝物由尿液排出。

禁忌：對 Trientine 過敏的病人禁止使用。

副作用：頻率未定義(1-10%)。

1. 皮膚方面：皮膚增厚龜裂及剝落、接觸性皮膚炎。
2. 代謝/營養：鐵質缺乏。
3. 消化系統：急性胃炎、胃灼熱、厭食、上腹痛及觸痛、黑便、鵝口瘡。
4. 其他方面：頭痛、全身紅斑性狼瘡、肌肉張力不全、肌肉抽筋、重症肌無力、虛弱、全身不適、橫紋肌溶解、低血色素小球性貧血、排便習慣改變(包括糞便異常、便秘、軟便)。

懷孕注意事項：如必要應維持治療並考慮減少劑量(孕前劑量的 25% 至 50%)。

母乳哺育注意事項：不能排除嬰兒風險。建議在治療期間要小心。

生殖方面的考慮: 懷孕期間不應使用該藥物，除非其益處大於對胎兒的風險。

交互作用：

1. 礦物質(鈣、鎂、鐵、鋅)補充會阻礙 trientine 吸收，同時併用兩者之吸收率皆會降低。然而鐵質缺乏可能產生，尤其是孩童、行經期或懷孕婦女，或採低銅飲食之威爾森氏患者，若有必要補充鐵質需間隔至少 2 小時)。
2. 制酸劑會降低 trientine 吸收，應至少間隔 1 小時服用。
3. 綜合維他命：含 A/D/E/K、葉酸、鐵或只含維他命 A、E，會減少 trientine 的血中濃度。

注意事項：

1. 一般：過敏反應，氣喘、支氣管炎及皮膚炎。由於可能引起接觸性皮膚炎，任何接觸膠囊內成份之部位應迅速以水沖洗，在治療首月之患者，應每夜記錄體溫，若有發燒或皮膚疹應告知醫師。
2. 不確定是否會分泌至人類乳汁，以 trientine 治療期間應避免哺乳。
   目前有沒有明確資料指出會分泌至人乳乳汁進而影響胎兒，但如需要哺乳，trientine 治療期間應避免哺乳或減少次數。
3. 定期監測(每 3 ~ 12 個月)血清中游離銅濃度，經適當治療後，通常小於 10 mcg/dL。
4. 若膠囊外觀變得黏濕時，請勿使用。

用法用量：

1. 小孩：每日 500 ~ 750 mg，小於 12 歲以下之最高劑量每日可至 1500 mg。
2. 成人：每日 750 ~ 1250 mg，分二至四次服用，最高劑量每日可至 2000 mg。
3. 老人：六十五歲以上宜小心謹慎使用，從劑量範圍之低值開始，隨著肝、腎、心臟功能下降或伴隨之疾病、合併其他藥物治療而隨時改變。只有在臨床反應不佳或游離血青銅之濃度持續超過 20 mcg/dL 情況下，trientine 之每日劑量方可增加，維持劑量應每隔 6 ~ 12 個月確認一次。
4. 患者應直接空腹服用，飯前一小時或飯後二小時，若是服用其它藥物、食品、或乳製品則至少須間隔一小時，膠囊應整顆搭配開水吞服，不可打開或咀嚼。
5. 如果需要提高依從性，可以在飯前服用。

保存：本品須冷藏 2 ~ 8℃儲存於緊密容器，避免冷凍。開封後，須於 3 個月內使用完畢。

廠商：

Trientine Dihydrochloride® Capsule 300 mg

藥商：科懋生物科技股份有限公司

地址：台北市南港區園區街 3 號 14 樓之 6

Metalite® Capsule 250 mg

藥商：忠純貿易股份有限公司

地址：臺北市中山區南京東路 2 段 125 號 12 樓之 3

MetaCu® Capsule 300 mg

藥商：旭能醫藥生技股份有限公司

地址：苗栗縣竹南鎮科研路 25 號

參考資料：

1. 廠商仿單。
   https://info.fda.gov.tw/mlms/H0001D3.aspx?LicId=71000019
   https://info.fda.gov.tw/mlms/ShowFile.aspx?LicId=71000019&Seq=002&Type=9
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Trientine. Retrieved August 1, 2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Trientine. Retrieved August 1, 2024.
4. Product Information: Trientine. Retrieved October 1, 2023. https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=c34f77a7-996b-4470-b5df-d946a7fe5dbe&audience=consumer
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Trientine Tetrahydrochloride (新增品項)

Cuprior 150 mg film-coated tablets

英文商品名：Cuprior

中文商品名：無

主成分：Trientine Tetrahydrochloride

劑型劑量：Film coated tablet，150 mg (trientine base)

許可證字號：無

適應症：治療五歲以上病人之威爾森氏症(Wilson's disease)，且對於青黴胺無法耐受者。

適應症介紹：威爾森氏病(詳見附錄 A-6)。

致病基因：威爾森氏症由 *ATP7B* 基因變異引起，影響銅從肝臟轉運。過量銅會累積並傷害肝臟和大腦。*PRNP* 基因的變異可能影響病程，尤其是神經症狀。需要更多研究確定 *PRNP* 變異的具體影響。

藥理機轉：Trientine 是一種銅離子螯合劑，藉由形成穩定的可溶性複合物後，將銅離子由腎臟排出體外。亦可於腸道內與銅離子螯合，抑制銅離子之吸收。

藥動學：

1. 吸收：口服後吸收率很低，服藥後約 1.25～2 小時達到最高血中濃度。
2. 排除：半衰期 $T_{1/2}$ 約為 13.8～16.5 小時。
3. 代謝：經由乙醯化轉化為兩種主要代謝產物：N(1)-acetyltriethylenetetramine (MAT)及 N(1),N(10)-diacetyltriethylenetetramine (DAT)。
4. 排除：原型藥物及其代謝物迅速從尿液中排出，但 20 小時後血漿中仍可檢測到低濃度的 trientine。未吸收的 trientine 會經由糞便排出體外。

禁忌：對本藥中任何成分過敏者。

副作用：常見的不良反應是噁心。治療期間可能會出現嚴重缺鐵性貧血和嚴重結腸炎。

懷孕注意事項：臨床上治療效益大於風險時，才可在懷孕期間使用。

母乳哺育注意事項：由於銅是正常生長和智力發育所必需的，因此可能需要調整劑量以確保胎兒不會缺銅，並且必須密切監測，以檢測胎兒可能之異常，並評估整個妊娠期間血清銅濃度，維持血清中銅離子的含量在正常範圍內。

生殖方面的考慮：動物研究顯示具有生殖毒性。

交互作用：

1. 礦物質(鈣、鎂、鐵、鋅)補充會阻礙 trientine 吸收，同時併用兩者之吸收率皆會降低。
2. Trientine 會降低血清鐵濃度，因此可能需要補充鐵。由於鐵和 trientine 可能會相互抑制吸收，因此應在服用 trientine 時，至少間隔 2 小時後再服用鐵補充劑。

注意事項：

1. 可能會降低血清鐵濃度。若出現缺鐵性貧血，可能需要補充鐵劑，並且至少間隔 2 小時。
2. 過度治療增加缺銅之風險。特別是當銅需求可能發生變化時，例如懷孕期間和兒童成長期，需要適當控制銅濃度以確保生長和智力發育正常。

用量用法：

1. 建議劑量之 mg 數值是以 trientine base 表示，而非 trientine tetrahydrochloride 鹽類。
2. 初始劑量通常從最低建議劑量開始，隨後應根據患者的臨床反應調整劑量。
3. 成人每日劑量：450 mg ~ 975 mg，分 2 至 4 次服用。
4. 兒童及青少年(≥5 歲至 18 歲)每日劑量：225 mg ~ 600 mg，分 2 至 4 次服用。
5. 需空腹服用，飯前至少 1 小時或飯後 2 小時，並且與其他藥品、食物或牛奶間隔至少一小時。

保存：室溫(20 ~ 25°C)存放，允許偏移範圍為 15°C~ 30°C。

廠商：

藥商：裕捷股份有限公司

地址：台北市中山區長春路 67 號 5 樓

參考資料：

1. Product Information: Cuvrior [cited 2024 Mar 25]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/215760s000lbl.pdf
2. Product Information: Cuprior [cited 2024 Mar 25]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cuprior-epar-product-information_en.pdf
3. https://medlineplus.gov/genetics/

Velaglucerase alfa

英文商品名：VPRIV

中文商品名：維葡瑞

主成分：Velaglucerase alfa。

劑型劑量：凍晶注射劑，400 U/vial。

許可證字號：衛部罕菌疫輸字第 000026 號

適應症：改善第一型高雪氏症(Type 1 Gaucher's disease)；包括貧血、血小板減少症、肝臟或脾臟腫大、骨病變。

適應症介紹：高雪氏症(Type 1 Gaucher's disease) (詳見附錄 A-4)。

致病基因：高雪氏症由 *GBA* 基因變異導致，此基因影響 *β*-葡萄糖腦苷脂酶的製造。當此酵素缺乏時，葡萄糖腦苷脂在細胞中過量累積，導致組織和器官受損，呈現高雪氏症特徵。

藥理機轉：Velaglucerase alfa 是一種醣蛋白，胺基酸序列相同於天然人體酵素葡萄糖腦苷脂酶，可用來補充或替代內生性 β 葡萄糖腦苷脂酶(beta-glucocerebrosidase)，進而減少葡萄糖腦苷脂(glucocerebroside)的累積量，並矯正高雪氏症的病理生理學。VPRIV 可增加第一型高雪氏症患者的血紅素濃度與血小板計數，並降低肝臟與脾臟的體積。

藥動學：

1. 吸收：開始輸注後 40 ~ 60 分鐘達到最高血中濃度。
2. 分佈：穩定狀態下分布體積為 0.08 ~ 0.11 L/kg。
3. 排除：清除率為 6.72 ~ 7.56 mL/min/kg。
4. 排除半衰期：11 ~ 12 分鐘。

禁忌：對 Velaglucerase alfa 過敏或是對其賦形劑過敏的患者。

副作用：

常見副作用：

1. 胃腸道：腹痛(15-19%)、噁心(6-10%)。
2. 血液學：部分凝血活酶時間延長(5-11%)。
3. 免疫學：過敏反應(23-52%)。
4. 肌肉骨骼：背痛(17-18%)、關節痛(膝) (8-15%)。
5. 神經：頭痛(30-35%)、頭暈(8-22%)、無力(≤15%)。
6. 其他：發燒(13-22%)、疲勞(≤15%)、嚴重過敏性反應(2.1%)。

懷孕注意事項：懷孕可能會加劇現有的 type I Gaucher disease 或導致新的症狀。

母乳哺育注意事項：治療期間母乳哺育的決定應考慮嬰兒暴露的風險、母乳哺育對嬰兒的益處以及治療對母親的益處。

生殖方面的考慮:如果疾病控制不好，患有 type I Gaucher disease 的女性自然流產的風險會增加。可能會出現不良妊娠結局，包括肝脾腫大和血小板減少。

交互作用：目前無藥物與藥物間交互作用資料。

注意事項：

1. 過敏反應：使用 velaglucerase alfa 或是其他酵素取代療法的藥物後曾經發生過敏反應的病人須小心使用。常見的過敏反應包括疲倦、無力、頭痛、頭暈、噁心、高/低血壓及發燒。大部分的過敏反應症狀輕微，常發生輸注後 12 小時內；而輸注相關反應發生於前六個月的治療期間，需要時可降低輸注速率或暫停給藥。隨著治療時間拉長發生率會慢慢降低。
2. 曾經發生輸注反應的病人，可以考慮事先給予抗組織胺或是類固醇來預防輸注過程中之過敏反應。
3. 特殊族群：4 歲以下兒童使用有效性與安全性尚未確立；哺乳婦女須小心使用。
4. 本藥需要配製與稀釋，僅供靜脈輸注及單次使用，且應透過 0.2 μm 過濾器給藥。切勿透過同一輸注管線合併投予其他藥物。
5. 每支小瓶含有鈉 12.15 mg；採取控制鈉飲食的病人應將其納入考量。WHO 建議成人每日最大鈉攝取量 2 g 的 0.6%。

6. 在缺乏相容性試驗下，本藥品不得與其他藥品混用。
7. 兒童患者(4 至 17 歲)可能比成人更常出現某些不良反應(發生率差異>10%)，包括發燒、皮疹和 aPTT 延長。

用法用量：

1. 第一型高雪氏症：酵素替代療法
   大於 4 歲兒童及成人：起始劑量 60 Units/kg，每 2 週 1 次，靜脈輸注至少 60 分鐘。在根據病人的疾病活動程度每隔一週調整劑量為 15 ~ 60 Units/kg。
2. Imiglucerase 轉換成 velaglucerase alfa
   使用 imiglucerase 治療第一型高雪氏症達穩定劑量時，於使用 imiglucerase 最後一個劑量的兩週後，開始用相同劑量的 velaglucerase alfa 治療。劑量需依據病人治療目標進行調整。
3. 劑量調整：肝、腎功能不良病人，皆不須調整劑量。
4. 配製方法
   (1) 依據個別病患的體重與處方劑量決定配製的小瓶數。以 4.3 mL 的無菌注射用水配製每支 400 Unit 小瓶。
   (2) 配製時應輕輕混合，不可劇烈搖動小瓶；每支小瓶將含有可抽取體積 4.0 mL(100 Units/mL)。
   (3) 溶液應為澄清至稍微混濁且無色，若變色或出現異物則不得使用。配製後須稀釋於 100 mL 氯化鈉(0.9%)輸注溶液中才可輸注。
   (4) 應在配製時間起 24 小時內開始輸注。

保存：避光儲存於 2 ~ 8℃，不可冷凍。配置後避光 2 ~ 8℃儲存，不得超過 24 小時。

廠商：

藥商：台灣武田藥品工業股份有限公司
地址：台北市信義區松高路 1 號 17 樓

參考資料：

1. 廠商仿單。
   https://info.fda.gov.tw/mlms/H0001D3.aspx?LicId=72000026
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Velaglucerase alfa. Retrieved August 1, 2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Velaglucerase alfa. Retrieved August 1, 2024.
4. Product Information: Velaglucerase alfa. Retrieved October 1, 2023. Available from: http://www.shirecontent.com/PI/PDFS/Vpriv_USA_ENG.pdf
5. https://medlineplus.gov/genetics/

Voretigene neparvovec

Luxturna intraocular suspension for subretinal injection

英文商品名：Luxturna

中文商品名：樂適達

主成分：Voretigene neparvovec。

劑型劑量：Concentrate for solution for injection，$5x10^{12}$ vg/mL。

(每盒含 0.5ml 小瓶裝(cyclic olefin polymer)濃縮液附 2 支 1.7ml 小瓶裝(cyclic olefin polymer)溶劑，紙盒鋁箔袋裝)。

許可證字號：衛部罕菌疫輸字第 000044 號

適應症：適用於因雙對偶基因 RPE65 突變之萊伯氏先天性黑矇症(Leber congenital amaurosis, LCA)，而喪失視力，並具有足夠的存活視網膜細胞的病人。

致病基因：萊伯先天性黑蒙由至少 20 個基因突變引起，影響視網膜功能。這些基因參與光感受、光轉導和纖毛功能。*CEP290*、*CRB1*、*GUCY2D* 和 *RPE65* 是最常見的突變基因。約 30%的患者病因未知。

藥理機轉：在正常的視覺迴圈中，RPE65 基因能表現 RPE65 蛋白，進而催化 all-*trans*-retinol 轉化為 11-*cis*-retinol，從而通過光傳導過程產生視覺。雙對偶基因 RPE65 突變之病人，因 RPE65 蛋白缺乏或功能不足，導致視覺迴圈阻斷，造成視覺障礙。Voretigene neparvovec 為一種腺相關病毒載體基因治療(adeno-associated virus vector-based gene therapy)藥物，能將正常的 RPE65 基因遞送至視網膜色素上皮細胞中，並產生具功能性之 RPE65 蛋白，從而恢復視覺迴圈。

藥動學：

1. 吸收：低。
2. 分佈：眼淚：45%。

禁忌：

1. 對本藥中任何成分有過敏者。
2. 眼部或眼睛周圍感染、活動性眼內發炎避免使用。

副作用：

1. 結膜充血(≤22%)。
2. 白內障(≤20%)。
3. 眼壓升高(≤15%)。
4. 視網膜色素上皮撕裂(≤10%)。
5. 角膜變薄(≤7%)。
6. 黃斑裂孔(≤7%)。
7. 視網膜沉積(≤7%)。
8. 眼部刺激(≤5%)。
9. 眼痛(≤5%)。
10. 黃斑病變(≤5%)。
11. 眼部炎症(≤5%)。

懷孕注意事項：不能排除胎兒風險。現有證據對於孕婦使用時的胎兒風險不充分。

母乳哺育注意事項：目前尚不清楚母乳中是否含有 voretigene neparvovec。在治療期間決定是否餵哺母乳時，應考慮嬰兒暴露的風險、餵哺母乳對嬰兒的益處，以及治療對母親的益處。

生殖方面的考慮：僅在明確需要時才對孕婦使用。尚未有對生育力影響的研究。

交互作用：沒有已知的顯著藥物交互作用。

注意事項：

1. 白內障：視網膜下注射，可能會增加白內障發生或惡化的風險。
2. 眼內發炎：需使用適當的無菌注射技術並監測感染或炎症的徵兆或症狀。
3. 眼壓升高(IOP)：視網膜下注射後，眼壓可能升高，需監測眼壓。
4. 視網膜異常：視網膜下注射可能出現視網膜異常。需監測黃斑異常、視網膜撕裂或剝

離。避免在黃斑中心凹附近給藥。

5. 避免航空旅行、高海拔旅行和水肺潛水，直到氣泡完全消散(注射後可能需要 1 週或更長時間)。
6. 注射後，立即開始仰臥頭部定位。在接下來的 24 小時內盡可能保持仰臥休息。
7. 不建議在嬰兒中使用。

用法用量：

1. 視網膜下注射。每隻眼睛 $1.5x10^{11}$ vg/mL(總體積 0.3 mL)。另一隻眼睛在後續幾天之內完成注射，但間隔至少 6 天。
2. 建議給予口服皮質類固醇：prednisone 1 mg/kg/day (最高劑量：40 mg/day)或其他等當量皮質類固醇，共 7 天(在第 1 隻眼睛注射的前 3 天開始服用)。接下來的 10 天內逐調降劑量。第 2 隻眼睛以相同的劑量方式給予口服皮質類固醇。若第 2 隻眼睛給藥的前 3 天，第 1 隻眼的皮質類固醇減量尚未完成，則以第 2 隻眼睛的皮質類固醇劑量方案為準。

保存：冷儲條件：≤-65℃冷凍保存。在室溫下解凍 1 瓶單劑量的 voretigene neparvovec 和 2 瓶稀釋劑。輕輕倒置約 5 次以混合所有小瓶，僅在沒有顆粒、混濁和變色的情況下使用。

廠商：

藥商：台灣諾華股份有限公司

地址：台北市中山區民生東路三段 2 號 8 樓

參考資料：

1. 廠商仿單。 https://info.fda.gov.tw/MLMS/H0001D31.aspx?LicId=72000044
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Voretigene neparvovec. Retrieved August 1, 2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Voretigene neparvovec. Retrieved August 1, 2024.
4. Product Information: Voretigene neparvovec. Retrieved October 1, 2023. https://www.fda.gov/media/109906/download
5. https://medlineplus.gov/genetics/
6. https://web.tfrd.org.tw/drug.html?articleID=312&submenuIndex=0
7. https://online-lexi-com.autorpa.cmu.edu.tw:8443/lco/action/doc/retrieve/docid/multinat_f/6582316?cesid=9S2Kqq7PlWk&searchUrl=%2Flco%2Faction%2Fsearch%3Fq%3DVoretigene%2Bneparvovec%26t%3Dname%26acs%3Dfalse%26acq%3DVoretigene%2Bneparvovec#

Vosoritide (修訂適應症)

Voxzogo injection, for subcutaneous use

英文商品名：Voxzogo

中文商品名：扶佐高凍晶注射劑 2 毫克/毫升、0.8 毫克/毫升

主成分：Vosoritide。

劑型劑量：Powder and solvent for solution for injection，0.4 mg/0.5 mL、0.56 mg/0.7 mL、1.2 mg/0.6 mL。

許可證字號：衛部罕菌疫輸字第 000049 號(2 mg/ml)、衛部罕菌疫輸字第 000050 號(0.8 mg/ml)

適應症：用於改善二歲以上患有軟骨發育不全症(Achondroplasia)且骨骺未閉合病人之身高。

致病基因：*FGFR3* 基因突變會引起軟骨發育不全。此基因參與骨骼和腦組織發育，特定突變導致 *FGFR3* 蛋白過度活躍，干擾骨骼生長，導致骨骼問題。

藥理機轉：Vosoritide 是一種 C 型利鈉肽(C-type natriuretic peptide；CNP)衍生物，可作為軟骨內骨生長的正向調節劑，促進軟骨細胞增殖和分化，從而使生長板變寬並增加骨骼生長。

藥動學：

1. 吸收：經皮下注射後其絕對生體可用率無法被確認。吸收 T_{max} 約為 15 分鐘；血中最高濃度 C_{max} 為 4.71 (± 2.32) ~ 7.18 (± 9.65) ng/mL。
2. 分佈：平均分佈體積為 2880 (± 2450) ~ 3020 (± 1980) mL/kg。
3. 排除：平均廓清率為 79.4 (± 53.0) ~ 104 (± 98.8) mL/min/kg。半衰期 $t_{1/2}$ 為 21.0 (± 4.7) ~ 27.9 (± 9.9)分鐘；隨體重增加而增加。
4. 代謝：主要透過分解代謝途徑(catabolic pathways)進行，分解為小的肽片段和氨基酸。

禁忌：對本藥中任何成分有過敏者。

副作用：

1. 心血管：血壓降低，非低血壓(13%)。
2. 皮膚：注射部位過敏(85%)、注射部位紅斑(75%)、蕁麻疹(25%)。
3. 胃腸道：嘔吐(27%)、胃腸炎(13%)。
4. 肌肉骨骼：關節痛(15%)。

懷孕注意事項：懷孕婦女使用的安全性資料有限。動物研究顯示，對胚胎或胎兒發育無直接或間接的傷害作用。

母乳哺育注意事項：現有證據及/或專家共識並無定論，或不足以判斷哺乳期間使用此藥的嬰兒風險。在哺乳期間處方此藥之前，請衡量藥物治療的潛在效益與潛在風險。

生殖方面的考慮：僅在明確需要時才對孕婦使用。尚未有對生育力影響的研究。

交互作用：未有已知藥物交互作用。

注意事項：

1. 可能造成暫時性血壓下降。為了減少血壓下降及相關症狀，如頭暈、疲勞或噁心的風險，請衛教病人在給藥之前 1 小時內攝取充足的水分(240 ~ 300 mL)及食物(如牛奶或果汁)。
2. eGFR <60 mL/min/1.73 m^2 不建議使用。
3. 給藥劑量需依據病人真實體重，建議每 3 ~ 6 個月定期量測體重。
4. 每天大約在同一時間注射 VOXZOGO 1 次。若漏服一劑 VOXZOGO，可在漏服後 12 小時內補服。12 小時後，跳過漏服的劑量並照常服用下一個每日劑量。
5. 請告訴您的醫生患者服用的所有藥物，包括處方藥和非處方藥、維生素和草藥補充劑。

用法用量：

1. 給藥前先確認病人有攝取充足的水分及食物。
2. 依病人真實體重計算給藥劑量。每日一次，皮下注射：

真實體重	**Vial Strength for Reconstitution***	**Dose**	**Injection Volume**
10 ~ 11 kg	0.4 mg	0.24 mg	0.3 mL
12 ~ 16 kg	0.56 mg	0.28 mg	0.35 mL
17 ~ 21 kg	0.56 mg	0.32 mg	0.4 mL

真實體重	Vial Strength for Reconstitution*	Dose	Injection Volume
22 ~ 32 kg	0.56 mg	0.4 mg	0.5 mL
33 ~ 43 kg	1.2 mg	0.5 mg	0.25 mL
44 ~ 59 kg	1.2 mg	0.6 mg	0.3 mL
60 ~ 89 kg	1.2 mg	0.7 mg	0.35 mL
≥90 kg	1.2 mg	0.8 mg	0.4 mL
*0.4 mg/Vial 及 0.56 mg/Vial 配製後濃度為 0.8 mg/mL；1.2 mg/Vial 配製後為 2 mg/mL			

保存：

1. 置於原包裝盒中冷藏 2～8°C，勿冷凍。
2. 配製後於室溫 20～25°C，可存放 3 小時。
3. 如果需要，置於原包裝盒中避光，於室溫 20～25°C，最長可儲存 90 天，如 90 天內未使用完請丟棄。在紙盒上記錄從冷藏中取出的日期。一旦在室溫下儲存，請勿將產品放回冰箱。

廠商：

藥商：美商百傲萬里生技股份有限公司

地址：臺北市大安區敦化南路 2 段 97 號 2 樓

參考資料：

1. Product Information: Voxzogo [cited 2023 Jul 2]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/214938s000lbl.pdf
2. 製造商產品頁面。https://www.voxzogo.com/
3. https://medlineplus.gov/genetics/
4. https://www.pharmaceutic.idv.tw/prescription-view/Vosoritide

Vutrisiran

Amvuttra injection, for subcutaneous use

英文商品名：Amvuttra

中文商品名：無

主成分：Vutrisiran。

劑型劑量：Solution for injection，50 mg/mL。

許可證字號：無

適應症：用於治療成人遺傳性轉甲狀腺素蛋白介導(hereditary transthyretin-mediated (hATTR)的家族性澱粉樣多發性神經病變(Familial Amyloidotic Polyneuropathy；FAP)。

致病基因：*TTR* 基因突變引起轉甲狀腺素蛋白澱粉樣變性。該基因碼製運甲狀腺素蛋白，負責運送視黃醇和甲狀腺素。突變導致蛋白結構改變，影響其正常功能和與其他蛋白結合能力。

藥理機轉：Vutrisiran 是雙股的小分子干擾性核糖核酸(small interfering RNA；siRNA)，能與突變型(mutant)及原生型(wild-type) 轉甲狀腺素蛋白介導(TTR)的訊息核糖核酸(messenger RNA；mRNA)作用，干擾轉運蛋白生成，進而減少血清中及周圍組織的澱粉樣蛋白堆積。

藥動學：

1. 吸收：T_{max} 約 4 小時。

2. 分佈：分佈體積約為 10.1L。蛋白結合率約 80%。
3. 排除：半衰期 $T_{1/2}$ 約為 5.2 小時。
4. 代謝：在肝臟經由核酸酶(nucleases)代謝為多種序列長度的核苷酸(nucleotides)。
5. 排除：清除率 21.4 L/hr。

禁忌：對本藥中任何成分過敏者。

副作用：≥5%：四肢疼痛、關節痛、呼吸困難和維生素 A 降低。

懷孕注意事項：依據作用動物繁殖研究，可能會對胎兒造成傷害。用於懷孕婦女之資料有限，然而服用 vutrisiran 會造成血中維生素 A 降低，可能影響胎兒生長。

母乳哺育注意事項：目前尚不清楚母乳中是否含有 vutrisiran。在治療期間決定是否餵哺母乳，應考慮嬰兒暴露的風險、餵哺母乳對嬰兒的益處，以及治療對母親的益處。

生殖方面的考慮：僅在明確需要時才對孕婦使用，尚未有對生育力影響的研究。

交互作用：未有已知藥物交互作用。

注意事項：

1. 可能降低血中維生素 A 濃度，建議補充每日所需之建議攝取量。
2. 如果發生維生素 A 缺乏之眼部症狀，請至眼科就醫。
3. AMVUTTRA 僅用於成人。

用法用量：

1. 僅供皮下注射使用。
2. 皮下注射 25 mg，每三個月使用一次。

保存：

1. 置於原包裝盒中，於 2～30°C 存放，勿冷凍。
2. 從冷藏取出後，使用前可先放置室溫 30 分鐘回溫。

廠商：

藥商：艾拉倫股份有限公司

地址：臺北市信義區松智路 1 號 11 樓

參考資料：

1. Product Information: Amvuttra [cited 2023 Mar 04]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/215515s000lbl.pdf
2. 製造商產品頁面。https://www.amvuttra.com/
3. https://medlineplus.gov/genetics/
4. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1194
5. https://www-micromedexsolutions-com.autorpa.cmu.edu.tw:8443/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch?navitem=topHome&isToolPage=true#close
6. https://online-lexi-com.autorpa.cmu.edu.tw:8443/lco/action/doc/retrieve/docid/multinat_f/7235601?cesid=9R5mxb9RnYa&searchUrl=%2Flco%2Faction%2Fsearch%3Fq%3DVutrisiran%26t%3Dname%26acs%3Dfalse%26acq%3DVutrisiran#

Zinc Acetate

Wilizin Capsule 25 mg；Wilizin Capsule 50 mg

英文商品名：Wilizin

中文商品名：威爾鋅膠囊

Zinca Capsule 25 mg；Zinca Capsule 50 mg

英文商品名：Zinca

中文商品名：鋅卡膠囊

主成分：Zinc acetate dihydrate。

劑型劑量：膠囊劑，25 mg/capsule、50 mg/capsule。

許可證字號：衛署罕藥製字第 000007 號(50 mg，科進)、衛署罕藥製字第 000010 號(25 mg，科進)、衛署罕藥製字第 000008 號(25 mg，吉帝)、衛署罕藥製字第 000009 號(50 mg，吉帝)

適應症：用於威爾森氏病(Wilson's Disease)之維持治療，患者應已先使用過螯合劑治療。

適應症介紹：威爾森氏病(Wilson's Disease) (詳見附錄 A-6)。

致病基因：威爾森氏症由 *ATP7B* 基因變異引起，影響銅從肝臟轉運。過量銅會累積並傷害肝臟和大腦。*PRNP* 基因的變異可能影響病程，尤其是神經症狀。需要更多研究確定 *PRNP* 變異的具體影響。

藥理機轉：醋酸鋅的活性成份為鋅。鋅會阻止腸道從飲食中吸收銅及從唾液、胃液及膽汁等內因性分泌出的銅再吸收進入體內。鋅會引發腸細胞產生金屬硫固(metallothionein)，一種可與銅結合的蛋白，因此能阻止銅進入血液中。被結合的銅會跟著小腸細胞(enterocyte)的落屑進入糞便中而排出。

藥動學：

1. 吸收：口服吸收約 20～30%，食物和飲料會減少鋅的吸收，應與食物間隔至少一小時。
2. 分佈：鋅主要儲存於骨骼肌、皮膚、頭髮、指甲、精子、眼脈絡膜、骨骼和胰腺中。
3. 代謝：鋅陽離子是醋酸鋅的活性部分。
4. 排泄：主要以糞便形式(約 67%)，少量由腎(2%)；飲食中氮與磷的含量會影響此藥的排泄；另本藥會分泌於乳汁中，無法排除其對嬰兒產生之風險。

禁忌：對於本品中任一成分過敏者。

副作用：頻率未定義(1-10%)。

1. 內分泌代謝：血清脂肪酶(lipase)升高，血清鹼性磷酸酶(alkaline phosphatase)升高，血清澱粉酶(amylase)升高。
2. 胃腸道：腸胃道刺激 (噁心、嘔吐、腹瀉)。
3. 血液方面：相當高劑量的鋅會造成缺鐵性貧血(因過多的鋅會干擾鐵的吸收，並影響其分佈)。
4. 心臟血管系統：低血壓、心律不整。
5. 皮膚方面：紅疹、皮膚色素沉著。
6. 過量使用：曾有人使用 zinc sulfate 過量而造成死亡，另有病人使用 zinc sulfate 為一開始的治療，造成肝硬化而死亡。

懷孕注意事項：在懷孕期間持續治療 Wilson diseas 可改善懷孕結果。建議在懷孕期間可以維持適當的醋酸鋅劑量並密切監測。

母乳哺育注意事項：不建議母乳餵哺，因為母乳餵哺的嬰兒可能會因鋅引起銅缺乏症。

生殖方面的考慮：月經不調和不孕與 Wilson diseas 有關。接受 Wilson diseas 治療的病人可以懷孕，並在懷孕前達到最佳化的治療。

交互作用：

1. 藥物交互作用：鋅會減低含有多價陽離子的藥物，如：elvitegravir、iron、tetracycline、doxycycline、gatifloxacin、grepafloxacin、levofloxacin、moxifloxacin、norfloxacin、ofloxacin、sparfloxacin、ciprofloxacin 等藥物的吸收。應在服用本品前 2 ~ 4 小時或服用本品後 6 ~ 8 小時服用(因不同成分需間隔之時間也有所差異)。
2. 鋅會造成的銅的不足：銅在小腸內的吸收受到鋅的抑制，會促進腸細胞 metallothionein 的合成，而 metallothionein 會結合至銅上，因而減少其吸收。
3. 與食物的交互作用：

(1) 咖啡因：會降低鋅的吸收，最多可至 50%，故服用鋅鹽後，應等待 1～2 小時後再使用含咖啡因的飲食。

(2) 乳製食品：若食物中含有高量的磷、鈣、肌醇六磷酸鹽(phytates) (如：麩皮、黑麵包)，可能會減少高達 50%鋅的吸收。

注意事項：

1. 如果對氧化鋅有過敏反應，請勿使用此藥。
2. Zinc acetate 不建議用於已有症狀病人的起始治療，因鋅促進腸內攜銅蛋白(metallothionein)增加，而阻斷銅的吸收較為緩慢。有症狀的病患應先使用螯合劑作為起始治療，本品不可用來作為 Wilson's Disease 的第一線用藥，應在其它螯合劑使用達穩定後再使用。
3. 需評估病情的症狀及 24 小時尿中的銅含量，另外依情況來評估神經精神狀態(如語言)，及肝功能(如膽紅素、胺轉移酵素 aminotransferase)。
4. 無法排除對嬰兒風險，因此當婦女在接受鋅治療時，不建議對嬰兒進行授乳。

用法用量：

1. 成人：每天三次，每次 50 mg。
2. 孩童：10 歲(含)以上的孩童：每天三次，每次 25 mg，視需要最多可增加至每次 50 mg ，一天三次。雖然 5～10 歲的可用數據有限，AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases)建議--孩童小於 50 公斤及大於 5 歲：75 mg/day 分三次服用；孩童大於 50 公斤：150 mg/day 分三次服用。
3. 孕婦：建議劑量每次 25 mg，每天服用三次。如果需要，劑量最多可增加至每次 50 mg，每天服用三次。
4. 空腹使用(即飯前至少 1 小時或飯後 2～3 小時服用本品)，一般建議整顆吞服，不可咬碎。另特殊情況管灌病人應可打開膠囊使用。

保存：

Wilizin 膠囊：保存於室溫 15～30℃，緊密、避光容器中。

Zinca 膠囊：保存於室溫 25℃以下陰涼乾燥處，避免陽光直射。

廠商：

Wilizin® Capsules 25 mg, 50 mg

藥商：吉帝藥品股份有限公司

地址：台中市北屯區綏遠路二段 216 之 5 號 6 樓、216 號地下一層

Zinca® Capsules 25 mg, 50 mg

藥商：科進製藥科技股份有限公司

地址：台北市南港區園區街 3 號 14 樓之 7

參考資料：

1. 廠商仿單。

https://info.fda.gov.tw/mlms/H0001.aspx
2. Copyright IBM Corporation 2024. IBM Micromedex®: Wilizin (Zinc acetate dehydrate). Retrieved August 1, 2024.
3. 2024 UpToDate, Inc. UpToDate®: Wilizin (Zinc acetate dehydrate). Retrieved August 1, 2024.
4. Product Information: Wilizin (Zinc acetate dehydrate). Retrieved September. 1, 2023. http://www.fda.gov.tw/MLMS/H0001D.aspx?Type=Lic&LicId=21000008
5. https://medlineplus.gov/genetics/
6. https://www-micromedexsolutions-com.autorpa.cmu.edu.tw:8443/micromedex2/librarian/CS/1CB451/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/3A4F59/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch?SearchTerm=Zinc%20acetate&UserSearchTerm=Zinc%20acetate&SearchFilter=filterNone&navitem=searchGlobal#close

“沛佳”法斯樂-杜瓦伸縮式髓內釘系統

英文商品名：“PEGA” Fassier-Duval Telescopic IM System

中文商品名：“沛佳”法斯樂-杜瓦伸縮式髓內釘系統

許可證字號：衛部罕醫器輸字第 000001 號

醫療器材級數：第二等級。

醫器類別：N3020 骨髓內固定桿。

適應症：本產品是暫時性的植入物，適用於成骨不全而骨生長板正常的小兒患者，以幫助固定長骨幹骨折、骨切開術、骨折斷端對位不良及未癒合骨折，並防止股骨、脛骨及肱骨進一步的骨折。

致病基因：根本的機轉通常源自結締組織－缺乏 I 型膠原蛋白。在超過 90%的病例中是由於 COL1A1 或 COL1A2 基因的突變。其他致病基因如 VII 型是由 CRTAP 基因的隱性突變所引起。

產品敘述：本品是用於長骨骨折固定的可延長髓內固定釘。本產品包括陰性組件(female component，連接於近端皮質骨)及陽性組件(male component，連接於遠端骨骺)。它有五種直徑可供選擇：3.2、4.0、4.8、5.6 和 6.4 毫米，長度可達 420 毫米；組件的固定是以螺釘方式固定；本產品是由醫療級不鏽鋼(316L，ASTM F138)所製成。該植入物被認為是一種臨時植入物，可幫助長骨幹骨折、截骨術、畸形癒合和骨不連的癒合，並防止兒科患者股骨、脛骨和肱骨的進一步骨折。它還可用於與外固定器一起用於肢體長度不等的兒童或身材矮小的患者的骨延長/縮短等手術。

禁忌：目前或潛伏感染、骨質疏鬆症、骨骼/軟組織質量不足、對植入物材質過敏、敗血症、神經或精神狀態不正常患者。

副作用：未提及。

注意事項：

1. 當植入物因延遲性骨癒合、骨不癒合或癒合不完全而增加負載時，可能造成本品斷裂或損壞。

2. 在植入時不當的嵌入會增加本產品鬆動或位移的可能性。
3. 建議以標準外科手術置換髓內釘。
4. 未滅菌的產品必須遵照以下說明進行清潔及滅菌。所有未滅菌的組件在最初使用前及使用後必須清潔及滅菌。使用後，請使用廣效性的清潔消毒劑徹底刷洗；再以蒸餾水沖洗。本產品只能遵照 HIMA/AORN 建議之醫院內滅菌法進行高壓蒸氣滅菌。所有金屬材質的植入物及器械都能依照下列參數進行蒸氣滅菌：

方法	蒸氣	蒸氣
滅菌方式	重力式	預抽真空
預處理脈沖	-	3
最低溫度	121°C	134°C
最少循環時間	60 分鐘±5 分鐘	20 分鐘
最少乾燥時間	10 分鐘	30 分鐘

為防止冷凝建議要乾燥 且/或冷卻零件或在蒸氣循環後執行排水循環。

5. 植入物絕不可重複使用。
6. 正確植入操作很重要。金屬植入物應避免外型修整。操作產品時應避免缺損或刮傷。

用法用量：請依廠商外科手術手冊建議執行。

保存：未提及。

廠商：

藥商：裕強生技股份有限公司

地址：台北市內湖區民權東路六段 109 號 3 樓之 1

參考資料：

1. 廠商仿單。
   https://info.fda.gov.tw/MLMS/H0001D.aspx?Type=Lic&LicId=74000001
2. 製造商產品頁面。
   https://www.pegamedical.com/en/products/the-fassier-duval-telescopic-im-system
3. https://medlineplus.gov/genetics/
4. https://web.archive.org/web/20161018224156/https://ghr.nlm.nih.gov/condition/osteogenesis-imperfecta
5. https://www.genome.gov/Genetic-Disorders/Osteogenesis-Imperfecta

附錄一、罕見疾病用藥適應症介紹

一、法布瑞氏症（Fabry Disease）

法布瑞氏症是一種罕見的遺傳性疾病，由於負責製造 α-galactosidase (α-GAL)酵素的基因缺陷，使得脂質(lipid)，特別是 globotriaosylceramide (GL-3)無法被代謝，因而堆積在體內細胞的溶小體(lysosome)中。當 GL-3 堆積在血管內皮細胞內時，會造成腎臟、心臟與腦血管的併發症狀，也可能引發周邊神經病變，使得手腳相當的疼痛。

臨床症狀大多在兒童或青少年期就開始出現，患者的手、腳發生間歇性的疼痛或感覺異常，他們描述其疼痛程度如同燒灼般的感覺，嚴重時痛到甚至無法正常生活與工作。疼痛持續的時間從數分鐘到數天都有，有時會重覆性的出現。患者通常在溫度較高，或季節變化時較易產生疼痛，部分病患在運動後疼痛更加劇烈。

另一項病徵是患者的下腹、大腿、陰囊、外生殖器的皮膚上出現紫黑色的皮膚病變，稱為血管角質瘤(angiokeratoma corporis diffusum)。皮膚病變的程度則通常隨年齡而加重，病患的耳朵、口腔黏膜、結膜、指甲也可能出現病變。

GL-3 堆積在組織中會造成血管阻塞；堆積在中樞神經系統會造成中風；堆積在心臟會造成心律不整或心肌缺氧；若堆積在腎臟則會造成腎功能退化，嚴重時甚至需要洗腎。

本疾病早期常被誤診為風濕疾病、關節炎、生長疼痛或是心因性疼痛，甚至被認為是患者裝病。臨床診斷需以家族病史、四肢疼痛、皮膚病變、特有的渦狀角膜濁斑，及在尿液或組織檢體中發現充滿脂質的細胞為基礎，輔以偵測 α-GAL 酵素的含量作最後確診。另外，亦可追溯家族史進行基因檢查。目前的治療方式可分為症狀治療及酵素替代療法(Enzyme Replacement Therapy)。（財團法人罕見疾病基金會授權轉載）

二、高血氨症—尿素循環代謝異常（Urea Cycle Defects）

人體內的蛋白質代謝後，會產生一種毒性很高的「氨」，不過生命的奧妙處在於製造毒，也能排出毒，而「 尿素循環系統」就是人體發展出一套排氨的方法，共有六種酶參與其間。但是「高血氨症」患者因為遺傳基因的缺陷，造成尿素循環代謝異常，無法將蛋白質分解產生的廢物「氨」排出體外。

高血氨患者，出生時並無明顯異樣，不過開始進食餵奶後，便會有嘔吐、餵食困難、吸吮力變差，接著呼吸變得急促、顯得倦怠、有時會哭鬧不安、體溫不穩、肌肉張力增強或減弱，意識狀況逐漸惡化而至昏迷，常會出現痙攣。若不及時控制讓氨下降，會導致循環系統虛脫、呼吸窘迫、腎臟衰竭甚至死亡，有幸控制下來，往往會有神經系統障礙。

目前的治療，須靠食物與藥物雙管齊下。飲食上要嚴格限制攝取蛋白質類食物，另外需服用 Ucephan 或 Buphenyl 之降血氨藥，以避免血氨急遽上升。萬一患者血氨超過 300 單位時(微毫克/百毫升)，則必須注射排氨藥物並洗腎，否則會導致腦部神經受損。（財團法人罕見疾病基金會授權轉載）

三、原發性肺動脈高壓（Primary Pulmonary Arterial Hypertension）

原發性肺動脈高壓(Primary Pulmonary Arterial Hypertension)（Primary Pulmonary Hypertension，PPH）（Pulmonary Arterial Hypertension，PAH）是一種心臟、肺臟及血管系統嚴重病變的疾病；肺動脈高壓是指病患休息時的肺動脈壓力超過 25 mm/Hg(一般正常之肺動脈壓約 18-25 mm/Hg)，因而使得心肺的負荷逐漸的增加。此一疾病不分性別、種族或年齡大小均有可能發生，發生率約為 1~2/1,000,000，但以年輕女性(20~40 歲)的發生率較高，死亡原因大多為右心衰竭或與此相關之併發症。

通常，「肺動脈高壓」常是由其他疾病所誘發的併發症；如：先天性心室缺損、紅斑性狼瘡或服用 Phen-fen 減肥藥…等，但「原發性肺動脈高壓」並非由於其他疾病所導致，其病理機轉還不明確，一般認為與肺內皮細胞功能失調有關。

此疾病一開始，會有容易倦怠、持續性氣喘或運動後呼吸困難的症狀，隨著病程進展，會逐漸出現心悸、周邊水腫、運動耐受力下降或運動時突然昏倒的情況，由於心肺負荷愈來愈加重，病患導致肺高壓、呼吸困難、心肺衰竭，甚至死亡的風險也就愈來愈高。

原發性肺動脈高壓並不容易在剛發病就能診斷出來，因此需要詳細評估病患疾病史、家族史以及藥物使用狀況，並經由以下各種檢查以確立診斷，包括：心電圖(ECG)、心臟超音波、肺功能檢查等。其中，心導管檢查能評估肺動脈壓力、心臟輸出量等，因此是最為主要的檢查方法。

在治療方面，目前尚未有完全治癒的治療方法，但可以藥物控制病情，主要治療的藥物有三大類：

1. 內皮細胞接受體拮抗劑(Bosentan)：是最新發展出治療肺動脈高血壓的口服藥品，主要在於阻斷內皮細胞血管收縮的作用。
2. 血管擴張劑(epoprostenol；又稱 prostacyclin；PGI2)：具有強力的血管擴張及血小板凝集作用。
3. 鈣離子通道阻斷劑(CCB)：能緩和肺臟血管收縮，對約 10%的病人有效。

藥物的劑量與使用方式相當複雜，且往往有副作用或危險性，因此需要與醫師充分配合，方能選擇最適合的治療方法。而當心肺功能逐漸衰竭且對上述藥物治療已失去反應時，肺臟移植或心肺移植是唯一的治療方式。

在平日照顧方面，病患切記按時服藥，平時可視情況使用氧氣治療，以提高血氧的濃度；而使用利尿劑及採取低熱量、低鹽低鈉的清淡飲食，能避免身體的負荷，此外，患者應每天量體重，並紀錄尿液排出量，若有急速變化應立即就醫。（財團法人罕見疾病基金會授權轉載）

四、肌萎縮性側索硬化症（Amyotrophic Laterol Sclerosis，ALS）

肌萎縮性側索硬化症（Amyotrophic Lateral Sclerosis，ALS）是一種進行性運動神經退化症，俗稱漸凍人，好發於 40～60 歲的中年人，臨床流行病學調查顯示，本疾病的發生率大約是每 10 萬人口中，每年會有 1 至 2 個新病例產生。

本病症初期開始於手部肌肉無力或是動作笨拙、腳或踝部肌肉無力，進而擴及到身體其他部位，最後影響到咀嚼、吞嚥、說話及呼吸等功能。患者症狀主要以運動神經退化為主，

但感覺神經並沒有受到侵犯，患者的意識清醒，仍然可看、聽、聞、嚐，也有感情、意志和思想。

本病依臨床症狀大致可分為二型：

1. 侵犯四肢開始：症狀首先是四肢肌肉某處開始萎縮無力，然後擴及至全身，最後呼吸衰竭。
2. 以延髓肌肉麻痺開始：在四肢活動功能未受影響前，就已出現吞嚥、說話困難的症狀，四肢症狀隨後出現，病情較快惡化。

肌萎縮性側索硬化症的原因不明，但 10%的患者源自於基因缺陷，遺傳模式大部分是體染色體顯性遺傳，約 20%是由於一種清除自由基的酵素（superoxide dismutase 1，SOD1）的缺陷，可能間接導致細胞失調或過多的自由基堆積，造成神經細胞凋亡。但 90%的病例並非遺傳，且並無明顯致病因素。

本病早期較難被診斷出來，因它症狀很類似其他神經性疾病。可使用肌電圖、神經傳導檢查、磁振造影（MRI）、血液、尿液檢查及肌肉切片組織檢查等，排除其他導致肌肉萎縮的原因；且由神經內科醫生詳細的檢查並長期追蹤，是正確診斷的必要過程，但這個過程可能需數個月之久。

目前沒有積極有效治療的方法，但一種叫 Riluzole 的藥物可稍延緩病程。治療方法主要是儘量使病患能舒適，維持其生活品質。治療通常需要多方面的專業人員介入，如醫師、職能治療師、營養學家、社工人員及醫院護理人員等，給予藥物治療、物理及職能治療、聽語治療、營養諮詢、呼吸照護等。（財團法人罕見疾病基金會授權轉載）

五、黏多醣症（Mucopolysaccharidoses）

黏多醣症(Mucopolysaccharidosis，簡稱 MPS)是一種先天代謝遺傳疾病，而且是隱性遺傳(體染色體隱性或性聯隱性遺傳)，由無症狀帶因的母親或父母雙方，將基因缺陷傳給子女。黏多醣是構成骨骼、血管、皮膚等人體重要器官的主要成分之一，黏多醣症患者體內細胞無法分解黏多醣所需的特定酶，導致黏多醣漸漸堆積在細胞、結締組織與許多器官中，並傷害器官的功能運作。

罹患黏多醣症的小孩，出生時並無異樣，但隨著黏多醣日漸堆積，會逐漸出現各種症狀：

1. 身材矮小長不高、頭顱變大、濃眉、臉部身體多毛、鼻樑塌陷、嘴唇厚實。
2. 關節變形僵硬、手臂粗短彎曲、爪狀手、短下肢、膝內翻、脊柱變粗。
3. 肝脾腫大、腹部突出、肚臍疝氣、腹股溝疝氣、角膜混濁等。

黏多醣可細分為六型，其嚴重程度不一，有的患者會有嚴重的智力障礙。目前，除了危險性高的骨髓移植「有機會」治療外，現代醫學已發展出針對第一型、第二型及第六型患者的酵素取代療法，而第一型及第六型酵素已列入國內罕見疾病藥物名單中，未來對第一型及第六型患者診斷確定後，專案申請即可獲得健保給付。而基因治療雖仍在研發中，卻是未來可望解除黏多醣症夢魘的一線生機。（財團法人罕見疾病基金會授權轉載）

六、多發性硬化症（Multiple Sclerosis，MS）

多發性硬化症(multiple sclerosis；MS)是一種神經退化性疾病，因異常的免疫反應而破壞神經髓鞘，造成神經的訊息傳遞變慢甚至停止，由於罹病範圍廣泛且嚴重，可能導致局部或多處的神經功能異常。MS 的病因有年齡、性別、環境、基因及病毒，一般較常發生於青少年。

含有特定遺傳基因的人，若持續存在具有特殊抗原環境下，會產生自體免疫 T 細胞，當再次遇到類似的抗原時，便會引發免疫反應，攻擊自體的髓鞘，造成中樞神經持續的惡化。多發性硬化症病程分為許多種，但大多數患者屬於反覆急性的發作(反覆發作型)，在每次發作後復原，經過一段時間後，症狀又再度出現；若於兩次之間發作，不會有疾病的進展，但隨時間推移，最後會轉換進展狀態，逐漸發展成慢性或進行性的多發性硬化症。（大林慈濟醫院莊美華、蘇雅迪撰）

七、高雪氏症(Gaucher's Disease)

高雪氏症是一種少見隱性遺傳疾病，主要是位在第一號染色體上位於第 q21 區的控制 beta-glucocerebrosidase(葡萄糖腦甘脂酵素)基因突變所導致的。父母雙方各帶有此一缺陷基因，不分性別，每一胎皆有四分之一機率可遺傳到此疾病。

Glucocerebrosidase 主要負責將 glucocerebroside 分解成較小的分子，而位在第一號染色體上的第 q21 區的突變會使得醣脂類大分子新陳代謝無法順利進行，glucocerebroside 逐漸堆積在骨髓細胞及各器官，部份的個案還可能會堆積在腦部或神經系統，患者會有肝脾腫大、貧血、出血傾向及骨骼發育障礙等明顯症狀。

此罕見疾病臨床上分為三種亞型。第一型屬非神經元病變型，約佔 99%，醣脂類不會堆積在中樞神經，患者智能及運動協調功能不受影響，但會有肝脾腫大、血小板缺乏、貧血、出血傾向。第二型又稱急性神經元病變型，約 3 至 6 個月即出現症狀，通常在 2 歲前夭折。第三型為慢性神經元病變型或青年型，發病較遲，初發症狀為脾臟腫大及肌痙攣性抽筋，患者智能漸退化、失去運動能力。

目前高雪氏症的治療，除骨髓移植外，僅第一型患者可以使用『酵素取代療法』，即利用基因工程合成出來的葡萄糖腦苷脂酶來治療，目前藥物已列為衛生福利部公告罕見疾病藥物；第二、三型尚無有效療法。

高雪氏症已完成人體第一號染色體上的基因定序，目前國內已有幾家醫學中心可行基因病變檢測，可藉由分子生物學的方法進行；酵素活性測定與基因病變分析可應用於產前遺傳檢查，以避免家族中遺傳疾病的再發。（大林慈濟醫院莊美華、蘇雅迪撰）

八、苯酮尿症（Phenylketonuria，PKU）

自民國七十三年苯酮尿症納入新生兒篩檢項目後，十多年來，已經及早發現近百名兒童罹患苯酮尿症。若說這是能夠透過預防治療，達到最大經濟效益的一種罕見疾病，可一點也不為過。

苯酮尿症(Phenylketonuria)俗稱 PKU，此病症，是因為人體必需胺基酸中的苯丙胺酸，在代謝成酪胺酸的代謝路徑之中發生問題，導致苯丙胺酸大量堆積體內，產生許多有毒的代謝物質，造成腦部傷害，甚至嚴重的智力障礙。

苯酮尿症可分為食物型與藥物型兩種。食物型的病患要避免吃含苯丙胺酸的食物，舉凡魚、肉、蛋、奶、豆類之食物，都要嚴格控制，病患得靠特殊奶粉來補充營養。藥物型的患者則更為嚴重，除需嚴格限制飲食外，還必須補充 B14 及一些神經傳導物質，其病症的控制上，較食物型之患者困難許多。

台灣的苯酮尿症患者以食物型居多，他們幼年關鍵期的飲食控制操之在家長的態度，到了青少年期，同儕團體的壓力與自我控制能力都會受到嚴重考驗。由於苯酮尿症患者的食物選擇性少，目前已進口低蛋白奶粉及輔以多樣性的食物，以協助其飲食控制。（財團法人罕見疾病基金會授權轉載）

九、性聯遺傳低磷酸鹽佝僂症（X-Linked Hypophospatemic Rickets）

人體缺乏礦物質會導致骨骼的礦物質化 (mineralization) 不良，這種情形若發生在成長中的孩童，會造成生長減慢、骨齡遲緩等情形。而這樣的症狀稱為「佝僂症」。而佝僂症有鈣缺乏、維生素 D 吸收不良、磷缺乏等各種類型，「性聯遺傳低磷酸鹽佝僂症」亦是其一。 受副甲狀腺及維生素 D 的影響。人體 80%的磷存於骨骼和牙齒內，與鈣結合成磷酸鈣，其餘的 20%則存於軟組織與體液內，磷除了是形成骨骼的必備成分之外，還可幫助吸收葡萄糖、甘油、運送體內脂肪酸、協助代謝能量及平衡血液的酸鹼度，由此可見磷的重要性。「性聯遺傳低磷酸鹽佝僂症」便是缺磷造成佝僂症的一種罕見遺傳疾病。

一般人都知道缺乏鈣會造成骨骼疏鬆且容易骨頭斷裂，但卻很少人知道磷對骨骼也同樣重要，因為長期缺少磷會造成肌肉衰弱及骨骼畸形發展。體內鈣和磷的吸收與調節均會影響骨骼與肌肉的生長。

它主要的異常症狀有：

1. 在 X 光檢查中可看到骨端擴大呈杯狀、骨樑粗大。
2. 下肢彎曲、髖關節內彎、膝關節內彎或外彎，嚴重者在胸廓肋骨會有佝僂症串珠 (rachitic rosary)。
3. 骨頭軟弱易疼痛、肌肉無力容易跌倒及發生自發性骨折。
4. 輕至中度的發育不良，生長遲緩，成人身高多在 130 到 160 公分間。
5. 腎小管與胃腸道對磷的吸收減低，新骨形成的速度緩慢。
6. 有些患者齒髓腔大、琺瑯質發育不全、齒齦與齒根周圍感染、長牙遲緩。

通常患者在嬰兒早期的發育正常，但到六個月的時候，血清的磷值降低，若採用大量維生素 D 則可以明顯改善骨骼發展和畸形現象，但發育遲緩及血清磷值過低的情形仍無法改善，且大量的維生素 D 對人體有害。所以「性聯遺傳低磷酸鹽佝僂症」在治療上多半採用每天 10,000~50,000 單位中劑量的維生素 D2 以及每天分五次口服高劑量的無機磷酸鹽 1~4 克，並且要定期追蹤做血液和 X 光檢查來調整服藥的劑量。另外，需配合骨科醫生針對下肢畸形給予外科矯正或手術治療。（財團法人罕見疾病基金會授權轉載）

十、萊倫氏症候群（Laron Syndrome）

兒童生長遲緩的情況，最常見的是生長激素不足所造成的。人類生長激素由腦下垂體分泌後，須有「受體」結合，活化特定的蛋白酶，才能將訊息傳遞而發揮功能；同時，生長激素會刺激肝臟分泌「類胰島素生長因子-1」(recombinant human IGF-1)，執行促進生長及再生的功能。

萊倫氏症候群（Laron syndrome）是一種生長嚴重遲緩的罕見疾病，也稱為「生長激素遲鈍症候群」。此症臨床上可分為兩型，第一型是由於生長激素的受體基因的缺損或突變，導致

生長激素的作用受到阻礙，屬於體染色體隱性遺傳模式，也就是說，如果父母雙方均帶有此隱性的基因缺陷，則每胎有四分之一的機率產下罹患此病的孩子。第二型則是生長激素受體後的缺陷，使訊息傳導受到阻礙，無法產生足量的類胰島素生長因子-1，或是造成類胰島素生長因子-1 本身的缺失。

萊倫氏症候群的病人在臨床表現上有嚴重的生長遲緩，迷你的身材是同齡者等比例縮小，搭配上藍色的鞏膜，看起來就像是洋娃娃，他們不同於軟骨不全症患者的頭臉身體正常、四肢短小，也與透納氏症患者窄臉、短頸不一樣。其他的症狀有：骨齡延遲、馬鞍鼻、聲音音調高亢、男性生殖器較小、骨質疏鬆、肌肉發育不良、運動能力發展遲緩、肥胖、膽固醇上升等等症狀。

從生化檢查可以發現有低血糖（嬰兒期）及胰島素低下的情形；血漿中的生長激素通常會升高；類胰島素生長因子-1 的量會降低，和一般生長激素缺乏的患者不同。另外檢測生長激素結合蛋白，可以發現第一型的患者數值下降或無法檢測，而第二型則正常。

目前臨床醫學上，使用一種人類基因重組的類胰島素生長因子-1 來治療，普遍來看有不錯的療效。因為它可以刺激成骨細胞生長，能增加骨質密度，刺激肌肉細胞生長和分化，防止肌肉蛋白質的分解，增加肌肉組織含量，並具有促進血液流通和細胞再生、提昇新陳代謝、增加人體整體體能的功能。對於嬰兒照護方面，要注意多加以餵食，監測血糖以避免低血糖的情況發生。（財團法人罕見疾病基金會授權轉載）

十一、威爾森氏症（Wilson's Disease）

威爾森氏症為體染色體隱性遺傳疾病，它是第十三對染色體上的 ATP7B 基因產生突變，導致人體內銅代謝時經由膽汁分泌的途徑發生故障，使得過多的銅堆積在肝臟，並逐漸波及全身器官，對人體組織產生毒性與破壞。

威爾森氏症患者會在肝臟或中樞神經系統中出現病變，或是兩者同時出現。

在肝臟方面：過量的銅堆積，影響肝臟的功能，因而造成肝炎、肝硬化，患者可能出現肝酵素指數上升、黃疸、白蛋白降低、腹水、凝血機能異常、血氨增高等病症。而過多的銅在肝臟堆積會導致肝臟組織發炎、壞死及纖維化，臨床表現為慢性肝炎、肝硬化及猛爆性肝衰竭。嚴格來說，威爾森氏症的肝病與一般肝病無異。因此罹患肝病者都需評估是否有罹患威爾森氏症的可能性。

在神經系統方面：過量的銅也會侵害腦部引發神經精神症狀，而出現顫抖、不自主運動、步伐不穩、肢體張力異常、口齒不清、流口水、吞嚥困難等情形；也有患者會出現類似巴金森氏症的行動遲緩或肢體僵硬。有些威爾森氏症患者會先出現精神症狀，像是情緒不穩、憂鬱症、躁症、精神錯亂等，女性可能會有月經不規則，甚至停經、不孕或流產等現象。

威爾森氏症的治療需終身服藥以加速將銅從體內排除。目前採用的藥物有 D-penicillamine 和 trientrine HCl，這兩種藥物是藉由與銅進行螯合或鍵結，再經由尿液排泄掉體內過多的銅。另一種 tetrathiomolybdate 的療效則還在評估當中，但比起 D-pencillamine 似乎較無神經方面的副作用。其他常用藥物還有醋酸鋅鹽(Galzin)，可阻止小腸對銅的吸收，藉此減少體內聚積的銅，也可避免銅的再吸收，其副作用較小。

威爾森氏症是少數可以治療的罕見遺傳疾病，及早治療效果愈好，一旦延誤將會對身體器官造成損傷，病患也切忌任意減藥或停藥，應依指示終身服藥。（財團法人罕見疾病基金會授權轉載）

十二、 猝睡症(Narcolepsy)

猝睡症(Narcolepsy)是一種慢性睡眠及神經學的疾病，常有過度睡眠與白晝無法控制地睡意來襲，而有猝倒或突然間由醒著直接過渡到快速動眼期的睡眠狀態；想睡的感覺隨時都可能發生，用餐、與人交談、駕車、閱讀，甚至在性行為之中，通常是因憤怒、大笑、驚訝、恐懼等情緒而觸發；每次發作時間因人而異，短則小於三十分鐘像是小憩，長則達兩小時甚或更久。根據流行病學的探討，猝睡症多發生在年輕人口族群（30 歲以下者較多），而在年齡的增長後常會自行改善。

基本上，猝睡症主要是具有基因變異造成，下視丘的神經傳導物質缺乏所致。有時猝睡易發生在情緒變化時，因此患者在平時不要有太多的情緒激動，更需要保持平靜的心情；此外，患者最好不要從事高危險的工作，其中包括高樓清潔人員、開車等，有時會突然猝睡而發生生命的危險。

至於藥物的治療，最好能與醫師事先討論過後再服用，因為某些藥物或許會出現副作用而更擾亂情緒，其中包括有頭痛、易怒、緊張、失眠、心律不整、注意力不集中等情緒變化。Modafinil 是第一個經美國 FDA 核准用於治療猝睡症的用藥。此藥屬於甲型擬交感神經興奮劑(α-sympathomimetic agent)，或精神刺激劑(psychostimulant)。除 modafinil 之外，尚有 amphetamine 及 dextroamphetamine 可以有效降低猝睡症發作的頻率與時間。Methylphenidate 可以維持清醒的表現與能力，也曾經被用於治療嗜睡症。另外 sodium oxybate 則可顯著降低猝睡症患者的猝倒發作及日間睡眠。其中 amphetamine 及 dextroamphetamine 在國內是第二級管制藥品，而 methylphenidate 與 modafinil 則分列為第三、四級管制藥品。醫藥專業人員使用時，應注意療效之外的潛在問題。(轉載自 94 年罕見疾病年報。基隆長庚醫院陳立偉/突發性昏睡症及其用藥，嘉義長庚醫院神經內科李建德主任審閱）

十三、急性間歇性紫質症(Acute intermittent porphyria)

紫質症 (Porphyria) 是種相當罕見的疾病，它不是單一的疾病，而是由一群相類似的疾病所組成，有先天遺傳來的也有後天造成的。造成疾病的主因是血基質(heme) 的前驅物-紫質（porphyrin）及其衍生物代謝異常，使患者體內的紫質或其前驅物過量累積。急性間歇性紫質症盛行率，估計約為十萬分之一到萬分之一，疾病的盛行率跟調查的地域有很大的關係。如有些歐洲地區報告高達二千分之一以上，而日本有報告約為十萬分之一點五。通常女性患者多於男性，大部分的患者於 20~40 歲發病。而台灣至今只有個別的個案報告而已，並沒有大規模流行病學的統計資料。

不同紫質症類型的患者，臨床症狀並不相同，通常沒特定病徵，所以往往無法在早期發病時被診斷出來。有些患者皮膚非常敏感，輕微碰撞即產生傷口且不易癒合，有的對陽光非常敏感，皮膚經照光後會產生水泡、結痂和色素沉著，有些類型則會產生腹痛，嘔吐或焦躁、沮喪、迷惘與精神錯亂等的精神症狀，有些患者甚至沒有症狀。急性間歇性紫質症臨床表現

是以反覆性肚子痛、神經功能失常來表現。在症狀方面，腹痛是紫質症最常出現的症狀，而且會有類似腸阻塞的症狀表現：腹痛、嘔吐、便秘。原因是自主神經系統病變造成腸蠕動失調。對周邊神經系統的影響，則是在運動神經方面，且大都是在近端的肌肉。

紫質症的治療分成預防及急性發作時的治療，預防發作最好的方法是避免某些促發因子，例如某些藥物、陽光、酒精、抽煙或節食，甚至月經都會造成疾病的急性發作，即使是一般的滋補品、中草藥甚至是避孕藥都要小心注意。急性發作的治療：醫師會給予注射 human hemin (Normosang®)或給予大量碳水化合物抑制 porphyrin 的合成，以癲癇表現的患者，醫師會給予一些抗癲癇藥物來控制。另外，對於有疼痛表現的患者，為減輕患者的疼痛，在止痛藥品上可使用 morphine 或 meperidine 等止痛劑；焦躁的症狀，可藉由控制心跳過速或高血壓的治療藥物，如 propanalol 來舒解。（轉載自 95 年罕見疾病年報。嘉義長庚醫院張展維、江睿玲、鄭奕帝/急性間歇性紫質症的治療，嘉義長庚醫院神經內科李建德主任審閱）

十四、龐貝氏症（Pompe）

龐培氏症是一種溶小體（lysosome）肝醣（glycogen）儲積症，又常被稱為肝醣儲積症第二型。此症為一種體染色體隱性遺傳疾病，患者的父母通常是帶因者，帶因者沒有症狀，可是他們的下一代，每一胎不分男女，皆會有四分之一的機會發病。龐貝症發生的原因，是溶小體一種酸性麥芽糖酵素（acid maltase，又稱 α-glucosidase）的缺乏，使得進入溶小體的肝醣無法被分解而持續堆積，進而影響到細胞的功能。此症影響的範圍為全身性，造成最嚴重的影響是在肌肉組織。由於肝醣的逐漸堆積會造成肌肉的肥大（如舌頭與心臟），並進而影響其功能，造成肌肉無力現象。病情會持續發展，肌肉則逐漸退化，而以纖維組織取代。

龐培氏症典型的個案在出生時通常是正常的，患嬰在兩三個月大時，父母可能會發現小孩的四肢比較軟，沒有力氣，活動力缺乏，頭部的控制比一般小孩還慢。所以患嬰都是在三至五個月大時，因呼吸急促或氣管炎到醫院求診，在 X 光下可看到嚴重的心臟肥大，而被醫師懷疑為龐培氏症。

目前在台灣，各醫學中心每年都會發現幾個此症的病例，但是在治療方面，一直都沒有有效的治療方法。儘管最直接的治療方式就是補充體內所缺乏的酵素，對於龐培氏症患者，酵素補充治療已有確定其有效的證據。而 myozyme®即被使用為此酵素缺乏的取代性療法。此藥物已於今年四月初獲得歐盟藥品管理局（EMEA）新藥上市許可，也獲得美國 FDA 的核准。大部分病人對此藥物耐受性良好，有些病人會有頭痛、噁心、咳嗽、心跳加快、潮紅的表現。雖然酵素補充治療仍有一些尚待解決的課題，龐培氏症患者的酵素補充治療已被公認是目前有效且唯一的治療。（轉載自 93 年罕見疾病年報。台大醫院基因醫學部胡務亮/龐培（Pompe）氏症診斷與治療，嘉義長庚醫院兒童內科吳宛昭醫師審閱）

十五、惡性高熱(Malignant hyperthermia)

惡性高熱開始引起注意，是在 1960 年時，曾發現病人因全身麻醉而導致一些嚴重的反應，包括肌肉僵硬、呼吸急促、心跳加快、心律不整、血中二氧化碳濃度增加，最後病人電解質不平衡、體溫急遽上升(在很短的時間內 5 每分鐘體溫上升 1°C，可升高至 43.3°C 或者更高)，發生橫紋肌溶解，甚至導致病人死亡，因為病人的反應非常嚴重及高燒的症狀，而被命名為

惡性高熱。

若能對病人做術前詢問，包括患者個人病史、用藥史與家族史，則非常有助於鑑別診斷。根據外國文獻記載的發生率，成人為四萬分之一，幼童則是一萬兩千分之一，如以麻醉病例為計，大約每 25 萬例麻醉中會有一例的惡性高熱病例發生；如果麻醉中有使用吸入性麻醉劑及去極化肌肉鬆弛劑，則每 62,000 麻醉病例會有 1 例惡性高溫發生。早期死亡率高達 70%，但自從 dantrolene 的使用後，其死亡率已低於 5%。容易誘發惡性高熱發作的藥物，最常見的是病人手術時常用的麻醉藥物，如吸入性麻醉藥(主要是 halothane，但亦可見於 isoflurane、desflurane、sevoflurane)、去極化肌肉鬆弛劑(succinylcholine)等。

國內所使用治療惡性高熱 dantrolene 的藥理機轉，主要是抑制鈣離子由肌漿網中釋出，重新調整肌漿網內鈣離子的平衡，使體溫恢復正常。最常見的副作用為肌肉無力、嗜睡、眩暈、全身不適感、腹瀉以及倦怠等。這些副作用通常很短暫，可能只持續到開始靜脈注射 dantrolene 兩天之後，最主要是與給藥速率以及劑量的增加有關。短時間的靜脈注射給藥發生的機率不大。投予 dantrolene 後 48 小時內，應避免開車或操作機器。若病患發生皮膚過敏、血便或黑便、皮膚或眼睛出現黃色等現象須儘快與醫師聯絡。

惡性高熱只要即時投予解藥和適當的處置，仍然可以挽救病人性命。近年來因為藥物基因學研究，讓我們更了解人們對藥物的反應與本身的遺傳基因有十分密切的關係，若能藉由基因學的研究而減少特殊體質族群接受治療後引發的惡性高熱，並能加強整合國內罕見疾病用藥的管理與使用，相信更能減少不幸的發生。（轉載自 94 年罕見疾病年報。基隆長庚醫院林麗梅/惡性高熱及其用藥 Dantrolene 簡介，嘉義長庚醫院麻醉科黃仲衡主任審閱）

十六、重型海洋性貧血(Thalassemia major)

海洋性貧血是一種遺傳性的血液疾病，以前稱為「地中海型貧血」。海洋性貧血是紅血球內的血紅素發生問題。人體中的血紅素是血基質(heme)及血紅蛋白鏈（α 血紅蛋白鏈或 β 血紅蛋白鏈）所組成的，當 α 血紅蛋白鏈或 β 血紅蛋白鏈的基因發生問題時，就會無法與血基質結合成正常血紅素。

依照貧血的程度有：輕型海洋性貧血、中型海洋性貧血、重型海洋性貧血的區分。一般所說的重症海洋性貧血是指「β 重型海洋性貧血」，是 β 血紅蛋白鏈合成嚴重的不足。這一類海洋性貧血兒童，因為身體內不能製造足夠的 β 血紅蛋白鏈，所以他們需要一輩子定期的輸血和接受一些藥物治療。

疾病臨床表現與併發症方面，各種海洋性貧血的臨床症狀大致相同，其差別僅在於嚴重度的不同。剛出生時，患有重型海洋性貧血的寶寶在外觀上跟正常者沒有任何差別，在出生後六個月大時才會出現症狀。關於疾病的治療包括輸血、排鐵劑之給予、脾臟切除、骨髓移植與臍帶血移植治療。一旦寶寶發病，常見嚴重貧血產生，因此必須每隔二至三週輸血一次。長期的輸血會造成體內鐵質的沉積，需要借助有效的藥物作排鐵治療，來降低體內鐵的負荷量以達到正常或無毒性濃度之狀況；另一方面，由於長期輸血，容易引起病毒感染。再者，這些病患常出現的症狀包括脾腫大、因骨髓過度活化而導致頭骨異常且可能較常發生骨折、生長遲緩、肝功能異常、肝硬化等。

現階段治療重型海洋性貧血的主要方法，仍是依賴定期輸血及排鐵治療。對於重症海洋性貧血的患者來說，鐵質沉積會造成併發症發生。排鐵劑能將體內多餘的鐵質自腸胃道及尿

液中排除，目前可使用的排鐵劑有 Deferoxamine 與 Deferiprone 兩種。骨髓移植，只適用於少數的重型海洋性貧血患者，至於基因療法的臨床應用，則仍需一段時間。現階段為治療此一疾病之方法無外乎適切之產前檢查與遺傳諮詢，再者減少幹細胞移植後產生之併發症及增加其成功率亦是需積極努力之處。(轉載自 95 年罕見疾病年報。長庚醫院曾瓊慧、謝右文、鄧新棠 /重型海洋性貧血，嘉義長庚醫院兒童內科吳宛昭醫師審閱)

十七、高胱胺酸尿症 (Homocystinuria)

高胱胺酸尿症最初於 1962 年文獻上出現，高胱胺酸尿症在歐美的發生率約為二十萬分之一。台灣自 1984 年以來，總共篩檢了四百四十幾萬的新生兒，篩檢出 4 位確診為高胱胺酸尿症的病人，但是台灣確切的發生率並不清楚。高胱胺酸尿症(CBS 缺乏症)是一種「體染色體隱性遺傳」的胺基酸代謝異常疾病。若父母雙方皆為隱性之帶原者，則配對下罹患該病之機率為四分之一，且患者機率並無性別之分。大部分罹患高胱胺酸尿症的最多原因在於 CBS 酵素(含硫胺基酸代謝路徑中的胱硫醚合成酵素(cystathionine-β-synthase 簡稱 CBS)之功能缺乏，造成代謝合成過程中發生機障，在體內堆積高胱胺酸、甲硫胺酸，和多種高半胱胺酸的有毒代謝產物，而導致對身體的傷害。

確認診斷方式，新生兒篩檢方法是測定濾紙血片檢體中甲硫胺酸的含量。確認診斷除了小兒遺傳專科醫師的臨床評估之外，實驗室的確認方法為分析血液及尿液中相關胺基酸的含量。本病的臨床症狀表現出多樣性，尿液中排出大量的高胱胺酸，血中高胱胺酸值及甲硫胺酸值均偏高。如未加以治療，將導致智能不足、眼球水晶體的異位、心臟血管疾病、血管栓塞、骨質疏鬆症、瘦長的骨骼(畸形)...等臨床症狀。

高胱胺酸尿症之治療原則，因維生素 B6 為 CBS 酵素之輔酶，故對於「CBS 酵素輕微缺乏者」，對維生素 B6 治療有反應者，補充適量的維生素 B6 可使其 CBS 酵素發揮功能。如對前項治療沒有良好反應，則應使用或配合飲食治療(使用豆類配方之特殊奶粉，使用低甲硫胺酸食譜，並補充胱胺酸)，定期監測血中甲硫胺酸含量及尿液中高胱胺酸值，雖然特殊奶粉中已加入補充胱胺酸，但若測血中胱胺酸濃度仍低，可再多補充胱胺酸(L-cysteine)，目標是維持胱胺酸在正常範圍之內。給予甜菜鹼(betaine)的目的是為了降低血液中高胱胺酸濃度。Betaine 的作用機轉是增加高胱胺酸的甲基化(methylation)，讓高胱胺酸轉為甲硫胺酸，以降低高胱胺酸的濃度。個案應按時接受體格及智力發育評估。(轉載自 93 年罕見疾病年報。台北榮民總醫院兒童醫學部李妮鍾、顏瑞龍、牛道明/高胱胺酸尿症 (Homocystinuria)，嘉義長庚醫院兒童內科吳宛昭醫師審閱)

十八、先天性代謝異常(Inborn error of metabolism)

先天性代謝異常（Inborn error of metabolism，IEM）是一群因遺傳基因病變，造成人體內執行新陳代謝功能種種複雜生化反應中的某一個重要步驟受阻，而衍生的一群疾病。基因缺陷會導致其終產物---各種酵素及結構性蛋白質功能不彰，使得人體內相關的生化活動減緩或中斷，迫使上游受質的大量堆積、下游產物不足及中間產物的增加，而形成臨床上的先天性代謝異常疾病。先天性代謝異常的病類繁多，但個別疾病的發生率極低，幾乎皆屬罕見疾病，大致上可分為有機酸血症、胺基酸代謝異常、脂肪酸代謝異常、溶小體儲積症、紫質代謝異

常、嘌呤或嘧啶代謝異常、稀有金屬代謝異常及代謝物質輸送系統異常等。

代謝異常疾病患者體內的酵素（又稱之為酶）活性降低程度越明顯，或異常的生化反應會產生毒性物質，而且這些毒性物質會急遽累積者，則病人發病得越早、病情越加嚴重；只有透過早期診斷、早期給予有效治療的機制，才能使病人有一線生機。先天性代謝異常，在過去的十多年間又有幾項重大突破。這當中最重要的進展即為各種酵素替代療法的研發成功。先天性代謝異常，主要用以下方法診斷：血液、尿液及絨毛細胞來檢查。

引進國內治療病人的靜脈輸注酵素替代療法計有：治療高雪氏症第一型之基因工程合成酵素 Cerezyme：治療法布瑞氏症之酵素 Fabrazyme 及 Replagal（recombinant human β-galactosidase）；治療粘多醣儲積症第一型---又稱為賀勒/施艾氏症之酵素 Aldurazyme（recombinant human α-L-iduronidase）；以及治療肝醣儲積症第二型---又稱為龐貝氏症之酵素 acid α-glucosidase 等。除此之外尚有數種新研發的酵素製劑正在進行第一/二期或第三期（Phase 1/2 或 Phase 3）的人體試驗，如治療粘多醣儲積症第六型的 arylsulphatase 酵素，及治療粘多醣儲積症第二型的 iduronate-2-sulphatase 酵素，不久便將逐一面世，給予罹患特殊先天代謝疾病者安全有效的新療法。（轉載自 93 年罕見疾病年報。台北馬偕醫院小兒遺傳科林炫沛/先天性代謝異常治療新展望，嘉義長庚醫院兒童內科吳宛昭醫師審閱）

十九、丙酸血症(Propionic acidemia)

丙病酸血症(Propionic acidemia)為—先天性代謝異常疾病，由於體內缺乏丙基輔脢 A 羧化脢(prepay Coal carboxyl's)，丙酸(propionic acid)無法轉化成甲基丙二酸(methylmalonic acid)，導致大量丙酸累積體內。

臨床症狀依照個別疾病嚴重程度而不一，患嬰可能於出生數天至數月內出現症狀，或是於童年時期發病。症狀包括：餵食困難、嘔吐、嗜睡、肌肉張力低下、脫水、癲癇、酸中毒及高血氨，若無適當治療，可能導致智力障礙、昏迷與危害生命的併發症。食慾不佳可能導致生長不良，而餵食困難可能被誤認為神經中樞系統異常疾病。

此疾病於美國之發生率為 1/50,000。丙酯基輔 A 羧酸化酵素是由於第十三對染色體位置 13q32 的 α 基因，及位於第三對染色體隱性遺傳的疾病，父母雙方皆為隱性之帶因者，病患必須同時帶有兩個缺陷基因（由父母各得到一個）才會發病。若父母均為帶因者，有 25%的機率生下健康寶寶，罹病機率並無性別之分。

此疾病目前已列在國內先天性代謝異常新生兒篩檢的項目之中，一般新生兒可連用此技術提早發現寶寶是否有異常，並及早治療。在確認診斷方面，對於具有臨床症狀的患者，可透過血液串聯質譜儀及尿液有機酸分析體內異常產物，並可能進一步檢測丙酯基輔酶 A 羧化酵素活性作為確診。生化檢驗可檢測患者之血清電解質、血小板、血球數、陰離子間隙(anion gap)，與尿液中丙酸、乳酸、β-羧基丙酸、甲基檸檬酸之量予以了解病情的嚴重度。產前檢查方面，可檢測羊水中甲基檸檬酸代謝物的濃度，或是做羊水細胞、絨毛細胞培養，以分析丙酯基輔酶 A 羧化酵素活性。

嚴重丙酸血症時，須控制蛋白質攝取，增加醣類熱量來源、補充水份、給予 L-Carnitine、並考慮注射重碳酸鹽（bicarbonate）甚或血液透析以矯正血液酸鹼值及移除有毒物質。平常時期病人需要控制蛋白質攝取，並搭配使用不含甲硫丙酯基輔酶 A 羧化酵素酸(methionine)及蘇胺酸(threonine)、纈草胺酸(valine)、異蛋白胺酸（iosleucine）的特殊配方奶粉，以降低特定胺

基酸的攝取並控制來自食物的蛋白質。給予 L-carnitine 可幫助排除有毒代謝物。口服抗生素亦可協助降低腸道中內丙酸量。大多數患童食慾不佳，必要時採用鼻胃管或胃造口幫助進食。

此類患者的癒後視個別情況不一樣，大部分患者病發後，可能造成腦部受損導致發展遲緩或是精神發育上的異常；急性發病若未接受治療，可能造成死亡。家屬也需要遵循飲食控制，並注意患者之情況，若有不適即前往就醫。(轉載自行政院衛生署與財團法人罕見疾病基金會編印之認識罕見疾病系列單張之 61)

二十、原發性慢性肉芽腫病(Chronic primary granulomatous disease)

通常人體受到微生物入侵後，吞噬細胞會受感染的部位，將微生物吞噬並進行代謝與分解。但慢性肉芽腫病患者，由於吞噬細胞有缺陷，細胞內過氧化氫與氧化酵素不足，將微生物吞噬後，無法進行一系列的氧化步驟，而無法將病菌消滅，因此患者的皮膚、軟組織、肝臟、呼吸道及淋巴結等易受重複性嚴重感染。

國內目前尚無發生率的統計數據，但美國新生兒的發生率約有 1/200,000，男生罹病機率高於女生，男女罹病的比例為 4:1，此遺傳模式分為兩種：

1. 性聯隱性遺傳約佔 80%，基因變異點為 CYBB(位於 X 染色體)。
2. 體染色體隱性遺傳約佔 20%，較常見的基因變異點為 NCF1(第七對染色體)，其次為 NCF2 基因及 CYBA 基因。

大部分的患者出生時看起來是健康的，直到幼兒時期才發病，約有 80%的患者在 2 歲前會出現反覆性嚴重感染的症狀。腫大的淋巴結通常是身體發出的第一個警訊，淋巴結腫大的部份包含：頸部、腋下或鼠蹊部。肝腫大或肝膿瘍甚或因骨頭感染而導致的骨髓炎都是症狀之一。大部分的患者會因反覆感染而導致多個器官產生肉芽腫，如皮膚、肺、軟組織、呼吸道、淋巴結、肝臟、骨頭等，也因為反覆性感染的問題，有些患者可能會發生敗血症症狀。部分患者引起類似克隆氏症的結腸炎或慢性肉芽腫發炎的狀況，可能導致胃、子宮或食道的阻塞。

疾病診斷可利用硝基藍四氮唑(Nitroblue Tetrazolium Test：NBT)還原試驗或化學冷光法(Chemiluminescence Assay)，抽血檢查患者血中的吞噬細胞氧化的活性，以評估吞噬細胞是否具有正常氧化代謝能力以消滅病菌。新技術如 Dihydrohodamine Reduction Assay 可更精準的分析病患血球細胞的狀況，並可用於帶因者的偵測與接受骨髓移植後患者的追蹤。

產檢診斷方面，若已確定患者的基因變異點，則於懷孕 10～12 週時進行絨毛膜取樣或懷孕 14～18 週進行羊膜穿刺，以獲取胎兒細胞進行基因檢測。若無法進行基因檢測，可考慮採取胎兒的血液細胞以ＮＢＴ檢驗作為產前診斷的方式。

治療方面可使用預防性抗生素藥物（如：Trimethoprim-Sulfamethoxazole)來減低受感染的機率；丙型干擾素(Interferon-Gamma 1b)注射治療，每星期注射 3 次，可改善部分病患的嗜中性白血球的功能，預防感染，藥物副作用為發燒、肌肉痛等。若有膿瘍發生時，可採用外科清創術、引流治療。唯一治本的方法為骨髓移植治療，目前性聯隱性遺傳型已有成功移植之案例。

患者除平時要注意個人衛生維護，以預防感染，減少免疫系統受到影響。感染時，細菌培養與病原菌的確立非常重要，一旦確立致病菌後，瞭解針對病菌做最佳的控制，選用有效的抗生素靜脈注射後，並須一段時間治療後才能有效的消滅病菌。(轉載自行政院衛生署與

財團法人罕見疾病基金會編印之認識罕見疾病系列單張之 64)

二十一、第十三凝血因子

第十三凝血因子由兩個 A 次單位蛋白及兩個 B 次單位蛋白組成，多數患者是因為 A 次單位蛋白缺損所造成。由於缺乏第十三凝血因子作用在纖維蛋白，患者傷口無法產生血塊修復，造成出血不止。另有研究指出未接受治療的三分之一患者發生顱內出血致死；盛行率為兩百萬分之一。(大林慈濟醫院莊美華、李承洲撰)

二十二、家族性高膽固醇血症

家族性高膽固醇血症(familial hypercholesterolemia)是一罕見的遺傳性疾病，有家族性的特徵。成因是由於患者的基因出現缺陷，無法自行合成低密度脂蛋白膽固醇接受器(low density lipoprotein receptor；LDL-R)，造成無法從血液循環中清除本身的 LDL-C，血中的 LDL 數值因此異常升高，並且會由巨噬細胞所吸收，而轉變為泡沫細胞(foam cell)堆積在血管中，造成病人易於生命早期罹患心血管疾病。加拿大 Nabil Seidah 發現家族性高膽固醇血症的調控基因為前蛋白質轉化酶(proprotein convertase；NARC-1)異常所導致，之後依照標準命名法將 NARC-1 更名為 PCSK9，PCSK9 過度表現的結果導致血漿中膽固醇過高，家族內成員易於生命早期常罹患心血管疾病甚至死亡。若為同合子患者時其低密度脂蛋白膽固醇數值是正常人的 4-6 倍，通常 LDL-C 為 500-1200 mg/dL，甚至超過 700 mg/dL。(大林慈濟醫院莊美華、吳建廷撰)

二十三、單純型遺傳性表皮分解性水泡症（EBS）

單純型遺傳性表皮分解性水泡症（EBS）為遺傳性表皮分解性水泡症（hereditary epidermolysis bullosa；EB）的一種。依其水泡於表皮的 keratinocyte 細胞出現，又可再細分為：EBS-Weber-Cockayne（EBS-WC）、EBS- Koebner（EBS-K）、EBS-Dowling-Meara（EBS-DM）、及 EBS-Mottled Pigmentation （EBS-MP）等幾類。

EB 由一群表現不同的水泡病所組成，在台灣俗稱泡泡龍，是一種罕見的遺傳性疾病，患者皮膚脆弱，稍微摩擦破皮後會形成水泡或血泡，嚴重者甚至口腔、舌頭、食道、腸胃等黏膜部位也會出現水皰，造成無法進食，導致營養不良、皮膚變形、肢體萎縮，甚至產生皮膚癌。疾病可能來自遺傳，也可能來自個體基因突變，一般臨床上可以簡單分成癒痕型及非癒痕型兩類。

依照組織病理學，利用免疫螢光學檢查其水泡破裂位置，大致上可以分成四大類：單純型（simplex）、交界型（junctional）、營養不良型（dystrophic）以及金德勒症狀（Kindler's syndrome）。其中有些類型症狀輕微只是在一些摩擦部位偶而引起水皰，不過也有些類型症狀極為嚴重，在嬰兒期因傷口感染或營養不良最終導致死亡。其中最嚴重及需要長期照顧的類型，當屬營養不良型。

EB 的病因主要是負責維繫皮膚表皮與真皮附著的成分（如：膠原蛋白或角質素）基因產生突變所造成，這些基因當中 keratin 5 或 keratin 14 屬於單純型、laminin-5 屬於交界型、

VII collagen（COL7A1）屬於營養不良型以及 kindlin-1 屬於金德勒症狀（Kindler's syndrome）。

二十四、 小兒發作型低磷酸酯酶症(pediatric-onset hypophosphatasia)

低磷酸酯酶症(hypophosphatasia；HPP)是罕見的體染色體隱性遺傳疾病，從出生到成年都有可能發病，嚴重者可能導致死亡。目前分為六大類型，分別為：

(1) 周產期致死型低磷酸酯酶症(perinatal lethal HPP)此型通常於產前可由胎兒超音波檢查看出；
(2) 周產期良性低磷酸酯酶症(prenatal benign HPP)；
(3) 嬰兒型低磷酸酯酶症(infantile HPP)發病年齡小於 6 個月；
(4) 兒童型低磷酸酯酶症(childhood HPP)發病年齡在大於或等於 6 個月至 18 歲；
(5) 成人型低磷酸酯酶症(adult HPP)發病年齡在大於或等於 18 歲；
(6) 牙齒型低磷酸酯酶症(odonto-HPP)是最不嚴重的形式，與骨關節、關節或肌肉問題無關。

低磷酸酯酶症之發病率及死亡率與兒科病人有所關連性，若初次發病是在周產期則死亡率為 100%，若初次發病在嬰兒期則死亡率為 50%。在目前估計全世界每十萬個新生兒中，就有 1 個可能罹患嚴重型低磷酸酯酶症，但加拿大地區統計某些族群則較高其數值為 1：2500。

ALPL 基因用以提供製造鹼性磷酸酶(alkaline phosphatase；ALP)的密碼，此酵素是一種組織非專一性鹼性磷酸酶 (tissue-nonspecific alkaline phosphatase；TNSALP)，在骨骼及牙齒形成的過程中扮演重要角色。HPP 由 *ALPL* 基因的功能喪失導致組織非特異性鹼性磷酸酶的編碼基因(TNSALP)突變，至少有 300 個突變(主要是錯義突變)。TNSALP 酶活性缺乏導致幾種 TNSALP 物質升高，包括有無機焦磷酸鹽(inorganic pyrophosphate；PPi)。細胞外 PPi 升高會阻斷氫氧磷灰石結晶(hydroxyapatite crystal)之生長進而抑制骨骼礦質化作用(mineralization)。體內骨骼形成之過程需要經過礦質化作用，此作用主要是讓骨骼可以達到足夠的硬度及堅韌。若礦質化作用無法正常運作則會導致骨骼變軟及堅韌程度變弱之情形。

附錄二、罕藥藥品名稱對照表

序號	成分名	劑型、劑量	適應症	IUPAC或 Preferred IUPAC name (PIN)	PubChem	網址
1	(RS)-2,3-Bis (sulphanyl) propane-1-sulfonic acid (DMPS), sodium salt, monohydrate	Injection	急性汞中毒解毒劑	2,3-Bis(sulfanyl)propane-1-sulfonic acid;sodium;hydrate	DMPS	
2	(RS)-2,3-Dimercapto-1-propanesulfonic acid (DMPS), sodium salt, monohydrate	Capsule	急慢性汞中毒（金屬汞，揮發性有機或無機化合物）慢性鉛中毒	2,3-Bis(sulfanyl)propane-1-sulfonic acid;sodium;hydrate	DMPS	
3	Meso-2,3-dimercaptosuccinic acid, (DMSA)	Capsule: 100 mg	鉛、砷、汞中毒之解毒	PubChem: (2*S*,3*R*)-2,3-bis(sulfanyl)butanedioic acid; DrugBank: (2*R*,3*S*)-2,3-Bis(sulfanyl)butanedioic acid	*meso*-2,3-Dimercaptosuccinic acid	PubChem: https://goo.gl/d96FNC; DrugBank: https://www.drugbank.ca/drugs/DB00566
4	Agalsidase-alfa	Injection	Alpha-galactosidase A deficiency (Fabry disease)		Agalsidase alfa (USAN/INN)	https://reurl.cc/mZXDzV
5	Agalsidase-beta	Injection	Alpha-galactosidase A deficiency (Fabry disease)		Agalsidase beta (INN)	https://reurl.cc/WqWGy7
6	Albendazole; Zentel	Tablet: 200 mg	鉤蟲感染之表皮幼蟲移行症	Methyl *N*-(6-propylsulfanyl-1*H*-benzimidazol-2-yl)carbamate	Albendazole	
7	Alemtuzumab	Injection: 10 mg/ml	用於治療有臨床或影像證實為活動性疾病狀態的成人復發緩解型多發性硬化症（relapsing-remitting multiple sclerosis, RRMS），基於安全性考量，應使用於曾經接受 2 項或以上藥品治療反應不佳之多發性硬化症病人。		Alemtuzumab	https://goo.gl/VunpGj
8	Alpha 1-antitrypsin	Injection	原發性 alpha-1-antitrypsin 缺乏之肺氣腫患者的替代治療		Alpha-1-proteinase inhibitor	https://goo.gl/M9bHLf
9	Alpha-glucosidase	Injection	龐貝氏症 （Pompe disease）		Alglucosidase alfa	https://goo.gl/36Z4a1
10	Ambrisentan	Tablet: 5 mg, 10 mg	原發性肺高血壓	(2*S*)-2-(4,6-Dimethylpyrimidin-2-yl)oxy-3-methoxy-3,3-diphenylpropanoic acid	Ambrisentan	
11	Anagrelide	Capsule: 0.5 mg, 1.0 mg	原發性血小板過多症	6,7-Dichloro-5,10-dihydro-3*H*-imidazo[2,1-*b*]quinazolin-2-one	Anagrelide	

附錄二、罕藥藥品名稱對照表

序號	成分名	劑型、劑量	適應症	IUPAC或 Preferred IUPAC name (PIN)	PubChem	網址
12	Antisense inhibitor of apolipoprotein B-100	Injection 200mg	同合子家族性高膽固醇血症（病人須經基因檢測確診為同合子家族性高膽固醇血症才可使用本品）	({2-[({[2-{[({2-[({2-[({2-[({2-[({2-[({[5-(6-Amino-9*H*-purin-9-yl)-2-({[hydroxy({[2-({[hydroxy({[2-({[hydroxy({[2-({[hydroxy({[2-({[hydroxy({[5-(6-hydroxy-2-imino-3,9-dihydro-2*H*-purin-9-yl)-2-(hydroxymethyl)-4-(2-methoxyethoxy)oxolan-3-yl]oxy})sulfanylidene-λ⁵-phosphanyl]oxy}methyl)-5-(2-hydroxy-4-imino-5-methyl-1,4-dihydropyrimidin-1-yl)-4-(2-methoxyethoxy)oxolan-3-yl]oxy})sulfanylidene-λ⁵-phosphanyl]oxy}methyl)-5-(2-hydroxy-4-imino-5-methyl-1,4-dihydropyrimidin-1-yl)-4-(2-methoxyethoxy)oxolan-3-yl]oxy})sulfanylidene-λ⁵-phosphanyl]oxy}methyl)-5-(4-hydroxy-5-methyl-2-oxo-1,2-dihydropyrimidin-1-yl)-4-(2-methoxyethoxy)oxolan-3-yl]oxy})sulfanylidene-λ⁵-phosphanyl]oxy}methyl)-5-(2-hydroxy-4-imino-5-methyl-1,4-dihydropyrimidin-1-yl)-4-(2-methoxyethoxy)oxolan-3-yl]oxy})sulfanylidene-λ⁵-phosphanyl]oxy}methyl)oxolan-3-yl]oxy}(hydroxy)sulfanylidene-λ⁵-phosphanyl)oxy]methyl}-5-(6-hydroxy-2-imino-3,9-dihydro-2*H*-purin-9-yl)oxolan-3-yl)oxy](hydroxy)sulfanylidene-λ⁵-phosphanyl}oxy)methyl]-5-(4-hydroxy-5-methyl-2-oxo-1,2-dihydropyrimidin-1-yl)oxolan-3-yl}oxy)(hydroxy)sulfanylidene-λ⁵-phosphanyl}oxy)methyl]-5-(6-hydroxy-2-imino-3,9-dihydro-2*H*-purin-9-yl)oxolan-3-yl}oxy)(hydroxy)sulfanylidene-λ⁵-phosphanyl]oxy}methyl)-5-(2-hydroxy-4-imino-5-methyl-1,4-dihydropyrimidin-1-yl)oxolan-3-yl]oxy}(hydroxy)sulfanylidene-λ⁵-phosphanyl)oxy]methyl}-5-(4-hydroxy-5-methyl-2-oxo-1,2-dihydropyrimidin-1-yl)oxolan-3-yl)oxy](hydroxy)sulfanylidene-λ⁵-phosphanyl}oxy)methyl]-5-(4-hydroxy-5-methyl-2-oxo-1,2-dihydropyrimidin-1-yl)oxolan-3-yl}oxy)({[3-({[(3-{[({5-(6-amino-9*H*-purin-9-yl)-3-({hydroxy[(3-{[hydroxy({[3-hydroxy-5-(2-hydroxy-4-imino-5-methyl-1,4-dihydropyrimidin-1-yl)-4-(2-methoxyethoxy)oxolan-2-yl]methoxy})sulfanylidene-λ⁵-phosphanyl]oxy}-5-(2-hydroxy-4-imino-5-methyl-1,4-dihydropyrimidin-1-yl)-4-(2-methoxyethoxy)oxolan-2-yl)methoxy]sulfanylidene-λ⁵-phosphanyl}oxy)-4-(2-methoxyethoxy)oxolan-2-yl]methoxy}(hydroxy)sulfanylidene-λ⁵-phosphanyl)oxy]-5-(2-hydroxy-4-imino-5-methyl-1,4-dihydropyrimidin-1-yl)-4-(2-methoxyethoxy)oxolan-2-yl]methoxy)(hydroxy)sulfanylidene-λ⁵-phosphanyl]oxy}-5-(6-hydroxy-2-imino-3,9-dihydro-2*H*-purin-9-yl)-4-(2-methoxyethoxy)oxolan-2-yl)methoxy](hydroxy)sulfanylidene-λ⁵-phosphanyl}oxy)-5-(2-hydroxy-4-imino-5-methyl-1,4-dihydropyrimidin-1-yl)oxolan-2-yl]methoxy}sulfanylidenephosphinous acid	Mipomersen sodium	PubChem: https://goo.gl/wJx4ir; DrugBank: https://www.drugbank.ca/drugs/DB05528
13	Antivenin of *Vipera Russelli*	Injection	鎖鏈蛇咬傷		Burmese russell's viper venom	https://goo.gl/zLfuU1
14	Arginine	Injection: 10 gm/100 ml	尿素循環障礙	(2*S*)-2-Amino-5-(diaminomethylideneamino)pentanoic acid;hydrochloride	L-Arginine hydrochloride	
15	Arsenic trioxide	Injection: 1 mg/ml, 10 ml/vial	急性前骨髓細胞白血病	2,4,5-Trioxa-1,3-diarsabicyclo[1.1.1]pentane	Naonobin	
16	Artemisinin	Tablet: 100 mg	瘧疾	(1*R*,4*S*,5*R*,8*S*,9*R*,12*S*,13*R*)-1,5,9-Trimethyl-11,14,15,16-tetraoxatetracyclo[10.3.1.0^{4,13}.0^{8,13}]hexadecan-10-one	Artemisinin	PubChem: https://goo.gl/u6YwQk; DrugBank: https://www.drugbank.ca/drugs/DB13132
17	Asfotase alfa	Injection: 40, 100 mg/ml	小兒發作型低磷酸脂酶症（paediatric-onset hypophosphatasia）		Asfotase alfa	https://reurl.cc/OEDjbr
18	Ataluren	Granules for oral suspension: 125, 250, 1000 mg	用於治療抗肌縮蛋白基因無意義突變導致的裘馨氏肌肉萎縮症（Duchenne muscular dystrophy, DMD），2 歲以上可行走之病人。	3-[5-(2-Fluorophenyl)-1,2,4-oxadiazol-3-yl]benzoic acid	Ataluren	https://reurl.cc/qZo2mp
19	Atovaquone-proguanil	Tablet: 250 mg + 100 mg	瘧疾	1-[Amino-(4-chloroanilino)methylidene]-2-propan-2-ylguanidine;3-[4-(4-chlorophenyl)cyclohexyl]-4-hydroxynaphthalene-1,2-dione;hydrochloride	Atovaquone/proguanil	https://reurl.cc/VRe4D6
20	Avalglucosidase alfa	Injection: 10 mg/mL	用於 6 個月以上龐貝氏症（酸性α-葡萄糖苷酶缺乏， acid α-glucosidase deficiency）病人的長期酵素替代療法。		Avalglucosidase alfa	PubChem: https://reurl.cc/Aypl38; DrugBank: https://reurl.cc/eWn4Q7
21	Belzutifan	Tablet, 40 mg	適用於治療患有 von Hippel-Lindau（VHL）症候群且須治療伴隨發生之腎細胞癌（renal cell carcinoma, RCC）、中樞神經系統血管母細胞瘤（central nervous system hemangioblastoma）或胰臟神經內分泌腫瘤（pancreatic neuroendocrine tumours, pNET），但不適合局部手術的成年病人。	3-[[(1*S*,2*S*,3*R*)-2,3-difluoro-1-hydroxy-7-methylsulfonyl-2,3-dihydro-1*H*-inden-4-yl]oxy]-5-fluorobenzonitrile	Belzutifan	

附錄二、罕藥藥品名稱對照表

序號	成分名	劑型、劑量	適應症	IUPAC或 Preferred IUPAC name (PIN)	PubChem	網址
22	Betaine	Powder for reconstitution: 1 gm/scoopful	高胱胺酸血症之輔助治療，包含以下輔酶缺乏或輔助因子缺乏：1. 光硫醚β合成酶（cystathionine beta-synthase, CBS）。2. 5,10-亞甲基四氫葉酸還原酶（5,10-methylene-tetrahydrofolate reductase, MTHFR）。3. 鈷胺（cobalamin, Cbl）。	2-(Trimethylazaniumyl)acetate	Betaine	
23	Bosentan	Tablet: 62.5, 125 mg	原發性肺動脈高血壓	4-*tert*-Butyl-*N*-[6-(2-hydroxyethoxy)-5-(2-methoxyphenoxy)-2-pyrimidin-2-ylpyrimidin-4-yl]benzenesulfonamide;hydrate	Bosentan hydrate	
24	Burosumab	Solution for injection: 10, 20, 30 mg/ml	對於性聯遺傳型低磷酸鹽症（X-linked hypophosphatemia）成人及一歲以上兒童的治療		Burosumab	https://reurl.cc/oZX50Q
25	Cannabidiol	Oral solution, 100 mg/ml	適用於年滿 2 歲之 Dravet 症候群（Dravet syndrome; DS），或年滿 1 歲之結節性硬化症（tuberous sclerosis complex; TSC）的病人，作為該二類病人癲癇發作之輔助治療。	2-[(1*R*,6*R*)-3-methyl-6-prop-1-en-2-ylcyclohex-2-en-1-yl]-5-pentylbenzene-1,3-diol	Cannabidiol	
26	Carglumic acid	Tablet: 200 mg	1. 因 *N*-acetylglutamate synthase deficiency 缺失而引起的高血氨症; 2. isovaleric acidaemia 造成之高血氨症 3. methymalonic acidaemia 造成之高血氨症 4. propionic acidaemia 造成之高血氨症。	(2*S*)-2-(Carbamoylamino)pentanedioic acid	Carglumic acid	
27	Cerliponase alfa	Solution for infusion: 30 mg/ml	治療神經元蠟樣脂褐質儲積症第二型（neuronal ceroid lipofuscinosis type 2）		Cerliponase alfa	https://goo.gl/zdwgS4
28	Chenodeoxycholic acid	Capsule: 250 mg	因缺乏固醇 27-烴化酶（sterol 27-hydroxylase）而導致的先天性膽酸合成障礙 （呈現症狀為腦腱性黃瘤症）之 1 個月齡以上的病人	(4*R*)-4-[(3*R*,5*S*,7*R*,8*R*,9*S*,10*S*,13*R*,14*S*,17*R*)-3,7-Dihydroxy-10,13-dimethyl-2,3,4,5,6,7,8,9,11,12,14,15,16,17-tetradecahydro-1*H*-cyclopenta[*a*]phenanthren-17-yl]pentanoic acid	Chenodeoxycholic acid	https://reurl.cc/q82n1E
29	Chloral hydrate	Oral solution: 100 mg	兒童檢查前（non-painful procedure）之鎮靜	2,2,2-Trichloroethane-1,1-diol	Chloral hydrate	https://goo.gl/msXAYM
30	Cholic acid	Capsule: 50 mg, 250 mg	單一酵素缺乏，如: sterol-27-hydroxylase deficiency、2-methylacyl-CoA racemase (AMACR) deficiency、cholesterol 7α-hydroxylase (CYP7A1) deficiency、3β-hydroxy-Δ5-C27-steroid dehydrogenase deficiency (3β-HSD) 及 Δ4-3-oxosteroid 5β-reductase deficiency (AKR1D1)，造成之先天性膽酸合成障礙。 輔助治療過氧化體代謝異常（peroxisomal disorders, PDs），包括 Zellweger 氏症候群（Zellweger spectrum disorders, ZSDs）病患呈現肝病表現、脂肪瀉或降低脂溶性維生素吸收併發症。	(4*R*)-4-[(3*R*,5*S*,7*R*,8*R*,9*S*,10*S*,12*S*,13*R*,14*S*,17*R*)-3,7,12-Trihydroxy-10,13-dimethyl-2,3,4,5,6,7,8,9,11,12,14,15,16,17-tetradecahydro-1*H*-cyclopenta[*a*]phenanthren-17-yl]pentanoic acid	Cholic acid	
31	Citrulline	Tablet: 600 mg; oral solution: 1 g/10 ml	先天性因 citrulline 缺乏引起之尿素代謝異常之高血氨症	(2*S*)-2-Amino-5-(carbamoylamino)pentanoic acid;2-hydroxybutanedioic acid	L-Citrulline DL-malate (1:1)	
32	Cladribine	Tablet: 10 mg	復發型多發性硬化症（臨床上有發作，且前二年有二次復發者）。	PubChem: (2*R*,3*S*,5*R*)-5-(6-amino-2-chloropurin-9-yl)-2-(hydroxymethyl)oxolan-3-ol; DrugBank: (2*R*,3*S*,5*R*)-5-(6-amino-2-chloro-9*H*-purin-9-yl)-2-(hydroxymethyl)oxolan-3-ol	Cladribine	PubChem: https://goo.gl/p8wXu2; DrugBank: https://goo.gl/QuA5jg

附錄二、罕藥藥品名稱對照表

序號	成分名	劑型、劑量	適應症	IUPAC或 Preferred IUPAC name (PIN)	PubChem	網址
33	Cysteamine bitartrate	Capsule: EQ 50 mg, 150 mg Base	Nephropathic cystinosis	2-Aminoethanethiol;2,3-dihydroxybutanedioic acid	Cysteamine bitartrate	
34	Cysteamine hydrochloride	Eye drops solution: 3.8 mg/ml	治療 2 歲以上兒童及成人胱胺酸血症 （cystinosis）患者之角膜胱胺酸（cystine）結晶堆積。	2-Aminoethane-1-thiol hydrochloride	Cysteamine hydrochloride	
35	Dalfampridine	SR tablet: 10 mg	多發性硬化症，但不建議為第一線用藥	Pyridin-4-amine	4-Aminopyridine	
36	Danicopan	Film-coated tablets: 50mg, 100mg	為一種補體因子 D 抑制劑，適用於與 ravulizumab 或 eculizumab 合併使用，作為陣發性夜間血紅蛋白尿症（paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, PNH）成人患者治療血管外溶血（EVH）的輔助療法。	(2*S*,4*R*)-1-[2-[3-acetyl-5-(2-methylpyrimidin-5-yl)indazol-1-yl]acetyl]-*N*-(6-bromopyridin-2-yl)-4-fluoropyrrolidine-2-carboxamide	Danicopan	
37	Dantrolene	Injection: 20 mg/vial	惡性高溫熱	Sodium;3-[(*E*)-[5-(4-nitrophenyl)furan-2-yl]methylideneamino]-5-oxo-4*H*-imidazol-2-olate	Dantrolene sodium	
38	Deferiprone (Kelfer)	Capsule: 250 mg, 500 mg	重型海洋性貧血（thalassemia major）病人，使用 deferrioxamine 治療不理想或無法接受時；或在醫師嚴格監測不良反應（如：白血球數目，肝功能狀況等）下，與 deferrioxamine 合併使用	3-Hydroxy-1,2-dimethylpyridin-4-one	Deferiprone	
39	Diacerein	Ointment: 1% (w/w)	單純型遺傳性表皮分解性水泡症	4,5-Diacetyloxy-9,10-dioxoanthracene-2-carboxylic acid	Diacerein	
40	Diazoxide	Capsule: 50 mg; Suspension: 50 mg/ml	Persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy (PHHI)	DrugBank: 7-Chloro-3-methyl-4*H*-1λ⁶,2,4-benzothiadiazine-1,1-dione	Diazoxide	
41	Diloxanide furoate	Tablet: 500 mg	痢疾阿米巴帶原者	[4-[(2,2-Dichloroacetyl)-methylamino]phenyl] furan-2-carboxylate	Diloxanide furoate	
42	Dimercaprol	Injection: 10%	重金屬解毒劑	2,3-Bis(sulfanyl)propan-1-ol	Dimercaprol	
43	Dimethyl fumarate	Capsule: 120 mg, 240 mg	復發型多發性硬化症	Dimethyl (*E*)-but-2-enedioate	Dimethyl fumarate	
44	Eculizumab	Injection: 300 mg/vial	陣發性夜間血紅素尿症患者有溶血性貧血且需輸血或有栓塞的併發症、非典型溶血性尿毒症候群（限施於 plasma therapy-resistant 之病人）；適用於治療抗水通道蛋白 4 抗體陽性（anti-aquaporin-4 (AQP4) antibody positive）的泛視神經脊髓炎（neuromyelitis optica spectrum disorder, NMOSD）之成人病人		Eculizumab	https://goo.gl/zr2Jy6
45	Edaravone	Injection: 1.5 mg/ml	抑制肌萎縮性側索硬化症（ALS）功能障礙情形的惡化	5-Methyl-2-phenyl-4*H*-pyrazol-3-one	Edaravone	
46	Eladocagene exuparvovec	Solution fori injection, 2.8x 10^{11} vg/0.5 mL	適用於治療年齡在 18 個月以上，且經臨床、分子和基因證實確診為具有嚴重表現型的芳香族 L-胺基酸類脫羧基酶（aromatic L-amino acid decarboxylase, AADC）缺乏症的病人。		Eladocagene exuparvovec	PubChem: https://reurl.cc/edRG6b; DrugBank: https://go.drugbank.com/drugs/DB16780

附錄二、罕藥藥品名稱對照表

序號	成分名	劑型、劑量	適應症	IUPAC或 Preferred IUPAC name (PIN)	PubChem	網址
47	Eliglustat tartrate	Capsule: 50 mg, 100 mg, 150 mg	高雪氏症第一型	*N*-[(1*R*,2*R*)-1-(2,3-Dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)-1-hydroxy-3-pyrrolidin-1-ylpropan-2-yl]octanamide	Eliglustat	
48	Elosulfase alfa (*N*-acetylgalactosamine-6-sulfatase)	Injection: 1 mg/ml	黏多醣症第 4A 型		Elosulfase alfa	https://goo.gl/jLnteF
49	Epoprostenol	Injection: 0.5 mg base/vial; 1.5 mg base/vial	原發性肺高血壓	Sodium;(5*Z*)-5-[(3a*R*,4*R*,5*R*,6a*S*)-5-hydroxy-4-[(*E*,3*S*)-3-hydroxyoct-1-enyl]-3,3a,4,5,6,6a-hexahydrocyclopenta[*b*]furan-2-ylidene]pentanoate	Epoprostenol sodium	
50	Everolimus	Tablet: 2.5 mg, 5 mg	1. 結節性硬化症具有明確成長跡象或腫瘤已引起水腦現象之腦室管膜下巨細胞星狀瘤（TSC-SEGA）。說明：明確成長跡象為：腫瘤比原先病灶長大 25% 以上，或是有最大直徑 1 公分以上之新病灶。2. 結節性硬化症併有腎血管肌脂肪瘤之成年患者，其腎血管肌脂肪瘤最長直徑需 ≧ 4 cm，且曾有發生臨床上有意義之出血或確認病灶有血管瘤直徑 ≧ 5 mm，而無法以外科手術治療或動脈栓塞治療，或經動脈栓塞治療或外科手術治療後無效或復發者。	(1*R*,9*S*,12*S*,15*R*,16*E*,18*R*,19*R*,21*R*,23*S*,24*E*,26*E*,28*E*,30*S*,32*S*,35*R*)-1,18-Dihydroxy-12-[(2*R*)-1-[(1*S*,3*R*,4*R*)-4-(2-hydroxyethoxy)-3-methoxycyclohexyl]propan-2-yl]-19,30-dimethoxy-15,17,21,23,29,35-hexamethyl-11,36-dioxa-4-azatricyclo[30.3.1.0^{4,9}]hexatriaconta-16,24,26,28-tetraene-2,3,10,14,20-pentone	Everolimus	https://reurl.cc/6lMjEd
51	Evolocumab	Injection: 140 mg/ml	同合子家族性高膽固醇血症，適用於飲食及其他降血脂療法（如：statins、ezetimibe、LDL血漿析離術）之輔助療法，用以進一步降低 LDL-C，但 LDLR-negative mutation 之病人除外。		Evolocumab	https://goo.gl/wy2bvQ
52	Fingolimod	Hard capsule: 0.25mg; 0.5mg	成人與 10 歲及以上兒童病人之復發型多發性硬化症（前一年有一次復發或前兩年有兩次復發者）。	2-Amino-2-[2-(4-octylphenyl)ethyl]propane-1,3-diol;hydrochloride	Fingolimod hydrochloride	
53	Fomepizole	Injection: 1 g/ml	甲醇或乙二醇中毒之解毒劑	4-Methyl-1*H*-pyrazole	4-Methylpyrazole	
54	Gabapentin	Capsule: 600 mg; Tablet: 800 mg	脊髓側索硬化症（amyotrophic laterol sclerosis, ALS）	2-[1-(Aminomethyl)cyclohexyl]acetic acid	Gabapentin	
55	Galsulfase	Injection: 5.0 mg/vial	黏多醣症第六型（mucopolysaccharidosis VI）		Galsulfase	https://reurl.cc/VRe4Qn
56	Givosiran	Injection: 189 mg/ml	適用於治療成人急性肝紫質症（acute hepatic porphyria, AHP）	*N*-[1,3-Bis[3-[3-[5-[(2*R*,3*R*,4*R*,5*R*,6*R*)-3-acetamido-4,5-dihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]oxypentanoylamino]propylamino]-3-oxopropoxy]-2-[[3-[3-[5-[(2*R*,3*R*,4*R*,5*R*,6*R*)-3-acetamido-4,5-dihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]oxypentanoylamino]propylamino]-3-oxopropoxy]methyl]propan-2-yl]-12-[(2*R*,4*R*)-4-hydroxy-2-methylpyrrolidin-1-yl]-12-oxododecanamide	Givosiran	https://reurl.cc/3LW6j9
57	Glatiramer acetate	Injection: 20 mg/vial	多發性硬化症（multiple sclerosis）	Acetic acid;(2*S*)-2-amino-3-(4-hydroxyphenyl)propanoic acid;(2*S*)-2-aminopentanedioic acid;(2*S*)-2-aminopropanoic acid;(2*S*)-2,6-diaminohexanoic acid	Glatiramer acetate	
		Injection: 40 mg/ml	用於治療首次出現臨床症狀且有 MRI 為佐證之多發性硬化症病人。復發型多發性硬化症，用於減少復發型多發性硬化症病人的復發頻率。			

附錄二、罕藥藥品名稱對照表

序號	成分名	劑型、劑量	適應症	IUPAC或 Preferred IUPAC name (PIN)	PubChem	網址
58	Glycerol phenylbutyrate	Oral solution: 1.1 g/ml	本品用於不能藉由限制蛋白質的攝入和/或單純補充氨基酸控制的尿素循環代謝異常（Urea Cycle Disorder; UCDs）病人的長期輔助治療，包括 carbamoyl phosphate synthetase（CPS）I 缺乏症、鳥胺酸氨甲醯基轉移酶（ornithine carbamoyltransferase, OTC）缺乏症、argininosuccinate synthetase（ASS）缺乏症、argininosuccinate lyase（ASL）缺乏症、arginase（ARG）I 缺乏症和 ornithine translocase 缺失引起之高鳥胺酸血症-高氨血症-高瓜胺酸血症症候群（hyperornithinaemia-hyperammonaemia homocitrullinuria syndrome; HHH）	2,3-Bis(4-phenylbutanoyloxy)propyl 4-phenylbutanoate	Glycerol phenylbutyrate	
59	Hemin	Injection	紫質症	3-[18-(2-Carboxyethyl)-7,12-bis(ethenyl)-3,8,13,17-tetramethylporphyrin-21,23-diid-2-yl]propanoic acid;iron(3+);chloride	CID 5318002	
60	Human C1-esterase inhibitor	Injection: 500 IU	第一型及第二型遺傳性血管性水腫（hereditary angioedema, HAE）急性發作的治療。		Human C1-esterase inhibitor	https://reurl.cc/7jl2Kd
61	Human plasma coagulation factor XIII	Injection: 250 IU/vial	先天性第十三凝血因子缺乏症的預防性治療以及圍手術期（perioperative）出血管理		Antihemophilic factor (human), XIII fraction	https://reurl.cc/58aOyR
62	Icatibant	輸注溶液：30 mg/3 ml 於充填注射器	適用於體內 C1-酯酶抑制劑不足的成人、青少年及 2 歲以上兒童，在其遺傳性血管性水腫（hereditary angioedema, HAE）急性發作時進行症狀治療。	(2*S*)-2-[[(2*S*,3a*S*,7a*S*)-1-[(3*R*)-2-[(2*S*)-2-[[(2*S*)-2-[[2-[[(2*S*,4*R*)-1-[(2*S*)-1-[(2*S*)-2-[[(2*R*)-2-amino-5-(diaminomethylideneamino)pentanoyl]amino]-5-(diaminomethylideneamino)pentanoyl]pyrrolidine-2-carbonyl]-4-hydroxypyrrolidine-2-carbonyl]amino]acetyl]amino]-3-thiophen-2-ylpropanoyl]amino]-3-hydroxypropanoyl]-3,4-dihydro-1*H*-isoquinoline-3-carbonyl]-2,3,3a,4,5,6,7,7a-octahydroindole-2-carbonyl]amino]-5-(diaminomethylideneamino)pentanoic acid	Icatibant	
63	Idebenone	Film-coated tablets: 150 mg	適用於治療 12 歲以上病人因雷伯氏遺傳性視神經病變（Leber's hereditary optic neuropathy; LHON）造成之視力障礙。	2-(10-hydroxydecyl)-5,6-dimethoxy-3-methylcyclohexa-2,5-diene-1,4-dione	Idebenone	
64	Idursulfase (iduronate-2-sulfatase)	Injection: 2 mg/ml, 6 mg/vial	Long term enzyme replacement therapy for patients with MPS II (Hunter Syndrome)	(2*R*,3*S*,4*S*,5*R*)-2,3,4-Trihydroxy-6-oxo-5-sulfooxyhexanoic acid	Iduronate 2-sulfate	
65	Iloprost	Nebuliser solution: solution for infusion	原發性肺高血壓	(5*E*)-5-[(3a*S*,4*R*,5*R*,6a*S*)-5-Hydroxy-4-[(*E*,3*S*)-3-hydroxy-4-methyloct-1-en-6-ynyl]-3,3a,4,5,6,6a-hexahydro-1*H*-pentalen-2-ylidene]pentanoic acid	Iloprost	
66	Imiglucerase	Injection: 200, 400 units/vial	改善高雪氏症症狀，包括貧血、血小板減少症、肝臟或脾臟腫大、骨病變，但對於神經學症狀無效。		Imiglucerase	https://reurl.cc/vmX6yj
67	Inebilizumab	Solution for intravenous infusion: 10 mg/ml	適用於治療抗水通道蛋白 4 抗體陽性（anti-aquaporin-4 (AQP4) antibody positive）的泛視神經脊髓炎（neuromyelitis optica spec-trum disorder, NMOSD）之成人病人		Inebilizumab	PubMed: https://reurl.cc/QWDdnp; DrugBank: https://go.drugbank.com/drugs/DB12530

附錄二、罕藥藥品名稱對照表

序號	成分名	劑型、劑量	適應症	IUPAC或 Preferred IUPAC name (PIN)	PubChem	網址
68	Interferon-beta-1a	Injection: 44, 88 mcg/ml	1.多發性硬化症（multiple sclerosis） 2.發生單一臨床症狀（clinically isolated syndrome, CIS）疑似多發性硬化症的病患，可延緩其惡化成多發性硬化症。	(2*S*)-4-Amino-2-[[(2*S*)-2-[[(2*S*)-2-[[(2*S*)-2-[[(2*S*)-5-amino-2-[[(2*S*)-2-[[(2*S*)-2-[[2-[[(2*S*)-2-[[(2*S*)-2-[[(2*S*)-4-amino-2-[[(2*S*)-2-[[(2*S*)-2-[[(2*S*)-2-amino-4-methylsulfanylbutanoyl]amino]-3-hydroxypropanoyl]amino]-3-(4-hydroxyphenyl)propanoyl]amino]-4-oxobutanoyl]amino]-4-methylpentanoyl]amino]-4-methylpentanoyl]amino]acetyl]amino]-3-phenylpropanoyl]amino]-4-methylpentanoyl]amino]-5-oxopentanoyl]amino]-5-(diaminomethylideneamino)pentanoyl]amino]-3-hydroxypropanoyl]amino]-3-hydroxypropanoyl]amino]-4-oxobutanoic acid	Interferon beta (1-14) [human]	PubMed: https://goo.gl/omxJgP; DrugBank: https://www.drugbank.ca/drugs/DB00060
		Injection: 60 mcg/ml	復發型多發性硬化症			
69	Interferon-gamma 1b	Injection: 100 mcg/0.5 ml	慢性肉芽腫病（chronic granulomatous disease）		Interferon gamma-1b	https://goo.gl/FrUUA4
70	Iodoquinol	Tablet: 210 mg, 650 mg	阿米巴性痢疾	5,7-Diiodoquinolin-8-ol	Iodoquinol	
71	Ivermectin	Tablet: 3, 6 mg	糞小桿線蟲感染、血絲蟲感染	(1*R*,4*S*,5'*S*,6*R*,6'*R*,8*R*,10*E*,12*S*,13*S*,14*E*,16*E*,20*R*,21*R*,24*S*)-6'-[(2*S*)-Butan-2-yl]-21,24-dihydroxy-12-[(2*R*,4*S*,5*S*,6*S*)-5-[(2*S*,4*S*,5*S*,6*S*)-5-hydroxy-4-methoxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-4-methoxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-5',11,13,22-tetramethylspiro[3,7,19-trioxatetracyclo[15.6.1.14,8.020,24]pentacosa-10,14,16,22-tetraene-6,2'-oxane]-2-one	Ivermectin	https://reurl.cc/x02pQ1
72	KH_2PO_4 + Na_2HPO_4 + $NaH_2PO_4 \cdot H_2O$	Tablet: KH_2PO_4 155 mg + Na_2HPO_4 852 mg + $NaH_2PO_4 \cdot H_2O$ 130 mg	性聯遺傳型低磷酸性鹽佝僂症（X-linked hypophosphatemic rickets）	Potassium;dihydrogen phosphate + disodium;hydrogen phosphate + sodium; dihydrogen phosphate	Potassium dihydrogen phosphate + disodium hydrogen phosphate + monosodium phosphate	KH_2PO_4: https://reurl.cc/0OGM3A; Na_2HPO_4: https://reurl.cc/Grv27y; NaH2PO4 · H2O: https://reurl.cc/r82ONr
73	L-5-Hydroxytryptophan (5-HTP)	Capsule	BH4 缺乏性苯酮尿症（異型苯酮尿症，tetrahydrobiopterin (BH4) deficiency PKU）	(2*S*)-2-Amino-3-(5-hydroxy-1*H*-indol-3-yl)propanoic acid	5-Hydroxy-L-tryptophan	https://reurl.cc/x02pQ1
74	Lactic acid bacteria	Oral use	慢性囊炎疾病（chronic pouchitis disease）		Spore forming lactic acid bacteria	https://reurl.cc/MXD4vL
75	Lanadelumab	Injection: 150 mg/ml	作為遺傳性血管性水腫反覆發作之預防~~說明~~：1.曾經有過 1 個月發作 3 次（含）以上或 6 個月發作達到 5 次；2.曾有過危及生命之發作。		Lanadelumab	https://reurl.cc/Ldg5mK
76	Laronidase	Solution for infusion: 100 units/ml	黏多醣儲積症第一型		Laronidase (USAN)	https://reurl.cc/e8gG3j
77	Levocarnitine	Injection: 200 mg/ml; oral solution: 1 gm/10 ml; tablet: 330 mg, 1 gm	用於先天遺傳性代謝異常的續發性 carnitine 缺乏症病患之急性慢性治療	(3*R*)-3-Hydroxy-4-(trimethylazaniumyl)butanoate	L-Carnitine	
78	Lomitapide	Capsule: 5 mg, 10 mg, 20 mg	同合子家族性高膽固醇血症	*N*-(2,2,2-Trifluoroethyl)-9-[4-[4-[[2-[4-(trifluoromethyl)phenyl]benzoyl]amino]piperidin-1-yl]butyl]fluorene-9-carboxamide	Lomitapide	

附錄二、罕藥藥品名稱對照表

序號	成分名	劑型、劑量	適應症	IUPAC或 Preferred IUPAC name (PIN)	PubChem	網址
79	Lumasiran	Solution for injection: 94.5mg/0.5mL in a single-dose vial	用於治療 1 型原發性草酸鹽尿症（primary hyperoxaluria type 1, PH1），以降低兒童及成人患者的尿液草酸鹽濃度。	((2*S*,4*R*)-1-(1-((2-acetamido-2-deoxy-beta-d-galactopyranosyl)oxy)-16,16-bis((3-((3-(5-((2-acetamido-2-deoxy-beta-d-galactopyranosyl)oxy)pentanamido)propyl)amino)-3-oxopropoxy)methyl)-5,11,18-trioxo-14-oxa-6,10,17-triazanonacosan-29-oyl)-4-hydroxypyrrolidin-2-yl)methyl hydrogen all-p-ambo-2'-o-methyl-p-thioguanylyl-(3'→5')-2'-o-methyl-p-thioadenylyl-(3'→5')-2'-o-methylcytidylyl-(3'→5')-2'-o-methyluridylyl-(3'→5')-2'-o-methyluridylyl-(3'→5')-2'-o-methyluridylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluorocytidylyl-(3'→5')-2'-o-methyladenylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluorouridylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluorocytidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluorocytidylyl-(3'→5')-2'-o-methyluridylyl-(3'→5')-2'-o-methylguanylyl-(3'→5')-2'-o-methyladenylyl-(3'→5')-2'-o-methyladenylyl-(3'→5')-2'-o-methyladenylyl-(3'→5')-2'-o-methyluridylyl-(3'→5')-2'-o-methyladenylyl-(3'→5')-2'-o-methylurid	Lumasiran	https://reurl.cc/ReMjOg
80	Luspatercept	Injection: 50 mg/ml	用於治療與β型重型海洋性貧血相關的輸血依賴性貧血的成年病人		Luspatercept	PubMed: https://reurl.cc/gQl78Q; DrugBank: https://go.drugbank.com/drugs/DB12281
81	Macitentan	Film-coated tablets: 10 mg	適用於世界衛生組織（WHO）功能分類第 II 至第 IV 級的原發性肺動脈高血壓患者	5-(4-Bromophenyl)-6-[2-(5-bromopyrimidin-2-yl)oxyethoxy]-*N*-(propylsulfamoyl)pyrimidin-4-amine	Macitentan	
82	Maralixibat chloride	Oral Solution, 9.5 mg/ml	1. 用於治療三個月以上的阿拉吉歐症候群（Alagille syndrome）病人的膽汁鬱積搔癢症。 2. 用於治療 1 歲以上的進行性家族性肝內膽汁滯留症（progressive familial intrahepatic cholestasis）病人的膽汁鬱積搔癢症。	(4*R*,5*R*)-5-[4-[[4-(4-aza-1-azoniabicyclo[2.2.2]octan-1-ylmethyl)phenyl]methoxy]phenyl]-3,3-dibutyl-7-(dimethylamino)-1,1-dioxo-4,5-dihydro-2*H*-1λ6-benzothiepin-4-ol;chloride	Maralixibat chloride	
83	Mefloquine	Tablet: 250 mg	瘧疾	(*S*)-[2,8-Bis(trifluoromethyl)quinolin-4-yl]-[(2*R*)-piperidin-2-yl]methanol;hydrochloride	Mefloquine hydrochloride	
84	Methylene blue	Injection: 0.5%, 1%	變性血紅素血症（methemoglobinemia）	[7-(Dimethylamino)phenothiazin-3-ylidene]-dimethylazanium;chloride;trihydrate	Methylene blue trihydrate	
85	Migalastat	Capsule: 123 mg	適用於已確診為法布瑞氏症且於體外試驗確定為可符合性基因突變的 16 歲（含）以上病人	(2*R*,3*S*,4*R*,5*S*)-2-(Hydroxymethyl)piperidine-3,4,5-triol	Migalastat	https://reurl.cc/Z7gZbl
86	Miglustat	Capsule	Type I Gaucher disease, Niemann-Pick disease Type C	(2*R*,3*R*,4*R*,5*S*)-1-Butyl-2-(hydroxymethyl)piperidine-3,4,5-triol	Miglustat	
87	Mitotane	Tablet: 500 mg	腎上腺皮質癌	1-Chloro-2-[2,2-dichloro-1-(4-chlorophenyl)ethyl]benzene	Mitotane	
88	Modafinil	200 mg	改善猝睡症患者的日間過度睡眠症狀	2-Benzhydrylsulfinylacetamide	Modafinil	
89	Natalizumab	Solution for infusion: 300 mg/15 ml vial	多發性硬化症		Natalizumab	https://reurl.cc/MXD4dp
90	Nitisinone	2.0 mg/cap	酪胺酸血症第一型（tyrosinemia type I）	2-[2-Nitro-4-(trifluoromethyl)benzoyl]cyclohexane-1,3-dione	Nitisinone	
91	Nitric oxide	Inhaler	新生兒原發性肺高血壓用	Nitric oxide	Nitric oxide	

附錄二、罕藥藥品名稱對照表

序號	成分名	劑型、劑量	適應症	IUPAC或 Preferred IUPAC name (PIN)	PubChem	網址
92	Nusinersen	Injection: 2.4 mg/ml	經基因確診之脊髓性肌肉萎縮症（spinal muscular atrophy, SMA）病人，其 *SMN2* 為 2 或 3 套或已出現症狀之 SMA 第一、二、三型病人，但不適用於已使用呼吸器每天 12 小時以上且連續超過 30 天者。	All-*P*-*ambo*-2'-*O*-(2-Methoxyethyl)-5-methyl-*P*-thiouridylyl-(3'→5')-2'-*O*-(2-methoxyethyl)-5-methyl-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-*O*-(2-methoxyethyl)-*P*-thioadenylyl-(3'→5')-2'-*O*-(2-methoxyethyl)-5-methyl-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-*O*-(2-methoxyethyl)-5-methyl-*P*-thiouridylyl-(3'→5')-2'-*O*-(2-methoxyethyl)-5-methyl-*P*-thiouridylyl-(3'→5')-2'-*O*-(2-methoxyethyl)-5-methyl-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-*O*-(2-methoxyethyl)-*P*-thioadenylyl-(3'→5')-2'-*O*-(2-methoxyethyl)-5-methyl-*P*-thiouridylyl-(3'→5')-2'-*O*-(2-methoxyethyl)-*P*-thioadenylyl-(3'→5')-2'-*O*-(2-methoxyethyl)-*P*-thioadenylyl-(3'→5')-2'-*O*-(2-methoxyethyl)-5-methyl-*P*-thiouridylyl-(3'→5')-2'-*O*-(2-methoxyethyl)-*P*-thioguanylyl-(3'→5')-2'-*O*-(2-methoxyethyl)-5-methyl-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-*O*-(2-methoxyethyl)-5-methyl-*P*-thiouridylyl-(3'→5')-2'-*O*-(2-methoxyethyl)-*P*-thioguanylyl-(3'→5')-2'-*O*-(2-methoxyethyl)guanosine	Nusinersen	PubMed: https://goo.gl/GHvqGu; INN: https://goo.gl/gSGizH
93	Ofatumumab	Solution for injection: 50 mg/mL	1. 成人復發緩解型多發性硬化症（relapsing-remitting multiple sclerosis, RRMS） 2. 成人活動性次發進展型多發性硬化症（active secondary progressive multiple sclerosis, active SPMS）		Ofatumumab	PubMed: https://reurl.cc/7jlXvD; DrugBank: https://go.drugbank.com/drugs/DB06650
94	Olipudase Alfa	Powder and Solvent for Solution for Injection，4 mg/ml	用以治療患有酸性神經鞘磷脂酶缺乏症（acid sphingomyelinase deficiency (ASMD)，又名 Niemann-Pick 氏症 A 型和 B 型）病人的非中樞神經系統（non-CNS）表徵之酵素替代療法			https://go.drugbank.com/drugs/DB12835
95	Onasemnogene abeparvovec	Solution for intravenous infusion: $2x10^{13}$ vg/ml	治療 2 歲以下，經基因確診之脊髓性肌肉萎縮症（spinal muscular atrophy, SMA）病人，其 *SMN2* 為 2 或 3 套，但不適用於已使用呼吸器每天 12 小時以上且連續超過 30 天者。		Onasemnogene abeparvovec	https://reurl.cc/bGxDzo
96	Ozanimod	Capsule: 0.23 mg, 0.46 mg, 0.92 mg	成人復發緩解型多發性硬化症（relapsing-remitting multiple sclerosis, RRMS）的治療。	5-[3-[(1*S*)-1-(2-Hydroxyethylamino)-2,3-dihydro-1*H*-inden-4-yl]-1,2,4-oxadiazol-5-yl]-2-propan-2-yloxybenzonitrile	Ozanimod	
97	Pegvaliase	Solution for injection: 20 mg/ml	適用於治療即使已使用其他治療手段，血中苯丙胺酸濃度仍無法獲得充分控制（血中苯丙胺酸濃度高於 600 微莫耳/升）之年滿 16 歲的苯丙酮尿症（phenylketonuria; PKU）病人。	(2*S*)-2-amino-6-[6-(2-methoxyethoxy)hexanoylamino]hexanoic acid	Pegvaliase	
98	Paromomycin sulfate	Capsule: 250 mg	隱孢子蟲感染、阿米巴性痢疾	(2*S*,3*S*,4*R*,5*R*,6*R*)-5-Amino-2-(aminomethyl)-6-[(2*R*,3*S*,4*R*,5*S*)-5-[(1*R*,2*R*,3*S*,5*R*,6*S*)-3,5-diamino-2-[(2*S*,3*R*,4*R*,5*S*,6*R*)-3-amino-4,5-dihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]oxy-6-hydroxycyclohexyl]oxy-4-hydroxy-2-(hydroxymethyl)oxolan-3-yl]oxyoxane-3,4-diol;sulfuric acid	Paromomycin sulfate	
99	Patisiran	Injection: 10 mg/5 ml (2 mg/ml)	治療成人運甲狀腺素蛋白（transthyretin, TTR）基因突變之家族性澱粉樣多發性神經病變（familial amyloidotic polyneuropathy, FAP），簡稱 TTR-FAP，神經病變的疾病嚴重度限於第一、二期的病人。		Patisiran	https://reurl.cc/DXD4gR

附錄二、罕藥藥品名稱對照表

序號	成分名	劑型、劑量	適應症	IUPAC或 Preferred IUPAC name (PIN)	PubChem	網址
100	Peginterferon beta-1a	Injection: 126 mcg/ml, 188 mcg/ml, 250 mcg/ml	復發型多發性硬化症		Peginterferon beta-1a	https://reurl.cc/de8Lxg
101	Pegunigalsidase alfa	Injection: 2mg/mL	用於治療 α-半乳糖苷酶（α-galactosidase A）缺乏的成年病人（即法布瑞氏症，Fabry disease），提供長期酵素補充治療。		Pegunigalsidase alfa	https://reurl.cc/OrW0Rv
102	Phenytoin	Capsule: 30 mg	癲癇症（限用於調整劑量）	5,5-Diphenylimidazolidine-2,4-dione	Phenytoin	
103	Phosphate solution	Solution	性聯遺傳型低磷酸鹽性佝僂症（X-linked hypophosphatemic rickets）	Sodium;dihydrogen phosphate	Monosodium phosphate	https://goo.gl/MmThMH
104	Ponesimod	Film-coated tablet: 2 mg, 3 mg, 4 mg, 5 mg, 6 mg, 7 mg, 8 mg, 9 mg, 10 mg, 20 mg	1. 成人復發緩解型多發性硬化症（relapsing-remitting multiple sclerosis, RRMS） 2. 成人活動性次發進展型多發性硬化症（active secondary progressive multiple sclerosis, active SPMS）	(5*Z*)-5-[[3-Chloro-4-[(2*R*)-2,3-dihydroxypropoxy]phenyl]methylidene]-3-(2-methylphenyl)-2-propylimino-1,3-thiazolidin-4-one	Ponesimod	
105	Potassium acid phosphate + sodium acid phosphate, anhydrous	Tablet	性聯遺傳型低磷酸鹽性佝僂症（X-linked hypophosphatemic rickets）	Potassium;dihydrogen phosphate + sodium;dihydrogen phosphate	Potassium dihydrogen phosphate + disodium hydrogen phosphate	Potassium dihydrogen phosphate: https://goo.gl/8dGGFV; disodium hydrogen phosphate: https://goo.gl/J9PmEi
106	Primaquine-phosphate	Tablet: 7.5 mg	瘧疾、肺囊蟲肺炎	4-*N*-(6-Methoxyquinolin-8-yl)pentane-1,4-diamine;phosphoric acid	Primaquine diphosphate	
107	Protein C	Injection: 100 IU/mL	適用於嚴重先天性蛋白質 C 缺乏症的病人，預防和治療靜脈血栓及猛爆性紫斑（purpura fulminans）。		Protein C	https://goo.gl/YVfHqu
108	Pyrimethamine	Tablet: 25 mg	弓形蟲感染	5-(4-Chlorophenyl)-6-ethylpyrimidine-2,4-diamine		
109	Ravulizumab	Concentrate for solution for infusion: 10 mg/mL	1. 治療陣發性夜間血紅素尿症（paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, PNH）病人。 2. 治療非典型性尿毒溶血症候群（atypical hemolytic uremic syndrome, aHUS）病人。使用限制：不可用於治療與產志賀毒素大腸桿菌相關之溶血性尿症候群（STECHUS）。		Ravulizumab	https://reurl.cc/33m5al
		Concentrate for solution for infusion: 100 mg/ml	1. 治療陣發性夜間血紅素尿症（paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, PNH）病人。 2. 治療非典型性尿毒溶血症候群（atypical hemolytic uremic syndrome, aHUS）病人。使用限制：不可用於治療與產志賀毒素大腸桿菌相關之溶血性尿症候群（STECHUS）。 3. 治療抗水通道蛋白 4 抗體陽性（antiaquaporin-4 (AQP4) antibody positive）的泛視神經脊髓炎（neuromyelitis optica spectrum disorder, NMOSD）成年病人。			
110	Recombinant human insulin-like growth factor 1, rhIGF-1	Injection	Laron syndrome		68562-41-4	https://goo.gl/bHmjFw

附錄二、罕藥藥品名稱對照表

序號	成分名	劑型、劑量	適應症	IUPAC或 Preferred IUPAC name (PIN)	PubChem	網址
111	Risdiplam	Powder for oral solution: 0.75 mg/mL	適用於治療經基因確診且已出現症狀之脊髓性肌肉萎縮症（spinal muscular atrophy, SMA）第一、二、三型病人，但不適用於已使用呼吸器每天 12 小時以上且連續超過 30 天者	7-(4,7-Diazaspiro[2.5]octan-7-yl)-2-(2,8-dimethylimidazo[1,2-*b*]pyridazin-6-yl)pyrido[1,2-*a*]pyrimidin-4-one	Risdiplam	
112	Risedronate	Tablet: 30 mg	原發性變形性骨炎（primary Paget's disease）	Sodium;hydroxy-(1-hydroxy-1-phosphono-2-pyridin-3-ylethyl)phosphinate	Risedronate sodium	https://reurl.cc/7oLzWl
113	Sacrosidase	Oral Solution: 900 IU/ml	PKU with congenital sucrase-isomaltase deficiency		Sacrosidase	https://reurl.cc/lZXgDv
114	Satralizumab	Solution for injection: 120 mg/ml	適用於治療抗水通道蛋白 4 抗體陽性（anti-aquaporin-4 (AQP4) antibody positive）的泛視神經脊髓炎（neuromyelitis optica spec-trum disorder, NMOSD）之成人及 12 歲以上青少年病人		Satralizumab	https://reurl.cc/AyDKn8
115	Selexipag	Film-coated tablet: 200 mcg, 400 mcg, 600 mcg, 800 mcg, 1000 mcg, 1200 mcg, 1400 mcg, 1600 mcg	原發性肺動脈高血壓	2-[4-[(5,6-Diphenylpyrazin-2-yl)-propan-2-ylamino]butoxy]-*N*-methylsulfonylacetamide	Selexipag	
116	Sildenafil citrate	Tablet: 20 mg	原發性肺高血壓	5-[2-Ethoxy-5-(4-methylpiperazin-1-yl)sulfonylphenyl]-1-methyl-3-propyl-4*H*-pyrazolo[4,3-d]pyrimidin-7-one;2-hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylic acid	Sildenafil citrate	
117	Siponimod fumaric acid	Film coated tablet: 0.25, 2 mg	治療次發進展型多發性硬化症（secondary progressive multiple sclerosis，SPMS）病人。	(*E*)-But-2-enedioic acid;1-[[4-[(*E*)-*N*-[[4-cyclohexyl-3-(trifluoromethyl)phenyl]methoxy]-*C*-methylcarbonimidoyl]-2-ethylphenyl]methyl]azetidine-3-carboxylic acid	Siponimod fumarate	https://reurl.cc/2ge6mv
118	Sodium benzoate	Capsule: 250 mg	Non-ketotic hyperglycinemia	Sodium;benzoate	Sodium benzoate	
119	Sodium phenylacetate and sodium benzoate	Injection	先天性尿素循環代謝障礙	Sodium;2-phenylacetate and sodium;benzoate	Sodium phenylacetate and sodium benzoate	
120	Sodium phenylbutyrate	Powder: 3 gm/teaspoonful; Tablet: 500 mg; Granules: 483 mg/g	缺乏 carbamylphosphate synthetase（CPS），ornithine transcarbamylase（OTC）或 argininosuccinic synthetase（AS）之先天性尿素循環障礙	Sodium;4-phenylbutanoate	Sodium 4-phenylbutyrate	
121	Sodium stibogluconate	Injection: 100 mg/ml, 100 ml/bot	利什曼症（黑熱病）	Trisodium;(4*R*,5*S*,6*R*)-2-[[(4*R*,5*S*,6*R*)-4-carboxylato-6-[(1*R*)-1,2-dihydroxyethyl]-5-hydroxy-2-oxo-1,3,2λ^5-dioxastibinan-2-yl]oxy]-6-[(1*R*)-1,2-dihydroxyethyl]-5-hydroxy-2-oxo-1,3,2λ^5-dioxastibinane-4-carboxylate;nonahydrate	Sodium stibogluconate	https://reurl.cc/LXD45X
122	Stiripentol	Capsule: 250, 500mg Powder: 250, 500mg	Stiripentol 與 clobazam及valproate 併用於嬰兒期嚴重肌痙攣性癲癇（SMEI, Dravet's syndrome）患者，輔助治療難治的全身性強直陣攣性發作（generalized tonic-clonic seizure），因患者僅服用 clobazam 及 valproate 無法充分控制癲癇發作。	(*E*)-1-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-4,4-dimethylpent-1-en-3-ol	Stiripentol	1. https://reurl.cc/v14Ovl 2. https://reurl.cc/4mvedj

附錄二、罕藥藥品名稱對照表

序號	成分名	劑型、劑量	適應症	IUPAC或 Preferred IUPAC name (PIN)	PubChem	網址
123	Tafamidis	Soft capsule: 20 mg	治療運甲狀腺素蛋白（transthyretin, TTR）基因突變之家族性澱粉樣多發性神經病變（familial amyloidotic polyneuropathy），神經病變的疾病嚴重度限於第一期的病人。	2-(3,5-Dichlorophenyl)-1,3-benzoxazole-6-carboxylic acid;(2*R*,3*R*,4*R*,5*S*)-6-(methylamino)hexane-1,2,3,4,5-pentol	Tafamidis meglumine	
124	Taliglucerase alfa	Injection: 200 U/vial	改善高雪氏症症狀，包括貧血、血小板減少症、肝臟或脾臟腫大、骨病變，但對於神經學症狀無效。		Taliglucerase alfa	https://goo.gl/JcQdE6
125	Teriflunomide	Film-coated tablet: 7 mg, 14 mg	1. 成人復發緩解型多發性硬化症（relapsing-remitting multiple sclerosis, RRMS） 2. 疑似多發性硬化症之成人臨床單一症候群（clinically isolated syndrome, CIS） 3. 成人活動性次發進展型多發性硬化症（active secondary progressive multiple sclerosis, active SPMS）。	(*Z*)-2-Cyano-3-hydroxy-*N*-[4-(trifluoromethyl)phenyl]but-2-enamide	Teriflunomide	
126	Tetrabenazine	Tablet	亨汀頓氏舞蹈症（Huntington disease）	9,10-Dimethoxy-3-(2-methylpropyl)-1,3,4,6,7,11b-hexahydrobenzo[*a*]quinolizin-2-one	Tetrabenazine	
127	Tetrahydrobiopterin (BH4)	Tablet: 10, 50, 100 mg	1. Treatment of patients with hyperphenylalaninemia due to tetrahydrobiopterin deficiency 2. Tetrahydrobiopterin-responsive phenylketonuria (PKU)	2-Amino-6-(1,2-dihydroxypropyl)-5,6,7,8-tetrahydro-3*H*-pteridin-4-one	Tetrahydrobiopterin	https://reurl.cc/NGD499
128	Thalidomide	Capsule: 50 mg	結節狀紅斑（ leprosum）	2-(2,6-Dioxopiperidin-3-yl)isoindole-1,3-dione	Thalidomide	
129	Thymosin alfa 1	Injection	DiGeorge Syndrome	(4*S*)-4-[[(2*S*)-2-[[(2*S*)-2-[[(2*S*)-2-[[(2*S*)-2-[[(2*S*)-2-[[(2*S*)-2-[[(2*S*)-2-[[(2*S*)-2-[[(2*S*)-2-[[(2*S*)-2-[[(2*S*)-2-[[(2*S*)-2-[[(2*S*,3*R*)-2-[[(2*S*,3*R*)-2-[[(2*S*,3*S*)-2-[[(2*S*)-2-[[(2*S*)-2-[[(2*S*)-2-[[(2*S*,3*R*)-2-[[(2*S*)-2-[[(2*S*)-2-[[(2*S*)-2-[[(2*S*)-2-[[(2*S*)-2-[[(2*S*)-2-Acetamido-3-hydroxypropanoyl]amino]-3-carboxypropanoyl]amino]propanoyl]amino]propanoyl]amino]-3-methylbutanoyl]amino]-3-carboxypropanoyl]amino]-3-hydroxybutanoyl]amino]-3-hydroxypropanoyl]amino]-3-hydroxypropanoyl]amino]-4-carboxybutanoyl]amino]-3-methylpentanoyl]amino]-3-hydroxybutanoyl]amino]-3-hydroxybutanoyl]amino]-6-aminohexanoyl]amino]-3-carboxypropanoyl]amino]-4-methylpentanoyl]amino]-6-aminohexanoyl]amino]-4-carboxybutanoyl]amino]-6-aminohexanoyl]amino]-6-aminohexanoyl]amino]-4-carboxybutanoyl]amino]-3-methylbutanoyl]amino]-3-methylbutanoyl]amino]-4-carboxybutanoyl]amino]-4-carboxybutanoyl]amino]propanoyl]amino]-5-[[(1*S*)-3-amino-1-carboxy-3-oxopropyl]amino]-5-oxopentanoic acid	Thymalfasin	https://goo.gl/V1rnFw
130	Thyrotropin alfa injection	Injection: 1.1 mg/vial	甲狀腺分化癌治療之輔助診斷製劑	*N*-[1-(2-Carbamoylpyrrolidin-1-yl)-3-(1*H*-imidazol-5-yl)-1-oxopropan-2-yl]-5-oxopyrrolidine-2-carboxamide	Thyrotropin alfa	https://reurl.cc/QWDel9
131	Tobramycin	Solution for inhalation: 300 mg/5 ml	囊狀纖維化症患者因基因缺陷致肺部因綠膿桿菌慢性感染,造成反覆急性發作支氣管擴張症之持續性治療	(2*S*,3*R*,4*S*,5*S*,6*R*)-4-Amino-2-[(1*S*,2*S*,3*R*,4*S*,6*R*)-4,6-diamino-3-[(2*R*,3*R*,5*S*,6*R*)-3-amino-6-(aminomethyl)-5-hydroxyoxan-2-yl]oxy-2-hydroxycyclohexyl]oxy-6-(hydroxymethyl)oxane-3,5-diol	Tobramycin	
		Inhalation powder hard capsules: 28 mg	治療 6 歲以上（含 6 歲）囊狀纖維化症患者（cystic fibrosis）之肺部綠膿桿菌（Pseudomonas aeruginosa）			

附錄二、罕藥藥品名稱對照表

序號	成分名	劑型、劑量	適應症	IUPAC或 Preferred IUPAC name (PIN)	PubChem	網址
132	TPN for PKU with congenital sucrase-isomaltase deficiency之全靜脈營養注射	Injection	TPN for PKU with congenital sucrase-isomaltase deficiency 之全靜脈營養注射劑			
133	Treprostinil sodium	Injection: 1.0, 2.5, 5.0, 10.0 mg/ml	原發性肺高血壓	Sodium;2-[[(1*R*,2*R*,3a*S*,9a*S*)-2-hydroxy-1-[(3*S*)-3-hydroxyoctyl]-2,3,3a,4,9,9a-hexahydro-1*H*-cyclopenta[*g*]naphthalen-5-yl]oxy]acetate	Remodulin	
		Solution for oral inhalation: 0.6 mg/ml	WHO group I 原發性肺動脈高血壓合併 NYHA class III 症狀			
134	Tretinoin	Soft gelatin capsules: 10 mg	急性前骨髓性白血病	(2*E*,4*E*,6*E*,8*E*)-3,7-Dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohexen-1-yl)nona-2,4,6,8-tetraenoic acid	Retinoic acid	
135	Trientine HCl	Capsule: 250, 300 mg	威爾森氏病（Wilson's disease）	*N*'-[2-(2-Aminoethylamino)ethyl]ethane-1,2-diamine;hydrochloride	Trientine HCl	
136	Trientine tetrahydrochloride	Film coated tablet: 150 mg	治療 5 歲以上病人之威爾森氏症（Wilson's disease），且對於青黴胺無法耐受者。	*N*′-[2-(2-Aminoethylamino)ethyl]ethane-1,2-diamine;tetrahydrochloride	Trientine tetrahydrochloride	
137	Velaglucerase alfa	Injection: 400 U/vial	第一型高雪氏症		Velaglucerase alfa	https://reurl.cc/zrXMpV
138	Voretigene neparvovec	Concentrate for solution for injection: $5x10^{12}$ vg/ml	適用於因雙對偶基因 RPE65 突變之萊伯氏先天性黑矇症（Leber congenital amaurosis, LCA），而喪失視力，並具有足夠的存活視網膜細胞的病人。		Voretigene neparvovec	https://reurl.cc/283DEO
139	Vosoritide	Powder and solvent for solution for injection: 0.4 mg/0.5 ml; 0.56 mg/0.7 ml; 1.2 mg/0.6 ml	用於改善 2 歲以上患有軟骨發育不全症（achondroplasia）且骨骺未閉合病人之身高。	(4*R*,10*S*,16*S*,19*S*,22*S*,28*S*,31*S*,34*S*,37*S*,40*S*,43*S*,49*S*,52*R*)-52-[[2-[[(2*S*)-6-amino-2-[[(2*S*)-2-[[(2*S*)-2-[[2-[[(2*S*)-6-amino-2-[[(2*S*)-6-amino-2-[[(2*S*)-4-amino-2-[[(2*S*)-2-[[2-[[(2*S*)-6-amino-2-[[(2*S*)-2-[[(2*S*)-6-amino-2-[[(2*S*)-2-[[(2*S*)-2-[[(2*S*)-4-amino-2-[[(2*S*)-1-[(2*S*)-2-[[(2*S*)-2-[[(2*S*)-5-amino-5-oxo-2-[[2-[[(2*S*)-pyrrolidine-2-carbonyl]amino]acetyl]amino]pentanoyl]amino]-4-carboxybutanoyl]amino]-3-(1*H*-imidazol-5-yl)propanoyl]pyrrolidine-2-carbonyl]amino]-4-oxobutanoyl]amino]propanoyl]amino]-5-carbamimidamidopentanoyl]amino]hexanoyl]amino]-3-(4-hydroxyphenyl)propanoyl]amino]hexanoyl]amino]acetyl]amino]propanoyl]amino]-4-oxobutanoyl]amino]hexanoyl]amino]hexanoyl]amino]acetyl]amino]-4-methylpentanoyl]amino]-3-hydroxypropanoyl]amino]hexanoyl]amino]acetyl]amino]-40-(4-aminobutyl)-49-benzyl-28-[(2*S*)-butan-2-yl]-31-(3-carbamimidamidopropyl)-34-(carboxymethyl)-16,22-bis(hydroxymethyl)-10,37,43-tris(2-methylpropyl)-19-(2-methylsulfanylethyl)-6,9,12,15,18,21,24,27,30,33,36,39,42,45,48,51-hexadecaoxo-1,2-dithia-5,8,11,14,17,20,23,26,29,32,35,38,41,44,47,50-hexadecazacyclotripentacontane-4-carboxylic acid	Vosoritide	
140	Vutrisiran	Solution for injection: 50 mg/ml	用於治療成人運甲狀腺素蛋白（transthyretin, TTR）基因突變之家族性澱粉樣多發性神經病變（familial amyloidotic polyneuropathy, FAP）。	[(2*R*,3*S*,4*R*,5*R*)-5-(6-aminopurin-9-yl)-4-hydroxy-2-(hydroxymethyl)oxolan-3-yl] [(2*S*,4*R*)-1-[12-[[1,3-bis[3-[3-[5-[(2*R*,3*R*,4*R*,5*R*,6*R*)-3-acetamido-4,5-dihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]oxypentanoylamino]propylamino]-3-oxopropoxy]-2-[[3-[3-[5-[(2*R*,3*R*,4*R*,5*R*,6*R*)-3-acetamido-4,5-dihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]oxypentanoylamino]propylamino]-3-oxopropoxy]methyl]propan-2-yl]amino]-12-oxododecanoyl]-4-hydroxypyrrolidin-2-yl]methyl hydrogen phosphate	Fitusiran 3'-adenosine phosphate triglycan-end group	
141	Zinc acetate	Capsule: 25-50 mg	威爾森氏病（Wilson's disease）	Zinc;diacetate;dihydrate	Zinc acetate dihydrate	
142	"沛佳"法斯樂-杜瓦伸縮式髓內釘系統		本產品是暫時性植入物於成骨不全而生長板正常的小兒患者，以幫助長骨幹骨折、骨切開術、骨折斷端對位不良及未癒合骨折的固定，並防止股骨、脛骨及肱骨進一步的骨折。			