



臺北榮總藥訊

Taipei Veterans General Hospital Drug Bulletin

國內郵資已付
北投郵局證
許可
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：張德明 出版：臺北榮民總醫院藥學部 中華民國82年3月創刊

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

107年8月 主編：張豫立 網址：www.vghtpe.gov.tw/-pharm e址：d-pharm@vghtpe.gov.tw 版權所有
第28卷第8期 編輯：周月卿、何沁沁、王斯郁、周千滢、李婉詩、陳奇良、王苾如 翻印必究

藥品諮詢

Question & Answer

產後服用生化湯調理之注意事項

童聖鈞

問：請問剛生產完的產婦可以服用生化湯嗎？

答：生化湯是非常普遍的產後調養藥方，出於《傅青主女科·產後編》，其組成為：當歸8錢、川芎3錢、桃仁14粒（去皮尖，研）、黑薑5分、炙草5分，用黃酒、童便（現今多以水代替）各半煎服。其中主成分當歸可以補血活血；川芎則可以破瘀蓄、通血脈。全方有化瘀生新，養血活血之功，主治產後惡露不行，或行而不暢，少腹疼痛者，此方能使新血得「生」，瘀血得「化」，故名「生化湯」。

惡露是產婦生產後剝離的子宮內膜、子宮內殘血與組織混合而成的分泌物，生產後的1周內，惡露量較多呈鮮紅色；1至2周以後，量漸少，色褪為紅棕色；約2至3周後顏色更淡，為黃色或白色，產後4至6周左右，多數已排除乾淨。自然生產的情況下，在產後2至3天開始服用生化湯，可以幫助化血塊、排惡露並促使子宮內膜新生達到幫助子宮復原的效果。至於剖腹產的產婦，由於醫師已在手術的過程中將子宮內部清理乾淨，所以惡露的量會比自然產少，一般而言，並不需要服用生化湯。另外，流產的婦女因懷孕周期較短，子宮內膜增厚與充血的狀況較不完整，所以生化湯的劑量與時間都要視情況減量使用，而人工流產的婦女如同剖腹產的情形，子宮內部在手術過程中已經過清理，故較不需要服用。生化湯的服用時間與劑量會因產婦的情況而有所不同，建議先經過中醫

師診斷評估後再依照醫囑服用。

多數西醫婦產科醫師會視產婦子宮收縮情況，在生產後開立子宮收縮藥物，如ergonovine。若同時併服生化湯可能會增加產後出血的風險，所以生化湯的調養可以在停用子宮收縮藥物後再開始進行。民間常習慣產後連續服用一個月的生化湯調理，但生化湯並不建議長時間的服用，服用時間約為10天直到惡露顏色開始轉淡即可。由於子宮內膜在生產兩周後已逐漸新生，長時間服用會造成新生子宮內膜不穩定，若後期排出粉紅色的分泌物，大多已經不是正常的惡露，而是新生的子宮內膜，可能增加持續出血的風險，因此不建議服用生化湯超過14天。

產婦因生產過程中失血與耗盡氣力，生產後仍有惡露未排乾淨，百節空虛、氣血虛弱，故大多數的產婦產後常有是氣血兩虛、血瘀、寒涼的證型，因此可以用生化湯作為產後調理，但並非每個人的證型都適合。例如血熱而有瘀滯者，因生化湯的組成是以溫熱藥為主，就不適用此類產婦。生化湯屬於藥品，不宜自行購買及服用，應經由專業的中醫師依照產婦的體質與症狀加以辯證後隨證作加減方、確定劑量與使用天數，才能更加的切合每位產婦的需求與使用安全。

參考資料：

1. 黃千甄、巫曉玲、林峻邦等。生化湯用於產後子宮復舊之文獻探析。中醫婦科醫學雜誌 2015;19:1-11。
2. 韓延華、陳學奇、王金權。《傅青主女科》臨證解析。北京：中國醫藥科技出版社，2016:216-18。

藥品新知

Drug Update

Irinotecan Liposome 用於治療轉移性胰臟癌

胡晉嘉

胰臟癌的全球發生率約為每十萬人7-10位，男性約為女性的1.5倍，發生年齡介於60-65歲之間；根據104年國民健康署的報告，胰臟癌雖然只占台灣癌症總人口的2.13%，死亡率卻占了4.16%。對於晚期無法手術之局部進展性或轉移性胰臟癌病患，目前臨床上一線用藥可單獨使用gemcitabine或tegafur/gimeracil/oteracil (TS-1[®])，但只有5-10%的反應率，一般用於體能狀況不佳的病人，而組合式化療gemcitabine + albumin-bound paclitaxel (Abraxane[®]) 或FOLFIRINOX (5-FU、leucovorin、irinotecan、oxaliplatin) 可將反應率提升至23-31.6%，研究顯示若化療加上標靶藥品erlotinib可進一步延長病人的存活期，因此臨床上也會搭配一線化療藥品一起給予，而對gemcitabine-based產生抗藥性的病人，irinotecan liposome可作為第二線用藥。

Irinotecan為camptothecin analog，屬於topoisomerase I inhibitor，在in vitro實驗中證實比cisplatin、mitomycin和5-FU更能抑制胰臟腺癌細胞的生長，和oxaliplatin併用則有加成效果；而在in vivo的臨床前研究中發現和5-FU及leucovorin併用也有不錯的加成效果，於是便發展出了包含5-FU/leucovorin、oxaliplatin和irinotecan三種化療的組合FOLFIRINOX，作為無法手術之晚期局部進展性或轉移性胰臟癌的另一種第一線用藥。相較於gemcitabine，FOLFIRINOX雖然可增加總體存活期近2倍的時間(overall survival, OS; 11.1 vs. 6.8個月, $p < 0.001$)及無疾病惡化中位數存活期(median progression-free survival, mPFS; 6.4 vs. 3.3個月, $p < 0.001$)，但發生各種嚴重副作用的比率均較高，包括嗜中性白血球低下(45.7% vs. 21%, $p < 0.001$)、腹瀉(12.7% vs. 1.8%, $p <$

0.001)、血小板低下(9.1% vs. 3.6%, $p = 0.04$)、感覺神經病變(9% vs. 0%, $p < 0.001$)和嗜中性白血球低下合併發燒(5.4% vs. 1.2%, $p = 0.03$)，進而限制了FOLFIRINOX在臨床上的使用，大部分病人還是會選擇gemcitabine + albumin-bound paclitaxel作為起始的第一線治療。對於irinotecan用於晚期胰臟癌還能否發展出別的組合式治療，過去數十年均沒有顯著的成果，直到新劑型irinotecan liposome (Onivyde[®], 5 mg/ml, 10 ml/vial)的出現才為轉移性胰臟癌提供了新的治療選項。相較於傳統的irinotecan，Onivyde[®]以脂質雙層膜構成的小型囊泡即奈米微脂體(nanoliposome)包覆藥品，可以減少藥品在週邊血液循環中分佈到其他組織器官的量，使藥品集中分佈到腫瘤組織，以提高irinotecan及其活性代謝物SN-38在組織中的濃度，根據研究liposome劑型之SN-38組織濃度約為傳統劑型的5-6倍，而其曲線下面積(area under curve, AUC)更是傳統劑型的70倍，具有較佳的藥動學性質，因此投予較低劑量即可達到與傳統劑型相同的藥效，可降低副作用發生率及嚴重度。Wang-Gillam等人於2016年進行的NAPOLI-1第三期臨床試驗，共收納417位病人，以irinotecan liposome 120 mg/m² q3w、5-FU + leucovorin qw和irinotecan liposome 80 mg/m² + 5-FU + leucovorin q2w三組來比較，OS中位數分別為4.9、4.2和6.1個月，其中irinotecan liposome搭配5-FU/leucovorin組和5-FU/leucovorin組之間有顯著差異(HR 0.67, 95% CI 0.49-0.92, $p = 0.012$)，而單用irinotecan liposome組和5-FU/leucovorin組之間則未有顯著差異(HR 0.99, 95% CI 0.77-1.28, $p = 0.94$)，以irinotecan liposome搭配5-FU/leucovorin之實驗組的常見不良反應為嗜中

性白血球低下 (27%)、疲倦 (14%)、腹瀉 (13%) 和嘔吐 (11%)。

Irinotecan liposome是以靜脈注射給藥，建議劑量為80 mg/m²輸注90分鐘，每2週給藥一次，須搭配5-FU和leucovorin給予，建議先輸注irinotecan liposome後再輸注leucovorin 400 mg/m² 30分鐘及5-FU 2400 mg/m² 46小時，對已知為UGT1A1*28對偶基因同型合子的患者，起始劑量建議調整為60 mg/m²，若能夠耐受再將劑量調回80 mg/m²；在肝腎功能不全者沒有建議的劑量調整資料，不建議用於重度腎功能不全或洗腎病患。配製時可以500毫升的D5W或NS注射液稀釋，稀釋後的溶液應避光，在室溫下可放置4小時，若在2-8°C下則可存放24小時，注射時不可使用管線過濾器。在藥物動力學方面，irinotecan liposome在劑量60-180 mg/m²之間其最大血漿濃度與曲線下面積呈現線性關係，分佈體積為4.1 L，在血液中仍有95%以上的藥品被包覆在微脂體內，蛋白質結合率小於1%，主要經由肝臟的CYP3A4和UGT1A1代謝，因此應避免與CYP3A4強效誘導及抑制劑併用，半衰期約26小時，有11-20%以原型藥的形式從腎臟排除。常

見的副作用包括骨髓抑制、腹瀉、噁心嘔吐和疲倦，嚴重時甚至會引發間質性肺病。此外，irinotecan liposome屬於化療藥品，女性患者在治療期間及停藥後1個月內應避免懷孕及哺乳，男性患者則應在治療期間及停藥後4個月內採取避孕措施。

Irinotecan liposome透過包覆微脂體而有較佳的藥動學性質，提供晚期胰臟癌治療的新選擇，在美國NCCN治療指引中已被列為無法手術之晚期局部進展性或轉移性胰臟癌病患經FOL-FIRINOX或以gemcitabine為主之組合式治療失敗後的二線用藥，本藥品價格雖昂貴，但於107年8月通過健保給付，可望造福更多病人。

參考資料：

1. Wang-Gillam A, Li CP, Bodoky G, et al. NAPOLI-1 Study Group. Nanoliposomal irinotecan with fluorouracil and folinic acid in metastatic pancreatic cancer after previous gemcitabine-based therapy (NAPOLI-1): a global, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 2016;387:545-57.
2. Onivyde(R) [package insert]. Cambridge, MA: Merrimack Pharmaceuticals U.S. OKS; 2015.

表、Irinotecan liposome和irinotecan的比較

學名	Irinotecan liposome	Irinotecan
英文商品名	Onivyde [®]	Campto [®]
中文商品名	安能得	抗癌妥
規格含量	Vial, 50 mg/10 ml	Vial, 100 mg/5 ml
適應症	轉移性胰臟癌	轉移性大腸直腸癌
用法用量	Route : IV Combine with 5-FU/LV : 80 mg/m ² Q2W UGT1A1*28 allele : 60 mg/m ² Q2W (initial)	Route : IV Combine with 5-FU/LV : 180 mg/m ² Q2W Monotherapy : 350 mg/m ² Q3W
藥價 (健保)	26,400元/支	4,283元/支



用藥新警訊

Medication Watch

2018年6月藥物安全警訊

王苾如、周千澗、張豫立

表、美國FDA發佈MedWatch藥物安全警訊

日期	摘要	說明
6/04	因有可見微粒，Hospira主動回收2批Naloxone Hydrochloride Injection, USP, 0.4 mg/mL, 1 mL in 2.5 mL, Carpuject Single-use cartridge syringe system (NDC 0409-1782-69) (批號: 72680LL、76510LL)。相關產品流通於美國，波多黎各和關島。	該藥品為單次使用之注射針筒系統，可見微粒為鬆散之顆粒物質，嵌於注射器之栓塞上。Hospira表示截至目前為止並未接獲相關不良反應通報。經查該藥品並未取得TFDA許可證。
6/14	美國FDA警告，43名病患於白內障手術期間，眼內注射Guardian ^{0s} Pharmacy Services所調製之triamcinolone-moxifloxacin複方製劑，出現視力損傷症狀。	相關視力損傷症狀，包括視覺障礙、夜視力差、色覺喪失、及最佳矯正視力和視野顯著減少。美國FDA檢測該triamcinolone-moxifloxacin複方製劑後發現，該產品中含有多種物質，包括poloxamer 407和poloxamer 407 降解物，FDA發現高壓滅菌和超音波處理會產生poloxamer 407和其降解物。該製劑中之poloxamer 407含量為12% (g/100 mL)，遠高於FDA核准眼睛外用製劑之poloxamer 407含量 (0.1-0.2%，g/100 mL)，然而含poloxamer 407製劑用於玻璃體內注射之安全性評估目前仍然未知。FDA收集並測試Guardian產品，以鑑定和量化其中所含之物質，同時製備並測試內部樣品，以評估Guardian在配製過程中使用的高壓滅菌和超音波處理對藥品安定性的影響。由於這些調製品之安全性、有效性及品質均未經FDA評估，FDA建議醫療人員欲使用相關產品時應諮詢調製藥廠取得賦形劑等安全資訊，以確保病人安全。
5/29	因泡殼包裝中之避孕藥順序排列錯誤，Allergan主動回收一批Taytulla [®] (norethindrone acetate and ethinyl estradiol capsules and ferrous fumarate capsules) (批號：5620706)。該批號僅流通於美國境內。	Taytulla [®] 為口服避孕藥，28顆包裝中前24顆為含荷爾蒙之粉紅色軟膠囊，外殼上印有白色 "WC" 字樣，連續服用24天，接下來的4天分別服用4顆不含荷爾蒙之深咖啡色軟膠囊，背面之外包裝同樣印有 "WC" 字樣。本次回收肇因於醫師反應，Allergan藥廠確認TAYTULLA [®] 治療的前4天應服用之4顆含有效成分之膠囊，被4顆安慰劑膠囊取代。因包裝錯誤，病人未依序服用口服避孕藥，可能會導致避孕失敗和意外懷孕的風險。
5/31	因有玻璃微粒，Apotex Corp主動回收一批 (批號：NJ4501) Fluticasone Propionate Nasal Spray, USP, 50 mcg per spray, 120 Metered Sprays。	本次回收肇因於顧客反應。玻璃顆粒可能阻塞致動器並影響噴霧功能，玻璃顆粒亦可能造成鼻黏膜損傷。