



臺北市立聯合醫院藥訊

發行人：黃勝堅

主編：陳立奇

總編輯：楊淑瑜

執行編輯：葉馨智

地址：臺北市大同區鄭州路 145 號

電話：(02) 2555-3000 轉 2783

創刊：94 年 03 月 15 日

107 年 09 月第 162 期

本期專題

1. Amphotericin B 微脂體劑型
2. 新藥介紹：Buprenorphine (Transtec®)
3. 藥物安全資訊：Azithromycin 長期使用增加癌症復發率

Amphotericin B 微脂體劑型

撰稿：朱禾如藥師；校稿：張伶祝藥師

壹、前言

隨著侵入性的醫療檢查及廣效性抗生素的運用，促使侵襲性黴菌感染的案例增加，尤其在免疫功能缺陷者，如化療、愛滋病、器官移植等病人特別顯著。感染所造成的死亡率也居高不下，其中以念珠菌屬 (*Candida species*) 及麴菌屬 (*Aspergillus species*) 是可能引起全身性黴菌感染的菌種，主要治療的藥物可分為 polyene 類及 azoles 類，對嚴重黴菌感染前者的 amphotericin B deoxycholate 靜脈注射是傳統標準治療之一。不過，腎毒性和給藥後耐受不良的副作用，限制 amphotericin B 的臨床應用。¹

Amphotericin B 透過有親水端及親脂端的雙層脂質膜構造載體的結合，可以減少與藥物劑量相關的毒性、增加藥物治療指數。藉由這種兩極性 (amphiphilic) 分子為媒介，讓 liposomal amphotericin B 具水溶性，又不和血中蛋白結合，隨著脂肪分子被單核球攝入，並結合到黴菌細胞上，以達殺菌效果。

目前有三種和脂肪結合的 amphotericin B，分別是 amphotericin B lipid complex (ABLC)、amphotericin B colloidal dispersion (ABCD) 及 liposomal amphotericin B (liposomal AMB)，三者間不可互換使用，並有不同的劑量建議。以下主要介紹屬 liposome 的 amphotericin B 新劑型。

貳、藥物機轉與適應症

Liposomal amphotericin B 與敏感性黴菌細胞的漿膜結合，利用 polyene 的親脂部分與細胞漿膜之 sterol 產生疏水性交互作用後，形成孔洞使細胞的鉀離子及其他小分子流失，改變細胞滲透性促使細胞死亡。Liposomal amphotericin B 是利用 amphotericin B 嵌合在單一雙層微脂粒膜中，作為藥品傳送方式。微脂粒是由特定比例具兩極性的物質如磷脂和膽固醇混合而成的密封式球囊，溶於水時，親脂性物質會進入雙層薄膜中，以均質器將很多單層囊泡以微乳方式形成單一雙層的微脂粒，使藥物循環時間增長，減少對人體腎小管細胞的毒性。^{2,3}

衛生福利部食品藥物管理署所核准的適應症包含：(1) 骨髓移植後併發腎毒性發生侵入性黴菌感染；(2) 腎功能不全之麴菌屬、念珠菌屬或囊球菌屬類的菌種感染病患；(3) 治療感染囊球菌腦膜炎的 HIV 患者；(4) 治療麴菌屬、念珠菌屬或是囊球菌屬類的菌種感染，或是無法用 amphotericin B deoxycholate 治癒的病患，或是腎功能不全或無法耐受 amphotericin B deoxycholate 所產生的毒性之病患；(5) 治療臟器的利什曼氏病，但在免疫不全且患有臟器的利什曼氏病之患者使用 amphotericin B liposome for injection 治療，在初期寄生蟲清除後仍有高復發率；(6) 對發燒的重度嗜中性白血球缺乏症患者可能罹患黴菌感染症之經驗療法。

參、藥物動力學²

平均半衰期為 7-10 天，給藥 4 天後可達穩定狀態，並在血清中無顯著藥物蓄積作用。代謝途徑未知，達穩定狀態之平均廓清率不因劑量而異，投予後之排泄尚未研究。

在發燒及嗜中性白血球減少的癌症病患和骨髓移植患者，接受 liposomal amphotericin B，以 1-2 小時的 1.0-5.0 mg/kg/day 劑量靜脈注射，連續投與 3-20 天，測得的 amphotericin B 總血清濃度（包括與 phospholipids 結合和未結合之血清濃度），呈非線性藥動學變化（表一）。

表一、投與劑量從 1 mg/kg/day~5 mg/kg/day 的藥動學變化，

劑量 (mg/kg/day)	1.0		2.5		5.0	
	第一天 n=8	最後一天 n=7	第一天 n=7	最後一天 n=7	第一天 n=12	最後一天 n=9
C _{max} (mcg/ml)	7.3±3.8	12.2±4.9	17.2±7.1	31.4±17.8	57.6±21.0	83.0±35.2
AUC ₀₋₂₄ (mcg.hr/ml)	27±14	60±20	65±33	197±183	269±96	555±311
t _{1/2} (hr)	10.7±6.4	7.0±2.1	8.1±2.3	6.3±2.0	6.4±2.1	6.8±2.1
V _{ss} (l/kg)	0.44±0.27	0.14±0.05	0.40±0.37	0.16±0.09	0.16±0.10	0.10±0.07
Cl (ml/hr/kg)	39±22	17±6	51±44	22±15	21±14	11±6

肆、用法用量及配置方法^{2,4}

Liposomal amphotericin B 以 12ml 之無菌注射用水配置，並用力搖晃至分散，使用時於注射管內加置孔徑 5.0 micron 的濾膜，並再以 5% Dextrose 稀釋至 1.0-2.0 mg/ml 之濃度，靜脈注射投予並配合控制輸注器使用，注射時間超過 120 分鐘。若欲用已有的靜脈注射管給藥，需先用 5% Dextrose 沖洗。

當病人對 triazoles 類藥物（特別是 voriconazole）禁忌或不耐受時，才考慮使用 liposomal amphotericin B，且用於不同感染症的建議劑量也不同（表二）。腎功能不良及年長者無須調整劑量，肝功能不良者的影響未知，體重較重者需注意超過每日最大可接觸溶劑之風險。

表二、不同感染症的建議劑量

適應症	建議劑量
Aspergillosis (麴黴病)	全身性感染 3.0-5.0 mg/kg/day 經驗性療法 3.0 mg/kg/day
Candidiasis (念珠菌感染)	全身性感染 3.0-5.0 mg/kg/day 經驗性療法 3.0 mg/kg/day
Leishmaniasis (利什曼原蟲症)	免疫正常者 3.0 mg/kg/day 第 1-5 日及第 14、21 日 免疫缺陷者 4.0 mg/kg/day 第 1-5 日及第 10、17、24、31、38 日總劑量應為 20-60 mg/kg
HIV 感染病人的 Coccidioidomycosis(球孢子菌病)、Histoplasmosis (組織胞漿菌病) 及 <i>Talaromyces marneffeii</i> 感染的青黴菌病	3.0-5.0 mg/kg/day
因受汙染(如 <i>Exserohilum rostratum</i> 黴菌)的類固醇類製劑引起之腦膜炎或骨關節炎	5.0-6.0 mg/kg/day

伍、臨床試驗⁶

發表在美國熱帶醫學及衛生期刊 (The American journal of tropical medicine and hygiene, ASTMH) 的一項回顧性研究，針對傳統 amphotericin B deoxycholate 及微脂粒 liposomal amphotericin B 在 mucosal leishmaniasis (ML) 的療效及安全性作比較。這項研究蒐集 2005 年 1 月至 2013 年 12 月診斷為 ML 患者的臨床反應評估，顯示投予 liposomal amphotericin B (n=29) 的試驗組治癒率可達 93.1%，17.2% (n=5) 出現腎功能損害，並在投予 amphotericin B deoxycholate (n=30) 對照組中，出現 56.7% (n=17) 因急性腎功能損害而中斷療程的患者，研究顯示 liposomal amphotericin B 在 ML 治療中具有較好的療效及安全性。

至於三種和脂肪結合的 amphotericin B 和常規 amphotericin B 的比較，脂肪結合的 amphotericin B 平均皆延長了存活率 (P < 0.0001)，儘管在降低定量真菌負荷的活性下常規 amphotericin B 更顯活性 (P < 0.003 -0.0002)，但脂肪結合的 amphotericin B 能給予更高的劑量。而在藥敏性實驗中，根據最小抑菌濃度 MIC 依序為 ABCD < ABLC < Liposomal AMB，然而在存活率試驗中顯示三種製劑沒有顯著差異。

陸、副作用^{2,4}

常見 ≥5% 機率的副作用，包括高血壓、心搏過速、畏寒、失眠、皮疹、離子缺乏、腸胃道不適、腎毒性、貧血、肝指數上升、呼吸困難。其他副作用有血管水腫、支氣管痙攣，發疔、肺水腫、顆粒性白血球缺乏、出血性膀胱炎。

柒、懷孕分級與授乳⁴

懷孕分級為 B 級，liposomal amphotericin B 會通過胎盤，但目前尚無法確認是否會引發重大出生缺陷及流產，僅在利益大於危險時才使用於孕婦。目前無關於 liposomal amphotericin B 是否出現於人類乳汁、對餵哺母乳之嬰兒影響、乳汁生成作用影響等方面之資料。

捌、健保給付規範

衛生福利部中央健康保險屬規定 amphotericin B injection colloidal dispersion 及 liposomal complex 劑型(如 Amphocil injection、AmBisome for injection)限用於侵入性黴菌感染(invasive fungal infection)，且腎功能不全患者。

玖、結論

隨著免疫缺陷病人的增加，因侵入性黴菌感染症而引起聯鎖效應(包括：菌種急速產生抗藥性等)，是不容忽視議題。¹老藥 amphotericin B 在治療侵入性黴菌感染症佔有重要位置，但常受限於對腎功能危害的副作用，在使用上總是難以掌控療效和毒性的分野，如今 liposomal amphotericin B 微脂粒的新劑型彌補 amphotericin B 的缺點，為侵入性黴菌感染提供更安全、有效的藥物選擇，並拓展了用藥的族群，是抗黴菌藥物發展的一大福音。

拾、參考資料

- 1.黃莉茵、王春玉、張藏能。黴菌感染治療新趨勢。感染控制雜誌。2005; 15(3): 153-161。
- 2.藥品仿單：Ampholipad® Liposome for Injection。Available at <https://www.fda.gov.tw/MLMS/H0001D3.aspx?LicId=01057982> Accessed 08/2018
- 3.台灣微脂體 x 永信藥品攜手促成台製抗黴藥 AmBiL® (安畢黴®)的誕生。Available at <http://www.yssp.com.tw/en/magazine/56> Accessed 08/2018
4. UpToDate：Liposomal amphotericin B: Drug information. Available at https://www.uptodate.com/contents/liposomal-amphotericin-b-drug-information?search=liposomal%20amphotericin%20B%20guidline&source=search_result&selectedTitle=1~91&usage_type=default&display_rank=1#F134884 Accessed 08/2018
5. Mirella A, Aline CQ, Rita CS, et al. Efficacy and Safety of Liposomal Amphotericin B for the Treatment of Mucosal Leishmaniasis from the New World: A Retrospective Study. 2015; 93(6): 1214–1218.
6. Gloria MG, Rolando T, Laura KN, et al. Efficacies of Amphotericin B (AMB) Lipid Complex, AMB Colloidal Dispersion, Liposomal AMB, and Conventional AMB in Treatment of Murine Coccidioidomycosis. Antimicrob Agents Chemother. 2004; 48(6): 2140–2143.

新藥介紹：Buprenorphine 穿皮貼片劑 (Transtec®)

撰稿：吳嘉馨藥師；校稿：吳淑娟藥師

壹、前言

常見止痛藥可區分為三種，效果由弱到強分別是乙醯胺酚 (acetaminophen)、非類固醇消炎止痛藥 (NSAIDs)、鴉片止痛藥 (opioid analgesics)，針對輕中度的疼痛可使用前兩者藥物止痛，而中重度疼痛，當無法使用非類固醇類止痛藥品及憂鬱劑緩解，則考慮使用鴉片類止痛藥。本篇介紹的新藥 transtec® 全克痛為穿皮貼片劑的類鴉片類止痛藥，貼片有 35 微克/小時、52.5 微克/小時兩種含量，本院目前是使用 35 微克/小時的貼片。

貳、機轉與適應症¹

Transtec® 穿皮貼片劑含有 buprenorphine，為強效止痛的類鴉片類藥物，對於 μ (mu) - 鴉片受體 (mu opioid receptor, MOR) 具有部分促效劑作用，對於 κ (kappa) - 鴉片受體 (kappa opioid receptor, KOR) 具有部分促效劑/拮抗劑作用，除此之外，buprenorphine 亦是 δ (delta) - 鴉片受體 (delta opioid receptor, DOR) 的拮抗劑以及 ORL₁ 受體 (opioid receptor-like receptor) 的促效劑。用於需要長期全天性使用類鴉片鎮痛劑之中度至重度癌症疼痛，以及對非類鴉片鎮痛劑無效之重度疼痛。本藥品僅限使用於曾經使用過類鴉片藥物的患者，且不適用於急性疼痛治療。

參、藥物動力學¹

在開始黏貼貼片後，血漿中藥物濃度會逐漸增高，12-24 小時後血漿濃度達到最低有效濃度 100 pg/mL。從針對健康自願受試者所進行之 transtec® 35 微克/小時試驗中，測得最高血中濃度平均為 200 至 300 pg/mL，達到最高血中濃度所需時間平均為 60-80 小時。在撕除 transtec® 穿皮貼片劑後，血漿中 buprenorphine 濃度會穩定下降，其清除半衰期約為 30 小時（範圍在 22-36 小時）。由於可持續從皮膚的儲存處吸收 buprenorphine，因此清除速度較靜脈注射者緩慢。

肆、交互作用¹

Buprenorphine 貼片與多種藥品會產生藥品交互作用：

一、Benzodiazepines

目前已有許多誤用或濫用 buprenorphine 與 benzodiazepine 合併療法時發生昏迷與死亡之報告。臨床前試驗顯示，benzodiazepines 與 buprenorphine 合併療法會改變對 buprenorphine 所誘發之呼吸抑制作用的常見天花板效應 (ceiling effect)，此效應說明在使用至相當劑量後，再增加劑量也不會有更好止痛效果，因此使 buprenorphine 對呼吸系統的作用與完全類鴉片促效劑 (full opioid agonists) 相近。因此若無醫師

指示，不可同時使用 benzodiazepines 與 Transtec® 穿皮貼片劑；若病患同時併用此兩種藥品，應進行密切監測。

二、中樞神經系統抑制劑

併用其他中樞神經系統 (central nervous system, CNS) 抑制劑，例如鎮靜劑、抗精神病藥物、一般鎮靜劑、安眠藥、全身麻醉劑、止吐劑、其他鎮定劑與酒精，會增加呼吸抑制、低血壓與嚴重鎮靜作用，或昏迷之風險。在考慮併用這些療法時，應降低其中一種或兩種藥物的起始劑量。

三、骨骼肌肉鬆弛劑

如同其他類鴉片藥物，buprenorphine 貼片可能與骨骼肌肉鬆弛劑產生交互作用，而增強神經肌肉阻斷與增加呼吸抑制作用。

四、抗膽鹼藥物

抗膽鹼藥物 (Anticholinergics) 或具有抗膽鹼活性之其他藥物與類鴉片止痛劑併用時，可能導致尿液滯留及/或嚴重便秘風險增高，進而可能導致癱瘓性腸阻塞，因此與抗膽鹼藥物併用時，應監測病患是否出現尿液滯留或是胃蠕動降低的跡象。

五、CYP3A4 抑制劑

併用強效 CYP3A4 抑制劑 ketoconazole，對於 buprenorphine 的 Cmax (最高濃度) 與 AUC (曲面下面積) 無任何影響。因此，預期 buprenorphine 貼片的藥物動力學應不受併用 CYP3A4 抑制劑的影響。

值得注意的是，另一種舌下給藥的 buprenorphine 與 naloxone 合併劑型，若同時使用 CYP3A4 抑制活性的蛋白酶抑制劑 (protease inhibitors, PIs)，例如 atazanavir 與 atazanavir/ritonavir，可能導致 buprenorphine 及其主要活性代謝物 norbuprenorphine 的濃度升高。在一項上市後報告指出，atazanavir 是 CYP3A4 與 UGT1A1 的抑制劑，當同時舌下給藥 buprenorphine，會出現類鴉片過量症狀。因此，buprenorphine 與 CYP3A4 抑制劑之間可能具有的藥物交互作用，推測可能與給藥途徑及酵素抑制之專一性皆有關。

六、CYP3A4 誘發劑

目前尚未針對 buprenorphine 與 CYP3A4 酵素誘發劑之間的交互作用進行研究。對同時接受 buprenorphine 貼片與 CYP3A4 誘發治療的病患，應密切監測療效是否降低，與是否出現戒斷跡象。

伍、用法用量及使用方法^{1,2}

初次使用類鴉片類藥物的患者，應使用其他較低劑量的同成分類似產品。兩種含量的 buprenorphine 貼片，一次只能使用一片。先前曾接受類鴉片止痛劑治療之病患，應從最低劑量的貼片開始使用，再依照病人情況個別調整劑量。在轉用貼片後的前 12 小時期間，應以原來劑量繼續使用先前使用之止痛藥物 (除經皮吸收之類鴉片藥物外)，並在隨後的 12 小時期間依需要給予適當救援藥物。在使用第一片貼片後，無論病患先前是否曾接受止痛劑治療，其血清中 buprenorphine 濃度皆緩緩上升，因此開始時不太可能快速產生止痛效果，因此第一次的止痛效果評估應在 24 小時後進行。

貼片應黏貼在乾淨、無毛髮、表面平坦的皮膚，不可黏貼在有大傷疤的皮膚部位。上半身的較佳黏貼位置為上背部或胸部鎖骨下，任何餘留的毛髮應以剪刀修剪（不可使用剃刀刮除）。若黏貼部位需要清潔，請以水洗，勿使用肥皂或任何其他清潔劑。

黏貼之前，皮膚必須完全乾燥，貼片必須在從包裝袋取出後立即黏貼；在撕除離型紙後，應以手掌將穿皮貼片劑緊壓在黏貼部位大約 30 秒。一般貼片可持續黏貼最多 96 小時，並固定間隔每周更換兩次，每次黏貼在不同的皮膚部位，相同位置至少隔三周才可再黏貼新的貼片。貼片不會受泡澡、淋浴或游泳影響，但不可暴露於高熱（例如蒸汽浴、紅外線照射）。

陸、臨床治療地位

根據文獻報告，與 buprenorphine 舌下劑型相比，在治療骨關節炎方面，兩者的治療效果並無顯著差異，但貼片劑型副作用發生率較低，耐受性也較好。³ 與 Fentanyl 貼片劑型比較，buprenorphine 貼片劑型更能減少嘔吐的副作用（odds ratio: 4.66; 95% confidence interval: 1.07 - 20.39），後者因副作用而導致停藥的比率也較少（odds ratio: 5.94; 95% confidence interval: 1.78-19.87），且兩者的治療效果相當。與 morphine 口服劑型相比，buprenorphine 貼片劑型可更有效止痛，且造成便秘的副作用，及因副作用而導致停藥的比率也較少（odds ratio: 5.80, 95% confidence interval: 1.68-20.11），其餘的治療效果兩者並無顯著差異。⁴ 與 tramadol 口服劑型相比，在治療中至重度肌肉骨骼疼痛方面，兩者治療效果並無顯著差異。⁵

柒、副作用與禁忌症¹

在臨床試驗與上市後監測中，最常報告之全身性不良反應為噁心(>10%)與嘔吐(>1%)，最常報告之局部不良反應為紅斑(>10%)與搔癢(>10%)。

Buprenorphine 貼片不適用於對 buprenorphine 或賦形劑過敏、對類鴉片藥物有依賴性及作為麻醉藥物戒斷治療使用、呼吸中樞或曾於前兩周內接受 MAO 抑制劑治療、重肌症無力、震顫性譫妄及懷孕婦女。

捌、懷孕分級與授乳¹

目前尚無關於懷孕女性使用 buprenorphine 貼片之適當資料。動物研究顯示其具有生殖毒性，但對人類的可能風險尚不清楚。在懷孕末期時，即使短期使用，高劑量 buprenorphine 可能會引發新生兒的呼吸抑制；於懷孕最後三個月期間長期使用則可能會引發新生兒的戒斷症候群，因此懷孕期間禁止使用。

Buprenorphine 會分泌至人類乳汁中，於大鼠的試驗中發現 buprenorphine 會抑制泌乳，因此餵哺母乳期間不應使用 buprenorphine 貼片。

玖、結論

疼痛控制對於長期中重度疼痛的患者攸關其生活品質之提升，無法控制且持續的疼痛除了影響病患的日常活動與社交生活，更影響病人的睡眠、情緒以及心理層面，因此疼痛控制對於病人疾病照護的能力，以及增加整體的醫療品質，具有重要的地位。

Buprenorphine 因其高效價、高親脂性與低分子量，適合製成貼片劑型，貼片劑型的好處除了增加病人的用藥配合度，對於多重用藥與有多種共病症的老人族群，尤其吞嚥困難、腸胃功能差、認知功能困難、肝腎功能不全的老人，貼片型止痛劑與口服劑型相較之下更方便使用。Transtec® 穿皮貼片劑於 106 年 6 月納入健保後，buprenorphine 注射劑及舌下錠劑與穿皮貼片劑同時收載於全民健康保險藥物給付項目及支付標準，提供臨床醫師更多用藥選擇。

拾、參考資料

1. 藥品仿單：Transtec® 穿皮貼片劑
<https://www.fda.gov.tw/MLMS/H0001D.aspx?Type=Lic&LicId=52026935> Accessed 08/2018
2. Uptodate: Buprenorphine: Drug information
https://www.uptodate.com/contents/buprenorphine-drug-information?search=transtec&source=search_result&selectedTitle=1~2&usage_type=default&display_rank=1 Accessed 08/2018
3. James IG, O'Brien CM, McDonald CJ, et al. A randomized, double-blind, double-dummy comparison of the efficacy and tolerability of low-dose transdermal buprenorphine (BuTrans® seven-day patches) with buprenorphine sublingual tablets (temgesic) in patients with osteoarthritis pain. *J Pain Symptom Manag* 2010; 40: 266-278 Accessed 08/2018
4. Wolff RF, Aune D, Truysers C, et al. Systematic review of efficacy and safety of buprenorphine versus fentanyl or morphine in patients with chronic moderate to severe pain. *Curr Med Res Opin* 2012; 28: 833-845.
5. Leng X, Li Z, Lv H, et al. Effectiveness and safety of transdermal buprenorphine versus sustained-release tramadol in patients with moderate to severe musculoskeletal pain: an 8-week, randomized, double-blind, double-dummy, multicenter, active-controlled, noninferiority study. *Clin J Pain*. 2015; 31(7): 612-620.

藥物安全資訊

撰稿: 王聖賢藥師 校稿: 雷才萱主任

Azithromycin 長期使用增加癌症復發率

壹、美國食品藥物管理局對癌症患者長期使用 azithromycin 發佈警訊

Azithromycin 的作用機轉是阻斷細菌生長進而抑制感染，臨床上用於治療影響肺部、鼻竇、皮膚及身體其他部位之感染。阻塞性細支氣管炎 (bronchiolitis obliterans syndrome, BOS) 是肺部因發炎或疤痕所導致的細支氣管狹窄或阻塞，常會造成嚴重的呼吸急促和乾咳等現象。接受幹細胞移植之癌症患者，會有發生阻塞性細支氣管炎的風險，臨床上有些醫師會長期投與 azithromycin 來作為預防使用。

2018/8/3 美國食品藥物管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 對接受幹細胞移植之血液或淋巴結癌症患者，為預防阻塞性細支氣管炎，而長期使用 azithromycin 提出警示。根據相關臨床試驗結果發現此類患者，長期投與 azithromycin 會增加血液與淋巴結癌症復發率，包含致死率的上升。

在法國一項 ALLOZITHRO 臨床試驗，對於接受異體幹細胞移植，治療血液或淋巴結癌症患者，長期使用 azithromycin 預防阻塞性細支氣管炎，會增加癌症復發及死亡之風險。研究在第 13 個月共收納 480 名病人，因服用 azithromycin 之病人出現不預期之癌症復發和死亡風險增加而中止試驗。臨床試驗觀察到，在 77 名 (32.9%) 使用 azithromycin 和 48 名 (20.8%) 安慰劑的病人有癌症復發。此外死亡人數 azithromycin 組是 95 人，安慰劑組則是 66 人；因此，azithromycin 組二年存活率為 56.6%，安慰劑組是 70.1%。在試驗的最初幾個月，接受 azithromycin 和安慰劑患者之死亡率大致相等，但隨後發生不平衡，且持續到研究中止。研究人員得出結論，接受幹細胞移植之血液或淋巴結癌症患者，長期服用 azithromycin，其風險可能超過受益。但是，在研究中無法確認 azithromycin 組癌症復發和死亡風險增加的原因。FDA 正在審核其他數據，完成後將有進一步的結論和建議。

貳、建議

一、醫療專業人員需注意事項：

台灣目前對 azithromycin 核准的適應症為用於革蘭氏陽性、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，並沒有核准用來使用於 BOS 之預防。所以醫療人員不應該為了預防 BOS，而開立 azithromycin 給接受幹細胞移植之病患長期使用。

二、病人及照護者需注意事項

接受幹細胞移植之病人，未諮詢醫療人員前，亦不應擅自停用 azithromycin。未經醫師評估而自行停止服用藥物可能造成不預期之傷害。提醒病人如對於服用藥物有任何疑慮應諮詢醫療人員。

參、院內品項

處置代碼	商品名	成分
OAZIT1	Azithrom 懸液 15ml 200mg/5ml /菌巴達懸液用粉 200 毫克/5 毫升	azithromycin
OZITH2	Zithromax 懸液 15ml 200mg/5ml/ 日舒懸液用粉 200 公絲/5 毫升	azithromycin
OZIRO1	Zirocin 250mg tab/美妥欣膜衣錠 250 毫克	azithromycin
OZITH1	Zithromax 250mg tab/日舒錠 250 公絲	azithromycin
OZYTH1	Zythrocine 錠劑 250mg/適若新膜衣錠 250 毫克	azithromycin

肆、資料來源

1. FDA Drug Safety Communication: FDA warns about increased risk of cancer relapse with long-term use of azithromycin (Zithromax, Zmax) antibiotic after donor stem cell transplant. Available at <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm614085.htm> Accessed 08/2018