



信義醫療財團法人 高雄基督教醫院 藥訊

Lutheran Medical Foundation
Kaohsiung Christian Hospital
院址：高雄市苓雅區華新街 86 號
總機：(07) 332-1111

傳道 醫療 照護
成立於 1967 年

本期專題

一、用藥安全資訊：

📖 藥品安全資訊風險溝通表：

1. 全身性作用之含 Azithromycin 成分藥品安全資訊風險溝通表
2. 含 Semaglutide 成分藥品安全資訊風險溝通表
3. 含 Valproate 相關成分藥品安全資訊風險溝通表

二、醫藥溫故知新：

1. 淺談失智症用藥-----郭曉如藥師
2. 淺談慢性阻塞性肺病使用藥物-張簡縮卿藥師
3. 骨質疏鬆藥物作用機轉與臨床分析：機制、族群選擇與療效評估-----蔡昀錚醫師

三、藥品異動訊息：

1. 113 年 07~12 月 藥品新增、停用/刪除

創刊 110 年 06 月 30 日

中華民國 114 年 09 月 第八期

發行人	盧介祥
編輯	于永宓
投稿	郭曉如 張簡縮卿 蔡昀錚
校稿	巫慶仁
藥品異動	趙婉婷

一、用藥安全資訊:

全身性作用之含 Azithromycin 成分藥品安全資訊風險溝通表

製表日期：114/6

藥品成分	全身性作用之含 azithromycin 成分藥品
藥品名稱及許可證字號	衛生福利部核准全身性作用之含 azithromycin 成分藥品許可證共 9 張(皆為口服劑型)。 網址： https://lmspiq.fda.gov.tw/web/DRPIQ/DRPIQLicSearch
適應症	革蘭氏陽性、陰性及厭氧菌引起之下呼吸道感染(支氣管炎及肺炎)、皮膚及軟組織感染、中耳炎、上呼吸道感染和性傳染病。
藥理作用機轉	Azithromycin 屬於巨環類抗生素(macrolide antibiotics)，可與具感受性的細菌 50S 核糖體次單位中的 23S rRNA 結合，阻止勝肽之轉勝肽作用(transpeptidation)、轉位作用(translocation)，進而抑制細菌蛋白質的合成。
訊息緣由	2025/5/23 歐洲藥品管理局(EMA)之人用藥品委員會(CHMP)針對全身性作用含 azithromycin 成分藥品建議新的風險管控措施(包含適應症變更)，旨在優化藥品的使用及減少抗生素抗藥性的產生。 網址： https://www.ema.europa.eu/en/news/changes-use-antibiotic-azithromycin
藥品安全有關資訊分析及描述	<ol style="list-style-type: none"> 1. Azithromycin 可用於兒童及成人多種感染症之治療，列於世界衛生組織的基本藥物標準清單(WHO Model List of Essential Medicines)中，顯示其對於公共衛生的重要性。然 azithromycin 亦被世界衛生組織歸類為具較高抗藥性風險之抗生素(屬於 AWaRe 分類中的「Watch 類」抗生素)，建議應謹慎使用並監測。儘管如此，數據顯示近幾年來 azithromycin 的使用量增加，且抗藥性也增加。近期一項由 EMA 委託執行的研究顯示，azithromycin 在歐盟地區被廣泛的使用於成人及兒童。 2. 為依據現有證據推動更合理的 azithromycin 使用及維持其有效性，EMA-CHMP 針對含 azithromycin 成分口服及注射劑型藥品於各種核准適應症的風險/效益進行再評估。經全面性審查現有數據(包括臨床研究結果、歐盟核准適應症相關病原菌之抗藥性數據、治療期間產生抗藥之可能性的風險評估及現行治療指引等)，CHMP 建議如下：

	<p>(1) 移除口服劑型藥品用於中度痤瘡、幽門螺旋桿菌之根除治療、預防嗜酸/非嗜酸細胞性氣喘之惡化/發作等適應症，因現有證據不足以支持前述適應症之有效性，故其臨床效益未大於風險。</p> <p>(2) 修訂口服和針劑劑型藥品核准適應症，主要包括上下呼吸道感染(如急性細菌性鼻竇炎、急性鏈球菌扁桃腺炎及咽炎、慢性支氣管炎急性發作及社區型肺炎)、性傳染病(如 <i>Chlamydia trachomatis</i> 或 <i>Neisseria gonorrhoeae</i> 引發之尿道炎與子宮頸炎)、女性生殖系統感染(如骨盆腔發炎)、牙齒感染(如牙周膿腫、牙周炎)、治療及預防 HIV 1 感染者的 <i>Mycobacterium avium</i> 複雜性感染等。這些修訂旨在使核准之適應症與最新數據保持一致且表達更精確。</p> <p>(3) 在仿單加刊新的警語強調及說明抗藥性風險，並敘述 azithromycin 僅應在謹慎評估臨床效益與風險、考量當地抗藥性的盛行情形，並在其他優先療法不適用時才可使用。同時建議統一歐盟產品仿單中各段落之資訊，包含劑量建議、禁忌症、藥品交互作用、懷孕使用、副作用及臨床研究相關數據等。</p>
<p>食品藥物管理署風險溝通說明</p>	<p>※ 食品藥物管理署說明：</p> <p>1. 我國核准含 azithromycin 成分藥品許可證共 9 張(皆為口服劑型)，核准適應症為「革蘭氏陽性、陰性及厭氧菌引起之下呼吸道感染(包括支氣管炎及肺炎)、皮膚及軟組織感染、中耳炎、上呼吸道感染和性傳染病」，未包含本次 EMA 發布之部分適應症變更內容。</p> <p>2. 其中文仿單已於「藥效藥理特性」處刊載「微生物學：azithromycin 在人體內對於下列細菌具有抗菌活性：革蘭氏陽性嗜氧菌(金黃色葡萄球菌、化膿性葡萄球菌(A 群乙型溶血性鏈球菌)、肺炎球菌、甲型溶血性鏈球菌(草綠色鏈球菌以及他種鏈球菌)、革蘭氏陰性嗜氧菌(流行性感嗜血桿菌、副流行性感嗜血桿菌、黏膜炎莫拉氏菌、其他病原菌(砂眼披衣菌、肺炎披衣菌、肺炎黴漿菌)及與人類免疫缺陷病毒(愛滋病毒)感染有關的伺機性致病菌—結核分枝桿菌複合體(MAC)」、「在澳洲，肺炎球菌及金黃色葡萄球菌對巨環類(macrolide)抗生素產生抗藥性的情形，自 1990 年代後期起便不斷增加。抗藥性之通報比例經常達到 15%或更高。巨環類藥物的使用，應以敏感性試驗的培養結果與臨床操作準則為依據」、「藥物敏感性試驗：</p>

當報告顯示呈「抗藥性」時，表示當對病人投予建議劑量時，該種病原菌不太可能受到抑制。此時須選擇其他療法」等與抗生素抗藥性相關之安全性資訊，惟未於「警語」處刊載 azithromycin 之抗藥性風險。

3. 本署現正評估是否針對該類藥品採取進一步風險管控措施。

※ **醫療人員應注意事項：**

1. Azithromycin 被世界衛生組織歸類為具較高抗藥性風險之抗生素，應謹慎使用並進行監測。但數據卻顯示近幾年來 azithromycin 的使用量增加，並且全球 azithromycin 的抗藥性情形呈現增加趨勢，其核准適應症相關的病原菌也出現抗藥性。

2. 抗生素的使用應以敏感性試驗的培養結果與臨床操作準則為依據。醫師於臨床處方含 azithromycin 成分藥品前，應謹慎評估病人用藥的臨床效益及風險(包含抗藥性)。

3. 應告知病人使用 azithromycin 可能的抗藥性風險，並提醒病人務必遵循醫囑用藥及完成抗生素療程。

※ **病人應注意事項：**

1. 抗生素 azithromycin 被廣泛用於治療兒童和成人的多種感染症。然而，近年來病原菌對 azithromycin 的抗藥性有增加的趨勢。

2. 請務必確實遵循醫囑使用 azithromycin 抗生素；即使您的感染症症狀已緩解，仍須完成整個抗生素療程，以確保抗生素的療效並避免抗藥性產生。除非您的處方醫師建議，否則切勿自行停藥。

3. 若您於用藥期間出現任何不適或副作用，請回診告知醫師。若對於用藥有任何的疑問或疑慮，請諮詢醫療人員。

※ **醫療人員或病人懷疑因為使用(服用)藥品導致不良反應發生時，請立即通報給衛生福利部所建置之全國藥物不良反應通報中心，並副知所屬廠商，藥物不良反應通報專線 02-2396-0100，網站：<https://adr.fda.gov.tw>；衛生福利部食品藥物管理署獲知藥品安全訊息時，均會蒐集彙整相關資料進行評估，並對於新增之藥品風險採取對應之風險管控措施。**

藥品外觀

Azithromycin
美妥欣 Zirocin®



含 Semaglutide 成分藥品安全資訊風險溝通表

製表日期：114/6

藥品成分	semaglutide
藥品名稱及許可證字號	衛生福利部核准含 semaglutide 成分藥品許可證共 14 張。 網址： https://lmspiq.fda.gov.tw/web/DRPIQ/DRPIQLicSearch
適應症	<ol style="list-style-type: none"> 1. 單一療法或與其他糖尿病治療藥物併用，治療控制不佳的第二型糖尿病成人病人，作為飲食及運動之外的輔助治療。 2. 用於已有心血管疾病的第二型糖尿病病人時，可降低發生主要心血管事件(MACE：包括心血管疾病死亡、非致命性心肌梗塞、非致命性中風)之風險。 3. 用於已有慢性腎臟病的第二型糖尿病病人時，可降低 eGFR 持續下降、進展至腎臟病末期或心血管疾病死亡之風險。 4. 肥胖與過重之體重控制等……。
藥理作用機轉	Semaglutide 是一種 GLP-1 類似物 (glucagon-like peptide-1, GLP-1)，與人類 GLP-1 有 94% 序列相似度。Semaglutide 的作用類似 GLP-1 受體促效劑，可選擇性結合 GLP-1 受體並將其活化，與原生性 GLP-1 的目標一致。GLP-1 為一種腸泌素，具有刺激胰島素分泌、抑制升糖素分泌、延遲胃排空、促使下視丘產生飽足感而抑制食慾等作用。
訊息緣由	<p>114/6/6 歐盟藥品安全監視風險評估委員會 (PRAC) 經評估後認為含 semaglutide 成分藥品可能具非動脈炎性前部缺血性視神經病變風險(nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION)。</p> <p>網址：https://www.ema.europa.eu/en/news/prac-concludes-eye-condition-naion-very-rare-side-effect-semaglutide-medicines-ozempic-rybelsuswegovy</p> <p>* NAION: 非動脈炎性前部缺血性視神經病變，為一種可能導致視力喪失的眼科疾病。</p>
藥品安全有關資訊分析及描述	<p>1. 歐盟 PRAC 經評估目前現有數據 (包含非臨床研究、臨床試驗、上市後安全監測及醫學文獻)，認為 NAION 為 semaglutide 的極罕見副作用 (發生率 < 1/10,000)。數項大型流行病學研究結果顯示，患有第二型糖尿病的成年人使用 semaglutide 成分藥品後發生 NAION 之風險相較於未使用者約增加 2 倍，這相當於每 10,000 人接受治療約增加 1 例 NAION</p>

	<p>之案例 (per 10,000 person-years of treatment) 。另臨床試驗數據亦顯示使用 semaglutide 的病人發生 NAION 的風險略高於安慰劑組。</p> <p>2. 歐盟 PRAC 建議更新 semaglutide 成分藥品之仿單，增列 NAION 為極罕見副作用。若病人於 semaglutide 治療期間突發性視力喪失或視力迅速惡化，應立即聯繫處方醫師。若確認為 NAION，則應停止使用 semaglutide 治療。</p>
<p>食品藥物管理署 風險溝通說明</p>	<p>※ 食品藥物管理署說明：</p> <p>1. 我國核准含 semaglutide 成分藥品許可證共 14 張，其中文仿單於「警語及注意事項」及「副作用/不良反應」段落刊載糖尿病視網膜病變等資訊，惟未刊載 NAION 相關安全性資訊。</p> <p>2. 本署現正評估是否針對該類藥品採取進一步風險管控措施。</p> <p>※ 醫療人員應注意事項：</p> <p>1. 依據國際上大型流行病學研究及臨床試驗數據顯示，使用 semaglutide 成分藥品可能增加 NAION 之風險。此風險非常罕見 (發生率 < 1/10,000) ，且可能導致永久性視力喪失。</p> <p>2. 處方 semaglutide 成分藥品前應謹慎評估病人用藥的臨床效益及風險。另建議應告知病人使用 semaglutide 成分藥品可能具 NAION 風險，倘於治療期間發生突發性視力喪失或視力迅速惡化，應立即尋求醫療協助。倘病人經診斷為 NAION，應停止使用 semaglutide 治療。</p> <p>※ 病人應注意事項：</p> <p>1. 依據國際上大型流行病學研究及臨床試驗數據顯示，使用 semaglutide 成分藥品可能增加發生非動脈炎性前部缺血性視神經病變風險(NAION)的風險。雖此風險非常罕見，但可能導致永久性視力喪失。</p> <p>2. 若您在接受 semaglutide 成分藥品治療期間，出現視力下降/惡化、模糊或視野缺陷等症狀，請立即尋求醫療協助。</p> <p>3. 若對於使用 semaglutide 成分藥品有任何的疑問或疑慮，請諮詢醫療人員。</p> <p>※ 醫療人員或病人懷疑因為使用(服用)藥品導致不良反應發生時，請立即通報給衛生福利部所建置之全國藥物不良反應通報中心，並副知所屬廠商，藥物不良反應通報專線 02-2396-0100，網站：https://adr.fda.gov.tw；衛生福利部</p>

食品藥物管理署獲知藥品安全訊息時，均會蒐集彙整相關資料進行評估，並對於新增之藥品風險採取對應之風險管控措施。

藥品外觀

Semaglutide
(Ozempic®)
胰妥讚



Semaglutide
(Rybelsus®)
瑞倍適



含 Valproate 相關成分藥品安全資訊風險溝通表

製表日期：114/7

藥品成分	valproate sodium, divalproex sodium, valproic acid
藥品名稱 及許可證字號	衛生福利部核准含 valproate 相關成分(valproate sodium, divalproex sodium, valproic acid)藥品之許可證共 31 張。 查詢網址： https://mcp.fda.gov.tw/
適應症	1. 癲癇之大發作、小發作混合血液型及顳葉癲癇。 2. 泛發性與局部癲癇症、兒童抽搐或兒童熱性抽搐、行為失常並伴有癲癇症者。 3. 注射劑型: 無法以口服途徑控制之癲癇。
藥理作用機轉	Valproate 主要作用在中樞神經系統。動物及人體試驗已證實該藥品對許多種類型的癲癇具有抗痙攣的作用。Valproate 主要具有兩種抗痙攣作用。第一種為直接的藥理作用，和腦內及血漿中的 valproate 濃度相關。第二種為間接的作用，可能和留存在腦內 valproate 代謝產物改變神經傳導物質或對細胞膜的直接作用相關。關於此點，目前以服用 valproate 後造成 gamma-aminobutyric acid (GABA) 濃度增加的假說最被廣為接受。
訊息緣由	2025/6/10 英國 MHRA 發布男性於女性受孕前使用 valproate 可能增加孩童神經發育障礙風險及懷孕期間暴露於 valproate 可能導致胎兒出生體重偏低相關安全資訊。 網址： https://www.gov.uk/drug-safety-update/valproate-belvo-convulexdepakote-dyzantil-epilim-epilim-chronor-chronosphere-episentaepival-and-syonellv-updated-safety-and-educational-materials-to-support-patient-discussion-on-reproductive-risks
藥品安全有關 資訊分析及描述	1. 流行病學研究顯示，曾於子宮內暴露 valproate 之胎兒，出生體重平均較輕，且相較未暴露於 valproate 或暴露於 lamotrigine 之胎兒，發生低出生體重 (<2500 g) 或胎兒小於妊娠年齡 (small for gestational age) 之風險較高。英國 MHRA 已修訂含 valproate 相關成分藥品仿單，加刊前述風險之相關安全性資訊。 2. 此外，英國 MHRA 已針對於孕期使用含 valproate 相關成分藥品之高度致畸胎性、及男性在女性受孕前 3 個月內接受 valproate 治療，其所生子女可能具神經發育障礙等潛在生殖風險，多次採取風險管控措施，包含執行懷孕預防計畫 (Pregnancy Prevention Programme)、限制 55 歲以下新用

	<p>藥病人（無論性別）須在 2 名專科醫師確認無其他有效或可耐受之療法下才能開始使用，及建議男性在使用 valproate 期間及停藥後 3 個月內，應與伴侶採取有效的避孕措施等。MHRA 已完成生殖風險相關教育資源內容的更新。</p>
<p>食品藥物管理署 風險溝通說明</p>	<p>※ 食品藥物管理署說明：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 我國核准含 valproate 相關成分藥品包含 valproate sodium、divalproex sodium、valproic acid 成分，共 31 張許可證，主要用於「癲癇之大發作、小發作、混合型及顛葉癲癇」、「躁症或急性躁期之躁鬱症之治療」及「偏頭痛之預防」等適應症。 2. 衛生福利部前於 114 年 2 月 19 日以衛授食字第 1141411152 號函請含 valproate 相關成分藥品許可證持有商修訂中文仿單，於「警語及注意事項」、「特殊族群注意事項」及「副作用/不良反應」段落刊載男性於女性受孕前 3 個月內使用 valproate 可能增加孩童神經發育障礙及男性生育能力受損等安全性資訊，惟為保障民眾用藥安全，本署特此發布風險溝通表，再次提醒醫療人員注意 valproate 之孩童神經發育障礙及出生體重偏低相關風險。 <p>※ 醫療人員應注意事項：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 流行病學研究顯示，曾於子宮內暴露 valproate 之胎兒，出生體重平均較輕，且相較未暴露於 valproate 或暴露於 lamotrigine 之胎兒，發生低出生體重 (<2500 g) 或胎兒小於妊娠年齡 (small for gestational age) 之風險較高。 2. 女性病人在懷孕期間使用含 valproate 相關成分藥品可能導致其子女具出生缺陷或神經發育障礙等重大風險，故應嚴格遵守現行相關風險預防措施（如懷孕前接受風險評估、執行避孕計畫、孕期禁用或限縮使用等）。 3. 男性病人在女性受孕前 3 個月內使用含 valproate 相關成分藥品，其所生子女亦可能具神經發育障礙之潛在風險；處方醫師應告知病人在治療期間及停藥後 3 個月內，需與伴侶採取有效避孕措施並避免捐精，若病人有生育計畫，應進行討論並考慮合適的替代治療方案。 <p>※ 病人應注意事項：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 在尚未諮詢您的處方醫師之前，請勿自行停用含

valproate 相關成分藥品，或自行改變劑量；若您在沒有醫師的建議之下停藥，可能導致疾病症狀惡化。

2. 女性病人在懷孕期間服用含 valproate 相關成分藥品，可能導致所生子女具出生缺陷、神經發育障礙或低出生體重等嚴重風險，請務必遵循處方醫師指示的懷孕風險預防措施。

3. 男性病人若在女性受孕前 3 個月內接受含 valproate 相關成分藥品治療，其所生子女可能增加發生神經發育障礙的風險。在治療期間及停藥後 3 個月內應與伴侶採取有效避孕措施並避免捐精；若有生育計畫，請諮詢處方醫師討論替代治療方案。

4. 若對於用藥有任何疑問，請諮詢醫療人員。

※ 醫療人員或病人懷疑因為使用（服用）藥品導致不良反應發生時，請立即通報給衛生福利部所建置之全國藥物不良反應通報中心，並副知所屬廠商，藥物不良反應通報專線 02-2396-0100，網站：<https://adr.fda.gov.tw>；衛生福利部食品藥物管理署獲知藥品安全訊息時，均會蒐集彙整相關資料進行評估，並對於新增之藥品風險採取對應之風險管控措施。

藥品外觀	<p>Valproate (Depakine®) 帝拔癲</p>	<p>Sodium Valproate (Deproate Solution®) 癲安液</p>
		

- 一、 資料來源: ADR 網站：<https://adr.fda.gov.tw/Manager/WebLogin.aspx>
- 二、 財團法人藥害救濟基金會全國藥物不良反應通報中心
 - 1. 114 年 6 月，GLP-1 受體促效劑類藥品安全資訊風險溝通表
 - 2. 114 年 6 月，含 azathioprine、mercaptopurine 與 febuxostat 成分藥品安全資訊風險溝通表
 - 3. 114 年 7 月，含 ketorolac 成分注射劑型藥品安全資訊風險溝通表

二、醫藥溫故知新:

1. 淺談失智症用藥

藥師 郭曉如

失智症並非正常老化，而是一種疾病。不單只有記憶力衰退，還包括語言能力、空間感、思考認知等各方面功能退化。

失智症與正常老化的區別:

老化	可能突然忘記某事，但事後會想起來。 若做記憶測試，可能會無法完全記住測試中的物品。
失智	對於自己說過的話、做過的事，完全忘記。 無法記住記憶測試中的物品，甚至完全忘記自己做過測試。

失智症大致上可分成**退化性失智症**及**血管性失智症**兩大類，有時病人會存在著兩種以上的病因。大部分病人均屬於退化性失智症，像阿茲海默症(Alzheimer's disease)、額顳葉型失智症及路易氏體失智症均屬之，其中以阿茲海默症最為常見，約佔所有失智症的 60–80%，好發年齡一般超過 65 歲。記憶力衰退在阿茲海默症患病初期最為明顯，病人對時間、地點和人物的辨認均出現問題。

額顳葉型失智症以侵犯腦部額葉及顳葉為主，早期即出現人格變化跟語言問題，病人常會有不合常理的行為舉動。患有路易氏體失智症者，除認知功能障礙外，可能伴隨著身體僵硬、手抖、走路不穩、重複且無法解釋的跌倒現象。此外則會有比較明顯的精神症狀，例如：鮮明的視或聽幻覺、情緒不穩或疑心妄想等症狀發生。血管性失智症則是因為罹患過腦中風或腦血管病變，腦部血液循環不良，腦細胞死亡而造成智力減退。曾有營養失調、顱內病灶、新陳代謝異常、中樞神經系統感染、中毒等特定原因或病史也可能導致失智。

失智症現階段雖仍無法根治，但可以透過藥物的治療延緩病情的惡化，或者減輕一些症狀，來提高病人的生活品質。延緩惡化的藥物主要有兩類：乙醯膽鹼酶抑制劑及 NMDA 受體拮抗劑；症狀的緩解則可使用抗憂鬱劑、思覺失調症用藥、抗焦慮劑或助眠藥等。

* 乙醯膽鹼酶抑制劑 (Cholinesterase inhibitor)

乙醯膽鹼酶抑制劑(Cholinesterase inhibitors)可增加阿茲海默症病人腦部乙醯膽鹼濃度，彌補所降低的神經傳導物質，Tacrine 是美國 FDA 核准的第一個治療藥物，由於肝毒性副作用發生率較高，目前臨床上較少使用。Donepezil(Aricept®, 愛憶欣)、Rivastigmine(Exelon®, 憶思能)、Galantamine (Reminyl®, 利憶寧)為新一代之乙醯膽鹼酶抑制劑，適用於輕度至中度阿茲海默症病人，皆不經過肝臟代謝，大多數使用 Donepezil(Aricept®, 愛憶欣)的病人一日只需使用一次(5mg/day)即可，每日最大劑量為 10mg；Rivastigmine(Exelon®, 憶思能)有口服及貼片兩種劑型可供選擇，用法為每日一次，貼於清潔、乾燥、無毛髮、無傷口的皮膚上，為避免對皮膚產生刺激，相同部位於 14 天內不宜重複黏貼，且須避免接觸熱源；Galantamine (Reminyl®, 利憶寧)常用之治療方式為一日兩次，每日最大劑量為 24mg。本類藥物常見的副作用有噁心、嘔吐、腹瀉、失眠、厭食、心跳減慢、食慾降低、體重減輕等，通常這些不適感在服藥一段時間後就會慢慢減輕，使用劑量越大，副作用越明顯，所以臨床上多從低劑量開始服用，如有需要再依照疾病嚴重程度，慢慢增量，如有心臟疾病、消化道潰瘍、癲癇、呼吸道疾病、排尿困難的病人，用藥之前請先告知醫師。此類藥品的健保給付規定限用於阿茲海默症或帕金森氏症之輕到重度失智病患，若為血管性失智或有嚴重心臟傳導阻斷之病患則不建議使用，且使用後每年都需重新評估藥品療效。

* NMDA 受體拮抗劑 (N-methyl-D-aspartate receptor antagonist)

阿茲海默症與中樞神經系統的 NMDA(N-methyl-D-aspartate)接受體持續受到 Glutamate 刺激有關，Memantine(Witgen®, 威智)為非選擇性之 NMDA 接受器抑制劑，可改善中至重度阿茲海默症病人症狀，Memantine 的起始劑量為 5mg/day，以星期為單位增加劑量，常見副作用為頭昏、頭痛、意識不清、出現幻覺、便秘、嘔吐、高血壓等，腎功能不全者需調整劑量，嚴重肝或腎功能障礙，心臟疾病、癲癇、尿液酸鹼值較高及眼部疾病的病患須小心使用。健保給付適用於中重度及重度失智症，且不得與其它失智症藥物併用。

* 高基院內阿茲海默失智症治療藥物

藥理分類	乙醯膽鹼酶抑制劑	乙醯膽鹼酶抑制劑	乙醯膽鹼酶抑制劑	NMDA 受體拮抗劑
成分	Donepezil	Rivastigmine	Rivastigmine	Memantine
商品名	Demenzil® 喜復憶 Donepezil Mylan® 多憶安口崩錠	Rivast® 理曼提	Exelon® 憶思能	Witgen® 威智
建議起始劑量	5 mg/day	3mg/day (1.5mg bid)	口服：1.5mg 每天 2 次 貼片：4.6mg 每天 1 次	5 mg/day
建議維持劑量	5-10 mg/day	3-12mg/day (1.5~6mg bid)	口服：3-6mg 每天 2 次; 貼片：4.6-9.5 mg 每天 1 次	5-20 mg/day

* 其他的藥物治療

當患者有躁動、攻擊行為、幻覺、妄想或憂鬱等「失智症合併行為與精神症狀」時，通常優先採用非藥物治療，但若成效不足時，可能輔以抗精神病藥物或抗憂鬱劑偕同治療。抗精神病藥物像是 quetiapine (如：seroquel® 思樂康膜衣錠)，risperidone (如：Risperdal® 理思必妥膜衣錠)，olanzapine (如：Okpine® 思克明膜衣錠) 可以幫助穩定情緒與減少攻擊行為，但可能引發鎮靜、嗜睡、巴金森氏症等症狀，且有研究指出長期使用此類藥品治療失智症會增加死亡風險，因此建議從低劑量及短期使用，並定期進行風險及效益評估。抗憂鬱藥物像是 sertraline (如：Zoloft® 樂復得膜衣錠)，trazodone (如：Mesyrel® 美舒鬱錠) 可以改善病人憂鬱、煩躁或失眠症狀，須注意此類抗憂鬱藥物需服用 2-4 週後才會開始有療效，常見的副作用則是頭痛、噁心、頭暈、嗜睡等。

除了上述藥物治療外，最重要的還是能夠提前預防失智症的發生，建議可以多動腦、多運動、多社會互動；此外飲食可以採地中海飲食，多吃水果、蔬菜、全穀物、豆類、堅果和種子。維持健康的體重也很重要，根據研究中青年時期肥胖者（BMI ≥ 25 ），其阿茲海默症發生的相對風險高，老年過瘦（BMI < 18 ）失智風險亦會提高。同時亦應減少危險因子，如預防三高（高血壓、高膽固醇、高血糖）、避免頭部外傷、不抽菸、遠離憂鬱等。

如果發現長輩有疑似失智前兆，應以正向的態度面對這個疾病，若能早期發現、早期診斷與治療，並尋求其他家人及社會福利資源的協助，相信能讓照顧者及失智症患者維持較好的生活品質。

參考資料:

1. Press D, Buss SS. Treatment of Alzheimer disease. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on July 19, 2023.)
2. Drug prescribing for older adults ◦ Inappropriate Medications/anticholinergic activity ◦ <https://www.uptodate.com/contents/drug-prescribing-for-older-adults>
3. 社團法人台灣失智症協會失智症診療手冊

2. 淺談慢性阻塞性肺病使用藥物

張簡縮卿 藥師

慢性阻塞性肺病(Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD，簡稱為肺阻塞)是一種異質性肺部疾病，其特點是由於氣道異常（支氣管炎、小支氣管炎）和/或肺泡（肺氣腫）引起的慢性呼吸症狀（呼吸困難、咳嗽、痰液、急性發作），導致持續性、通常是進展性的氣流阻塞。”

具體來說，COPD 的病理機轉包括以下幾個方面：

1. 氣道阻塞：

- 長期發炎導致氣道壁增厚，黏液分泌增加，痰液堆積，使氣道變窄，阻礙氣流通過。
- 細支氣管的發炎和破壞，導致呼吸道塌陷，進一步加劇呼氣時的氣流阻塞。

2. 肺氣腫：

- 肺泡壁的破壞是肺氣腫的主要病理變化，導致肺泡失去彈性，影響氣體交換。
- 肺泡的過度充氣和破壞，降低了肺部的回縮力，使得呼氣時氣道更難保持暢通。

3. 慢性發炎：

- COPD 的發炎反應不僅局限於氣道，還會影響肺實質組織，造成不可逆的破壞。
- 這種慢性發炎反應會導致肺部結構改變和氣道變窄，同時破壞肺泡和喪失肺部回彈力。

4. 其他因素：

- 呼吸道感染、老化等因素也會加劇 COPD 的病情發展。
- 遺傳因素也可能在 COPD 的發病中起到一定的作用。

※肺阻塞的診斷 一分鐘問卷

症狀及病史	
C 吸菸	有長期吸菸習慣，或曾經吸菸？
O 黑白咳	常不定時會咳痰？
P 常吐痰	喉嚨常卡痰？
D 直直喘	會莫名的喘，且越來越嚴重？
	活動時(如運動、爬樓梯、提重物)會喘得特別厲害？
	持續有喘的症狀？
暴露於刺激性物質環境中	長期暴露於廚房油煙、熱油燃燒後產生的煙霧中？
	長期暴露於職業性粉塵(石綿、矽、煤礦、棉屑、穀物等)或化學物質(硫酸、硝酸、氨氣)中？
家族病史	有家人或親戚曾罹患 COPD (如運動、爬樓梯、提重物)？
若符合以上任一選項，即可能為 COPD 患者	

※肺量計(肺功能檢查)

肺量計是診斷肺阻塞的必要檢查

醫師會詳細評估症狀、吸菸習慣、是否曾暴露到危險因子，同時利用問卷評估症狀的嚴重度，此外，也可能進行肺量計、X光或電腦斷層掃描等檢查。

肺量計是一項重要診斷檢查，亦是我們常說的肺功能檢查，可測得用力呼氣肺活量(英文簡稱 FVC)和用力呼氣一秒量(英文簡稱 FEV₁)，利用這些數據來評估呼氣氣流受阻的程度。

如何判定為肺阻塞？	FEV ₁ /FVC <70%，表示有呼氣氣流受阻的情形，可確診為慢性阻塞性肺病
多久檢測一次？	高危險族群建議每年應至少檢測一次
如何得知治療結果好壞？	<ul style="list-style-type: none"> ● 肺量計檢查瞭解肺功能 (FEV₁) 改善情況 ● 利用呼吸困難表問卷 (mMRC) 評估症狀改善情況？

COPD 嚴重程度評估需根據患者的症狀、肺功能異常、是否存在合併症(呼吸衰竭、心臟衰竭)等指標評估，其中反映氣流阻塞程度的 FEV₁ 下降有重要參考意義。嚴重度可分為四個階段(吸入支氣管擴張劑後，依據支氣管擴張劑使用後之一秒量 (FEV₁)來區分嚴重度)

*嚴重度分期

COPD 的嚴重程度分級是基於氣流受限的程度，由於 FEV₁ 下降與氣流受限有很好的相關性，所以用 FEV₁ 的變化作為嚴重程度分級的主要依據。

分級	第 1 級	第 2 級	第 3 級	第 4 級
嚴重度	輕度 COPD 患者	中度 COPD 患者	重度 COPD 患者	非常嚴重 COPD 患者
肺功能檢查	FEV1 \geq 80% 預測值	50% \leq FEV1 < 80% 預測值	30% \leq FEV1 < 50% 預測值	FEV1 < 30% 預測值或 FEV1 佔預計值百分比 < 50% 伴有慢性呼吸衰竭
臨床症狀	大部分的病人慢性咳嗽和咳痰，久治不癒	因活動起來出現呼吸困難，而尋求醫療幫助	反覆惡化，影響日常生活，需要適當的治療	呼吸衰竭或心臟衰竭，有生命危險

※COPD 藥物治療

藥物治療可減輕 COPD 症狀、降低急性惡化的頻率及嚴重程度，並可改善病人的健康狀態與運動耐受力。藥物的種類繁多，最新的診治指引根據病人的肺功能、症狀嚴重度以及未來的風險將病人分為 A,B,C,D 四群，各有不同的建議藥物。長效吸入型支氣管擴張劑是最主要的藥物。吸入型類固醇則必須配合長效吸入型乙二型交感神經刺激劑，不建議單獨使用。口服藥物如長效緩釋茶鹼或新的第四型磷酸雙酯酶抑制劑亦有其效果，但並非所有病人皆適用。由於 COPD 病人的症狀及氣流受阻程度因人而異，治療方案應針對病人的特性量身打造。

--COPD 藥物名稱簡介

英文	全名
SABA	Short-acting beta-agonist
SAMA	Short-acting anti-muscarinic agent
LABA	Long-acting beta-agonist
LAMA	Long-acting muscarinic antagonists
ICS	Inhaled corticosteroids
Dual bronchodilators	LABA+LAMA
PDE4 inhibitors	Type 4 phosphodiesterase inhibitor
NAC	N-acetylcysteine

1. 支氣管擴張劑

--吸入型藥物

■吸入型支氣管擴張劑依其藥理機轉可分兩大類：

●乙二型交感神經刺激劑和抗膽鹼藥物，此兩類藥物均有長效劑型和短效劑型

短效支氣管擴張劑

■吸入型支氣管擴張劑是改善肺阻塞病人症狀的主要藥物，常規性的使用可以減緩及預防症狀。

■常規及需要時使用短效型支氣管擴張劑(SABA 或 SAMA) 可以改善肺功能 FEV₁ 及症狀。

- 短效型支氣管擴張劑(SABA 與 SAMA)，它們對於肺功能改善的程度類似，可以單獨或合併使用，研究顯示合併使用效果較單獨使用為佳。

長效支氣管擴張劑

- 對於單一長效型支氣管擴張劑正確使用後仍無法改善症狀，或疾病嚴重度較高的病人，可以考慮合併兩種長效型支氣管擴張劑 (LAMA+LABA) 使用。建議使用單一吸入器以提高病人用藥更為方便性及有效。
- 目前台灣常見的 dual bronchodilators:
 - Glycopyrronium-Indacaterol (Ultibro)
 - Umeclidinium-Vilanterol (Anoro)
 - Tiotropium-Olodaterol (Spiolto)
 - Glycopyrronium-Formoterol (Bevespi)

2.吸入性類固醇

- 吸入型類固醇 (inhaled corticosteroid, ICS) 是治療肺阻塞的重要藥物之一，通常合併吸入型長效乙二型交感神經刺激劑 (long-acting beta2-agonist, LABA) 一起使用。
- ICS 在治療肺阻塞的藥理機轉是直接作用在呼吸道，藉其抗發炎的藥效，減少呼吸道的黏液分泌及上皮組織腫脹，而 LABA 可以作用在呼吸道平滑肌使其擴張。

	低劑量(µg)	中劑量(µg)	高劑量(µg)
Beclomethasone	200-500	500-1000	1000-2000
Budesonide	200-400	400-800	800-1600
Fluticasone propionate	100-250	250-500	500-1000
Fluticasone furoate	100		200

合併使用吸入型類固醇與長效乙二型交感神經興奮劑能改善病人肺功能及減少急性惡化發生，對於在過去一年間有兩次以上急性惡化發生的病人，建議使用吸入型類固醇來控制呼吸道發炎反應。然而使用吸入型類固醇，除了造成口腔念珠菌感染、聲音沙啞等不良反應外，可能增加肺炎的風險，因此應避免長時間高劑量使用。

※三合一治療

- 三合一治療 (Triple Therapy, ICS+LABA+LAMA) 於肺阻塞之療效
- 三合一療法 (ICS+LABA+LAMA) 可透過多種方法進行，可改善肺功能並防止急性惡化。
- 研究指出，在現有的 ICS+LABA 治療外加上 LAMA，可改善肺功能與惡化風險。
- 目前已有將三種長效型藥物結合在同一吸入器內的固定劑量組合。近期的試驗指出，其臨床療效優於 LAMA、LABA+LAMA 及 LABA+ICS 合併治療。

3. 祛痰劑(mucolytic)：稀釋痰液，幫助痰液排出。

4. 茶鹼(theophylline): 茶鹼可以抑制細胞內磷酸二酯酶 (Phosphodiesterase)，使 cAMP 濃度增加，cAMP 可以使平滑肌放鬆，達到支氣管擴張的作用，對於使用吸入型支氣管擴張劑及類固醇治療效果仍不佳的病人可以考慮使用。但使用茶鹼有許多注意事項，除了併用的藥物及共病可能影響茶鹼的濃度以致於發生濃度過高或過低的狀況，飲食上也需注意，勿攝取過多咖啡因，食物也可能改變茶鹼的吸收以致於濃度波動，像是高脂食物會增加茶鹼的吸收，高碳水化合物則會降低茶鹼的吸收。使用茶鹼的副作用包括有腸胃不適、失眠、頭痛、顫抖、心悸、心律不整等。

5. 第四型磷酸二酯酶抑制劑 (phosphodiesterase 4 inhibitor, PDE4-inhibitor)

臺灣市場上有的第四型磷酸二酯酶抑制劑為 Roflumilast (Daxas®)，其作用機轉和茶鹼類似，但能專一作用在肺細胞，同時有抑制嗜中性球和嗜酸性球的效果。對於以慢性支氣管炎表現的慢性肺阻塞患者，若急性惡化發生頻繁，則建議合併第四型磷酸二酯酶抑制劑治療，能改善肺功能及急性惡化頻率。使用 Roflumilast (Daxas®) 常見有腸胃道副作用，如腹瀉、噁心、嘔吐、消化不良、腹痛、體重減輕等。

6. 抗生素：控制肺部感染。

---院內相關藥品可以參閱

表一、常用吸入劑(院內)

表二、其他相關藥品(院內)

表三、抗生素(院內)

建議肺阻塞患者平日應做好以下事項：

1. 戒菸及遠離二手菸、三手菸。

2. 遵循醫囑正確用藥。

3. 增強肺部呼吸及運動訓練。

4. 多喝水、勤拍痰。

5. 多走路、勤活動。

6. 常洗手、外出一定戴口罩。

7. 避免到人多的地方及密閉環境。

8. 飲食均衡六大類、低碳水化合物及高纖維食物等良好生活習慣，能減緩疾病惡化速度。

表一、常用吸入劑(院內)

	藥名	成分	劑量	中文名稱	醫令
1	ANORO Ellipta (LAMA+LABA)	Umeclidinium and Vilanterol	55/22	安肺樂易利達 乾粉吸入劑	EANOR
	臨床用途	慢性阻塞性肺病(COPD)患者之氣道阻塞症狀的維持治療。			
2	Berodual N (SAMA+SABA)	Fenoterol HBr and Ipratropium Br	20/50	備喘全定量噴霧液	EBERA

	臨床用途	預防和治療支氣管氣喘、阻塞性/慢性支氣管炎、氣腫和伴支氣管痙攣之肺支氣管障害。			
3	Berotec N (SABA)	Fenoterol HBr	100 mcg	備勞喘定量噴霧液	EBERD
	臨床用途	氣喘之預防和治療			
4	Flixotide (ICS)	Flixotide Accuhaler	250 mcg	輔舒酮乾粉吸入劑	EFLIX
	臨床用途	用於預防性治療成人及兒童氣喘。			
	注意事項	使用後，務必用冷水漱口並吐掉。			
5	Relvar Ellipta (ICS+LABA)	Fluticasone furoate and Vilanterol	92/22 mcg	潤娃易利達乾粉吸入劑	ERELV
	臨床用途	適用於慢性阻塞性肺病(COPD)患者之氣道阻塞症狀的維持治療			
	注意事項	使用後，務必用冷水漱口並吐掉。			
6	Relvar Ellipta (ICS+LABA)	Fluticasone furoate and Vilanterol	184/22 mcg	潤娃易利達乾粉吸入劑	ERELV 1
	臨床用途	適合使用吸入型皮質類固醇及長效β2作用劑合併治療的18歲及以上氣喘患者			
	注意事項	使用後，務必用冷水漱口並吐掉。			
7	Symbicort Rapihaler (ICS+LABA)	Budesonide and Formoterol	160/4.5 mcg	吸必擴氣化噴霧劑	ESYMR
	臨床用途	氣喘、COPD			
	注意事項	使用後，務必用冷水漱口並吐掉。			
8	Symbicort turbuhaler (ICS+LABA)	Budesonide and Formoterol	160/4.5 mcg	吸必擴都保定量粉狀吸入劑	ESYMB
	臨床用途	氣喘、COPD			
	注意事項	使用後，務必用冷水漱口並吐掉。			
9	Spiolto Respimat (ULTRA-LABA+LAMA)	Olodaterol and Tiotropium bromide	2.5/2.5 mcg	適倍樂舒沛噴吸入劑	ESPIO
	臨床用途	適用於慢性阻塞性肺疾(包括慢性支氣管炎及肺氣腫)之長期維持治療。			
10	Spiriva Respimat (LAMA)	Tiotropium bromide	2.5 mcg	適喘樂舒沛噴吸入劑	ESPIR
	臨床用途	慢性阻塞性肺疾(包括慢性支氣管炎及肺氣腫)之維持治療。			
11	Trelegy Ellipta (LAMA+LABA)	Fluticasone +Umeclidinium+ Vilanterol	92/55/22	肺樂喜易利達乾粉劑吸入劑	ETREL
	臨床用途	慢性阻塞性肺病(COPD)患者之氣道阻塞症狀、氣喘維持治療。			
	注意事項	使用後，務必用冷水漱口並吐掉。			

12	Trelegy Ellipta (LAMA+LABA)	Fluticasone +Umeclidinium+ Vilanterol	184/55/22	肺樂喜易利達 乾粉劑吸入劑	ETREL1
	臨床用途	慢性阻塞性肺病(COPD)患者之氣道阻塞症狀、氣喘維持治療。			
	注意事項	使用後，務必用冷水漱口並吐掉。			
13	VENTOLIN (SABA)	Salbutamol	100	泛得林定量噴 霧劑	EVENT
	臨床用途	支氣管痙攣、急性嚴重性氣喘。			

表二 其他相關藥物(院內)

	藥名	臨床用途	醫令
1	Atrovent nebulizer 0.5mg/2ml (定喘樂吸入液)	慢性阻塞性支氣管炎、支氣管氣喘。	EATRV
2	TERBUTALINE 5MG/2ML/AMP (必坦寧吸入液)	支氣管氣喘、支氣管炎及肺氣腫所伴隨之支氣管痙攣之緩解。	ETERB
3	AMINOPHYLLINE 250MG/AMP/AMP	氣喘及支氣管痙攣。	IAMINO
4	RINDERON 4MG/ML	Rinderon為一種合成糖質腎上腺皮質固醇劑，有抗炎症作用、抗過敏作用、免疫抑制作用及廣泛影響代謝作用能力。	IRIND
5	SOLU-CORTEF 100MG/VIAL	腎上腺皮質機能不全、劇烈休克、膠原疾病(全身性紅斑性狼瘡)過敏反應(支氣管氣喘)、過敏性皮膚疾患(天皰瘡、剝脫性皮膚炎)。	ISOLU
6	Acetylcysteine (Actein) 3g/包	化痰劑	OACET
7	Bislan 12mg	化痰劑	OBISL
8	Fluimucil 600mg	化痰劑	OACC
9	Medicon 30MG	鎮咳	OMED3
10	Medicon A	鎮咳、化痰	OMEDA
11	Mucoxol 30mg	化痰劑	OMUCO
12	Prednisolone 5MG	類固醇	OPRED
13	Procaterol 25mcg/tab	支氣管氣喘、慢性支氣管炎、肺氣腫諸疾患之氣道閉塞性障礙。	OPROC
14	Singular 10mg/tab	適用於預防與長期治療氣	OSIN1

		喘、其他藥品療效不佳之過敏性鼻炎。	
15	Xanthium 200mg	氣喘及支氣管痙攣。	OXAN2
16	Xanthium 400mg	氣喘及支氣管痙攣。	OXAN4
17	Zcough 100mg/軟膠囊	解除咳嗽症狀。	OZCOU

表三 抗生素(院內)

	藥名	醫令
1	Amikacin 250m,g/2ml/amp	IAMIK
2	1 GM FORTUM	IFOR1
3	FORTUM 2G/VIAL	IFOR2
4	GENTAMYCIN 80MG/2ML	IGM
5	MEPEM 500MG/VIAL	IMEPEM
6	1GM ROCEPHIN(Ceftriaxone)	IROC1
7	Tapimycin inj 2.25g/vial	ITAPI
8	VANCOMYCIN 500MG	IVANC
9	AMOXICILLIN 500MG/CAP	OAMO5
10	Curam 1g/tab	OAUGMI
11	Azithromycin 250mg/tab	OAZIT
12	Cefixime 100mg/cap	OCEFI
13	Ciproxin 250mg	OCIPR
14	Cravit 500MG/F.C	OCRAV5
15	Dicloxacillin 250mg	ODICL
16	Erythromycin 250mg/cap	OERYT
17	Keflex 250mg/CAP	OKEFLEX
18	KLARICID XL 500MG/TAB	OKLAR
19	MORCASIN(Bactrim)	OMORC
20	VIBRAMYCIN 100MG/CAP	OVIBR
21	ZITHROMAX 250MG	OZITH

資料來源:

1. 永信藥訊 中榮 宋明撰藥師 慢性阻塞性肺病之藥物治療
2. 三總總醫院 胸腔內科衛教單
3. 藥品仿單
4. 台灣胸腔暨重症加護醫學會-COPD教育訓練核心教材
5. 台灣目前常用吸入藥物及吸入器圖鑑 第三章
6. 應用治療學手冊
7. 臨床藥學與治療學

3. 骨質疏鬆藥物作用機轉與臨床分析：機制、族群選擇與療效評估

蔡昀錚 醫師

隨著全球老齡化加劇，骨質疏鬆症 (osteoporosis) 已成為常見慢性病之一，尤其在停經後女性與高齡男性族群中發生率快速上升。骨鬆最嚴重的併發症為骨折，特別是腕部與椎體骨折，對生活功能與死亡率皆有顯著影響。藥物治療已被證實可有效降低骨折風險，主要分為兩大類：抗骨吸收劑 (antiresorptive agents) 與促骨形成劑 (anabolic agents)。本文將從作用機制、臨床療效、適應族群與潛在副作用四面向進行系統性整理與評析。

一、抗骨吸收劑 (Antiresorptive Agents)

1. 雙磷酸鹽 (Bisphosphonates)

- 代表藥物：Alendronate、Risedronate、Zoledronic acid、Ibandronate
- 機轉：雙磷酸鹽與骨骼的羥磷灰石 (hydroxyapatite) 結晶具有高度親和力，能被破骨細胞攝取。一旦進入破骨細胞，雙磷酸鹽會抑制破骨細胞的骨吸收活性、細胞骨架形成，並最終誘導破骨細胞凋亡。其結果是骨吸收作用(Bone resorption)顯著下降。
- 療效：降低椎體骨折風險 40%–70%，降低腕部骨折約 40%。

主要藥物：

- 口服：Alendronate (福善美), Risedronate (瑞骨卓), Ibandronate (骨維壯)
- 靜脈注射：Zoledronic acid (骨力強)

優點：

- 廣泛的臨床證據：大量隨機對照試驗 (RCTs) 證實其能有效降低椎體、非椎體及腕部骨折風險。
- 劑型多樣：提供口服每日、每週、每月，以及靜脈注射每年一次的選擇，增加了患者的服藥便利性和依從性。

- 累積效應：由於雙磷酸鹽在骨骼中半衰期長，停藥後仍可維持一段時間的抗骨折效果。

缺點：

- 口服劑型的胃腸道副作用：可能引起食道炎、胃食道逆流、潰瘍等，需嚴格遵從服藥指南（空腹服用、服用後直立 30 分鐘不可躺下、配足量水）。
- 靜脈注射劑型的急性期反應：Zoledronic acid 首次注射後可能出現流感樣症狀（發燒、肌痛、關節痛），通常在 24-72 小時內緩解。
- 腎功能限制：主要經腎臟排泄，嚴重腎功能不全（ $eGFR < 30-35 \text{ mL/min}$ ）者禁用或需謹慎使用。
- 罕見但嚴重的副作用：
 - 顎骨壞死 (Osteonecrosis of the Jaw, ONJ)：發生率極低，但與牙科手術、口腔衛生不佳、高劑量長期使用等因素相關。
 - 非典型股骨骨折 (Atypical Femur Fracture, AFF)：長期使用（通常超過 5 年）的患者中，發生率同樣極低，表現為股骨幹或近端股骨的橫向或斜向骨折。

臨床考量：

- 對於初始治療，雙磷酸鹽通常是首選。
- 需評估患者的腎功能和胃腸道耐受性。
- 治療前應完成必要的牙科檢查和治療，並維持良好的口腔衛生。
- 長期使用者（> 5 年）應定期評估是否需要“藥物假期”（drug holiday），以降低罕見副作用的風險，但需權衡骨折風險。

2. Denosumab (Prolia)

作用機制：專一性地抑制 RANK Ligand (Receptor Activator of Nuclear Factor κB Ligand, RANKL)。RANKL 由成骨細胞和間質細胞分泌，是破骨細胞形成、功能和存活所必需的細胞因子。Denosumab 透過與 RANKL 結合，阻止其與破骨細胞前

驅細胞和成熟破骨細胞表面的 RANK 受體結合，從而抑制破骨細胞的形成、活化和存活，最終導致骨吸收顯著減少。

優點：

- 強效抑制骨吸收：比雙磷酸鹽更能顯著且快速地抑制骨轉換指標。
- 廣泛的骨折風險降低：經證實能有效降低椎體、非椎體及腕部骨折風險。
- 腎功能不全患者適用：不經腎臟排泄，因此對於腎功能不佳（包括洗腎患者）的骨質疏鬆症患者，是重要的治療選項。
- 給藥方便：每六個月皮下注射一次，依從性佳。

缺點：

- 需要持續治療：停藥後骨密度會迅速下降並可能導致骨轉換指標反彈性升高，增加多發性椎體骨折的風險（Rebound Vertebral Fractures），因此一旦開始治療，通常需要長期或替代性治療。
- 潛在副作用：
 - 低血鈣：尤其在腎功能不全或維生素 D 不足的患者中更為常見，治療前需補充鈣和維生素 D，並監測血鈣。
 - 感染風險增加：由於涉及免疫系統相關通路，理論上可能增加感染風險，但臨床試驗中並未顯示顯著增加。
 - ONJ 和 AFF：與雙磷酸鹽類似，雖然發生率低，但仍是潛在風險。

臨床考量：

- 適用於雙磷酸鹽禁忌或不耐受的患者，以及嚴重骨質疏鬆症患者。
- 必須強調持續治療的重要性，並在計劃停藥時制定橋接（bridging）方案，如改用雙磷酸鹽或其他藥物，以預防骨密度快速流失和多發性椎體骨折。
- 治療期間需密切監測血鈣和維生素 D 狀況。

3. 選擇性雌激素受體調節劑 (Selective Estrogen Receptor Modulators, SERMs)

作用機制：SERMs 如 Raloxifene (鈣穩)。透過與骨骼中的雌激素受體結合，抑制破骨細胞的形成和活性，減少骨吸收。且在乳腺和子宮內膜等組織中則有 antagonist 效果，從而避免了傳統雌激素替代療法可能增加乳腺癌和子宮內膜癌的風險。

主要藥物：

- Raloxifene (鈣穩)

優點：

- 降低椎體骨折風險：經證實能有效降低絕經後女性的椎體骨折風險。
- 降低乳腺癌風險：在高風險的絕經後女性中，顯示能降低浸潤性乳腺癌的發生率。
- 沒有子宮內膜增生風險：不會刺激子宮內膜增生。

缺點：

- 不降低非椎體骨折風險：臨床證據顯示，Raloxifene 對非椎體骨折 (包括髖部骨折) 的預防效果不明顯或無效。
- 潛在副作用：
 - 靜脈血栓栓塞事件 (Venous Thromboembolic Events, VTE)：包括深部靜脈血栓和肺栓塞，風險增加。
 - 潮熱、腿部痙攣：類似更年期症狀。
- 不適用於有 VTE 病史或風險的患者。

臨床考量：

- 主要適用於有椎體骨折風險且同時關注乳腺癌預防的絕經後女性。
- 不適用於骨折風險高的患者，尤其是髖部骨折風險高的患者。
- 需評估患者的 VTE 風險。

二、促骨形成藥物 (Anabolic Agents)

促骨形成藥物直接刺激成骨細胞活性，促進新骨形成，從而快速且顯著地增加骨量。這類藥物通常用於嚴重骨質疏鬆症或對抗骨吸收藥物反應不佳的患者。

1. 副甲狀腺素相關勝肽 (Teriparatide, 骨穩)

Teriparatide 是人體副甲狀腺素 (Parathyroid Hormone, PTH) N 端 34 個胺基酸的重組片段。

作用機制：間歇性 (每日皮下注射) 給予外源性 PTH 或其類似物，會導致骨形成作用優於骨吸收作用。這是因為間歇性 PTH 透過活化成骨細胞和抑制成骨細胞的凋亡來促進骨形成。它還可以增加腎小管對鈣的重吸收和腸道對鈣的吸收。然而，持續性高濃度的 PTH 則會促進骨吸收。

優點：

- 顯著增加骨密度：尤其是在椎體和股骨頸，且作用迅速。
- 有效降低骨折風險：經證實能顯著降低椎體和非椎體骨折風險，包括既往有骨折病史的患者。
- 「成骨」作用：能夠重建骨小樑結構，改善骨骼品質。
- 適用於嚴重骨質疏鬆症：對於嚴重骨質疏鬆症、既往多發骨折、或對其他藥物無效的患者，是極佳的選擇。

缺點：

- 給藥方式：每日皮下注射，患者依從性可能受影響。
- 治療期限限制：通常建議療程不超過 24 個月，因為長期使用可能增加骨肉瘤的理論風險 (儘管在人類中尚未證實)，且藥物效果在長期使用後會逐漸減弱。
- 副作用：
 - 高鈣血症、高尿酸血症：需監測血鈣和尿酸。
 - 噁心、頭暈、腿部痙攣：通常輕微且可自行緩解。

- 成本高昂。
- 停藥後骨密度可能快速下降：需在 Teriparatide 療程結束後，立即接續使用抗骨吸收藥物（如雙磷酸鹽或 Denosumab）以維持新形成的骨量和骨折保護效果。

臨床考量：

- 適用於骨折風險極高（如多發性骨折病史）、DXA 值極低（T-score < -3.0）、或對其他藥物治療失敗的患者。
- 必須指導患者正確的注射方法和保管方式。
- 治療期滿後，務必接續抗骨吸收藥物，這是維持療效的關鍵步驟。

2. Romosozumab (Evenity)

Romosozumab 是近期上市的一種創新型促骨形成藥物，同時也具有一定的抗骨吸收作用。

作用機制：Romosozumab 是一種 sclerostin 的單株抗體。Sclerostin 主要由骨細胞（osteocytes）產生，是一種負向調節骨形成的重要分子，它透過抑制 Wnt 訊號通路來阻礙成骨細胞的活性。Romosozumab 透過中和硬骨抑制素，解除了對 Wnt 訊號通路的抑制，從而促進成骨細胞的增殖和分化，顯著增加骨形成。此外，Romosozumab 還被發現能間接減少破骨細胞的骨吸收。

優點：

- 雙重作用機制：既能強效促進骨形成，又能抑制骨吸收，效果迅速而顯著。
- 快速增加骨密度：尤其在治療早期效果顯著。
- 顯著降低骨折風險：臨床試驗顯示能有效降低椎體、非椎體及腕部骨折風險，且在第一年優於 Alendronate。
- 給藥方便：每月皮下注射一次，為期 12 個月。

缺點：

- 治療期限限制：推薦療程為 12 個月，因為在一年後其促骨形成效應趨於平台

期，且長期安全性資料有限。

- 心血管風險：臨床試驗顯示，與 Alendronate 相比，Romosozumab 在某些患者中可能增加嚴重心血管事件（如心肌梗塞、中風）的風險，因此對於有心血管疾病史或高風險的患者應謹慎使用或禁用。
- ONJ 和 AFF：雖然發生率極低，但作為一種抗骨吸收藥物，仍有這些潛在風險。
- 成本高昂。
- 停藥後骨密度可能下降：12 個月療程結束後，需立即接續使用抗骨吸收藥物，以維持其促骨形成所帶來的骨量增益。

臨床考量：

- 適用於骨折風險極高的嚴重骨質疏鬆症患者，尤其是既往有骨折病史的患者。
- 對於有心血管疾病病史或高風險的患者，需謹慎評估其效益與風險。
- 完成 12 個月療程後，必須無縫接軌抗骨吸收藥物，以鞏固療效。

三、其他藥物

1. 活性維生素 D 及其衍生物 (Active Vitamin D and Analogues)

作用機制：活性維生素 D（如 Calcitriol, Rocaltrol；Alfacalcidol）能促進腸道對鈣和磷的吸收，增加骨礦化。雖然不能直接治療骨質疏鬆症，但可改善鈣磷代謝，在骨質疏鬆症的基礎治療中佔有重要地位，常與其他抗骨質疏鬆藥物聯合使用。

優點：

- 改善鈣磷代謝，幫助骨骼礦化。
- 降低跌倒風險（透過改善肌肉功能）。

缺點：

- 單獨使用無法有效增加骨密度或降低骨折風險。
- 可能引起高血鈣、高尿鈣。

臨床考量：

- 作為所有骨質疏鬆症患者的基礎治療，需確保足夠的鈣和維生素 D 攝取。
- 需定期監測血鈣。

2. 抑鈣素 (Calcitonin)

作用機制：抑鈣素是一種由甲狀腺旁濾泡細胞分泌的激素，能直接作用於破骨細胞，抑制其活性，從而減少骨吸收。

優點：

- 鎮痛作用：對於急性椎體壓縮性骨折引起的疼痛，具有一定的緩解作用。

缺點：

- 抗骨折效果有限：臨床研究顯示其抗骨折效果不如其他主要藥物，且僅限於椎體骨折。
- 鼻噴劑型：容易引起鼻腔刺激。
- 長期使用可能增加惡性腫瘤風險：FDA 曾發出相關警示，因此目前已不推薦長期常規使用。一般建議使用三個月以內。

臨床考量：

- 目前主要用於急性椎體骨折引起的疼痛緩解，不作為長期治療骨質疏鬆症的一線藥物。

四、健保給付規定

次級骨折預防 (已有骨折患者)：

抗骨質再吸收藥物 (如 Alendronate、Denosumab Prolia、Zoledronate 等)

- 限用於：停經後骨質疏鬆女性 (alendronate、zoledronate、Denosumab Prolia 及 risedronate 35mg 亦可使用於男性)
- 使用條件：必須有 DEXA 檢測 $BMD \leq -2.5$ 加上一處脊椎或髖部骨折或骨質減少症 ($-2.5SD < -1.0SD$) 且已發生 ≥ 2 處或 ≥ 2 次骨折的患者

- Prolia 及 Alendronate Sandoz 70mg 特殊開放 (114/3 起): 遠端橈骨或近端肱骨骨折也可計入骨折範圍
- 同次治療期間不得合併使用多項骨鬆用藥

副甲狀腺素類藥物 (如 Teriparatide)

- 適用於：停經後婦女或性腺功能低下的男性
- 使用條件：須有 ≥ 2 處脊椎或髖部骨折，或持續使用抗骨質吸收劑達 12 個月仍發生新骨折，且 BMD T 值 ≤ -3.0 ；全療程不超過 18 支、2 年內完成使用，且不得併用其他骨鬆藥物

Romosozumab (如：Evenity)

- 限用於停經後婦女
- 使用條件：須有 ≥ 2 處 (含) 骨折 (可包括手腕、上臂、脊椎、髖部)；BMD T 值 ≤ -3.0 ；一年內最多使用 24 支，亦不得併用其他治療藥物；與 Teriparatide 擇一使用

初級骨折預防 (尚未發生骨折的高風險族群) (114/3 起)

限使用 Prolia 及 Alendronate Sandoz 70mg

骨密度 (BMD) 經 DEXA 檢測 T 值 ≤ -2.5 ，且合併以下任一條件者，可納入給付對象：

- 使用胰島素治療的糖尿病患者
- 類風濕性關節炎患者
- 長期使用糖皮質類固醇 (> 5 mg/天、持續超過 3 個月)

擴增健保給付，擴大骨鬆保護(2025/03/01生效)

BMD ≤ -3
 健保
EVENITY[®] (romosozumab) 321

BMD ≤ -2.5
prolia[®] (denosumab) injection

BMD < -1.0

3 BMD ≤ -3
2 2處骨折
 遠端橈骨、近端肱骨、脊椎、髖部
1 使用抗骨流失藥物 1年

2.5 預防再次骨折
 停經後婦女及男性
 BMD ≤ -2.5，發生1處骨折：
 遠端橈骨、近端肱骨、脊椎、髖部
 預防初次骨折
 BMD ≤ -2.5 合併下列條件之一即可使用：
 - 類風濕性關節炎
 - 糖尿病且使用胰島素
 - 使用糖皮質類固醇 (>5毫克/天) 超過3個月

1.0 預防再次骨折
 -2.5 < BMD < -1.0，發生2處以上骨折：
 遠端橈骨、近端肱骨、脊椎、髖部

資料來源：衛生福利部中央健康保險署-藥品給付規定 (<https://www.nhi.gov.tw/ch/cp-7593-ad2a9-3397-1.html> & <https://www.nhi.gov.tw/ch/cp-17914-b92e7-3258-1.html>)

AMGEN

五、依族群特性選擇藥物建議

族群類型	優先考慮藥物	說明
停經後中年女性	Raloxifene、Alendronate	骨折風險中度、擔憂乳癌風險
高齡女性、有骨折病史	Zoledronic acid、Denosumab、Romosozumab	顯著降低骨折風險、療效確定
嚴重骨鬆男性	Denosumab、Teriparatide	臨床研究支持療效佳
長期使用類固醇者	Alendronate、Zoledronic acid、Teriparatide	可逆轉類固醇引發之骨質流失
腎功能不全 (GFR < 30)	Denosumab	唯一不經腎臟代謝、相對安全
價格敏感、經濟限制者	Alendronate (學名藥)	成本最低、效果穩定

三、藥品異動訊息:

113年07~12月藥品新增、停用/刪除品項

新增品項					
No	代 碼	藥品名稱	成分及含量	適應症	備註
1	OENTR	Entresto 100mg/Tab 健安心 100 毫克膜衣錠【諾華】	Sacubitril 49mg Valsartan 51mg	治療慢性心臟衰竭(紐約心臟學會[NYHA]第二級至第四級)且左心室射出分率降低的病人，減少心血管死亡和心臟衰竭住院風險。	新藥申請
2	OEZET	Ezetrol 10mg/Tab 怡妥錠 10 公絲【歐嘉隆】	Ezetimibe 10mg	高膽固醇血症、同型接合子性麥硬脂醇血症(植物脂醇血症)、「Ezetimibe 和 Simvastatin40mg 併用於近 10 日之內因急性冠心症候群(acute coronary syndrome)而住院的患者，可減少主要心血管事件(major cardiovascular events)之發生」。	新藥申請
3	OIVAB	Ivabradine 5mg/Tab 康立來 膜衣錠 5 毫克【施維雅】	Ivabradine 5mg	治療慢性心衰竭：適用於治療紐約心臟協會(NYHA)分級第 II 到 IV 級、收縮性功能不全、竇性心律且每分鐘心跳速率 ≥ 75 的慢性心衰竭患者，可與標準療法併用(應含最大可耐受劑量之 β -阻斷)，或用於對 β -阻斷劑為禁忌症時。	新藥申請
4	ONEBI	Nebilet 5mg/Tab 耐比洛錠 5 毫克【美納里尼】	Nebivolol 5mg	治療原發性高血壓	新藥申請
5	OORKE	自費 Orkedia 2mg/Tab 益副蓋錠 2 毫克【台灣協和麒麟】	Evocalcet 2mg	治療罹患慢性腎臟病(CKD)且接受透析之成人病人的次發性副甲狀腺機能亢進	臨採品項
6	OREOS	Reosteo 150mg/Tab 瑞骨卓 150 毫克膜衣錠【旭能】	Risedronate Sodium 150mg	治療及預防停經後婦女之骨質疏鬆症	新藥申請

7	OREGP	自費 Regpara 25mg/Tab 銳克鈣錠 25 毫克 【台灣協和麒麟】	Cinacalcet 25mg	治療透析患者的次發性副甲狀腺機能亢進	臨採品項
7	OSPOR	Sporanox 100mg/Cap 適撲諾 膠囊 100 毫克【嬌生】	Itraconazole 100mg	全身性或深部黴菌感染、甲癬 (Onychomycosis)、髮癬 (Tinea capitis)	臨採品項
8	OXAR25	Xarelto 2.5mg/Tab 拜瑞妥膜衣錠 2.5 毫克【拜耳】	Rivaroxaban 2.5mg	與乙醯水楊酸(阿斯匹靈；ASA)併用，可用於發生缺血事件高危險群之冠狀動脈疾病 (CAD)或症狀性周邊動脈疾病 (PAD)病人，以預防動脈粥狀硬化血栓形成事件 (atherothrombotic events)	新藥申請
9	EADAP	Adapalene Gel 0.1%, 15g/Tube 欣婷凝膠 【杏輝】	Adapalene 1mg/gm	治療尋常性痤瘡	臨採品項
10	EAZEL	Azel Cream 12g/Tube 思媚乳膏 【壽元】	Azelaic acid 200mg/g	尋常性痤瘡	臨採品項
11	EFLIX	Flixotide Accuhaler 250mcg/dose, 60dose/Bot 輔舒酮準納乾粉吸入劑【葛蘭素史克】	Fluticasone propionate 250mcg/dose	用於預防性治療成人及兒童氣喘	臨採品項
12	EROYA	Royalsense Acne Gel 1%, 20g/Tube 若蘭仙 施面皰凝膠【杏輝】	Clindamycin 10mg/g	尋常性痤瘡	臨採品項
13	ESYMR	Symbicort Rapihaler 160mcg/4.5mcg, 120dose/Bot 吸必擴 氣化噴霧劑【阿斯特捷利康】	Budesonide 160mcg/dose Formoterol 4.5mcg/dose	氣喘(Asthma)：適用於適合使用吸入型皮質類固醇及長效 β_2 作用劑(β_2 - agonist)合併治療的氣喘(asthma)常規治療。以吸入型皮質類固醇和“需要時”吸入短效 β_2 作用劑未能充分控制氣喘的病人慢性阻塞性肺部疾病(COPD)：適用於患有中至重度 COPD，頻繁出現症狀及有惡化病史之病人的常規治療。	臨採品項

刪除品項(庫存用罄即鎖檔停用)

No	代 碼	藥品名稱	成分	適應症	備註
1	ECB	C.B.Oint 5g/Tube 【中化】	Each gram contains: Chlorpheniramine Maleate 10mg +Lidocaine HCL 30mg +Methyl Salicylate 10mg +Menthol 10mg +Camphor 5mg +Hexachlorophene 1mg	暫時緩解尿布疹、蚊蟲咬傷、 皮膚搔癢、皮膚炎等皮膚疾患 的症狀	健保 停止 給付
2	EOPTI	自費 優麗舒單支裝眼用 點眼液【艾伯維】	Carboxymethylcellu ose Sodium 5mg/ml, 0.4ml/Amp	暫時緩解因眼睛乾澀所引起灼 熱感與刺激感。暫時緩解因配 戴隱形眼鏡造成之不適。	少用 藥
3	ETEARS	自費 Tears Naturale 15mL/瓶【愛爾康】	Hypromellose 0.3% Dextran 70 0.1%	暫時緩解因眼睛乾澀所引起灼 熱感與刺激感	健保 停止 給付
4	ILIRA	Liraglutide 6mg/mL, 3mL/Pen【諾和諾 德】	Liraglutide 6mg/mL, 3mL/Pen	血糖控制：可單獨使用或與口 服降血糖藥物及/或基礎胰島素 併用，適用於藉由飲食與運動 仍未達理想血糖控制的 10 歲 以上第 2 型糖尿病病人，作為 血糖控制之輔助治療。預防心 血管事件：用於已有心血管疾 病的第 2 型糖尿病病人時，可 降低發生主要心血管事件 (MACE：包括心血管疾病死 亡、非致命性心肌梗塞、非致 命性中風)之風險。	少用 藥