



臺北市立聯合醫院藥訊

發行人：黃勝堅

主編：葉馨智

總編輯：楊淑瑜

執行編輯：張珮綺、吳怡葦

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

109 年 12 月第 189 期

本期專題

1. 黑升麻萃取物在婦女熱潮紅的應用
2. Prasugrel 應用於急性冠心症之治療簡介
3. 藥物安全資訊：Pirfenidone 引起藥物性肝損傷風險

黑升麻萃取物在婦女熱潮紅的應用

撰稿：謝宗穆藥師；校稿：吳淑娟主任

壹、前言

熱潮紅 (hot flashes) 是停經婦女最常見的症狀，大約有 80 % 的婦女會發生，但卻只有 30 % 會尋求醫學上的治療。熱潮紅的症狀會從胸部到臉突然感覺到熱，可以持續 2~4 分鐘，常常伴隨大量的出汗，偶爾會心悸、感覺寒顫、焦慮等。熱潮紅發生的頻率可以從小於一天一次到一個小時一次，如果發生在晚上則會影響睡眠¹。

針對中度到嚴重程度熱潮紅的第一線治療藥物，主要是使用低劑量的雌激素加黃體素，但是前提是必須沒有乳癌或心臟血管疾病，且為這類疾病的低風險病人才可以使用¹。基於低劑量荷爾蒙療法在使用上的限制，因此使用如黑升麻之類的中草藥治療熱潮紅，有其發展的可能性。

貳、黑升麻萃取物作用機轉

北美升麻 (cimicifuga racemosa) 屬於毛茛科 (ranunculaceae)，又稱黑升麻 (black cohosh)，是一種藥用植物。黑升麻在國外被廣泛使用於改善更年期的熱潮紅，但由於有效成分複雜，主要含有三萜類，臨床上還是以使用黑升麻的萃取物為主，Cimidona® 喜婦寧錠即是含有來自黑升麻根莖部之乾燥萃取物²。

黑升麻可能透過血清素系統，與 5-HT₇、5-HT_{1A} 結合，有部分作用劑的效果。5-HT₇、5-HT_{1A} 受體主要位於下視丘，結合後，具有調節體溫的效果³。

參、臨床研究

一、黑升麻萃取物的有效性

一直以來，針對黑升麻萃取物的小型研究，正反兩面結果皆有。而在 2020 年有篇統合分析 (meta-analysis) 則是支持黑升麻萃取物在熱潮紅治療的效果。本報告搜尋 35 篇臨床研究及一篇統合分析，總共包含 43,759 位女性，其中有 13,096 位女性有使用黑升麻萃取物。這些女性分成自然停經症候群及醫源性停經症候群兩組進行觀察。自然停經症候群的組別不管是在隨機對照試驗 (randomized controlled trial, RCTs)、開放式對照研究 (open controlled studies) 或開放式非對照研究 (open uncontrolled studies)，在使用黑升麻萃取物於停經症候群的改善上都優於安慰劑組 (placebo)。值得一提的是在活性對照 (active-controlled) 的 RCTs 證實黑升麻萃取物跟 tibolone 和經皮吸收的 estradiol 都有相同的效果，可以減輕熱潮紅的次數及焦慮和憂鬱的症狀。在醫源性停經症候群的組別中，不管是使用 tamoxifen 的乳癌病人、goserelin 治療子宮內膜異位症的病人，或手術切除的婦癌病人，在使用黑升麻萃取物上也都有顯著改善醫源性的停經症候群。此外，把收錄的隨機對照試驗臨床研究做統合分析，整體的標準化均數差 (standardized mean difference, SMD) 為 -0.694，偏向使用黑升麻萃取物治療。以次群組來看自然停經症候群組別的 SMD 為 -0.568，醫源性停經症候群組別的 SMD 為 -0.187，兩組皆偏向使用黑升麻萃取物治療。當使用黑升麻萃取物加聖約翰草 (St. John's wort) 治療於自然停經症候群組別，SMD 為 -0.999，優於安慰劑組⁴。

二、黑升麻萃取物的安全性

整體上使用黑升麻萃取物與安慰劑的組別，在副作用方面並沒有顯著的差異，而與 tibolone 的組別相比，使用黑升麻萃取物有更少的副作用，特別是在陰道出血或是點狀出血方面。而在肝毒性部分，由五個雙盲的 RCTs 研究所做的統合分析，包含 1117 位使用黑升麻萃取物的病人，結果顯示使用黑升麻萃取物並沒有嚴重影響肝功能，也沒有任何證據與肝毒性有關聯。在與雌激素有關的器官如乳房、子宮內膜等也都沒有影響，不會明顯改變 gonadotropin 與雌激素的濃度⁴。

肆、結論

使用黑升麻萃取物來改善自然或是醫源性停經症候群是有效的，因為沒有雌激素的效果，因此給予不能使用雌激素的族群上另外一種選擇。雖然曾經有肝毒性的報告，但在大型的相關分析研究上，並無法證明黑升麻與肝毒性有關。唯一的缺點為臨床研究所使用的黑升麻萃取物都需要使用三個月以上才能對於停經症候群有明顯改善，因此，病人需要有好的服藥順從性與耐心才能感受到明顯症狀改善。

伍、參考文獻

1. UpToDate : Menopausal hot flashes. Available at https://www.uptodate.com/contents/menopausal-hot-flashes?search=Menopausal%20hot%20flashes&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1 Accessed 11/2020.
2. 藥品仿單：喜婦寧錠（Cimidona tablets）◦ Available at <https://info.fda.gov.tw/MLMS/H0001D3.aspx?LicId=52026341> Accessed 11/2020.
3. Ruhlen RL, Sun GY, Sauter ER. Black cohosh: insights into its mechanism(s) of action. Integrative medicine insights. 2008; 3: 21-32.
4. Castelo-Branco C, Gambacciani M, Cano A, et al. Review & meta-analysis: isopropanolic black cohosh extract iCR for menopausal symptoms – an update on the evidence. Climacteric, 1-11. DOI:10.1080/13697137.2020.1820477

Prasugrel 應用於急性冠心症之治療簡介

撰稿：郭晉良藥師；校稿：翁紹恩總藥師/官玫秀主任

壹、前言

急性冠心症通常是指不穩定型心絞痛或急性心肌梗塞，發生原因為冠狀動脈血管的硬化斑塊突然破裂，而引發局部血栓形成。此時若只是部分阻塞血管，尚有血液灌流但未完全阻塞，稱為不穩定型心絞痛；若血栓體積大到足以完全阻斷血流，心肌將因缺氧而壞死，則稱為急性心肌梗塞。

根據美國心臟協會於 2014 年出版相關治療指引，當病患確診為急性冠心症時，建議應立即服用口服抗血小板藥物 aspirin 162-325 mg，同時併用 P2Y₁₂ 受體阻斷劑（purinergic receptor P2Y, G-protein coupled, 12），例如 prasugrel 60 mg、clopidogrel 600 mg，或 ticagrelor 180 mg；於維持治療中，建議每日應服用 aspirin 81-162 mg 與 P2Y₁₂ 受體阻斷劑的 prasugrel 10 mg、clopidogrel 75 mg，或 ticagrelor 180 mg，以預防心血管事件的再發生¹。而本篇主要針對抗血小板藥物 prasugrel，探討其在急性冠心症的臨床使用及與同類藥品的差異比較。

貳、藥物機轉及特性²

P2Y₁₂ 受體抑制劑的機轉為透過選擇性抑制血小板 P2Y₁₂ 受體，經由阻止二磷酸腺苷（adenosine diphosphate, ADP）和 P2Y₁₂ 受體的結合，進一步阻斷糖蛋白 IIb/IIIa（glycoprotein IIb/IIIa）複合物的活化，因此可抑制血小板活化與凝集，達到抗凝血效果。該機轉之藥物大致可分為兩類，其一為 thienopyridine 類藥物，屬於一種前驅藥（prodrug），一般經由肝臟酵素轉化為活性代謝物，並與 P2Y₁₂ 受體產生不可逆的結合而發揮藥效，常見藥品如 ticlopidine、clopidogrel 及 prasugrel。另一類藥物為 cyclopentyltriazolopyrimidine 類，所屬藥物有 ticagrelor，此藥不屬於前驅藥，以競爭性且可逆的方式與 P2Y₁₂ 受體結合，因此藥效發揮取決於藥品的有效血中濃度。

參、P2Y₁₂ 受體抑制劑之藥物比較

Clopidogrel 為目前臨床上最常用於急性冠心症的抗血小板藥品之一，此藥經由口服吸收後約有大於 85 % 的藥品會經由酯解酶代謝為無活性代謝物，剩餘部分才會經由肝臟酵素（主要為 CYP2C19）轉換為活性代謝物³。因此投與 300 mg 以上的速效劑量通常也需要經過大約 2 小時後才能發揮抗凝血效果。上述代謝過程亦可能受到基因變異的影響，尤其是 CYP2C19 代謝不良者；甚至同時服用氫離子幫浦抑制劑（proton pump inhibitor, PPI），如 omeprazole、esomeprazole 等藥物也可能影響該藥物活性。不過此藥物特性目前尚具爭議，儘管美國食品藥物管理局曾經提出，同時併用 clopidogrel 與 omeprazole 將減少其抗凝血活性而建議避免合併使用；但根據 2011 年美國心臟學院基金會/美國心臟協會的冠心症相關治療指引，即便兩者在藥效學上可能存在藥物交互作用，但經由 COGENT 試驗卻發現臨床上合併使用 clopidogrel 及 omeprazole 並沒有顯著增加心血管事件的發生率⁴。COGENT 試驗總共透過 3,761 位受試者進行隨機分派，觀察 clopidogrel 75 mg 併用 omeprazole 20 mg 或安慰劑在心

血管死亡、非致命性心肌梗塞及中風的發生率，結果顯示兩者的心血管事件發生風險並無顯著差異 (hazard ratio [HR], 0.99; 95% confidence interval [CI], 0.68-1.44; p=0.96)。因此若病患先前有消化道潰瘍的出血病史，合併使用 clopidogrel 及 PPI 藥物目前並非絕對禁忌。

Ticagrelor 本身即具有藥理活性，起始作用時間約為 30 分鐘，服藥後 2 小時可達最大抗凝血效果。代謝方面主要經由肝臟酵素 CYP3A4 代謝，因此不建議與強效 CYP3A4 抑制劑/誘導劑合併使用。關於此藥之半衰期，原型藥為 7 小時，活性代謝物約為 9 小時，因此建議的使用頻次為一天兩次。

由於 prasugrel 為前驅藥，口服吸收後經由 CYP3A4 及 CYP2B6 轉化為活性代謝物，起始作用時間約為 30 分鐘，較 clopidogrel 迅速且抗凝血效果更強。一項試驗針對非 ST 段上升型心肌梗塞並進行經皮冠狀動脈介入性治療 (percutaneous coronary intervention, PCI) 的病患進行研究，比較 prasugrel (速效劑量 60 mg/維持劑量 10 mg) 與 clopidogrel (速效劑量 300 mg/維持劑量 75 mg)，且同時併用 aspirin，觀察兩組於心血管死亡、非致命性心肌梗塞及中風的發生率。結果發現 prasugrel 組別降低 19 % 心血管事件發生風險 (HR: 0.81; 95 % CI: 0.73-0.90; p=0.001)；但同時也提高了嚴重出血的可能 (HR: 1.32; 95 % CI: 1.03-1.68; p=0.03)；且過去有中風或短暫性腦缺血的患者會增加出血機率 (HR, 0.54; 95 % CI, 1.02-2.32; p = 0.04)⁵。此外，年齡 ≥ 75 歲或體重 ≤ 60 公斤的高風險族群亦無額外的臨床效益，且更增加了出血風險，因此美國 FDA 並不建議使用於該族群 (表一)。

表一、P2Y₁₂受體抑制劑之藥物比較表

	Prasugrel	Clopidogrel	Ticagrelor
前驅藥	是	是	否
起始作用時間	快；30分鐘	稍慢；2-4小時	快；30分鐘
達最大作用時間	~2小時	~12小時	~2小時
受體鍵結方式	Irreversible	Irreversible	Reversible
CYP代謝酵素	3A4/2B6	2C19	3A4
速效劑量	60 mg/20 mg	300-600 mg	180 mg
維持劑量	10 mg/3.75 mg QD	75 mg QD	90 mg BID
大手術前停藥天數	7天	5天	5天

肆、臨床試驗

一、PRASFIT-ACS⁶

日本在 2014 年 4 月完成 PRASFIT-ACS 臨床試驗，針對東方人族群的年齡、體重、及代謝能力的差異性，而做劑量上的調整。試驗藥物採用了較低劑量的 prasugrel (速效劑量 20 mg/維持劑量 3.75 mg) 與 clopidogrel (速效劑量 300 mg/維持劑量 75 mg) 進行比較。此試驗共收納了 1,363 位欲接受 PCI 的急性冠心症患者，進行一項雙盲、多中心的隨機對照試驗。主要療效指標為觀察 24 週內之重大心血管不良事件 (major adverse cardiovascular events, MACE) 之發生率，次要療效指標為出血事件的安全性評估。研究結果顯示，24 週的 MACE 累積發生率 prasugrel 相較於 clopidogrel 降低了 23 % 的風險 (HR: 0.77; 95 % CI: 0.56-1.07; p≥0.05)，

但並無達到統計學上顯著差異。比較兩者的出血風險，重大出血事件發生率 prasugrel 與 clopidogrel 分別為 1.9 % 和 2.2 % (HR: 0.82; 95 % CI: 0.39-1.73; $p \geq 0.05$)，兩者亦無顯著差異。此項結果顯示使用較低劑量的 prasugrel (速效劑量 20 mg/維持劑量 3.75 mg) 之療效及安全性與 clopidogrel 相當；國內目前 prasugrel 之核准使用劑量，即參照此試驗之結果擬定治療方式⁷。

二、The Elderly ACS II Trial

2018 年 2 月義大利發表了一項臨床試驗結果，此試驗收納了 1,443 位病患，比較低維持劑量的 prasugrel (速效劑量 60mg/維持劑量 5mg) 與 clopidogrel (速效劑量 300~600 mg/維持劑量 75 mg)，兩者用於 74 歲以上且欲接受 PCI 的 ST 段上升或非 ST 段上升急性冠心症病患。其中主要療效指標結果顯示，在死亡率、心肌梗塞、嚴重中風或一年內因為心血管或出血因素住院的發生比率，prasugrel 為 17 %、clopidogrel 為 16.6 % (HR: 1.007; 95 % CI: 0.78-1.30; $p=0.955$)；於試驗觀察期內發生疑似/確定支架血栓事件發生率，prasugrel 為 0.7 %、clopidogrel 為 1.9 % (odds ratio [OR], 0.36; 95 % CI: 0.13-1.00; $p=0.06$)。研究結果表示老年患者使用較低維持劑量的 prasugrel 5 mg 和 clopidogrel 75 mg 相比，在療效及安全性上並沒有顯著的差異，因此大於 74 歲老年患者在接受介入性治療之後的維持治療，prasugrel 5 mg 可作為 clopidogrel 75 mg 的替代選擇⁸。此項結果同時也收錄在 2017 年歐洲心臟學會治療指引中的臨床建議⁹。

三、ISAR-REACT 5¹⁰

2019 年 9 月德國也公布了一項臨床試驗成果，此研究收納了 4,018 位病患，比較 ticagrelor (速效劑量 180 mg/維持劑量 90 mg BID) 與 prasugrel (速效劑量 60 mg/維持劑量 10 mg)，用於欲接受 PCI 的急性冠心症患者；其中 ≥ 75 歲或 ≤ 60 公斤之病患，prasugrel 維持劑量為 5 mg。而本試驗主要療效指標為觀察在 1 年內發生死亡、心肌梗塞、中風的發生風險。結果顯示 ticagrelor 相較於 prasugrel 有較高的心血管事件風險 (HR: 1.36; 95 % CI: 1.09-1.70; $p = 0.006$)；而在嚴重出血發生率方面，ticagrelor 與 prasugrel 分別為 5.4 % 和 4.8 % (HR: 1.12; 95 % CI: 0.83-1.51; $p = 0.46$)，因此由這項試驗結果可以推斷，在急性冠心症患者的療效方面，prasugrel 確實優於 ticagrelor，並且達到統計上的顯著差異；而關於出血風險，兩者的安全性並無太大差異。

伍、結論

急性冠心症是常見的急重症之一，相關診斷流程及治療策略在近代實證醫學研究下已有明確的規範指引，同時亦列為醫院緊急醫療能力的評定項目之一。目前希望透過各種醫療處置來減少病患猝死與併發症的產生，而口服抗血小板藥物在這方面也扮演著相當重要且不可或缺的角色。由上述許多臨床資料所示，prasugrel 與同類機轉之藥物相比，具有作用迅速、且較無受肝臟酵素代謝影響的藥物交互作用之優勢，同時可降低急性冠心症後續心血管事件的發生風險，有望成為新一代 P2Y₁₂ 受體阻斷劑的治療新選擇。惟其造成嚴重出血風險的機會可能偏高，因此選擇適宜的使用對象非常重要，在使用於較高風險族群 (≥ 75 歲或體重 ≤ 60

公斤)時,劑量上的調整也必須更加小心留意。

陸、參考資料

1. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(24):e139-e228.
2. Jung JH, Tantry US, Gurbel PA, et al. Current antiplatelet treatment strategy in patients with diabetes mellitus. *Diabetes & Metabolism Journal*. 2015;39(2):95-113.
3. Tang M, Mukundan M, Yang J, et al. Antiplatelet agents aspirin and clopidogrel are hydrolyzed by distinct carboxylesterases, and clopidogrel is transesterificated in the presence of ethyl alcohol. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 2006;319(3):1467-76.
4. Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF, et al. Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2010;363(20):1909-1917.
5. Wiviott SD, Trenk D, Frelinger AL, et al. Prasugrel compared with high loading- and maintenance-dose clopidogrel in patients with planned percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 2007;116:2923-32.
6. Saito S, Isshiki T, Kimura T, et al. Efficacy and safety of adjusted-dose prasugrel compared with clopidogrel in Japanese patients with acute coronary syndrome: the PRASFIT-ACS study. *Circulation Journal*. 2014;78(7):1684-1692.
7. 財團法人醫藥品查驗中心。抑凝安膜衣錠 3.75 及 5 毫克(Efient F.C.Tablets 3.75mg / 5mg) 醫療科技評估報告。Available at <https://www.cde.org.tw/HTA/documents> Accessed 11/2020.
8. Savonitto S, Ferri LA, Piatti L, et al. Elderly ACS 2 investigators. Comparison of reduced-dose prasugrel and standard-dose clopidogrel in elderly patients with acute coronary syndromes undergoing early percutaneous revascularization. *Circulation*. 2018;137(23):2435-2445.
9. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-177.
10. Schüpke S, Neumann FJ, Menichelli M, et al. ISAR-REACT 5 Trial Investigators. Ticagrelor or prasugrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2019;381(16):1524-1534.

藥物安全資訊

Pirfenidone 引起藥物性肝損傷風險

撰稿：吳怡葦藥師；校稿：葉馨智藥師

壹、加拿大衛生部發布 pirfenidone 引起藥物性肝損傷風險

Pirfenidone 可用於治療特發性肺纖維化 (Idiopathic pulmonary fibrosis, IPF)。IPF 為一種特定型式的慢性、漸進性、不可逆的纖維化間質性肺炎，其成因不明、主要發生於年長者，疾病範圍僅限於肺臟，而且具有尋常性間質性肺炎 (Usual interstitial pneumonia, UIP) 的組織病理學及/或影像學型態。Pirfenidone 作用機轉為抑制產生發炎物質的細胞激素 (cytokine, 如 TNF- α , IL-1, IL-6 等)、促進產生抗發炎性的細胞激素 (如 IL-10)，並抑制纖維化相關之成長因子的產生如 transforming growth factor (TGF) - β 1、b-fibroblast growth factor (FGF) 及 platelet-derived growth factor (PDGF) 等，亦具有抗纖維母細胞生長及抑制膠原蛋白產生的作用。另外，干擾素 (interferon, IFN)- γ 是一種抑制 TGF- β 1 抗纖維化的細胞激素，而 pirfenidone 透過抑制 IFN- γ 的降低以達到抗纖維化的作用。

加拿大衛生部 (Health Canada) 於 2020 年 11 月 14 日發布含 pirfenidone 成分之藥品 ESBRIET[®] 引起藥物性肝損傷 (Drug-induced liver injury, DILI) 風險的評估報告。ESBRIET[®] 治療的患者中所表現的 DILI 為肝轉氨酶短暫輕微的升高，並已普遍被通報。在極少數的案例中，DILI 可能會導致嚴重之臨床反應，甚至有致死的結果。大多數報導的肝損傷事件發生在治療的前 6 個月內，在這些報告中找不到其他病因或干擾因素，因此被認為是 DILI 的臨床相關病例。由於缺乏合理的藥效動力學 (pharmacodynamics) 機制，這些病例可能是對 pirfenidone 產生特異反應而觸發。目前加拿大已更新含 pirfenidone 成分藥品仿單安全性資訊，內容包含 DILI 之風險。

我國核准之含 pirfenidone 成分藥品為 Pirespa[®] 比樂舒活錠。中文仿單刊載與 DILI 之相關警語於「使用注意事項」處刊載『慎重投與：肝功能不全患者 (有可能會使肝功能惡化)』，和『肝轉氨酶升高：接受 Pirespa 治療的患者曾通報 ALT 或 AST 升高大於正常值 3 倍，罕見合併膽紅素升高。在 Pirespa 開始治療前，應執行肝功能檢查 (ALT、AST 與膽紅素)，在起初 6 個月，每月檢查一次，以後每 3 個月檢查一次。若肝功能指數明顯升高，應調整劑量或停止治療』。另外，於「副作用」處刊載『重大副作用：肝功能不全、黃疸 (0.1~<1%)，因可能出現有 AST (GOT)、ALT (GPT) 等升高之肝功能不全、黃疸，而導致肝臟功能衰竭，所以需定期做檢查並注意觀察，如發現異常請立即中止投藥並做適當處置』。目前並未將「嚴重肝功能受損及末期肝臟疾病的病人」列為禁忌使用。

貳、醫療人員及病人應注意事項

醫療人員須注意病患開始使用 pirfenidone 前應執行肝功能 (ALT、AST 及 bilirubin) 檢查，且療程開始後的前 6 個月應每個月檢查一次，之後為每 3 個月檢查一次。對於可能出現肝損傷症狀之病患，包括疲勞，厭食，右上腹部不適，深色尿液或黃疸等，應立即進行肝功

能檢查。若在治療期間發生肝臟酵素（ALT、AST 或 bilirubin）上升時，應考量停藥或調整劑量（表一）。不建議使用含 pirfenidone 成分藥品於嚴重肝功能損傷或末期肝臟疾病的病人；若已有輕至中度肝功能損傷（Child-Pugh Class A 和 B）的病人，應密切監測其肝功能。

表一、Pirfenidone 造成 DILI 之劑量調整

檢驗數值/肝損傷相關徵候或症狀	處置
ALT 及/或 AST 上升至>3 倍，但<5 倍正常值上限（upper limit of normal, ULN），且並未伴隨高膽紅素血症（hyperbilirubinemia）。	<ol style="list-style-type: none"> 1. 停止給予其他可能造成干擾的藥物，排除其他因素，並且密切監測病人狀態。 2. 視病人臨床狀況調整 pirfenidone 使用，可考慮維持建議劑量、降低劑量或暫停用藥。 3. 當肝功能指數回復正常，可依病人的耐受程度，重新遞增至每日建議劑量，並且密切監測病人狀態。
ALT 及/或 AST 上升至>3 倍，但<5 倍 ULN 且伴隨可能為肝損傷的臨床癥兆/症狀，或高膽紅素血症（排除有已知顯著的未接合性高膽紅素血症，如 Gilbert's syndrome）。	<ol style="list-style-type: none"> 1. 立即停用 pirfenidone，且不可再次使用。 2. 密切監測病人狀態直到肝功能指數恢復正常。
ALT 及/或 AST 大於等於 5 倍 ULN（不論膽紅素數值為何）。	

病患使用含 pirfenidone 成分藥品前若有肝臟相關疾病，應事先告知醫護人員。使用含 pirfenidone 成分藥品前和治療期間應定期回診進行血液檢查以監測肝功能。若在使用藥品途中出現副作用包括：疲累、皮膚或眼睛變黃、深色尿液、腹痛、噁心、嘔吐、食慾降低等症狀時，請停藥並立即回診。

參、院內品項

處置代碼	商品名	成分
OPIRE1	Pirespa tab 200mg/比樂舒活錠 200 毫克	Pirfenidone

肆、資料來源

1. 台灣胸腔暨重症加護醫學會。特發性肺纖維化實證診斷及處置指引 2020 更新版 _TSPCCM0620。Available at <http://www.tspccm.org.tw/media/7801> Accessed 11/2020.
2. Health Canada. Available at <https://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2020/73905a-eng.php> Accessed 11/2020.
3. 衛生福利部食品藥物管理署。Pirfenidone 成分藥品安全資訊風險溝通表。Available at <https://www.fda.gov.tw/TC/siteList.aspx?sid=1571&pn=2> Accessed 11/2020.