

中華民國一一二年四月十五日 出刊

第八十期

國泰藥訊

發行人：李發焜

總編輯：高啟蘭 主編：周建宏

中華民國八十一年七月一日創刊

本期要目

1. 國泰綜合醫院藥品異動 (112年1-3月)

2. 本院新藥介紹

- Decitabine (Demylocan®)
- Zoster Vaccine Recombinant, Adjuvanted (Shingrix®)

國泰綜合醫院藥品異動 (112 年 01-03 月)

一、新進品項(依時間序)

項次	學名	商品名	適應症
1	Liraglutide 18mg/3ml	Saxenda® Inj	1. 用於體重控制，做為低熱量飲食及增加體能活動外之輔助療法，適用對象為成人病人且初始身體質量指數(BMI)為 $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ，或 $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ 至 $< 30 \text{ kg/m}^2$ ，且病人至少有一項體重相關共病，例如第二型糖尿病、高血壓或血脂異常。以每天 3.0 mg 治療 12 週後，若病人初始體重並未減輕至少 5%，應停止善纖達治療。 2. 用於體重控制，做為均衡飲食及增加體能活動外之輔助療法，適用對象為 12 歲以上且有下列狀況的青少年病人：肥胖症(根據國際分界點，身體質量指數(BMI)相當於成人 $\geq 30 \text{ kg/m}^2$)並且體重超過 60kg。以每天 3.0 mg 或最高耐受劑量治療 12 週後，若病人的 BMI 或 BMI 標準分數並未下降至少 4%，應停止善纖達治療並重新評估病人狀況。
2	Naldemedine 0.2mg	Symproic® Film-coated Tab	治療成人因鴉片類藥物引起之便秘(Opioid-induced constipation, OIC)。
3	Lemborexant 5mg	Dayvigo® Film-coated Tab	失眠症。
4	Carisoprodol/ Aceetaminophen/ Caffeine	Caricalm® Tablet	頸肩腕症候群、肩關節周圍炎、變形性脊椎症之肌肉鬆弛劑。
5	Brotizolam 0.25mg	Lendormin® Tablet	失眠症的治療。
6	Nemonoxacin 500mg	Taigexyn® Inj	治療對 Nemonoxacin 有感受性的致病菌所引起之成人社區型肺炎。
7	Decitabine 50mg	Demylocan® Inj	(1) Decitabine 適用於治療不適合進行標準誘導化學療法之新診斷出患有原發性或續發性急性骨髓性白血病病患(AML, 依據世界衛生組織(WHO)分類)。須符合 Poor-or intermediate-risk Cytogenetics，且不適合用於 Acute Promyelocytic Leukemia (M3 Classification)。(2) Decitabine 適用於治療骨髓化生不良症候群(MDS)患者，包括先前曾接受治療及未曾接受治療、所有 French-American-British 亞型之原發性與續發性 MDS(頑固性貧血、環形鐵粒幼細

項次	學名	商品名	適應症
			胞的頑固性貧血、頑固性貧血併有過量芽細胞、頑固性貧血併有過量芽細胞轉變型、以及慢性骨髓單核球性白血病)、以及國際預後評分系統分類為中度危險-1、中度危險-2 與高危險的患者。
8	Copanlisib 60 mg	Aliqopa® Inj	治療曾接受至少兩次全身性治療的復發性濾泡淋巴瘤(FL)成人病人。
9	Clostridium botulinum type A toxin-haemagglutinin complex	Dysport® Inj	成人上肢痙攣(包含成人中風後之手臂痙攣及創傷性腦傷後之上肢痙攣)、成人下肢痙攣(包含成人中風後或創傷性腦損傷後之下肢痙攣)、眼瞼痙攣、半邊顏面痙攣、痙攣性斜頸、小兒腦性麻痺引起之肌肉痙攣及上肢痙攣、腋窩多汗症、皺眉紋及魚尾紋。
10	Chlorhexidine gluconate 2mg/ml	Parmason® gargle soln	口腔內之殺菌、消毒、清潔、去除口臭。
11	Follitropin alfa 300IU / Lutropin alfa 150IU	Pergoveris® Inj 300IU+150IU/0.48ml	使用於黃體刺激激素(LH)與濾泡刺激激素(FSH)嚴重缺乏的婦女，以刺激濾泡發育。此類病人臨床試驗中定義為內生性黃體刺激激素血中濃度少於1.2IU/L。

二、取消品項(依時間序)

項次	學名	商品名	說明
1	Follitropin alfa /Lutropin alfa	Pergoveris®	50 次藥委取消品項。

三、換廠、換規格、換劑型品項(依時間序)

項次	學名	商品名	說明
1	Lithium 300mg	Lidin® Tablets	Lithium Carbonate 300mg cap(Ligilin® Capsules)停產，藥委會決議以同成分含量、不同包裝規格產品 Lithium Carbonate 300mg tab(Lidin Tablets)取代。
2	Pentoxifylline 400mg	Pentop® S.R. tab	Pentoxifylline 400 mg (Forflow® S.R. tab)停產。藥委會決議以同成分、同含量產品 Pentoxifylline 400 mg (Pentop® S.R. tab)替代。
3	Magnesium Oxide 250mg	Magnesium Oxide 250mg	Magnesium Oxide 250mg 原製造廠缺貨，現階段由衛福部特許專案製造之 Magnesium Oxide 250mg，缺貨會簽換廠。
4	Valaciclovir 500mg	Vacyless® Tablets	Valaciclovir 500mg (Vacyless® tab.)廠商缺貨，藥委決議以同成分含量、同規格產品 Valaciclovir 500mg

項次	學名	商品名	說明
			(Valtex [®] tab) 取代。現已恢復供貨。
5	Proparacaine 5mg/ml	Proparacaine [®] Oph Soln	Proparacaine 5mg/ml(Alcaine [®])因廠商缺貨，藥委會決議以同成分、同含量產品 Proparacaine 5mg/ml (Proparacaine [®] oph Soln) 替代。現已恢復供貨。
6	Clobetasol 0.05 %	Clobex [®] Shampoo 125ml	Clobetasol 0.05 %(Clobex [®] shampoo 60ml)停產，藥委會決議以同成分含量、不同規格產品 Clobex shampoo 125ml 取代。開方請注意：此品項規格為 125ml。
7	Fentanyl TTS 12mcg/hr	Durogesic [®] 12mcg/hr	Fentanyl TTS 12mcg/hr (Opiodur [®] Transdermal Patch 12 μ g/h)，因衛生福利部食品藥物管理署管制藥品製藥工廠公告，將作廠牌變更。藥委決議以同成分同含量同規格產品 Fentanyl TTS 12mcg/hr (Durogesic [®] 12mcg/hr)取代。

新藥介紹：Decitabine (Demylocan®)

國泰綜合醫院藥劑科 沈昱愷/周建宏藥師

一、前言

血癌，或俗稱的白血病，是指血液細胞的惡性腫瘤。人體內含各種不同功能的血液細胞，但都源自一種位於骨髓的幹細胞，經基因調控與激素刺激後，分化為兩大類：骨髓性血球(myeloid)與淋巴性血球(lymphoid)，當細胞癌化異常增生，便會壓縮正常其他細胞與骨髓的生長空間，引發相關症狀¹。

骨髓性血液惡性腫瘤，此類疾病根據臨床症狀、病程速度及病因可分為三大項：急性骨髓性白血病(acute myeloid leukemia, AML)、骨髓化生不良症候群 (Myelodysplastic syndrome, MDS) 及慢性骨髓性增生疾病(chronic Myeloproliferative disease)¹。其中骨髓化生不良症候群另有別名如前白血病(pre-leukemia)及亞急性白血病(sub-acute leukemia)，有演變成急性骨髓性白血病的可能性，在美國每年約有 5000 名新病人，多發生於老年人，年齡中位數約 60-70 歲，症狀如貧血，中性白血球及血小板太低²。

本文將介紹本院新進用於治療 AML 或 MDS 的藥物 decitabine (Demylocan®)。

二、成份

本藥品為凍晶注射劑型，外觀為透明瓶裝白色粉末，內含 decitabine 50 mg，商品名為 Demylocan®，中文藥名為特喜達凍晶注射劑³。

三、治療用途

衛生福利部食品藥物管理署核准適應症為：(1) Decitabine 適用於治療不適合進行標準誘導化學療法之新診斷出患有原發性或續發性 AML(依據世界衛生組織(WHO)分類)。

須符合 Poor-or intermediate-risk Cytogenetics，且不適合用於 Acute Promyelocytic Leukemia (M3 Classification)。(2) Decitabine 適用於治療 MDS 患者，包括先前曾接受治療及未曾接受治療、所有 French-American-British 亞型之原發性與續發性 MDS(頑固性貧血、環形鐵粒幼細胞的頑固性貧血、頑固性貧血併有過量芽細胞、頑固性貧血併有過量芽細胞轉變型、以及慢性骨髓單核球性白血病)、以及國際預後評分系統分類為中度危險-1、中度危險-2 與高危險的患者³。

四、作用機轉

Decitabine 是一種胞苷去氧核苷(cytidine deoxynucleoside)類似物，在低劑量下會選擇性抑制 DNA 甲基轉移酶，導致基因啟動子(gene promoter)低甲基化，這會促使腫瘤抑制基因再活化，誘發細胞分化或細胞老化的作用，繼而導致細胞死亡³。

五、藥物動力學

Decitabine 以靜脈輸注方式給藥並且藥物動力學可以用線性二室模型來說明，其特徵為藥物會快速從中央分室排除，並以相對緩慢的速度從周邊分室分佈出來。輸注後會在 30 分鐘內達到穩定狀態濃度。Decitabine 的血漿蛋白結合率極低(<1%)，達穩定狀態的分布體積(V_{dss})約為 116L^{3,4}。

Decitabine 的代謝主要透過肝、腎、腸道上皮及血液中之 cytidine deaminase 來脫去胺基，與 CYP450 系統無關，代謝物不具活性^{3,4}。藥物半衰期約 68.2 mins，清除率為 298 L/hr，90%投與之 decitabine 會排入尿液(但僅 4%為原型藥物)^{3,4}。

六、劑量及用法

1. AML 適應症：

在一個治療週期中，應連續 5 天，每天重複一次，以 1 小時的時間靜脈輸注一劑 20 mg/m² 體表面積的 decitabine (亦即每一個治療週期總共投予 5 劑)。每日總劑量不可超過 20 mg/m²，且每一治療週期的總劑量不可超過 100 mg/m²。

2. MDS 適應症：

連續 5 天，每天重複一次，以 1 小時的時間連續靜脈輸注一劑 20 mg/m² 的 decitabine。此治療週期應每 4 週重複進行一次。可預先給予病人施行標準止吐治療。

如果出現骨髓抑制的現象，應延後進行後續的 decitabine 治療週期，直到血液學檢測值恢復至(ANC ≥ 1,000 /μL，血小板 ≥ 50,000 /μL)³。

七、懷孕與授乳

目前沒有懷孕婦女使用 decitabine 的研究資料，但在大鼠及小鼠的研究中，其具有致畸性，因此根據動物試驗結果，此藥不可在懷孕期間使用，也不可用於具生育能力但未採取有效避孕措施的婦女。另外禁止於授乳期間使用，若必須使用本品治療，應停止餵哺母乳^{3,4}。

八、臨床治療地位

Decitabine 可作為 MDS 的治療選項，相關研究顯示相較於支持療法(supportive care)可以提升腫瘤的整體改善率(overall response rates)，另外也可促進病情完全改善(complete responses)；但並無法提升存活率，以及延緩發展至急性骨髓性白血病(acute myeloid leukemia)的病程時間。另外也觀察到較高(29%)使用後導致嗜中性白血球低下合併發

燒(febrile neutropenia)的比例⁴。

根據 2021 年歐洲腫瘤學會(ESMO)指引，對於 <70 歲之 high-risk MDS 且無嚴重共病症的病人而言，異體造血幹細胞移植會是優先考量的選項；而當 marrow blasts ≥ 10% 時，則建議在進行移植前以化療製劑或低甲基化製劑(hypo methylating agents，如 azacitidine、decitabine)來降低 marrow blast count。針對高度風險但尚不適合進行幹細胞移植的病人，目前將 azacitidine 的治療地位擺在 decitabine 之前，可能與 azacitidine 具相對多的臨床試驗研究有關⁵。

Decitabine 在 AML 的治療方面，目前臨床數據不足以有效評估其治療地位⁴。

九、臨床研究

在一項多中心、隨機分配、為期三年左右的三期臨床試驗，針對 65 歲以上初發或繼發性 AML(≥ 20% blasts)且細胞遺傳學為中低風險的病人，治療組(n=242)使用 decitabine，對照組(n=243)為 treatment choice (TC；支持性療法或 cytarabine)⁶。

中位數整體存活期上，使用 decitabine 治療的受試者為 7.7 個月，TC 組受試者則為 5.0 個月(hazard ratio (HR) 0.85；95% CI：0.69 to 1.04，p = 0.108)，未達統計顯著差異。但在額外追蹤 1 年之成熟存活資料顯示，decitabine 組(7.7 個月)相較於 TC 組(5.0 個月)改善病人的整體存活期(HR 0.82；95% CI: 0.68 to 0.99，p=0.037)。在緩解率方面，decitabine 顯示出較佳的 CR+ CRp (CR rate without platelet recovery)，且達到統計學上的顯著差異(17.8% vs. 7.8%；odds ratio 2.5；95% CI, 1.4 to 4.8；p=0.001)⁶。

在至少一個嚴重的不良反應的通報上，decitabine 顯示出較高的發生率(decitabine, 80%；cytarabine, 72%；支持性療法, 41%)，但仍要考量整體存活率的影響(由於 decitabine 相對存活率高，病人有較高的機會與時間發生不良反應)⁶。

在另一篇大型研究發現帶有 TP53 突變和野生型(wild-type)的 AML 和 MDS 病人相比，TP53 突變病人對於接受 serial 10-day courses 的 decitabine 治療反應很好(100% vs. 41%, $P < 0.001$)⁷。

在一篇比較 decitabine 和 azacitidine 在 AML 和高風險 MDS 病人中的療效、安全性和生存期的系統性文獻回顧與網絡統合分析指出，decitabine 及 azacitidine 和傳統照護相比(CCR; 包含支持性療法、低劑量 cytarabine、和密集性化療)有較高的整體緩解率 (azacitidine vs. CCR: relative risk (RR) = 1.48, 95% CI 1.05–2.1; decitabine vs. CCR: RR = 2.14, 95% CI 1.21–3.79) 和較長的整體存活期 (azacitidine vs. CCR: HR = 0.64, 95% CI 0.50–0.82; decitabine vs. CCR: HR = 0.84, 95% CI 0.72–0.98)。在間接比較方面，decitabine 在 AML (RR = 2.28, 95% CI 1.12–4.65) 和 MDS (RR = 7.57, 95% CI 1.26–45.54) 顯示比 azacitidine 有較高的整體緩解率。但 decitabine 和 azacitidine 相比有較高的 3/4 級貧血 (RR = 1.61, 95% CI: 1.03–2.51)、發熱性嗜中性白血球低下症 (RR = 4.03, 95% CI: 1.41–11.52) 和白血球減少症 (RR = 3.43, 95% CI 1.64–7.16)⁸。

十、藥物安全性

Decitabine 最常見的不良反應($\geq 20\%$): 包括肺炎、血小板減少症、嗜中性白血球減少症、發燒性嗜中性白血球減少症、以及貧血。

嚴重的副作用包括: 鬱血性心衰竭(5%)、敗血症(11%)、顱內出血、骨髓抑制、急性發熱性嗜中性皮膚病等等^{3,4}。

十一、院內同類藥比較

本院同為治療 MDS、AML 的藥物為 azacitidine (Vidaza[®])，詳細比較列於表一^{3,4,9}。

十二、結語

Decitabine 使用於 AML 或 MDS 病人，研究已顯示其療效及安全性。本院雖有同類

藥品，但迄今尚未有研究進行兩者直接比較。對於帶有 TP53 突變的 AML 和 MDS 病人 decitabine 治療反應很好⁷，但仍需要更多研究支持。整體而言兩者均屬於同類作用機轉 (hypomethylating agents)，皆具一定治療地位。惟根據現行健保給付規定，兩者使用上不得互換。多一種藥物也可供醫師依臨床需求選擇對病人較佳的藥物進行使用。

十三、參考文獻

- 財團法人台灣癌症基金會, 骨髓性血液惡性腫瘤-生成與分類. Available from URL : <https://www.canceraway.org.tw/page.php?IDno=541>. As accessed 03/23/ 2023.
- 財團法人台灣癌症基金會, 骨髓化生不良症候群. Available from URL : <https://www.canceraway.org.tw/page.php?IDno=543>. As accessed 03/23/ 2023.
- 廠商資料: 特喜達 (Demylocan[®]) Decitabine 50 mg 凍晶注射劑, Pharmascience Inc, Quebec, Canada, 2021.
- Decitabine. In: DRUGDEX[®] System (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: [http://www.micromedexsolutions.com/\(cited:03/25/2023\)](http://www.micromedexsolutions.com/(cited:03/25/2023)).
- Fenaux P, Haase D, Santini V, et al. ESMO Guidelines Committee. Myelodysplastic syndromes: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2021 Feb;32(2):142-156.
- Kantarjian HM, Thomas XG, Dmoszynska A, et al. Multicenter, randomized, open-label, phase III trial of decitabine versus patient choice, with physician advice, of either

- supportive care or low-dose cytarabine for the treatment of older patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol.* 2012 Jul 20;30(21):2670-7.
7. Welch JS, Petti AA, Miller CA, Fronick CC, et al. TP53 and Decitabine in Acute Myeloid Leukemia and Myelodysplastic Syndromes. *N Engl J Med.* 2016 Nov 24;375(21):2023-2036.
 8. Ma J, Ge Z. Comparison Between Decitabine and Azacitidine for Patients With Acute Myeloid Leukemia and Higher-Risk Myelodysplastic Syndrome: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Front Pharmacol.* 2021 Aug 17;12:701690.
 9. 廠商資料：委丹扎(Vidaza[®]) azacitidine 100mg 注射劑, BAXTER ONCOLOGY GMBH, Halle/Westfalen, Germany, 2020.

表一：院內類似藥品比較^{3,4,9}

學名	Decitabine	Azacitidine
商品名	Demylocan 50mg/vial	Vidaza 100mg/vial
用法	AML: Adults, 20 mg/m ² once daily for 5 consecutive days of a 4-week cycle, for at least of 4 cycles; Max. dose: 20 mg/m ² per day, 100 mg/m ² per 4-week cycle. MDS: Adults, 20 mg/m ² once daily for 5 consecutive days of a 4-week cycle, for at least of 4 cycles.	Adults, Cycle 1, 75 mg/M ² /day for 7 consecutive days per 28-days cycle; Treat for a minimum of 6 cycles.
衛福部適應症	(1) Decitabine 適用於治療不適合進行標準誘導化學療法之新診斷出患有原發性或續發性 急性骨髓性白血病病患 (AML) ，依據世界衛生組織(WHO)分類)。須符合 Poor-or intermediate-risk Cytogenetics，且不適合用於 Acute Promyelocytic Leukemia (M3 Classification)。 (2) Decitabine 適用於治療 骨髓化生不良症候群(MDS) 患者，包括先前曾接受治療及未曾接受治療、所有 French-American-British 亞型之原發性與續發性 MDS(頑固性貧血、環形鐵粒幼細胞的頑固性貧血、頑固性貧血併有過量芽細胞、頑固性貧血併有過量芽細胞轉變型、以及慢性骨髓單核球性白血病)、以及國際預後評分系統分類為中度危險-1、中度危險-2 與高危險的患者。	(1)治療骨髓增生不良症候群高危險性的病人 (High Risk MDS)：頑固性貧血併有過量芽細胞 (RA with excess blasts, RAEB)、轉變中的頑固性貧血併有過量芽細胞 (RAEB in transformation, RAEB-T)、及慢性骨髓單核細胞性白血病 (chronic myelomonocytic leukemia, CMMoL)。(2)Vidaza 適用於治療 65 歲(含)以上、不適合接受 HSCT 或密集化學治療、且骨髓芽細胞比例>30%的 AML 成人病人 (依據 WHO 分類)。
半衰期	68.2 mins	41±8 mins
副作用	最常通報的藥物不良反應(≥35%)為發燒、貧血及血小板減少症。 最為常見的第 3/4 級藥物不良反應(≥20%)包括肺炎、血小板減少症、嗜中性白血球減少症、發燒性嗜中性白血球減少症、以及貧血。	極常見(>10%)：肺炎、鼻咽炎、發燒性嗜中性白血球減少症、厭食、食慾降低、低血鉀、失眠、暈眩、頭痛、呼吸困難、鼻出血、腹瀉、嘔吐、便秘、噁心、腹痛、瘀點、搔癢、關節痛、肌肉骨骼疼痛、發燒、疲倦、虛弱、胸痛、體重減輕等。
腎功能劑量調整	Should be closely monitored for toxicity	No specific recommendations are available
肝功能劑量調整	Should be closely monitored for toxicity	Advanced malignant hepatic tumors: Use is contraindicated

孕婦用藥分級 或建議	Decitabine 不可在懷孕期間使用，也不可用於具生育能力但未採取有效避孕措施的婦女。如果病人在懷孕期間使 Decitabine，或在使用本藥期間懷孕，應告知病人本藥對胎兒可能的風險。	根據動物試驗的結果及其作用機制，azacitidine 不可於懷孕期間使用，尤其是第一孕期期間，除非有明確的需要。應針對每一個別病例權衡治療的效益與胎兒可能面臨的風險。
---------------	--	--

新藥介紹：Zoster Vaccine Recombinant, Adjuvanted (Shingrix[®])

國泰綜合醫院藥劑科 陳恆蔚/周建宏藥師

一、前言

帶狀疱疹是水痘-帶狀疱疹病毒 (varicella-zoster virus) 再活化的表現。初次感染時會引發水痘，痊癒之後病毒會潛伏在人體內神經節當中，當免疫系統低下時，病毒可能再度活化引發帶狀疱疹，一般特徵為沿著皮節，出現單側且帶狀分布的皮疹，伴隨著水泡以及疼痛。

預防帶狀疱疹除了維持規律、健康的生活習慣之外，施打帶狀疱疹疫苗可提高對水痘-帶狀疱疹病毒的免疫力，預防帶狀疱疹以及相關併發症。目前衛福部核准的疫苗有兩種，一種為上市時間較早的活性減毒帶狀疱疹疫苗 (zoster virus vaccine live, Zostavax[®])，另一種則是新型的非活性基因重組蛋白帶狀疱疹疫苗 (recombinant zoster vaccine, Adjuvanted)，也就是以下要介紹的 Shingrix[®]。

二、成份

本藥品為針劑劑型，包裝內含有供泡製成懸浮液注射劑的粉末以及懸浮液。粉末為白色，懸浮液則為帶有乳白色光澤、無色至淡棕色液體。每劑的粉末中含有 50 微克的 glycoprotein E (gE) 抗原，經由中國倉鼠卵巢細胞中，利用 DNA 重組技術獲得。而懸浮液含有 AS01_B 佐劑系統，包含 QS-21 以及 3-O-脫乙醯基-4'-單磷酸脂 A (MPL)。商品名為 Shingrix[®]，中文藥名為欣剋疹¹。

三、治療用途

預防帶狀疱疹及相關併發症，例如疱疹造成的神經痛。適用對象包括 50 歲 (含) 以上成人，或是 18 歲 (含) 以上且罹患帶狀疱疹風險較高的成人。不適用於預防原發性水痘感染¹。

四、作用機轉

對於水痘帶狀疱疹病毒已有預存免疫力的人，接種 Shingrix[®] 可以誘發產生免疫反應。而 AS01_B 佐劑系統可以透過特定的分子作用機制誘發先天免疫反應，產生局部且暫時的活化，這有助於帶有 gE 抗原的抗原呈現細胞在淋巴結聚集並活化，進而促使 CD⁴⁺ T 細胞和抗體的生成。AS01_B 的佐劑作用是來自包含在微脂粒載體中的 MPL 與 QS-21 之間的交互作用結果¹。

五、劑量及用法

若為初次接種，完整的接種包含兩劑，每劑 0.5 毫升，第二劑與第一劑之間相隔 2 至 6 個月施打。若有免疫缺乏或免疫受到抑制的人，以及可因較短的疫苗接種時程而獲益的人，第二劑可於第一劑施打 1 至 2 個月後施打。施打追加劑量的必要性尚未確立。如果曾經接種過活性減毒帶狀疱疹疫苗者，可依相同的時程施打 Shingrix[®]。

施打前須將藥品先行泡製，利用針筒將懸浮液抽出，加入裝有粉末的小瓶當中，之後輕輕振搖，直到粉末完全溶解。泡製後的疫苗為帶有乳白色光澤、無色至淡棕色的液體。疫苗應立即使用；如果無法立即使用，

應將疫苗存放於冰箱中(2°C 至 8°C)。如果未在 6 小時內使用，應予以丟棄。

Shingrix® 僅供肌肉注射，理想注射部位是三角肌¹。

六、懷孕與授乳

目前沒有任何懷孕婦女使用 Shingrix® 的相關資料。動物實驗中並未顯示 Shingrix® 對懷孕、胎兒發育、分娩或產後發育有直接或間接的有害。已知懷孕的婦女應避免接種 Shingrix® 疫苗。

目前尚未研究母親施打 Shingrix® 後，在哺乳對嬰兒的影響¹。

七、臨床治療地位

本院有兩種帶狀疱疹疫苗，一種為活性

帶狀疱疹疫苗 (zoster virus vaccine live, Zostavax®)，另一種為非活性重組疫苗 Shingrix®。依臺灣皮膚科醫學會帶狀疱疹疫苗接種建議如下²：

1. 50 歲-未滿 80 歲：

- 1) 兩種疫苗都被核准使用在此族群病人。
- 2) 根據臨床試驗的疫苗保護力數據，優先建議 50-79 歲族群接種非活性重組疫苗，但仍應視病人個別狀況來決定接種何種疫苗。
- 3) 若為免疫抑制與免疫缺陷的病人，不建議接種活性帶狀疱疹疫苗。

2. 80 歲以上：

- 1) 目前只有非活性重組疫苗被核准用於 80 歲以上民眾，因此建議 80 歲以上族群接種非活性重組疫苗。
- 2) 若為免疫抑制與免疫缺陷的病人，不建議接種活性帶狀疱疹疫苗。

3. 18 歲- 未滿 50 歲：

- 1) 對於 18 歲- 未滿 50 歲罹患帶狀疱疹風險較高的族群，本指引建議接種非活性重組疫苗。
- 2) 對於 18 歲-未滿 50 歲非罹患帶狀疱疹風險較高的族群，若民眾有接種疫苗的需求或意願，應經醫師評估、醫病雙方充分討論後才可進行接種。
- 3) 若為免疫抑制與免疫缺陷的病人，不建議接種活性帶狀疱疹疫苗。

八、臨床研究

以下為一項針對兩個樞紐試驗(ZOE-50 和 ZOE-70) 的長期追蹤研究(LTFU)。ZOE-50/70 參與者以 1:1 的比例隨機接受 2 劑疫苗或安慰劑，其中至少接受 1 劑疫苗的參與者有資格被納入這項 LTFU 研究。此試驗模式為開放性(open-label)、臨床第三 B 期試驗，收錄了 7413 位受試者。其中 7277 人接受過兩劑疫苗被納入 mTVC (modified total vaccinated cohort) 進行療效評估，813 人進行體液免疫力分析，108 人進行細胞免疫力分析。主要評估的指標為疫苗在 LTFU 期間預防帶狀疱疹的功效。次要的評估指標包括接種第二劑疫苗後 1 個月到 LTFU 研究結束的有效性、接種疫苗後每年的免疫反應持續性以及安全性。

在接種疫苗後大約 5.1-7.1 年間，實驗組和對照組分別有 27 和 169 位感染帶狀疱疹，有 84%(95% CI, 75.9 – 89.8)預防帶狀疱疹的有效性。接種第二劑疫苗 1 個月後到接種後平均大約 7.1 年期間，實驗組和對照組分別有 59 和 651 位感染帶狀疱疹。因此，預防帶狀疱疹有 90.9% (95% CI, 88.2 – 93.2)的有效性。接種疫苗後 4 到 6 年之間，年保護力仍達到>84%。

體液免疫生成方面，在接種疫苗前，抗體濃度為 1320.5 mIU/mL，接種後第 5 年為 8053.5 mIU/mL，之後維持 6 倍高的抗體濃度。

關於細胞免疫生成，在接種疫苗前，CD4[2+] T-cell frequency 為 89.8，在第六年達到 652.4，而後 CD4[2+] T-cell frequency 維持接種疫苗前 6 倍以上。

安全性方面，沒有死亡或其他嚴重不良事件被認為與接種疫苗有關³。

九、藥物安全性

Shingrix®的副作用包括：頭痛、腸胃道症狀、肌痛、注射部位反應、疲倦、發冷、發燒(≥10%)；注射部位搔癢、不適(1-10%)；淋巴結病變、關節痛(0.1-1%)；過敏反應，包括皮疹、蕁麻疹、血管性水腫(0.01-0.1%)等¹。

一項針對 65 歲以上成人的上市後觀察研究中，發現接種疫苗後 42 天內出現格林-巴利症候群(Guillain-Barre syndrome, GBS)的風險增加，估計每施打百萬劑疫苗會多出 3 個 GBS 病例。雖然此項觀察性研究的結果顯示 GBS 與 Shingrix®之間存有關聯性，但現有的證據並不足以確立其因果關係⁴。

十、院內同類藥比較

本院有兩種帶狀疱疹疫苗，詳細比較列於表一^{1,5,6}。

十一、結語

藉由 LTFU 研究，臨床試驗顯示接種 Shingrix®第二劑後大約 5-7 年仍保持 84%預防帶狀疱疹的效力，體液免疫與細胞免疫也可以維持平穩的高原期，水準皆為接種前 6 倍以上。研究顯示 Shingrix®的臨床保護力在接種疫苗後至少維持 7 年。

針對免疫不全的人，Shingrix®可以充分解決醫療需求；曾施打過活性減毒疫苗的患者在施打 Shingrix®仍可誘發顯著的免疫反應，減少患者發生帶狀疱疹的機會。另外，和 Zostavax®相比，Shingrix®可適用年齡層更加

廣泛，對於有需求的民眾是一大福音。

十二、參考文獻

1. 廠商資料：欣剋疹(Shingrix®)，非活性基因重組帶狀疱疹疫苗凍晶乾粉注射劑。GlaxoSmithKline Biologicals S.A, Wavre, Belgium, 2021.
2. 臺灣皮膚科醫學會帶狀疱疹疫苗接種建議 (Revised 2022/07) Available from URL: http://www.derma.org.tw/index.php?sort_no=1657852559&sort_s_no=1657852630 As accessed 03/21/ 2023.
3. Boutry C, Hastie A, Diez-Domingo J, et al; Zoster-049 Study Group. The Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine Confers Long-Term Protection Against Herpes Zoster: Interim Results of an Extension Study of the Pivotal Phase 3 Clinical Trials ZOE-50 and ZOE-70. Clin Infect Dis, 2022 Apr 28;74(8):1459-1467.
4. FDA Safety Communication: FDA requires a warning about Guillain-Barré Syndrome (GBS) be included in the prescribing information for shingrix. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/fda-requires-warning-about-guillain-barre-syndrome-gbs-be-included-prescribing-information-shingrix>. Accessed March 26, 2021.
5. 廠商資料：伏帶疹(Zostavax®),活性減毒帶狀疱疹疫苗凍晶乾粉注射劑. Merck Sharp & Dohme Corp, PA, U.S.A, 2018.
6. 林姝娟,帶狀疱疹疫苗二三事,藥學雜誌,2020,142 冊,Vol. 36,No1.

表一：院內類似藥品比較^{1,5,6}

藥名	Zoster Vaccine Recombinant, Adjuvanted	Zoster virus vaccine, live
商品名	Shingrix® 欣剋疹®帶狀疱疹疫苗	Zostavax® 伏帶疹®活性帶狀疱疹疫苗
成分	非活性基因重組帶狀疱疹疫苗 (Varicella Zoster Virus glycoprotein E)	活性減毒 Oka/Merck 株水痘帶狀疱疹病毒疫苗
衛福部適應症	適用於下列對象，以預防帶狀疱疹及其相關併發症，如疱疹後神經痛(post-herpetic neuralgia, PHN)： - 50歲(含)以上的成人 - 18歲(含)以上且具有罹患帶狀疱疹風險較高的成人	預防 50~79 歲之成人帶狀疱疹
用法	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 初次接種時程共包含兩劑，每劑 0.5 毫升；第二劑於第一劑施打 2 至 6 個月後施打。 ▪ 對免疫功能缺乏、免疫功能受到抑制或因已知疾病或治療而可能使免疫功能受到抑制的人，以及可因較短的疫苗接種時程而獲益的人，第二劑可於第一劑施打 1 至 2 個月後施打。 ▪ 僅供肌肉注射，理想的注射部位是三角肌。 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 接種一劑。 ▪ 僅供皮下注射使用，以上臂三角肌為佳。勿以靜脈注射施打。
禁忌症	對本疫苗任何組成嚴重過敏	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 對本疫苗任何組成嚴重過敏(包括明膠、Neomycin) ▪ 免疫不全狀態：如急性與慢性白血病、淋巴瘤、其他會侵犯骨髓或淋巴系統的疾病、HIV/AIDS 所引起的免疫抑制、細胞性免疫功能不全 ▪ 免疫抑制治療(包括高劑量的皮質類固醇) ▪ 未經治療的活動性肺結核
孕婦用藥分級或建議	孕婦應避免使用	孕婦不可使用，接種疫苗後應避孕 3 個月
不良反應	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 極常見：頭痛；腸胃道症狀(包括噁心、嘔吐、腹瀉及/或腹痛)；肌痛；注射部位反應(如疼痛、發紅、腫脹)、疲倦、發冷、發燒 ▪ 常見：注射部位搔癢、不適 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 極常見：紅斑、疼痛、腫脹、搔癢 ▪ 常見：頭痛；投藥部位反應、血腫、溫熱感、硬結；四肢疼痛
優缺點	<p>優點：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 非活性疫苗施打族群廣泛，免疫功能不全者也可以施打 2. 可用於 18 歲(含)以上且具罹患帶狀疱疹風險較高的成人 3. 整體保護效力近九成，效果持續近七年 <p>缺點：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 療程需要施打兩劑，費用較高 2. 系統性副作用較多 	<p>優點：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 療程只須施打一劑，費用較便宜 2. 系統性副作用較少 <p>缺點：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 為活性減毒疫苗，效力隨時間下降，免疫力不佳者禁止使用 2. 整體保護效力較低，且隨施打者年齡增加而效力降低 4. 曾對 Neomycin 過敏之者禁用(因泡製後含微量之 Neomycin)