

三總藥訊

九十八年一月號(十二月版)

TSGH Pharmacy Newsletter

中華民國 75 年 12 月創刊

三軍總醫院藥事委員會 發行

(76) 國報字第〇〇一號

發行人：朱紀洪
主 編：于大雄

總編輯：張澶榮
編 輯：葉明功、蔡富雄、林宗坤、王筱萍、盧孟珊、洪乃勻

本院近期藥品異動資訊—9711~9712.....	p1.
藥物安全資訊—全國藥物不良反應中心公告.....	p3.
全民健保藥品給付規定異動—修正規定(9801 生效).....	p5.
臨床案例討論—疑似 Vancomycin 藥物濃度過高導致急性腎衰竭.....	p7.
用藥疏失案例討論—“ENDOXAN”與“INDOMETHACIN”.....	p8.
新進藥品介紹—FACTIVE TAB 320 MG® (GEMIFLOXACIN MESYLATE).....	p9.
併用禁忌—藥物併用導致之 Serotonin syndrome.....	p11

本院近期藥品異動資訊 9711~9712

洪乃勻 藥師

藥品異動清單 9711-9712

公佈日期	藥品異動品項	院內碼	異動原因	本院同成分其他品項	院內碼
971223	MUCOSOLVEN LIQ 3MG/ML 100ML	005MUC07	停止供貨	LOSOLVAN SOLN 3MG/ML 60ML	005LOS03
971223	FLUVIRIN INJ 0.5 ML (1 DOSE /SYRINGE)	005FLU31	無法供貨		
971205	vinCRISStine 1MG 1ML INJ	005VIN01	停止供貨		
971202	ACERTIL TAB 4MG	005ACE03	刪除	ACERTIL FC TAB 5 MG	005ACE07
971124	ISOPTOCARPINE OPH SOLN 2% 15M	005ISO04	刪除		

新進藥品清單(按藥品建檔日期由近至遠排列)9711-9712

藥品名稱	院內碼 健保碼	學名	衛生署核准適應症	健保價 (元)	備註
CERTICAN TAB 0.5 MG	005CER02 B024772100	EVEROLIMUS	併用 Cyclosporin 微乳製劑及類固醇，預防心臟移植的成人病患輕至中度的免疫器官排斥作用。	194.00	
ALL-RIGHT CALCIUM SUSP 180 ML	005ALL10 A040096162	CALCIUM PHOSPHATE TRIBASIC; VITAMIN A; VITAMIN D ₃	鈣及維生素 A、D 缺乏症之治療。	215.00	
PREZISTA FC TAB 300 MG	005PRE23 B024764100	DARUNAVIR ETHANOLATE	本品與 100 毫克 ritonavir 及其他反轉錄病毒藥物併用，適用於曾經接受三種主要類別的抗病毒藥物治療，血漿中仍可偵測到病毒複製，或對一個以上的蛋白酶抑制劑產生抗藥性之人類免疫缺乏病毒(HIV-1)感染成人患者。	218.00	註 1
DOMPEDON SUPP 10 MG	005DOM01 A031608500	DOMPERIDONE	無法口服情況下，用於噁心、嘔吐的症狀治療，糖尿病引起的胃腸蠕動異常。	3.67	
SODIUM CHLORIDE 0.9% 20 ML	005SOD19	SODIUM CHLORIDE	水份補給	內含品項	註 2
FACTIVE TAB 320 MG	005FAC03 A048275100	GEMIFLOXACIN MESYLAY	慢性支氣管炎之急慢性惡化、社區型肺炎。	142.00	註 3
BLOPRESS TAB 8 MG	005BLO01 B023128100	CANDESARTAN CILEXETIL	1.本態性高血壓。 2.治療左心室射出率 $\leq 40\%$ 之心臟衰竭病患，作為血管加壓素轉化酵素抑制劑 (ACE-inhibitors) 輔助療法，或使用於無法耐受血管加壓素轉化酵素抑制劑 (ACE-inhibitors) 的病人，以減少心臟血管死亡率或心衰竭導致之住院。	7.30	
ACERTIL FC TAB 5 MG	005ACE07 B024725100	PERINDOPRIL ARGININE	高血壓、充血性心臟衰竭。	20.50	註 4
VIGAMOX OPH SOLN 5 MG/ML 5 ML (0.5%)	005VIG01 署藥輸字第 024011 號	MOXIFLOXACIN HYDROCHLORIDE	治療下列微生物具感受性的菌株所引起的細菌性結膜炎。好氧性革蘭氏陽性菌： CORYNEBACTERIUM SPECIES, MICROCOCCUS LUTEUS, STAPHYLOCOCCUS AUREUS, STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS, STAPHYLOCOCCUS HAEMOLYTICUS, STAPHYLOCOCCUS	自費	註 5

			HOMINIS, STAPHYLOCOCCUS WARNERI, STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, STREPTOCOCCUS VIRIDANS GROUP。好氧性革蘭氏陰性 菌：ACINETOBACTER LWOFFII, HAEMOPHILUS INFLUENZAE, HAEMOPHILUS, PARAINFLUENZAE。其他： CHLAMYDIA TRACHOMATIS。對此細菌有 有效性的研究少於10個感染數。		
PROTOS 2 GM	005PRO47 署藥輸字第 024763 號	STRONTIUM RANELATE	停經後婦女骨質疏鬆症 之治療，以降低脊椎骨 折與髖骨骨折的風險。	自廢	<u>註 6</u>

備註 (健保給付規定及其他)：**註 1**

行政院衛生署疾病管制局

第二線抗人類免疫缺乏病毒藥品事前審查作業

來函主旨：有關「第二線抗人類免疫缺乏病毒藥品事前審查作業」(附件一)，自 97 年 9 月 1 日起實施。

(附件一)注意事項

(一) 應辦理事前審查之第二線抗人類免疫缺乏病毒藥品如下：

1. Aptivus (tipranavir) cap. 250mg 005APT01 (健保藥品代碼：B024555100)，應合併使用 ritonavir，申請醫院未採購 ritonavir 者，請於採購 ritonavir 後再提出申請。

2. Fuzeon (enfuvirtide) vials 90mg/ml 005FUZ01 (健保藥品代碼：B0242332FA)。

3. Prezista (darunavir) film coated tab. 300mg (健保藥品代碼：B024764100)，應合併使用 ritonavir，申請醫院未採購 ritonavir 者，請於採購 ritonavir 後再提出申請。

(二) 符合使用第二線抗人類免疫缺乏病毒藥者，其適應症應為曾經接受過三種主要類別的抗人類免疫缺乏病毒藥品 (NRTIs、NNRTIs、PIs) 治療失敗，且對多種蛋白酶抑制劑產生抗藥性。

(三) 提具第二線抗人類免疫缺乏病毒藥品申請之醫院，應為衛生署公告之人類免疫缺乏病毒指定醫事機構。

(四) 申請醫師應填寫「行政院衛生署疾病管制局第二線抗人類免疫缺乏病毒藥品事前審查申請書(首次申請)」並檢附應備文件，郵寄疾病管制局(以下稱本局)辦理事前審查作業，無需備文。

(五) 本局受理後經行政初審，不符合規定者予以退件；符合規定者，受理事前審查案件登錄，並以迴避方式送交由專家審查，原則自登錄日起 7 個工作天內由本局以書面回覆審查結果。

(六) 經事前審查同意之案件，其有效期限自回覆日起計算 6 個月，6 個月後需持續或再次使用第二線抗人類免疫缺乏病毒藥品時，應填具「行政院衛生署疾病管制局第二線抗人類免疫缺乏病毒藥品事前審查申請書(同項藥品再次申請)」，復辦理事前審查作業。

(七) 未依前揭規定辦理事前審查，逕經健保局申報「愛滋病案件」者，核減所報之該項藥品費用。

(八) 對於已申請使用第二線抗人類免疫缺乏病毒藥品仍治療失敗者，建議以第一線抗人類免疫缺乏病毒藥品為替代處方。

註 2

血友病防治及研究中心上簽零購，為內含無健保給付，簽內註明為該部專用品項設為公藥管理。

註 3

10.8.2. fluoroquinolone 類：(96/09/01、97/09/01)

限使用於下列疾病，若使用於結核病不予給付。

10.8.2.2.gemifloxacin(如 Factive)：(96/06/01、97/09/01)

限用於成人(十八歲以上)之慢性支氣管炎的急性惡化、社區性肺炎。

備註：口服 QUINOLONES 類抗生素請同時參考三軍總醫院特殊藥品管理辦法之四、抗微生物製劑使用規定之(四)住院使用規定之 3.口服 QUINOLONES 類抗生素之規範辦理。

註 4

ACERTIL FC TAB 5 MG 與 ACERTIL FC TAB 4 MG 之主成分 PERINDOPRIL 含量相同。

註 5

自費 770.00 元

註 6

自費 75.60 元

藥物安全資訊—全國藥物不良反應中心公告

衛生署提醒醫療人員及病患使用腸灌洗液應補充足量水分據媒體報導

美國FDA 將要求藥廠於bowel-cleansing drugs通常是口服磷酸鹽類藥品（oral phosphate products）加強標示腎衰竭之相關警語，以提醒醫療人員及病患，使用該類藥品應補充至少半加侖以上的水分，幫助藥品代謝並且補充流失的水分，減少腎功能衰竭之風險。另外醫師為病患處方這類藥品時，也應特別注意大於55 歲的病患、脫水和腎臟疾病、正服用會影響腎臟功能之藥品的病患。衛生署核准Fleet Phospho-soda oral saline laxative（"佛利特"護舒達口服液）之適應症為：「緩解偶發性便秘、手術前、X 光或內視鏡檢查前之腸灌洗」，屬於醫師處方使用藥品，所核准仿單中已載明病患服用該藥品後，應額外補充水分至少240 毫升。衛生署提醒醫師為病患處方該藥品時，應提醒病患多補充水分，另外倘若病患正使用其他藥品也應告訴醫師，以利醫師評估病患之用藥安全。衛生署隨時監視國內、外藥物安全訊息，且已建立藥物安全主動監控機制，除有藥物不良反應通報系統之外，對於藥物之安全性與療效亦隨時進行再評估，提升民眾用藥安全。如醫療人員或病患疑似因使用（服用）藥品導致不良反應之發生，請立即通報衛生署所建置之全國藥物不良反應通報中心。

衛生署提醒氣喘用藥之安全性

據媒體報導，氣喘治療藥物只含Long-acting beta-agonists (LABAs)成分者，可能增加氣喘患者之死亡率，尤其不應該用於治療兒童氣喘。美國FDA 評估該類藥品之風險效益後，雖然認為LABAs 藥品提供氣喘患者很重要的臨床效益，但少數患者必須謹慎使用否則可能有嚴重風險。FDA 進一步諮詢委員（Advisory panel）意見，諮詢委員於2008 年12 月11 日以投票方式，建議Advair 及Symbicort（與類固醇合併使用）可以繼續用於治療成人或兒童氣喘患者，另外諮詢委員認為Foradil 及Serevent（僅含有LABA）的風險高於效益。FDA 尚未做出最後的決定，但是提醒氣喘患者，不論使用任何藥品都不應自行停藥，有任何疑問應諮詢醫療人員。衛生署核准使立穩(Serevent Diskus，salmeterol xinafoate inhalation powder)之適應症為：「治療可逆性呼吸道阻塞（包括夜間型氣喘及預防運動引起的支氣管痙攣）、特別是針對需長期接受經常性支氣管擴張劑治療的患者、這類患者亦須使用經常性且適當劑量的吸入性抗發炎劑（如皮質類固醇以及用於兒童的sodium cromoglycate）或口服皮質類固醇。成人慢性阻塞肺部疾病（COPD）」；核准使肺泰(Seretide，fluticasone propionate & salmeterol inhalation powder)之適應症為：「SERETIDE 適用於可逆性呼吸道阻塞疾病(ROAD)之常規治療，包括適合使用支氣管擴張劑及皮質類固醇組合療法的兒童與成人。這可能包括:正在使用長效乙型作用劑(β -AGONIST)及吸入型皮質類固醇之有效維持劑量的患者。正在接受吸入型皮質類固醇療法，而仍有症狀之患者。接受支氣管擴張劑之常規治療，而需要吸入型皮質類固醇之患者」；核准都保定量粉狀吸入劑（Symbicort turbuhaler）之適應症為「適合使用類固醇及長效BETA2 作用劑（Beta2-Agonist）合併治療的支氣管氣喘（Bronchial Asthma）」，以上3 種藥品均屬於 β_2 腎上腺素接受作用劑（beta-2-adrenergic agonists 之LABAs），可能會增加氣喘相關死亡風險，所以治療氣喘病患時，只有當其他氣喘控制藥物（如：低/中劑量的吸入性皮質類固醇）無效時，才能加入該類藥品做為治療。不適用於那些使用吸入性短效型支氣管擴張劑、吸入性皮質

類固醇或是以其他控制藥物間歇併用短效型支氣管擴張劑即能控制良好的病患。衛生署曾於94、95、96年發布新聞說明氣喘用藥之安全性提醒醫療人員及病患注意，衛生署再次提醒氣喘患者切勿自行停藥，任何疑問均應立即回診開立處方醫師。此外衛生署隨時監視國內、外藥物安全訊息，且已建立藥物安全主動監控機制，除有藥物不良反應通報系統之外，對於藥物之安全性與療效亦隨時進行再評估，提升民眾用藥安全。如醫療人員或病患疑似因使用（服用）藥品導致不良反應之發生，請立即通報衛生署所建置之全國藥物不良反應通報中心。

備註：1.藥物不良反應通報專線02-2396-0100，網站：<http://adr.doh.gov.tw>

2.本院藥物不良反應回報網址(院內) http://tsgh_www/ap/medicine_new/adr/adr.asp

全民健保藥品給付規定異動—修正規定(9801 生效)

第 1 章 神經系統藥物

Drugs acting on the nervous system

(自 98 年 1 月 1 日生效)

修正後給付規定	原給付規定
<p>1.3.3. 阿茲海默氏症治療藥品 donepezil (如 Aricept) ; rivastigmine (如 Exelon capsules) (90/10/1) ; galantamine hydrobromide (如 Reminyl) (92/1/1) ; memantine (如 Witgen、Ebixa)(95/6/1)</p> <p>1.使用下列藥物，須經神經科或精神科醫師依 NINDS-ADRDA 或 DSM 或 ICD 標準診斷為阿茲海默氏症病患，並檢附「MMSE 或 CDR 智能測驗結果」，規定如下：</p> <p>(1) donepezil (如 Aricept)，rivastigmine(如 Exelon capsules) (90/10/1)，galantamine hydrobromide (如 Reminyl) (92/1/1、95/6/1)：</p> <p>I 限輕度至中度之失智症 (MMSE 10~26 分或 CDR 1 級及 2 級) 患者使用。</p> <p>II 使用前述三種藥品任一種後，三個月內，因副作用得換用本類另一種藥物，不需另外送審，惟仍應於病歷上記載換藥理由。(93/4/1)</p> <p><u>III 限神經科或精神科醫師使用，使用後每六個月需重新評估，追蹤 MMSE 或 CDR 智能測驗，如 MMSE 較起步治療時減少 2 分(不含)以上或 CDR 退步 1 級，則應停用此類藥品。</u> <u>(98/1/1)</u></p> <p>(2) memantine (如 Witgen、Ebixa) (95/6/1)：</p> <p>I 限中度至中重度之失智症(10≤MMSE≤14 分或 CDR 2 級)患者使用。</p> <p>II 曾使用過 donepezil, rivastigmine, galantamine 其中任一種藥品之患者，若不再適用上述其中任一藥物，且 MMSE 或 CDR 智能測驗達標準(10≤MMSE≤14 分或</p>	<p>1.3.3. 阿茲海默氏症治療藥品 donepezil (如 Aricept) ; rivastigmine (如 Exelon capsules) (90/10/1) ; galantamine hydrobromide (如 Reminyl) (92/1/1) ; memantine (如 Witgen、Ebixa)(95/6/1)</p> <p>1.使用下列藥物，須經神經科或精神科醫師依 NINDS-ADRDA 或 DSM 或 ICD 標準診斷為阿茲海默氏症病患，並檢附「MMSE 或 CDR 智能測驗結果」，規定如下：</p> <p>(1) donepezil (如 Aricept)，rivastigmine(如 Exelon capsules) (90/10/1)，galantamine hydrobromide (如 Reminyl) (92/1/1、95/6/1)：</p> <p>I 限輕度至中度之失智症 (MMSE 10~26 分或 CDR 1 級及 2 級) 患者使用。</p> <p>II 使用前述三種藥品任一種後，三個月內，因副作用得換用本類另一種藥物，不需另外送審，惟仍應於病歷上記載換藥理由。(93/4/1)</p> <p>(2) memantine (如 Witgen、Ebixa) (95/6/1)：</p> <p>I 限中度至中重度之失智症(10≤MMSE≤14 分或 CDR 2 級)患者使用。</p> <p>II 曾使用過 donepezil, rivastigmine, galantamine 其中任一種藥品之患者，若不再適用上述其中任一藥物，且 MMSE 或 CDR 智能測驗達標準(10≤MMSE≤14 分或 CDR 2 級)，並經事前審查核准後得換用 memantine。惟 memantine 不得與前項三種藥品併用。</p> <p><u>2.限神經科或精神科醫師使用，使用後每六個月需重新評估，追蹤 MMSE 或 CDR 智能測驗，如 MMSE 較起步治療時減少 2 分(不含)以上</u></p>

<p>CDR 2 級)，並經事前審查核准後得換用 memantine。惟 memantine 不得與前項三種藥品併用。</p> <p><u>III 限神經科或精神科醫師使用，使用後每六個月需重新評估，追蹤 MMSE 或 CDR 智能測驗，如 MMSE 較起步治療時減少 2 分(不含)以上或 CDR 退步 1 級，則應停用此類藥品。</u></p> <p><u>(98/1/1)</u></p> <p>2. 如有腦中風病史，臨床診斷為「血管性失智症」，或有嚴重心臟傳導阻斷 (heart block) 之病患，不建議使用。</p> <p>3. 需經事前審查核准後使用，第一次申請需檢附以下資料：(93/4/1、95/6/1)</p> <p>(1) CT、MRI 或哈金斯氏量表 (Hachinski Ischemic Scale) 三項其中之任一結果報告。</p> <p>(2) CBC, VDRL, BUN, Creatinine, GOT, GPT, T4, TSH 檢驗。</p> <p>(3) 病歷摘要。</p> <p>(4) 阿茲海默氏症診斷準則。(95/6/1)</p> <p>(5) MMSE 或 CDR 智能測驗報告。</p>	<p><u>或 CDR 退步 1 級，則應停用。</u></p> <p>3. 如有腦中風病史，臨床診斷為「血管性失智症」，或有嚴重心臟傳導阻斷 (heart block) 之病患，不建議使用。</p> <p>4. 需經事前審查核准後使用，第一次申請需檢附以下資料：(93/4/1、95/6/1)</p> <p>(1) CT、MRI 或哈金斯氏量表 (Hachinski Ischemic Scale) 三項其中之任一結果報告。</p> <p>(2) CBC, VDRL, BUN, Creatinine, GOT, GPT, T4, TSH 檢驗。</p> <p>(3) 病歷摘要。</p> <p>(4) 阿茲海默氏症診斷準則。(95/6/1)</p> <p>(5) MMSE 或 CDR 智能測驗報告。</p>
---	--

第 4 章 血液治療藥物 Hematological drugs

4.1. 造血功能治療藥物 (Hematopoietic agents)

(自 98 年 1 月 1 日生效)

修正後給付規定	原給付規定
<p>4.1.1. 紅血球生成素 (hu-erythropoietin 簡稱 EPO (如 Eprex、Recormon)、darbepoetin alfa (如 Aranesp))：(93/5/1、95/11/1、96/10/1、98/1/1)</p> <p>使用前應作體內鐵質貯存評估，以後三至六個月追蹤。</p> <p>1. 如 Hb 在 8 gm/dL 以下，ferritin 小於 100 mg/dL 之值仍可能貯存不適當。</p> <p>2. Transferrin saturation 正常是 20 – 45%；如小於 20% 有可能是鐵質缺乏。</p> <p>(1) 限慢性腎臟功能衰竭，接受透析病人，其 hematocrit (Hct) 在 28% (含) 以下之病患使用。</p> <p>(2) 限慢性腎臟功能衰竭引起之貧血，creatinine > 6 mg%，且 hematocrit 在 28% (含) 以下病患使用。</p> <p>(3) 使用時，應從小劑量開始，Hct 目標依病人狀況及需要為 33% – 36% 之間，如超過 36% 即應暫停使用，俟降至 36% 以下再投與。(95/11/1)</p> <p>(4) 如 Hct 值維持在目標值一段時間 (一至二個月)，宜逐次減量，以求得最低維持劑量。</p> <p>(5) 每名病人所用劑量，一個月不超過 20000U (如 Eprex、Recormon) 或 100mcg (如 Aranesp)</p>	<p>1. 紅血球生成素 (hu-erythropoietin 簡稱 EPO (如 Eprex、Recormon)、darbepoetin alfa (如 Aranesp))：(93/5/1、95/11/1、96/10/1)</p> <p>使用前應作體內鐵質貯存評估，以後三至六個月追蹤。</p> <p>1. 如 Hb 在 8 gm/dL 以下，ferritin 小於 100 mg/dL 之值仍可能貯存不適當。</p> <p>2. Transferrin saturation 正常是 20 – 45%；如小於 20% 有可能是鐵質缺乏。</p> <p>(1) 限慢性腎臟功能衰竭，接受透析病人，其 hematocrit (Hct) 在 28% (含) 以下之病患使用。</p> <p>(2) 限慢性腎臟功能衰竭引起之貧血，creatinine > 6 mg%，且 hematocrit 在 28% (含) 以下病患使用。</p> <p>(3) 使用時，應從小劑量開始，Hct 目標依病人狀況及需要為 33% – 36% 之間，如超過 36% 即應暫停使用，俟降至 36% 以下再投與。(95/11/1)</p> <p>(4) 如 Hct 值維持在目標值一段時間 (一至二個月)，宜逐次減量，以求得最低維持劑量。</p> <p>(5) 每名病人所用劑量，一個月不超過 20000U (如 Eprex、Recormon) 或 100mcg (如 Aranesp) 為原則，如需超量使用，應附病人</p>

<p>為原則，如需超量使用，應附病人臨床資料(如年齡、前月 Hct 值、前月所用劑量、所定目標值...等等)及使用理由。(93/5/1)</p> <p>(6) 使用本類藥品之洗腎患者，每週應檢查 Hct 值乙次，CAPD 及未透析患者，如因病情需要使用本類藥品時，每月應檢查 Hct 值乙次。檢查費用包含於透析費用內，不另給付(未接受透析病人除外)。</p> <p>(7) 使用本類藥品期間如需輸血，請附輸血時 Hct 值及原因。</p> <p>3. 治療與癌症化學治療有關的貧血：(95/11/1、96/10/1、98/1/1)</p> <p>(1) 限患有固態腫瘤且接受含鉑 (platinum) 化學藥物治療而引起之症狀性貧血，且 Hb < 8 gm/dL 之病人使用。對於癌症患者預期有合理且足夠的存活時間者(含預期治療，無需輔助治療者)，不應使用 EPO 治療貧血。(98/1/1)</p> <p>(2) Epoetin beta (如 Recormon) 與 epoetin alfa (如 Eprex) 初劑量為 150U/Kg 每週 3 次，最高劑量 300U/Kg 每週 3 次，或 epoetin beta (如 Recormon) 初劑量 30,000 單位，epoetin alfa (如 Eprex) 初劑量 40,000 單位，每週 1 次，最高劑量 60,000 單位，每週 1 次；Darbepoetin alfa (如 Aranesp) 初劑量 2.25mcg/kg，每週 1 次，最高劑量 4.5mcg/kg，每週 1 次。(96/10/1)</p> <p>(3) 符合下列情形之病人，應即停止使用本類藥品之：</p> <p>I、Hb 超過 10 gm/dL (Hb > 10 gm/dL)。</p> <p>II、於接受治療第 6 週到第 8 週內若 Hb 之上升值未達 1。</p> <p>(4) 每次療程最長 24 週。</p>	<p>臨床資料(如年齡、前月 Hct 值、前月所用劑量、所定目標值...等等)及使用理由。(93/5/1)</p> <p>(6) 使用本類藥品之洗腎患者，每週應檢查 Hct 值乙次，CAPD 及未透析患者，如因病情需要使用本類藥品時，每月應檢查 Hct 值乙次。檢查費用包含於透析費用內，不另給付(未接受透析病人除外)。</p> <p>(7) 使用本類藥品期間如需輸血，請附輸血時 Hct 值及原因。</p> <p>3. 治療與癌症化學治療有關的貧血：(95/11/1、96/10/1)</p> <p>(1) 限患有固態腫瘤且接受含鉑 (platinum) 化學藥物治療而引起貧血，且其 Hb 在 8 gm/dL 以下 (Hb < 8 gm/dL) 之病人使用。</p> <p>(2) Epoetin beta (如 Recormon) 與 epoetin alfa (如 Eprex) 初劑量為 150U/Kg 每週 3 次，最高劑量 300U/Kg 每週 3 次，或 epoetin beta (如 Recormon) 初劑量 30,000 單位，epoetin alfa (如 Eprex) 初劑量 40,000 單位，每週 1 次，最高劑量 60,000 單位，每週 1 次；Darbepoetin alfa (如 Aranesp) 初劑量 2.25mcg/kg，每週 1 次，最高劑量 4.5mcg/kg，每週 1 次。(96/10/1)</p> <p>(3) 符合下列情形之病人，應即停止使用本類藥品之：</p> <p>I、Hb 超過 10 gm/dL (Hb > 10 gm/dL)。</p> <p>II、於接受治療第 6 週到第 8 週內若 Hb 之上升值未達 1。</p> <p>(4) 每次療程最長 24 週。</p>
--	---

備註：藍字劃線部份為新修訂之規定。

臨床案例討論—疑似 Vancomycin 藥物濃度過高導致急性腎衰竭

葉爵榮 藥師

案例說明：59 歲男性，身高 170 公分，體重 65 公斤，97 年 7 月 7 日因呼吸急促感到不適入院治療，經急診初步診斷為肺炎，收住院治療，病患有第二型糖尿病及 B 型肝炎病史，因 B 型肝炎導致慢性肝硬化，依病理分類為 Child C 等級，合併有高膽紅素血症、低白蛋白血症、腹水、凝血障礙、肝腦病變等症狀，已執行食道靜脈瘤曲張結紮手術。經 X 光初步檢查，兩側下肺部浸潤，疑似肺炎感染合併肺水腫症狀，右側胸引流管位置傷口有感染，胸膜滲漏，併發細菌性腹膜炎。住院期間病患體溫持續大於 37.5°C，有發燒症狀，心搏過速(HR 90~100/min)且呼吸急促(RR 25~30/min)，血液檢驗結果，體內白血球數量高達 17100 μ L，嗜中性白血球(neutrophil)增多，淋巴球(lymphocyte)減少，8 月 16 日痰液細菌培養報告結果為金黃色葡萄球菌、對廣效性 β -lactamas 抗生素具抗藥性之大腸桿菌及綠膿桿菌感染，初期(8 月 19 日)每 12

小時投予抗生素 Vancomycin 1000mg (2000mg/day) 合併 Tazocin (Piperacillin 2gm +Tazobactam 0.25gm Iyo-inj) 靜脈輸注治療，當時病患血中尿素氮 (BUN) 含量為 67 mg/dL、血清肌酸酐 (Creatinine) 濃度為 1.3mg/dL，腎功能狀況稍差，四天後(8月22日) vancomycin 第一次血中濃度監測 trough 值即高達 73.54 μ g/mL，相較正常之有效治療濃度區間 5~15 μ g/mL 超出許多，醫師立即調降 vancomycin 的劑量，成為每日一次，每次 1000mg (1000mg/day) 靜脈輸注，8月25日再次抽血監測 vancomycin 血中濃度 trough 值仍高達 56.9 μ g/mL，隔日醫師持續調降 vancomycin 劑量，成為每週兩次 (W1;W4) 投予，每次靜脈輸注 1000mg。8月28日及31日兩次 vancomycin 的 trough 血中濃度值分別為 46.96 μ g/mL、46.35 μ g/mL，仍超出治療濃度範圍，期間病患出現寡尿現象，尿量 24 小時內少於 350ml，且血中尿素氮 (BUN) 含量由 67mg/dL 增加至 103mg/dL、血清肌酸酐值 (Creatinine) 由 1.3mg/dL 爬升至 3.8mg/dL，因急性腎衰竭合併肝腹水、肝腦病變、肺炎併發敗血症，於 9 月 1 日轉入重症加護病房觀察及進一步治療。重症加護病房藥師發現病患 vancomycin 血中濃度偏高，且出現腎功能持續惡化之趨勢，疑似藥物濃度過高引發之腎毒性導致急性腎衰竭，建議立即停藥。經醫師進一步評估後，由腎臟科進行 CVVHD (continuous venous-venous hemodialysis)，將毒性物質洗出，並會診感染科醫師，將治療藥物轉換為 teicoplanin (Targocid®)，每三天給藥一次，每次 400mg 靜脈輸注合併 Tazocin® 使用，持續控制肺炎併發之敗血症。

討論：

Vancomycin 臨床上作為對 methicillin 具有抗藥性之金黃色葡萄球菌感染之治療藥物，因其臨床治療濃度範圍較狹窄，需控制在 trough 值 5~15 μ g/mL，peak 值 20~40 μ g/mL，為避免療效不足或濃度過高導致腎毒性產生，在使用期間需監測血中濃度，做為臨床劑量調整之參考。一般在開始給藥後經 4~6 個半衰期，藥物血中濃度可達穩定狀態，本案例病患之腎功能原本就稍差，亦同時合併有肝腹水及肺炎，體內電解質及腎排除速率是處於不穩定狀態，藥物起始劑量投予應考量上述影響因子，選擇低於正常劑量給藥，當監測值顯示高於正常治療濃度區間上限，且已有相關毒性症狀反應發生時，臨床藥師應建議醫師立即停藥，而非進行藥物減量，避免藥物在體內維持高血中濃度，而延長毒性反應之傷害，並依據藥物動力學公式推估，血中濃度在停藥多久後可降至正常，並進行再次監測，以確認實際濃度值是否如預期降低。由於此病人腎功能在短期間變動較劇烈，無法依據 MDRD 或 CC-GFR 等公式來推估腎功能狀態，進行劑量調整，因此在停藥期間，除了每 3~5 天加強 Vancomycin TDM 監測，直到藥物血中濃度降至正常範圍，且藥師需密切觀察藥物併發相關毒性反應是否擴大對病患之傷害，並評估再次投予時，適當給藥劑量或選擇其他替代藥物治療之可行性，提供醫師臨床治療建議。

Reference:

1. Thomson MICROMEDEX(R) Healthcare Series Integrated Index. 2008; Vancomycin.

用藥疏失案例討論——“ENDOXAN”與“INDOMETHACIN”

陳亮宇藥師

〈案例說明〉：

醫師處方開立 ENDOXAN TAB 50MG 1# BID於病人，發藥藥師於病人領藥時，發現病人診斷中並無此藥物之適應症，經由發藥藥師向病人詢問後，病人表示住院期間並未服用過此藥物，打電話與處方醫師確認，醫師表示，誤將此藥物認為是NSAIDs藥物(INDOMETHACIN)，因此，醫師將原處方之ENDOXAN TAB 50MG 1# BID刪除，修正為TENTON CAP 25MG。此案例若未檢核出而發生，依Severity Assessment Code (SAC) Matrix 風險分級為第3級(medium risk)之用藥疏失。

〈案例討論〉：

ENDOXAN TAB 50MG 屬於抗癌藥物，成分為 CYCLOPHOSPHAMIDE，由 OXAZAPHOSPHORINES 基團衍生而出的細胞抑制劑，由於無專一性解毒劑，因此每次使用時需特別注意。CYCLOPHOSPHAMIDE 可被透析，因此快速血液透析可用於治療任何自殺性或意外性過量與中毒。ENDOXAN TAB 50MG 與 NSAIDs 類為截然不同的藥物，也沒有任何相關性，且在本院已將其列管為高警訊藥品。

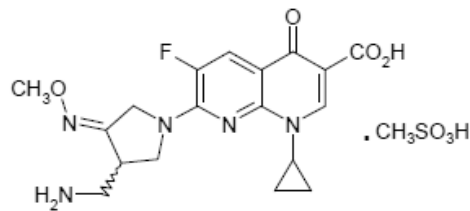
依據高警訊藥品及高危險性藥品管理辦法中，定義高警訊藥品：「當一個藥物在使用錯誤時(medication error)，有很高的機率對病人造成明顯傷害危險，稱其為高警訊藥物(high-alert drug)；有很高機率對病人造成明顯傷害甚至危及生命安全，稱其為高危險藥物(high-risk medication)」。本院高警訊藥物共有 11 類 118 項及 7 項特定品項。

〈結論〉：

經由此案例提醒我們，除了調劑、覆核及發藥時必須落實三讀五對之外，使用及調劑高警訊藥物時更需多加注意，且於發藥時藉由用藥指導，主動提供病患藥物的相關資料，使其了解常用的藥物外觀，作用及途徑，也可使病患本身成為安全把關的一員，我們多給病人一份關心，可大大的減少藥品使用的疏失，確保更安全的用藥品質。

新進藥品介紹—FACTIVE TAB 320 MG[®] (GEMIFLOXACIN MESYLATE)

林宗坤 藥師



Structure of : GEMIFLOXACIN MESYLATE

(R,S)-7-[(4Z)-3-(aminomethyl)-4-(methoxyimino)-1-pyrrolidinyl]

-1-cyclopropyl-6-fluoro-1,4-dihydro-4-oxo-1,8-naphthyridine-3-carboxylic acid

商品名：Factive[®] Tablets 320 mg

中文品名：捷立復錠劑320毫克

成分及外觀：FACTIVE為白色橢圓形膜衣錠劑，錠劑兩面都有凹線和打上LG 320字樣，所含的 gemifloxacin mesylate相當於320mg gemifloxacin。

臨床藥理機轉：

Quinolone 類抗生藥的作用機轉〈包括 gemifloxacin〉和 macrolide 類抗生藥、β內醯胺〈beta-lactam〉類抗生藥、aminoglycoside 類抗生藥或 tetracycline 類抗生藥都不一樣；因此，對這些類別抗生藥具有抗藥性的微生物，可能對 gemifloxacin 和其他 quinolone 類抗生藥具敏感性。gemifloxacin 為新的第四代 fluoroquinolone 抗生藥，其抗生藥譜廣，對革蘭氏陽性菌、革蘭氏陰性菌及厭氧菌有抗生藥作用。gemifloxacin 對金黃色葡萄球菌、肺炎鏈球菌有極強的活性，MIC₍₉₀₎ 分別為 0.063~1 和 0.015 mg/L；對 FQ-resistant 肺炎鏈球菌也有很強的活性，MIC 為 0.004~0.5mg/L。對大多數革蘭氏陰性菌的抗生藥活性均小於 0.5 mg/L，與 ciprofloxacin 相當；但對 pseudomonas 的活性較 ciprofloxacin 稍弱。對流感嗜血菌 (H. influenza)、Moxarella、Legionella 等則有較強的活性；對革蘭氏陽性厭氧菌有很好的活性，對革蘭氏陰性厭氧菌的活性則有限。

適應症：

慢性支氣管炎之急性惡化、社區型肺炎

藥動學：

Gemifloxacin 口服吸收迅速，吸收率71%。血中濃度的平均達高峰時間為 0.5-2小時；健康人服用每日 320 mg 之後，平均血漿中濃度約為1.61 mcg/mL。此藥品在組織中分佈廣，60-70% 與蛋白質結合，且此種結合不受腎功能改變而影響，平均分佈容積達 4.18 L/kg。低於 10% 受肝臟代謝為不具活性的代謝物，30% 以原型自尿液排出，約 61% 自糞便排除。平均半衰期約為7

小時（4到12小時）。

劑量與用法：

本藥需要整顆吞服，不要壓碎或嚼碎。可以與食物或不與食物一起服用。

慢性支氣管炎之急性惡化：一天一次，每次320毫克。治療五天。

社區型肺炎：一天一次，每次320毫克。治療五至七天。

肝功能不足病患：一般無需調整劑量。腎功能不足病患：Ccr \leq 40 mL/min 或洗腎病患(血液或腹膜透析)，一天一次，每次160毫克。

不良反應：

1. 本藥所造成的不良反應與其他fluoroquinolone類抗微生物製劑相似，包括：肝臟酵素暫時性升高、腹瀉、皮疹、頭暈頭痛。本藥也可能引發心電圖 QT interval延長，與其他可能延長 QT interval 的藥品併用，或使用於原本就有 QT interval 延長問題、電解質不平衡的病人時，危險性會增加。
2. 醫師應告知病人當發生肌腱痛、肌腱腫、肌腱炎等預兆時，應停止用藥、避免運動、暫停在接受影響部位使力並立刻與醫師聯絡改用非fluoroquinolones類的抗生素。年齡大於60歲、曾接受腎、心、肺移植或併用類固醇的患者會增加發生的風險。

懷孕分級：

致畸胎性，懷孕類別C。gemifloxacin對孕婦的安全性還未確定。孕婦不能使用gemifloxacin，除非可能的效益超過對胎兒的危險性。目前沒有充分且對照良好的孕婦研究。

禁忌：

Gemifloxacin 的禁忌症是對gemifloxacin、fluoroquinolone抗生素或產品的任一種成分有過敏病史的病患。

警語：

1. 腎功能不全之病患須調整gemifloxacin劑量。原本就有QT interval延長問題的病患或電解質不平衡者應小心。此外有中樞神經障礙如癲癇，或肌腱炎 (tendonitis) 的病患使用時亦應小心。
2. Gemifloxacin與胃乳類製劑或二價三價陽離子如鋁、鎂、鐵、或鈣的製劑併用會影響吸收，也會與含有鋅的維他命補充劑有交互作用，所以請儘量避免一起使用，如果需要併用建議這些製劑應在gemifloxacin服用前三小時或是兩小時後使用。

交互作用：

1. Gemifloxacin應避免與可能引發QTinterval延長的藥品合用。(如 amiodarone, amitriptyline, arsenic trioxide, acrolides, doxepine, fluconazole, haloperidol, sulfonamides等)。
2. Gemifloxacin 與口服降血糖藥或胰島素併用，可能會造成糖尿病患者之血糖失調，須小心監測血糖濃度。此外若與類固醇併用有可能增加肌腱受傷的機率，尤其是老年人。

參考資料：

1. FACTIVE TAB 320MG仿單
2. Thomson MICROMEDEX(R) Healthcare Series Integrated Index. 2008; Gemifloxacin.

併用禁忌—藥物併用導致之 Serotonin syndrome

王筱萍藥師

97年9月醫院總額台北分區用藥安全管理小組會議決議增列10組絕對禁忌交互作用，目前組數已達44組，其中數組主要原因與serotonin syndrome有關。所謂 serotonin syndrome是一種罕見的症狀，其典型的特徵是譫妄(delirium)和肌躍症(myoclonus)，合併使用會增加serotonergic的藥物，可能會突然增加中樞神經系統serotonergic作用，造成潛在致命併發症。一般發生的時間是在服用相關藥物後數小時或數天。最常見的臨床表現是精神錯亂，激動，心跳加速，發汗，肌陣攣和亢進相結合的情形。其他臨床特徵包括發抖，coarse tremor和腳蹠部的伸張反應。嚴重時甚至會有高熱，癲癇，橫紋肌溶解症，腎功能衰竭，心律失常和瀰漫性血管內凝血發生。雖然可能致命，但大多數病人在停止相關藥品後，症狀於一天到一個星期內消失，完全恢復時，通常不會有後遺症產生。必要時可給與各種支持性療法和投予 serotonin antagonist“cyproheptadine”。表一、列出各種可能會造成serotonin syndrome的組合。事實上，必須強調的是大多數組合是安全的，而且發病率非常低；但值得注意的是，MAOI和SSRI或venlafaxine合併使用與serotonin syndrome發生有強烈關係，一般不建議同時併用，此類組別目前已列為絕對禁忌交互作用。本院已在表二所列藥物之藥袋標示處加註以下警語：正在服用MAOI(如selegiline(本院商品名SILTIN))或是停用不足2星期者不可使用本藥之警語，藉此加強對醫療同仁用藥安全宣導，並加強病人自我照護的能力。

表一、會造成 serotonin syndrome 的藥品併用組合

Medication Combinations Associated with the Serotonin syndrome													
	MAOI	SSRI	cmi	vlfx	tca	trypt	busp	mirt	suma	cbz	li	traz	bup
MAOI		X	X	X	X	X							
SSRI	X				X	X	X	X	X	X			
cmi	X					X							
vlfx	X										X		
tca	X	X											
trypt	X	X	X										
busp		X										X	
mirt		X											
suma		X									X		
cbz		X											
li				X					X				
traz							X						X
bup												X	

Key : MAOI, monoamine oxidase inhibitor; SSRI, selective serotonin reuptake inhibitor; cmi, clomipramine; vlfx, venlafaxine; tca, tricyclic; trypt, tryptophan; busp, buspirone; mirt, mirtazapine; suma, sumatriptan; cbz, carbamazepine; li, lithium; traz, trazodone; bup, bupropion.

Reference : 1. Chapter 146 – Serotonin syndrome Moore & Jefferson: Handbook of Medical Psychiatry, 2nd ed.

表二、本院不可與 MAO Inhibitor 併用之藥品 (以字母順序排列)

院內碼	藥名	院內碼	藥名
005NEU10	CARBATOL(NEUROTOL) 20MG/ML 100ML	005REG02	REGROW SR 60MG TAB
005CYM05	CYMBALTA CAP 30 MG	005REM03	REMERON SOLTAB 30MG
005DEM01	DEMEROL 50MG 1ML INJ	005SER12	SEROXAT FC TAB 20MG
005DEM03	DEMEROL 50MG TAB	005TEG01	TEGRETOL 200 MG TAB
005DEP09	DEPAIN X TAB	005TEG02	TEGRETOL CR 200MG TAB
005EFE02	EFEXOR 75MG XR CAP	005TOF01	TOFRANIL 25MG TAB
005EFE04	EFEXOR XR CAP 37.5 MG	005TRA09	TRAMAL 100MG 2ML INJ
005FLU14	KINXETINE 20 MG CAP	005TRA10	TRAMAL 50MG CAP
005MED04	MEDICON SYRUP 2.5MG/ML 60ML/BOT	005TRA18	TRAMTOR INJ 50 MG/ML 2ML
005MED02	MEDICON-A CAP	005ULT03	ULTRACET TAB
005MUA01	MUACTION SR TAB 100MG	005WEL02	WELLBUTRIN SR TAB 150MG
005PRO25	PROZAC 20MG TAB	005ZOL02	ZOLOFT FC. 50MG TAB