



# 臺北榮總藥訊

Taipei Veterans General Hospital Drug Bulletin

國內郵資已付  
北投郵局  
許可證  
北台字第2395號  
新聞紙類  
新聞局出版業  
登記證局版台誌  
第10352號

發行人：林芳郁 出版：臺北榮民總醫院藥劑部 中華民國82年3月創刊

副發行人：李壽東 地址：臺北市石牌路2段201號 電話：02-2875-7289

101年1月 主編：周月卿 網址：www.vghtpe.gov.tw/~pharm e址：d-pharm@vghtpe.gov.tw 版權所有  
第22卷第1期 編輯：何沁沁、張豫立、劉俐婷、鄭淑妃、蔡涵怡、王苾如 翻印必究

藥品諮詢

Question & Answer

## 器官移植患者可以接種疫苗嗎？

黃瑩瑀

問：器官移植患者可以接種疫苗嗎？

答：器官衰竭的病人在器官移植前接種疫苗比器官移植後接種安全，因患者移植前沒有使用抗排斥藥物，故仍保有自身免疫功能，此時接種疫苗獲得的免疫保護效果較佳，故移植前應依年齡、抗體篩檢結果完成所有必要的疫苗接種，而移植後則需先考量疫苗安全性才決定可否施打。

疫苗依是否具有病毒活性而分為活性減毒疫苗 (live attenuated influenza vaccine) 與非活性疫苗 (inactivated vaccine)。活性減毒疫苗是利用繼代培養 (subculture) 技術降低活體病毒之毒性，於注入人體後才開始複製繁殖引起免疫反應產生抗體而達到預防疾病之目的，活性減毒疫苗經減毒處理後對免疫系統正常者或器官移植前的病人通常不具致病力，但考量減毒活體病毒進入人體開始繁殖引發抗體約需時1個月以上，故器官移植患者應於移植手術前2個月完成活性減毒疫苗接種。移植後患者因常規使用免疫抑制劑造成免疫不全，接種活性減毒疫苗可能有引發疾病的風險，故器官移植患者一般禁止

接種活性減毒疫苗。

非活性疫苗是利用熱或化學物質將病毒結構破壞或殺死而製成的疫苗，不具感染致病力，安全性高，免疫不全患者可接種，惟此類疫苗提供的免疫效力較活性減毒疫苗低，又移植患者於術後初期通常使用大劑量的免疫抑制劑以降低器官急性排斥風險，此時接種非活性疫苗可能無法產生足夠的免疫保護力，故建議移植患者於手術後3-6個月才可開始接種非活性疫苗，且依疫苗種類不同而需施打數劑或定期追加接種才能提供充份的免疫保護。

台灣例行性疫苗接種包括B型肝炎、白喉、百日咳、破傷風、小兒麻痺、卡介苗、水痘、麻疹、腮腺炎、德國麻疹、日本腦炎等疫苗，其中麻疹腮腺炎德國麻疹混合疫苗、卡介苗、水痘疫苗、小兒麻痺口服疫苗 (沙賓) 為活性減毒疫苗，應於移植前完成接種。此外，對於其他常見的疫苗於器官移植病人之接種建議如下：(1) 流行性感冒疫苗：移植患者應每年 (流行季節) 常規接種。(2) H1N1新流感疫苗：此為非活性疫苗，移植患者可於流行季節安心接種。(3) 肺炎鏈球菌疫苗：每3-5年定期施打以維持足夠的免疫保護力。(4) A型肝

炎疫苗：因移植後施打效果較差，建議於移植前儘早接種。(5) B型嗜血桿菌疫苗：此菌好發於兒童，故建議移植病童施打，成人則不需施打。(6) 人類乳突病毒疫苗：雖缺乏器官移植患者使用此種疫苗之安全性與效益臨床試驗報告，因考慮移植患者罹癌風險較高，專家仍建議9-26歲之女性器官移植患者應接種人類乳突病毒疫苗預防子宮頸癌。(7) 出國前往疫區之疫苗接種：移植患者應於出國前向醫師尋求專業的疫苗醫療諮詢，根據該區域之疫情、接觸病原菌之風險與停留時間長短而施打必要的疫苗，如欲前往非洲流行性腦脊髓膜炎地區或沙烏地阿拉伯者，建議接種流行性腦脊髓膜炎

疫苗；欲前往狂犬病疫區並從事高危險性活動者應接種3劑狂犬病疫苗；欲前往中南美洲、非洲中部者應接種非活性之傷寒疫苗(尚未輸入國內使用)。

醫療人員應充份了解並教導器官移植患者正確預防感染觀念，包括正確使用預防性抗生素、提升患者的自我衛生觀念、配合適當疫苗接種，以減少感染及嚴重併發症，提升患者生活品質與器官存活率。

#### 參考資料：

1. Danziger-Isakov L, Kumar D. Guidelines for vaccination of solid organ transplant candidates and recipients. *Am J Transplant* 2009;9:S258-62.
2. Chow J, Golan Y. Vaccination of solid-organ transplantation candidates. *CID* 2009;49:1550-6.

## 藥品新知

### Drug Update

# Aliskiren Direct Renin Inhibitor

趙俊植

人體的腎素-血管收縮素-醛固酮系統 (renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS) 具有調節體液容積、電解質、腎上腺、組織灌流等機制，為人類血壓調控之重要機制。ACEIs (angiotensin-converting enzyme inhibitors) 及ARBs (angiotensin II receptor blockers) 兩類藥物分別作用於此系統，目前已廣泛應用於高血壓、心衰竭、保護腎功能等治療領域，雖然ACEIs、ARBs效果佳，副作用輕微，但由於此兩類藥品均無法完全抑制RAAS，甚至增加血中腎素活性 (plasma renin activity, PRA)，因此醫藥界發展出直接

抑制腎素及降低血中PRA之新機轉降血壓藥物「直接腎素抑制劑 (direct renin inhibitor)：aliskiren (Rasilez<sup>®</sup>，絡舒樂適，150 mg/tab)」。

2007年3月美國食品藥物管理局核准直接腎素抑制劑aliskiren上市，台灣衛生署則於2008年9月核准，並納入健保給付。Aliskiren可直接抑制renin活性位置阻斷RAAS，而達到降壓效果，此外，aliskiren並不會因angiotensin II負回饋機制造成血中renin濃度上升、增加PRA，而影響其抗高血壓功效。臨床試驗已證實單一使用aliskiren之降壓效果不僅與

ARBs、ACEIs、hydrochlorothiazide或是長效型鈣離子阻斷劑相當，且同時併用hydrochlorothiazide、amlodipine、irbesartan、ramipril可能具有協同作用，使降壓效果及耐受性更為提升，因此目前aliskiren常與利尿劑、ACEIs或ARBs併用以治療高血壓。

Aliskiren建議起始劑量為每日75-150 mg，一般治療兩週內可達明顯降壓效果，因其降壓效果和劑量相關，當病患血壓控制未達理想時每日劑量可調增至300 mg，但超過300 mg以上並不會明顯提升降壓效果，反而增加副作用發生機率。老年人及肝腎功能不全者無須特別調整劑量。為避免發生低血壓，與利尿劑併用時建議起始劑量為75 mg。Aliskiren的生體可用率僅2.5%，口服吸收差，服用1-3小時達血中最高濃度（Cmax），當採用高脂飲食時濃度曲線下面積（AUC）及Cmax分別降低71%及85%，臨床試驗結果顯示每日固定時間服藥即可避免食物干擾吸收而影響血壓控制。半衰期約24小時，使用7-8天後可達穩定血中濃度。

Aliskiren多數以原型由尿液及糞便排除，僅有部份經由CYP 3A4代謝，且不會抑制或誘發CYP相關代謝酵素，目前認為少有明顯藥品交互作用，但是當併用P-glycoprotein（Pgp）抑制劑（如cyclosporin）則會明顯降低aliskiren排除而增加血中濃度。此外，atorvastatin、

ketoconazole可藉由影響Pgp及CYP 3A4而使aliskiren血中濃度增加50%。Aliskiren併用furosemide則會降低furosemide療效，因此合併使用上述藥品時需適當調整劑量。

Aliskiren之病人耐受性佳，主要副作用為腹瀉，每日服用300 mg的病人中約有2.3%造成腹瀉，對於女性或65歲以上老年人較易發生腹瀉，其他不良反應包括咳嗽（1.1%，發生率約為ACEIs之1/3至1/2）、皮疹（1%）、高血鉀（0.9%，併用ACEIs或ARBs時達5.5%）、尿酸上升（0.4%）、痛風（0.2%）、腎結石（0.2%）等。在美國FDA懷孕風險分級中，aliskiren和ACEIs及ARBs同為C（懷孕第1期）/D（懷孕第2、3期）級，因此不建議用於懷孕婦女，當發現懷孕時應停止使用。

Aliskiren臨床應用於已使用其他類降壓藥，但血壓控制仍不理想之病人，或是無法耐受ACEIs、ARBs之患者。Aliskiren為近十年來上市之全新機轉降血壓藥品，為高血壓患者提供另一新選擇。

### 參考資料

1. Israili ZH, Velasco M, Bermúdez V. Direct renin inhibitors as antihypertensive agents. *Am J Ther* 2010;17:237-54.
2. Cagnoni F, Njwe CA, Zaninelli A, et al. Blocking the RAAS at different levels: an update on the use of the direct renin inhibitors alone and in combination. *Vasc Health Risk Manag* 2010;6:549-59.



## 用藥新警訊

## Medication Watch

## 2011年11月藥物安全警訊

王敏如、張豫立、周月卿

表、美國FDA發佈MedWatch藥物安全警訊

日期	摘要	說明
11.4	美國FDA今年五月曾發佈含rosiglitazone成份藥品 (Avandia®、Avandamet®、Avandaryl®) 在仿單已加註新使用限制，醫療人員及病患必須參與Avandia-rosiglitazone Medicines Access Program才可處方或使用此類藥品，美國FDA再次提醒該限制於2011年11月18日起生效。	Rosiglitazone是thiazolidinediones (TZDs) 類降血糖藥品，由於已證實會增加發生心血管事件(如心肌梗塞) 之風險，美國要求藥廠提出藥品風險評估暨管控計畫，根據目前美國FDA核准之仿單，該藥須合併飲食控制及運動以改善第二型糖尿病人之血糖控制，使用族群限制如下：(1) 原已使用rosiglitazone者；(2) 現行其他藥品無法控制血糖且因醫療相關理由不使用pioglitazone者，此外，仿單亦加註僅限用於參與Avandia-rosiglitazone Medicines Access Program者。台灣衛生署核准多項含rosiglitazone成份之單方或複方藥，自99年9月起亦將此成份藥品列入監控品項，配合國內不良反應通報資料及健保資料，進行風險分析與評估。本院現有品項為Avandia®。
11.4	美國FDA繼今年四月發佈持續接獲肝脾T細胞淋巴瘤 (hepatosplenic T-Cell lymphoma) 之報告，主要案例為使用腫瘤壞死因子抑制劑 (tumor necrosis factor blockers)、azathioprine、mercaptopurine治療克隆氏症 (Crohn's disease) 或潰瘍性大腸炎之青少年及年輕成人為主。美國FDA再次提醒醫療人員應重視使用腫瘤壞死因子抑制劑 (tumor necrosis factor blockers)、azathioprine、mercaptopurine與肝脾T細胞淋巴瘤 (hepatosplenic T-Cell lymphoma) 之關聯性。	肝脾T細胞淋巴瘤之症狀如肝脾腫大、腹部疼痛、持續發燒、夜間盜汗、體重減輕等，屬於極罕見且進展快速、死亡率極高之血癌。風濕性關節炎等免疫疾病本身即可能增加淋巴瘤之發生率。本院現有腫瘤壞死因子抑制劑之藥品包括adalimumab (Humira®) 及etanercept (Enbrel®)；另有免疫抑制劑azathioprine (Imuran®) 及mercaptopurine (Merkaptopurin®)。
11.9	美國FDA發佈Trilipix® (fenofibrate 135 mg) 可能無法降低心肌梗塞或中風之風險，除仿單進行相關修正外，美國FDA另要求藥廠進行試驗，以評估fenofibrate對於原已使用statins之心血管疾病高危險族群的影響。	Fenofibrate用於高膽固醇血症、高三酸甘油脂血症及混合型高血脂症。ACCORD試驗評估第二型糖尿病患併用simvastatin及fenofibrate與單用simvastatin之效果與安全性，結果顯示兩組發生重大心血管事件之風險並無差異 (HR=0.92, 95 %CI:0.79-1.08, p=0.32)。本院藥品有Fenolip®及Lipanthyl®，皆為fenofibrate 200 mg。