

三總藥訊

(TSGH Pharmacy Newsletter)

(76) 國報字第 一號

三軍總醫院臨床藥學部藥物諮詢室主編
藥事委員會 出版

中華民國 75 年 12 月創刊

中華民國 92 年6月

易混淆藥品專欄：

本院外觀包裝或裸錠相似藥品

1. BEZALIP 200MG TAB DILATREND 6.25MG TAB DILATREND 25MG TAB GLUCOBAY 50MG TAB ISMO 20MG TAB	13. BISMUTH SUBCARBONATE 0.324G TAB ERGONOVINE MALEATE 0.2MG TAB NIACIN 50MG TAB THIAMINE 50MG (VIT. B1) TAB
2. TENTON 25MG (INDOMETHACIN) TRANSAMINE 250MG CAP	14. MELLERIL 50MG TAB PARLODEL 2.5MG TAB
3. CHLORAMPHENICOL 0.25% eye drop KINGMIN EYE DROP 4% (Sinomin)	15. LUDIOMIL 25MG TAB TOFRANIL 25MG TAB
4. ALLEGRA 60MG TAB AVANDIA 4MG TAB REGROW SR 60MG TAB	16. STATIN V.T.100000U (NYSTATIN) TALSUTIN VAG TAB
5. DDAVP Intranasal 0.1 mg/mL 2.5 mL MIACALCIC 200IU NASAL SPRAY	17. SOLAXIN 200MG TAB STROCAIN TAB
6. BOKEY 100MG CAP DOCODON 100MG CAP	18. BAKTAR 400MG TAB FLAGYL ORAL 0.25 TAB
7. LEXOTAN 1.5MG TAB RIVOTRIL 2MG TAB	19. CLINDAMYCIN 300MG CAP RIPIN 300MG CAP
8. MYDOCALM 150MG TAB PASPERTASE (P.P.) TAB	20. PERSANTIN 75MG TAB PEYSAN 75MG TAB
9. CLOTAN 100MG CAP MEDICON-A CAP	21. SENOKOT 7.5MG TAB SEROXAT 20MG TAB
10. CASCARA 250MG TAB FERROUS SULFATE 324MG TAB UROPYRIN 100MG TAB	22. BUSCOPAN 10MG TAB DULCOLAX 5MG TAB MUCOSOLVAN 30MG TAB
11. BUSCOPAN 10MG TAB SINPHARDOL 25MG S.C. TAB	23. ANWELL 500MG TAB NORGESIC TAB
12. DOGMATYL 50MG TAB PRIMPERAN 5MG TAB	24. E.M.B. 400MG TAB VARIDASE TAB

本期要目

- 一、易混淆藥品專欄
- 二、ADR 專欄
- 三、專題報導：藥物治療監測服務

請至本院網站http://10.2.2.2/tsgh_ap.htm --- 網路藥典,查詢各藥相關資訊及實體辨識圖片。

ADR 專欄：

本院 92-2 次藥物不良反應 64 案例總表

案例No	年齡	性別	ADR日期	懷疑藥物	ADR症狀
1	17	女	920112	Keto	Face and neck rash
2	49	男	920112	Keto voren	Eye swelling and wheezing
3	52	女	920207	Ceflexin	Skin rash and itching
4	21	女	920123	Ultravist	Skin rash and facial redness
5	52	男	920103	Ultravist	Skin rash
6	75	男	920204	INAH EMB PZA Ripin	Skin rash and fever
7	45	女	920128	Baktar	Itching edema
8	54	女	920128	Ultravist	Neck and chest skin rash itching
9	24	女	920110	Conray Ceflexin	Skin rash itching dizziness
10	75	男	920206	Epc solution	Skin itching
11	57	女	911213	Epc solution	Nausea vomiting
12	56	男	920221	Keflex	Skin rash headache
13	81	女	910227	Primperan	EPS
14	38	女	920309	Clotan	Skin rash
15	23	女	910227	Keto	Skin rash Eye swelling
16	65	男	920206	Conray	Skin rash itching
17	71	女	910213	Ultravist	Nausea vomiting
18	47	女	910311	Angiografin	Skin rash itching
19	76	男	920113	Rifater	AST ALT INR
20	56	女	911211	Morphine	Constipation
21	88	男	911213	Morphine	Constipation
22	22	男	920303	Surgam	Eye swelling wheezing
23	42	女	920226	Angiografin	Vomiting
24	66	女	920107	Lescol	Stomach ache
25	51	男	920206	Cozaar	Skin rash itching
26	62	男	911230	Zocor	Skin rash itching
27	23	女	920125	Keto	Eye swelling
28	77	男	911204	Morphine	Drowsiness
29	69	女	911119	Morphine	Constipation
30	51	男	920121	Doxaben	Headache
31	25	男	920111	Keto	Skin rash Eye swelling
32	57	女	920308	Rifter/EMB	Skin rash
33	74	女	920122	Mydocalm	Dizziness headache
34	38	女	910620	Prostaphlin- A	Foot urticaria
35	22	男	920312	Clotan	Skin rash Eye swelling itching
36	20	男	920304	Angiografin	Itching Skin rash
37	52	男	920311	Angiografin	Itching Skin rash
38	77	男	920307	Ultravist	Systemic itching & rash
39	44	女	920319	Ultravist	Systemic itching & rash
40	27	男	920302	Keto	Skin rash Eye swelling

41	46	男	920307	Regrow	GI disturbance dizziness
42	58	男	920110	Stilnox	Bullous formation
43	88	男	920308	Dilantin Mepem	Skin rash
44	54	女	920102	Biseko veterin Genta	Skin rash
45	74	女	920403	Dilantin	Skin rash
46	78	男	910317	Primperan	EPS
47	71	女	910127	Trental	Nausea Vomiting GI disturbance
48	21	男	920320	Keto	Skin rash
49	43	女	920408	Rinderon	Facial erythema
50	82	男	920318	Ripin	Skin eruption
51	66	女	920401	Urosin	Oral ulcer
52	59	女	920115	Micardis	Diarrhea
53	72	女	920304	Combivent	Cough
54	36	男	920121	Profenid	Anaphylatic shock thrombocytopenia
55	79	女	920204	Neurotin Kinzolan	Dizziness weakness drowsiness
56	35	女	920312	Zolof	Dry mouth dizziness tremor palpitation
57	51	女	920304	Plendil	Headache facial rash
58	59	男	920311	Angiografin	Skin rash
59	51	男	920226	Angiografin	Vomiting
60	56	女	920108	Pantolac Celebrex	Eye swelling face redness
61	76	男	920403	Vancocin	Reddish skin over neck and head
62	32	女	920306	Voltaren-SR	Skin rash
63	42	男	920403	Veterin Anegyn	Skin rash
64	74	女	920113	IVIG	Oliguria acute renal failure

專題報導：藥物治療監測服務

臨藥科科主任 陳智德 MS

前言

藥物治療監測 (Therapeutic Drug Monitoring, TDM) 的主要目的乃是藉由維持血中藥物濃度於有效的治療範圍內，以達到最佳的藥物治療效果。為求達到最佳的藥物治療濃度，必須考量病人的疾病及生理狀況，藉由藥物動力學原理推估病人的藥物動力學參數 (生體可用率、清除率、分佈體積) 而構思出適合病人的給藥方式 (即藥物劑量及給藥間隔)，上述的評估過程就是所謂的「臨床藥物動力學服務」(Clinical Pharmacokinetic Service, CPKS)。因此，藥物治療監測的功能應包含藥物「血中濃度的測定」及「臨床藥物動力學服務」。

監測藥物的特性

臨床上，需要藥物治療監測的藥物，大致上皆具有以下幾點特性^{1,2}：

- 一、藥物的治療效果與中毒反應沒有明顯的界線時，可利用藥物的血中濃度作為釐清及判斷的依據。

- 二、藥物血中濃度可用來反應出藥物於作用部位的濃度，因此，血中濃度與藥理作用具有直接關聯，所以藥物血中濃度的高與低可用以推估病人的藥效反應。
- 三、藥物的血中治療濃度與安全濃度範圍狹窄。
一般而言，治療濃度範圍狹窄的藥物乃是指其治療指數 (Therapeutic Index) 大約介於 2-3 之間，治療指數為治療範圍的上限及下限血中藥物濃度值之比值。
- 四、藥物的劑量與藥效無關聯性，二者之間無法預估。
這些需監測的藥物雖以同樣標準劑量給藥下，但會因病人間的藥物動力學的差異產生不同的血中濃度，因而導致藥效的不同。因此，不能用藥物的劑量來推估病人的藥效反應，所以必須用血中藥物濃度來呈現藥效。
- 五、藥物產生毒性或沒有療效，會使病人置於危險處境之中。
藥物是用來治療或是阻止疾病的惡化，若是因用藥不當造成中毒或是未達療效時，會對病人造成極大的傷害，因此，可藉由血中濃度的測定、治療及防止中毒和治療的失敗。

臨床上，需要經常監測的藥物有：

- 抗生素類藥物：aminoglycosides (amikacin, gentamicin), vancomycin
- 心血管藥物：digoxin, amiodarone, lidocaine, procainamide, quinidine
- 抗癲癇藥物：pheyntoin, carbamazepine, valproic acid
- 精神科用藥：lithium, amitriptyline, imipramine, nortriptyline
- 其他：cyclosporine, methotrexate, theophylline

測定藥物血中濃度之臨床意義

在藥物治療監測的臨床藥物動力學服務中，藥物血中濃度值除了可用以調整及監控病人的給藥方式外，亦可用來評估病人即時的藥效反應。茲將藥物血中濃度之臨床意義主要簡要說明如下^{2,3}：

- 一、藥物血中濃度具有提供協助判定病人病況的可用資訊。
藥物濃度可配合臨床症狀及其他臨床檢驗數據如生化檢驗值等，來協助醫師用以判定病人之臨床反應。例如病人是否因濃度過高而出現藥物的毒性反應或是病況惡化所致？病人的病況未見好轉是否是因為藥物濃度過低所造成的？
- 二、藥物血中濃度可以作為調整病人的藥物治療方式所需之藥物動力學基準。臨床上目前常見會影響病人藥物動力學參數的因素有年齡、飲食、吸煙、肝臟、腎臟及甲狀腺功能的損傷等。因為這些因素會改變藥物在病人體內的吸收、分佈、代謝及排泄的能力，因此，必須藉由病人血中藥物的濃度值來評估這些影響因素對病人造成的影響程度，進而為病人量身定做一個非常有效的給藥方式。
- 三、藥物血中濃度乃是藥物於病人體內的藥物動力學變化的最終總體表現。
病人的藥物動力學的特性經常會於治療期間或多或少的改變，這些改變大部分來自於病情本身的變化、飲食習慣的改變、或是藥物之間的相互影響所致。但要如何得知此

一改變的程度呢？藥物血中濃度的測定即是一個客觀且有效評估方法。由於藥物血中濃度乃是藥物於病人體內的藥物動力學變化的最終總體表現，因此，可藉由監測病人藥物血中濃度適時調整劑量，隨時修正給藥方式以其達到藥物治療的目的。

綜合以上所述，臨床上應該考慮藥物治療監測的情況，如表一所述：

表一、臨床上應該考慮藥物治療監測的情況

-
1. 欲確定治療方式（藥物劑量及給藥間隔）是否恰當。
 2. 懷疑藥物所引起之副作用或毒性反應。
 3. 療效缺乏之評估確認：如不對症用藥，病人未遵醫囑用藥，劑量過低等。
 4. 懷疑藥物使用過量或懷疑藥物間之交互作用。
 5. 病人之疾病狀況可能會影響藥物動力學之參數：
如藥物之生體可用率（F），清除率（CL），分佈體積（Vd）。
 6. 藥物副作用（毒性反應）與疾病症狀非常類似。
 7. 需要調整劑量或改變給藥劑型或途徑。
 8. 欲尋找有效藥物濃度範圍。
 9. 長期給藥後之療效評估。
-

藥物療效監測之基本作為：

在評估藥物的治療效果時，應該要有下列幾點的基本作為⁴：

- 一、應確知病人可產生預期之藥物治療結果及合理的治療期限
- 二、應評估所監測藥物以及相較於其他可能治療方法對特殊病人之潛在功效
- 三、應明訂可用來評估藥物療效的監測參數，如臨床檢驗數據症狀減緩等
- 四、應明訂可用來評估藥物中毒反應或不良反應的監測參數

臨床藥物動力學服務之實施步驟及應有之認知

茲將臨床藥物動力學服務之實施步驟及其應有之認知⁵，簡要述明於后：

一、初始藥物動力學之諮詢服務及劑量之建議

1. 藥師可就藥物動力學的學理適時地教育相關的醫護同仁，使其認知到藥物動力學對於藥物於臨床上的意義。
2. 藥師可依據病人之基本特性適時地給予一適當的初始劑量建議，並提供有關於所監測藥物之藥物動力學特性之諮詢服務。

二、藥物血中濃度監測

在臨床上，學者專家所欲專研病人藥物動力學上的差異的最主要目的，就是在於想要標定藥物的最佳有效濃度（最大藥效但卻是有最小的不良反應）。由於藥物的血中濃度乃是藥物於病人體內的藥物動力學變化的最終總體表現，因而，在藥物治療監測服務中，最為重要的步驟就是血中藥物濃度的測定。具有臨床上的判定價值的血中濃度，應有下列幾點考量，如表二所列：

表二、藥物血中濃度的臨床考量因素

-
1. 藥物血中濃度與藥物的藥理作用 / 毒性反應必須有關聯性
 2. 藥物血中濃度與預期藥理作用必須先行確立
 3. 藥物的療效 / 中毒反應的臨床判斷指標
 4. 穩定狀態 (Steady State) 下之血中濃度的臨床意義
 5. 平衡狀態下 (分佈平衡) 之血中濃度的臨床意義
 6. 病人服用該藥物維持劑量的起始時間
 7. 病人最後一次服用藥品的確切時間
 8. 藥物血中濃度的抽取時間
 9. 病患醫囑性之評估
 10. 藥物測定的品質管制
-

三、訪視病人及病歷查尋，蒐集病人之病情、特性資料等

TDM 藥師必須訪視病人及病歷查尋，蒐集病人之病情、特性等資料，用以佐證藥物血中濃度的臨床數據判讀。

1. 病人的特性：病人的臨床資料 (Demographic Data) ，包括：年齡、性別、身高、體重、抽煙與飲酒等
2. 完整的用藥史：病人用藥的種類、劑型、劑量、給藥次數及抽血前的最後一次給藥時間及抽血時間等。
3. 疾病的嚴重度評估：用藥前及用藥後疾病之症狀改善與否，如此才能藉由血中濃度值來評估療效
4. 藥物不良反應/副作用之監測評估：藥師應具備研判「藥物相關」問題之臨床參數或臨床表徵之能力。
5. 病人疾病狀況之掌握：藥師應就病人之狀況如肝功能、腎功能等來評估對藥物動力學的影響。
6. 藥物交互作用的評估：同時使用超過二種以上的藥物，藥物間之交互作用的可能性大為增加，可能會影響到藥物之間藥物動力學參數。

四、監測病人之藥物臨床反應及藥物不良反應

藥物治療都有其明確的治療目標，所謂的明確目標是指：(1) 疾病治癒；(2) 疾病症狀的解除或減輕；(3) 終止或減緩疾病的進展；(4) 預防疾病或症狀的產生，進而提昇病人的生活品質^{6, 7}。

在評估藥物的治療效果時，藥師有下列幾點的學識能力：

1. 藥物預期的治療結果及合理的治療期限。
2. 可用來評估藥物療效的監測參數，如臨床檢驗數據、症狀減緩等。
3. 可用來評估藥物中毒反應或不良反應的監測參數。

當藥師經由訪視病人及病歷查尋，蒐集病人之病情、特性資料後，必須即時思索以下幾個基本問題作一綜合研判：

1. 病人的臨床反應是否已達預期的效用？
2. 目前治療的方式是否會對病人造成潛在的危險？
3. 病人是否出現藥物不良反應？
4. 病人的給藥方式是否需作調整？

五、劑量調整之建議

當獲得病人之藥物濃度經過臨床評估後，理應對病人之藥物劑量及給藥間隔，就藥物動力學原理計算出一合理之治療方式（劑量及給藥間隔）。藥師應於最短的時間內，將劑量調整建議給醫師作適時地修改劑量，或應於下次給藥時間前建議報告給醫護人員。

六、事後追蹤、評估及修正

對於所建議之事項於事後應予追蹤、評估、監測病患之病情狀況（療效或副作用），進一步評估，藥師的建議事項正確與否以及成就如何。除此，醫師對於建議事項之接受度如何等等。

結論

藥物治療監測服務是需要跨科部合作的一項醫療服務，本項服務的起始與結束都是以病人的需要為依歸的。在整個藥物治療監測服務的過程中，藥師可藉由臨床藥物動力學服務的方式，來提供醫護同仁藥物諮詢；教育病患及醫護同仁正確用藥觀念；協助解決醫師處方行為所可能導致的臨床問題；協助醫師判讀病人對於藥物的臨床反應；評估及建議適當的給藥方式；進而提昇藥物的臨床使用價值。總而言之，臨床藥物動力學服務是於整個藥物治療監測中最为重要的部分，也是藥師最能發揮所長及備受肯定的臨床藥學服務的項目。

參考文獻：

1. Spector R, Park GD, Johnson GF, Vesell ES. Therapeutic drug monitoring. Clin Pharmacol Ther. 1988;43:345-353.
2. Schumacher GE. Introduction to therapeutic drug monitoring. In Schumacher GE, eds. Therapeutic Drug Monitoring. Connecticut: Appleton & Lange; 1995:1-17.
3. Pippenger CE, Massound N. Therapeutic drug monitoring. In Benet LZ, Massound N, Gambertoglio JG. Eds. Pharmacokinetic Basis for Drug Treatment. New York: Raven Press; 1984:367-393.
4. Murphy JE. Monitoring drug therapy. In Schumacher GE, eds. Therapeutic Drug Monitoring. Connecticut: Appleton & Lange; 1995:105-118.
5. Barr JT, Schumacher GE. The total testing process applied to therapeutic drug monitoring. In Schumacher GE, eds. Therapeutic Drug Monitoring. Connecticut: Appleton & Lange; 1995:47-82.
6. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. Am J Hosp Pharm. 1990;47:533-543.
7. 藥學之專業執業 譚延輝 九州圖書文物有限公司（民國 85 年 11 月）

NO PAIN NO GAIN

請多多利用【藥物諮詢專線：87923311轉17304】