

三總藥訊

九十八年二月號(一月版)

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—9712~9801..... | 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(9802 生效)..... | p5 |
| 臨床案例討論—疑似併用多種精神病用藥引起抗精神病藥物惡性症候群(NMS)..... | p6 |
| 藥物諮詢案例討論—降尿酸藥物於腎病變病人之合理建議劑量..... | p7 |
| 醫令輸入錯誤案例討論—胰島素劑量..... | p9 |
| 新進藥品介紹—CERTICAN TAB 0.5 MG® (Everolimus)..... | p12 |

本院近期藥品異動資訊 9712~9801

洪乃勻 藥師

藥品異動清單9712-9801

| 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 |
|------------------|-------------------------------|----------|------|-----------------------------------|----------------------|
| 980116 | LIPO-MERZ RETARD CAP 500MG | 005LIP01 | 刪除 | | |
| 980116 | NOVOPEN 3 WITHOUT NEEDLE | 0051NO02 | 停產刪除 | NOVOPEN 4 WITHOUT NEEDLE | 0051NO03 |
| 980115 971205 | vinCRISStine 1MG 1ML INJ | 005VIN01 | 停止供貨 | vinCRISStine-TEVA INJ 1MG/ML 1ML | 005VIN06 |
| 980112 | SERENAL 10MG CAP | 005SER01 | 停產 | | |
| 980109 | CLARINASE TAB 5MG/120MG (***) | 005CLA05 | 刪除 | FINSKA-LP SR FC TAB 5MG/120MG | 005FIN01 |
| 980109 | GLIMARYL TAB 2MG | 005GLI05 | 刪除 | AMARYL TAB 2MG GLUSAFE TAB 2MG | 005AMA02 005GLU05 |
| 980109 | BETASERC TAB 16MG | 005BET15 | 刪除 | NILASEN TAB 24MG | 005NIL01 |
| 980109 | TRAMAL INJ 50MG/ML 2ML | 005TRA09 | 刪除 | TRAMTOR INJ 50 MG/ML 2ML | 005TRA18 |

| | | | | | |
|------------------|--------------------------------|----------------------|--------------------|---|----------------------|
| 980109 | ACTEIN EFFERVESCENT TAB 600 MG | 005ACT07 | 刪除 | FLUTAFIN CAP 200MG | 005FLU24 |
| 980109 | PROPOFOL-LIPURO 10 MG/ML 20 ML | 005PRO45 006PRO45 | 刪除 | RECOFOL INJ 10MG/ML 20ML FRESOFOL INJ 10 MG/ML 50 ML | 005REC02 005FRE02 |
| 980109 | URICIN TAB 100 MG | 005URI02 | 刪除 | NOGOUT TAB 100MG BEENRONE TAB 50 MG | 005NOG01 005BEE02 |
| 980109 | TARIVID OTIC SOLN 3MG/ML 5ML | 005TAR04 | 刪除 | EARFLO OTIC SOLN 3 MG/ML 5 ML | 005EAR01 |
| 980109 | DERMOVATE CREAM 0.5 MG/GM 5 GM | 005DER03 | 刪除 | CLOBETASOL CREAM 0.5 MG/GM 10 GM | 005CLO13 |
| 980109 | AMIORONE TAB 200 MG | 005AMI16 | 刪除 | CORDARONE TAB 200MG | 005COR01 |
| 971225 970311 | FACTOR VIII RECOM. INJ 250 IU | 005FAC02 | 刪除 合約至 96 年底 | FACTOR VIII RECOM. INJ 500 IU | 005FAC01 |

新進藥品清單(按藥品建檔日期由近至遠排列)9712-9801

| 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 |
|----------------------------------|------------------------|-------------------------|--|------------|-----|
| LIPITOR FC TAB 10 MG | 005LIP10 B022886100 | CALCIUM ATORVASTATIN | 高膽固醇血症、高三酸甘油脂血症。對於臨床沒有冠心病的第二型糖尿病患者，但是至少有任一其他冠心病危險因子，包括高血壓、視網膜病變、白蛋白尿、或吸煙，Lipitor 適用於：降低心肌梗塞的風險、降低中風的風險。降低冠心病高危險群的心血管事件發生率對於臨床沒有冠心病的高血壓患者，但是至少有三個其他冠心病危險因子，包括第二型糖尿病、年紀大於等於 55 歲、微白蛋白尿或蛋白尿、吸煙、或第一等親在 55 歲(男性)或 60 歲(女性)前曾經發生冠心病，Lipitor 適用於：降低心肌梗塞的風險、降低中風的風險、降低血管再造術與心絞痛的風險。 | 32.50 | 註 1 |
| vinCRISStine-TEVA INJ 1MG/ML 1ML | 005VIN06 B022167209 | VINCRISTINE SULFATE | 急性白血病。 | 150.00 | |
| CUBICIN INJ 500 MG | 005CUB01 B024565277 | DAPTOMYCIN | 治療下列感受性革蘭氏陽性菌引起的複雜皮膚性和皮膚組織感染(CSSSI)。 Staphylococcus aureus (包括 methicillin-resistant isolates), Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae, Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis 與 Enterococcus faecalis (vancomycin-susceptible isolates only) Staphylococcus aureus 引起 | 3769.00 | 註 2 |

| | | | | | |
|--|--------------------------|-------------|--|------------|-----|
| | | | 之血液感染(菌血症)包括由具有 methicillin 感受性及抗藥性菌株造成之右側感染性心內膜炎。 | | |
| CYCLOSERINE CAP 250MG (CDC) | 005CYC01 | CYCLOSERINE | 肺結核。 | | 註 3 |
| NOVOPEN 4 WITHOUT NEEDLE | 0051NO03 NBS0216155NN | | 胰島素筆型注射筒 | 900.00 | 註 4 |
| GADOVIST INJ 1.0 MMOL/ML 15 ML | 007GAD01 | GADOBUTROL | 顱部磁振造影(MRI)增強作用,血管核振造影增強作用(CE-MRA)。 | | 註 5 |
| ADVATE INJ 100 IU/ML 500 IU (FACTOR VIII) | 005ADV01 K000836299 | FACTOR VIII | 控制和預防 A 型血友病患者(先天性第八凝血因子缺乏)之出血事件。 | 26.10/UNIT | 註 6 |

備註(健保給付規定及其他):註 1

詳細內容請參考網路藥典健保給付規定
2.6 降血脂藥物 Drug used for dyslipidemia
(詳全民健康保險降血脂藥物給付規定表)

註 2

10.8.7.Daptomycin 注射劑:(98/1/1)

1.證實為 MRSA (methicillin-resistant staphylococcus aureus) 複雜皮膚和皮膚組織感染,且證明為 vancomycin 抗藥菌株或使用 vancomycin、teicoplanin 治療失敗者或對 vancomycin、teicoplanin 治療無法耐受者。
2.其他抗藥性革蘭氏陽性菌引起的複雜皮膚和皮膚組織感染或 MRSA 菌血症(含右側感染性心內膜炎),因病情需要經感染症專科醫師會診確認需要使用者(申報費用時需檢附會診及相關之病歷資料)。

註 3

胸腔內科上簽新增 CDC 品項

註 4

胸腔內科上簽新增 CDC 品項

註 5

自費 3300.00 元

註 6

門診之血友病人得攜回二~三劑量(至多攜回一個月)第八、第九凝血因子備用,繼續治療時,比照化療以「療程」方式處理,並查驗上次治療紀錄(如附表十八-全民健康保險血友病患者使用第八、第九凝血因子在家治療紀錄)(86/9/1)(92/5/1)0.4.2.9.

藥物安全資訊—全國藥物不良反應中心公告

衛生署提醒：Mycophenolate 成分藥品之用藥安全資訊

依據上市後藥品不良反應通報疑似有病患使用含 Mycophenolate mofetil 成分藥品(藥品名稱:山喜多, Cellcept)與其他免疫抑制劑(包括: Tacrolimus, Cyclosporin, Corticosteroids, Sirolimus 與 Alemtuzumab 等成分藥品)而導致單純紅血球再生不良(Pure Red Blood Cell Aplasia, PRCA)。基於此,羅氏大藥廠於97年底針對該藥品進行上市後安全性再評估,顯示在免疫抑制療法中,含 Mycophenolate mofetil 成分藥品或其他免疫抑制劑及其併用的相關文獻資料尚無法確認該些免疫抑制劑導致 PRCA 之機轉,但有些案例中,降低 Mycophenolate mofetil 的劑量或停用 Mycophenolate mofetil 藥品,病患發生之 PRCA 是可逆的,因此羅氏大藥廠將於仿單中加刊有關 PRCA 之相關資訊。依據全國藥物不良反應通報中心通報資料尚無疑似 PRCA 之通報個案。衛生署曾於96年10月31日發布含 Mycophenolate 成分藥品可能增加流產及先天性異常之風險,於97年4月11日、97年5月19日、97年6月30日發布含 Mycophenolate 成分藥品與漸

進性多病灶腦白質病（Progressive multifocal leukoencephalopathy, PML）之不良反應之用藥安全資訊，同時一再呼籲醫師為病患處方該藥品時，應小心注意病患是否懷孕，並審慎評估其產生PML之風險。

美國FDA於2009年1月8日發布降膽固醇用藥Vytorin（Simvastatin/Ezetimibe）、Zetia（Ezetimibe）、Zocor（Simvastatin）之安全資訊。

依據ENHANCE臨床試驗（Effect of Combination Ezetimibe and High-Dose Simvastatin vs. Simvastatin Alone on the Atherosclerotic Process in Patients with Heterozygous Familial Hypercholesterolemia）初步結果顯示，病患服用Vytorin組與服用Simvastatin組有較強的降低低密度脂蛋白（Low density lipoprotein, LDL）膽固醇，但是對於頸動脈增厚部分並沒有明顯差異。基於血清中LDL膽固醇值升高會提高心血管疾病之風險，FDA提醒醫師及目前正在服用Vytorin或其他降低膽固醇藥品之病患，倘若病患對於服用Vytorin、Zetia或Zocor等藥品有任何疑慮，應洽詢開立處方之醫師，不應擅自停藥。衛生署曾於97年8月13日及8月22日發布新聞，提醒醫療人員，併用Simvastatin與心臟病治療藥品Amiodarone應小心橫紋肌溶解症之不良反應，以及降膽固醇藥品之用藥安全資訊。衛生署再次呼籲醫師為病患處方降血脂藥品時，應謹慎評估其用藥之風險與效益，更應小心監視其不良反應發生。病患服用藥品若有任何疑問，應盡快洽詢開立處方醫師，不可擅自停藥。

衛生署再次呼籲使用抗精神病藥品應嚴密監視其不良反應

根據路透社報導，一篇長達3年之研究報告發表於國際期刊Journal Lancet Neurology，研究結果發現抗精神病藥品使用於進行性阿滋海默症老年病患（aggression in older Alzheimer's patients），可能增加其死亡風險。FDA曾於2006年6月16日提醒醫療人員為伴隨失智之精神病老年患者處方一般慣用的抗精神病藥品（conventional antipsychotics）或非典型抗精神病藥品（atypical antipsychotics）時，可能增加其死亡風險，因此要求藥廠應於所有抗精神病藥品仿單中加刊相關警語。衛生署曾於96年11月14日發布新聞提醒醫療人員為病患處方含haloperidol成分之抗精神病藥品時，應小心監視心臟之不良反應，同時衛生署評估該藥品之風險效益後於96年12月19日公告（衛署藥字第0960339442號），含haloperidol成分藥品仿單應加刊相關警語。另於97年6月17日發布新聞提醒伴隨失智之精神病老年患者使用抗精神病用藥品應嚴密監視其不良反應，隨後再評估該類藥品之安全性後，於97年8月18日公告所有抗精神病藥品之仿單均應加刊前述警語。衛生署呼籲醫師為病患處方抗精神病藥品時宜審慎評估，同時考慮可能增加其致死率之風險，尤其是精神病症狀伴隨失智之老年人，並提醒病患家屬注意其服藥後之不良反應情形。

衛生署再次提醒局部麻醉劑之用藥安全資訊

二〇〇七年時，美國曾有2位年輕女性錯誤使用局部麻醉劑做為雷射除毛時之止痛而死亡，大部分這些麻醉劑之主要成分為Lidocaine。美國FDA根據正進行的一項研究，目的在於探討含Lidocaine之局部麻醉劑是否可以舒緩乳房攝影檢查時之不適感，結果並未沒有因為大面積使用局部麻醉劑而導致嚴重不良反應發生之報告，但基於該項研究人數尚不足以評估大面積使用局部麻醉劑是否不會提高病患之風險，美國FDA正與專家討論含Lidocaine成分局部麻醉劑之使

用安全性。FDA 提醒醫療人員及病患，局部麻醉劑在合理劑量與正確使用下應該是安全有效，在FDA尚未做出最後結論之前，醫師為病患處方這類麻醉劑應從最低治療劑量開始，並且注意不可使用於受傷之皮膚上，同時告訴病患可能出現之不良反應；病患亦應該告知醫師，是否有皮膚過敏現象。衛生署核准之局部麻醉劑，所含lidocaine 等成分都在安全使用劑量範圍之內，且藥品說明書中均記載「...避免大面積塗敷...」之注意事項。衛生署提醒患者一般局部麻醉劑多用於短時間緩解疼痛，患者若暴露於高濃度局部麻醉劑（10% lidocaine, 10% tetracaine, 5% prilocaine 等），則其易發生癲癇或導致心跳不規則等危險，尤其是幼童、罹患心臟病患者及嚴重肝疾病患者使用該等藥品有增加風險之虞，另外患者長期或大面積塗抹該等製劑，特別是覆蓋敷料，承受之風險更高。經查全國藥物不良反應通報中心，尚無疑似因使用含Lidocaine 成分藥品而導致不良反應之通報案件。衛生署曾於95年12月25日發布新聞提醒醫療人員及民眾切勿大面積長時間使用局部麻醉劑、97年3月30日、97年10月30日提醒全身性吸入性麻醉劑之安全訊息，衛生署再次呼籲醫師為病患處方麻醉劑藥品時，應審慎評估其安全性，同時告知病患可能發生之不良反應。

衛生署隨時監視國內、國外藥物安全訊息，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，對於安全有關訊息，亦均隨時進行瞭解，亦將密切注意美國評估結果以保障民眾之用藥安全。如醫療人員或病患疑似因為使用（服用）藥品導致不良反應，請立即通報給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://tsgn_www/ap/medicine_new/adr/adr.asp

全民健保藥品給付規定異動—修正規定(9802 生效)

第 9 章 抗癌瘤藥物 Antineoplastics drugs

(自 98 年 2 月 1 日生效)

| 修正後給付規定 | 原給付規定 |
|--|--|
| 9.28.Bortezomib (如 Velcade for injection) : (96/6/1、98/2/1) 限用於 1.經兩種化學治療藥物治療無效後之多發性骨髓癌病人。 <u>(1)每次使用以 8 個療程為限。</u> <u>(2)使用 4 個療程後，必須確定paraprotein (M-protein)未上升 (即表示為 response 或 stable status) 或對部分 non-secretary type MM 病人以骨髓檢查plasma cell為療效依據，方可使用後 4 個療程。</u> <u>2.曾接受過至少一種治療方式復發或無效後的被套細胞淋巴瘤 Mantle Cell Lymphoma (MCL) 病人(98/2/1)。</u> <u>(1)以 8 個療程為上限。</u> <u>(2)每日最大劑量 1.5mg/m²/day；每個療程第 1,4,8,11 日給藥。</u> | 9.28.Bortezomib (如 Velcade for Injection) : (96/6/1) 1.限用於經兩種化學治療藥物治療無效後之多發性骨髓癌病人。 2.每次使用以 8 個療程為限，惟使用 4 個療程後，必須確定 paraprotein (M-protein)未上升 (即表示為 response 或 stable status) 或對部分 non-secretary type MM 病人以骨髓檢查 plasma cell 為療效依據，方可使用後 4 個療程。 3.需經事前審查核准後使用。 |

| | |
|---|---|
| <p><u>(3)使用 4 個療程後須再評估，確定有效後，則可再使用 4 個療程。</u> 3.需經事前審查核准後使用。</p> | |
| <p>9.31. Sunitinib (如 Sutent) : (98/2/1) <u>1.限用於以imatinib mesylate 400mg以下含) /天治療期間出現疾病惡化或對該藥出現不能忍受之腸胃道間質腫瘤。</u> <u>2.若使用imatinib mesylate 400mg以上/天治療失敗或無法忍受其副作用，不得替換使用本藥品；且若使用本藥品治療失敗或無法忍受其副作用，亦不得替換使用imatinib mesylate 400mg以上/天治療。</u></p> | 無 |

備註：藍字劃線部份為新修訂之規定。

臨床案例討論—疑似併用多種精神病用藥引起抗精神病藥物惡性症候群(NMS)

焦鈺茹藥師

背景：25 歲男性，180 公分，90 公斤，於 7 月 22 日因意識改變、口吐白沫被送到區域醫院求診，到達醫院之前病患已呈急性呼吸衰竭(SpO₂:37%)、失去意識狀態，醫療人員立即插管治療。腦部斷層檢查呈現腦水腫現象。由於病情危急轉送至三軍總醫院。到達本院時為呈現深度昏迷(GCS: 2T;E1,M1,VT)、高燒(38.9°C)，休克(BP: 70-80/30-40mmHg)及急性腎衰竭(Scr:1.8mg/dL)。初步診斷為不明來源之敗血性休克，立刻給予輸液復甦治療、昇壓劑(dopamine、norepinephrine)及經驗性抗生素(vancomycin、ceftriaxone)，轉送至重症加護病房。病人於民國 90 年起有藥物濫用記錄(heroin、amphetamine 及 ketamine 交替使用)，於 4 年前停用，97 年又濫用將近一年，同年 7 月因失眠問題至診所求診，醫師開立一些鎮靜安眠藥。7 月 18 日，又因戒毒，而出現戒斷現象(發冷、寒顫、情緒激動及流鼻水)，故至甲醫院接受美沙冬(methadone)替代療法。methadone 治療期間，除了暈眩之外，無其他副作用。同時病人於同一家醫院精神科開立 Lexotan 1.5mg hs 及 Dormicum 7.5mg qn，隔日又在乙醫院開了 Depakine 500mg q12h，Deanxit 1# tid 及 Seroquel 25mg qn，第三天又回到甲醫院開立 Modipanol 4mg QN。病於住院期間，經精神科醫師、神經科及麻醉科會診後，高度懷疑抗精神病藥物惡性症候群(neuroleptic malignant syndrome)。住院時以多巴胺促進劑 Parlodel (bromocriptine)治療。期間肝功能檢查及 CK 數值於皆上升，於數日後下降。高燒症狀持續數日後獲改善，病人於 8 月上旬出院，出院時除肌肉僵硬併有肌肉痛、神經根病仍持續外，其他症狀皆獲改善。

討論：抗精神病藥物惡性症候群(neuroleptic malignant syndrome)，是服用抗精神病藥物所引起的一種少見、但致命性的症候群。其臨床症狀主要包括高溫發燒、肌肉僵硬、意識障礙、自律神經失調，以及實驗室診斷異常等。

第一代抗精神病藥物惡性症候群發生率約為 0.02-3.23%，第二代發生率較第一代低。惡性症候群通常是使用抗精神病藥物後 24-48 小時產生，但也有可能發生在藥物使用的任一階段。其致病轉機目前仍不清楚，可能與多巴胺(dopamine D₂)阻斷及神經傳導物質(dopamine、choline、adrenaline 及 serotonin)間不平衡所致。其危險因子包括：劑量較

大、增加劑量的幅度過大、藥物效價大如(表一)、併用多種精神病藥物、肌肉注射、其他的因素包括：環境或精神因素。以文獻報告來看，造成病人此症候群之主要懷疑藥物成份為 flupenthixol 及 quetiapine 也就是 Deanxit 及 Seroquel。此外，以藥物治療學觀點來看，methadone 會造成 serotonin 濃度增加，加強了多巴胺(dopamine D2)阻斷效應。以藥動學觀點來看，因為 quetiapine 是 cytochrome P450 2D6 及 3A4 之受質，而 mehtadone 及 Depakine(valproic acid)皆是 2D6 及 3A4 抑制劑，Dormicum(midazolam)是 3A4 抑制劑。上述精神藥物同時併用也可能是促使此症候群發生之可能因子。

結論：本案例病人同時使用多種精神科相關用藥及美沙冬替代療法治療，故懷疑抗精神病藥物惡性症候群發生與美沙冬及上述相關用藥有關。病人使用 Parlodel 治療後，症狀獲改善。

表一、新一代抗精神病藥物和傳統抗精神病藥物之危險和利益

| Property | Modern antipsychotic agents | | | | | | Conventional antipsychotic agents by potency† | | |
|--------------------------|-----------------------------|-----------|------------|------------|-------------|-------------|---|----------|-----|
| | Aripiprazole | Clozapine | Olanzapine | Quetiapine | Risperidone | Ziprasidone | High | Moderate | Low |
| Efficacy in terms of | | | | | | | | | |
| positive symptoms | ++ | ++++ | +++ | ++ | +++ | +++ | +++ | +++ | +++ |
| negative symptoms | + | ++ | + | + | + | + | + | + | + |
| relapse | ++ | ++++ | +++ | ? | +++ | ?‡ | ++ | ++ | ++ |
| Adverse effects | | | | | | | | | |
| Anticholinergic | 0 | +++ | + | 0 | 0 | 0 | 0 | ++ | +++ |
| Cardiac repolarization | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | + | 0 | 0 | ++ |
| Hypotension | + | +++ | ++ | ++ | +++ | + | + | ++ | +++ |
| Hyperprolactinemia | 0 | 0 | + | 0 | ++ | + | ++ | ++ | ++ |
| Type 2 diabetes mellitus | + | ++ | ++ | + | + | + | + | + | + |
| Sexual dysfunction | + | ++ | ++ | + | ++ | + | ++ | ++ | +++ |
| Weight gain | 0 | +++ | +++ | ++ | + | 0 | 0 | + | ++ |
| EPS§ | + | 0 | + | 0 | ++ | + | ++++ | +++ | ++ |
| NMS | ? | + | + | + | + | + | +++ | ++ | + |

Note: EPS = extrapyramidal signs or symptoms (dystonia, bradykinesia tremor, akathisia, dyskinesia), NMS = neuroleptic malignant syndrome (fever, delirium, unstable vital signs, variable rigidity).

*Benefit or risk: ++++ = very high, +++ = high, ++ = moderate, + = low, 0 = negligible, ? = poorly defined.

†Examples of high-potency conventional agents are flupenthixol, fluphenazine, haloperidol, trifluoperazine; moderate-potency agents include loxapine and zuclopenthixol; and low-potency agents include chlorpromazine, methotrimeprazine and thioridazine.

‡The risk of relapse was reduced when compared with placebo over 1 year. No long-term data are available for comparison with other antipsychotic agents.

§Akathisia (anxious restlessness) can occur with modern antipsychotic agents.

參考資料：1.Gardner DM., Baldessarini RJ, Waraich P Modern antipsychotic drugs: a critical overview CMAJ • JUNE 21, 2005; 172 (13) 1703-1711.

藥物諮詢案例討論—降尿酸藥物於腎病變病人之合理建議劑量

王筱萍藥師

背景：病人家屬對於本身使用藥物劑量有疑慮，尋求藥師協助了解。

問題：病人在甲醫院門診時，使用與本院藥品 URICIN 相同成份“benzbromarone”之降尿酸藥，當時甲醫院藥師告知病人家屬因腎功能不佳，建議此藥需調整劑量使用，於是甲醫院的

醫師更改成每天一次，每次 25 毫克，來我們醫院後醫師開立了每天一次，每次 50 毫克，最近又增加成每日一次，每次 100 毫克，但病人尿酸值為 8.6 mg/dl，比以往在甲醫院治療時還低(約 12 mg/dl)，且平時都沒有痛風的症狀，請問目前劑量是否太大？

答覆：原則上 benzbromarone 並不適合腎功能不佳的病人使用，其藥效在腎功能不佳的狀況下並不能確實發揮降尿酸的作用，查詢病人於本院生化值，病人現在尿酸值為 9.0 mg/dl，但並無不舒服的症狀，建議與醫師進一步討論服用此藥的急迫性或以其他藥品替代治療的可能性。

討論：尿酸是人類 purine 代謝之最終產物，當尿酸蓄積超過 6.8mg/dL 時，定義為高尿酸血症。對於痛風而言，高尿酸血症是必須的條件，但仍不足以形成痛風。臨床上 10% 至 15% 的高尿酸血症發生的病因是尿酸過度製造，而 85% 至 90% 的高尿酸血症是腎臟排除減少所形成。高尿酸血症和漸趨惡化的腎功能、代謝症後群及高血壓間有關，然痛風治療對於腎功能不佳的病人是一挑戰，因為有一些痛風治療在這族群裡有較大副作用發生率和藥物交互作用存在。本案例病人被診斷為高尿酸血症，但目前並無痛風發作，以 benzbromarone 治療。Benzbromarone 使用於許多國家，但在美國並無上市，且在 2003 年時於法國因藥物引起肝臟不良反應下市，此藥主要透過抑制近端腎小管對尿酸的重吸收而促進尿酸排泄，其機轉可能與作用在近端腎小管上之 URAT1 transporter 有關，此類藥品尚有 probenecid、sulfipyrazone 等。根據病人家屬所訴，病人腎功能不佳，經查詢病人之 creatinine 值為 2.6 mg/dL，然慢性腎病變病人使用促排尿酸藥物之效果是有限的，當這些藥品作用在一般病人上，70% 至 80% 的人可成功達到理想血中尿酸值；然而用於腎功能不佳的病人上須考慮下列二點：1) GFR < 30 mL/min 的病人，其效果會快速下降；2) 不建議用於腎結石病史的病人，因為促排尿酸藥物可能會引發腎結石產生¹。案例主角是一 80 歲，男性，糖尿病病人，有痛風性關節病變史，腎功能方面，腎清除率經計算約 16 ml/min。有文獻提出當腎清除率低於 50 ml/min 時，大部分的促進尿酸排泄藥物，包括 URICIN 是沒有效果的，可能要考慮以低劑量 allopurinol 治療，然慢性腎病變病人對 allopurinol 高敏感性而言是一危險因子，即使劑量非常低¹。高尿酸血症和痛風除了降尿酸藥物使用外，生活方式及藥物改變也是必要的輔助治療，其意思指的就是降低富含嘌呤食物的攝取如內臟、海鮮，特別是貝類、鯷魚及其他如豆類等。此外，藥物如 cyclosporine、nicotinic acid、furosemide、thiazide、ethambutol、pyrazinamide 和 aspirin 等也都可能因尿酸排除降低造成高尿酸血症，如果可能的話，應考慮其他藥物替代治療²。

結論：使用降尿酸藥物於無症狀之高尿酸血症仍存爭議，一般並不建議，但有研究顯示血中尿酸值對心血管疾病是一危險因子，特別是高危險族群。因此，降尿酸藥物的使用仍需視個人狀況而定，審慎及必要性的用藥，對病人才有最大的治療效果³。

參考資料：

1. Management of hyperuricemia and gout in CKD. American Journal of Kidney Disease, Vol 52, No 5 (November), 2008: pp994-1009.
2. Updates in management of gout. The American Journal of Medicine, 2007:(120) pp221-224.

3. Newer therapeutic approaches : Gout. Rheumatic Disease Clinics of north ammerica. 2006 : (32) pp 235-244.

醫令輸入錯誤案例討論—胰島素劑量

黃文君 藥師

藥袋醫囑為醫病關係雙方溝通的主要橋樑。明確的藥袋醫囑呈現來自於診間醫令的正確輸入，也是保障病人安全的重要關卡。

案例說明：

一位 81 歲女性，某日來診家屬代為領藥。該家屬向藥師反映：近月以來藥師給的藥品數量皆短少，請藥師再次確認。發藥藥師查看原始處方箋如(圖一)

藥師隨即聯絡醫生確認處方。但醫生已下診且為外聘醫師，無 PHS 可聯絡。再聯絡該科總醫師協助處理，但總醫師表示沒見過病人，所以不敢改處方。家屬當時情緒略微激動，認為醫生已經開錯藥，卻還要錯下去。藥師只好先詢問家屬：病人日常使用的劑量為何？家屬回答：早上 12U、晚上 14U 共 26U！每支 NOVOMIX 30 PENFILL 3ML 100U/ML 為 300U，病人每日施打 26U，28 天總共需要 728U，所以共需要 2.43 支。於是藥師先發給病人 3 支 NOVOMIX 30 PENFILL 3ML 100U/ML，並請病人家屬留下聯絡電話，待下周醫師門診時間，藥師再跟醫生確認處方，之後隔週與醫生確認的過程中，藥師雖然遭到醫生質疑擅改醫令的舉動違法。但經解釋病人為居住外縣市，不便往返。並且由於醫生誤以為該針劑每支單位含量與他所屬醫院藥品含量一樣（1000U），所以醫師同意修正處方為 NOVOMIX 30 PENFILL 3ML 100U/ML 3VIAL，並且不追究未經同意擅改醫令一事。

討論：

回頭討論此筆醫令的正確性，發現診間醫令的輸入由給藥量、用法到總量都是有殊失的。醫生事後確認每日共使用 26U，所以劑量輸入 20U，便有錯誤，另外，當有特殊用法用量，需要病人配合時，醫令的【頻率】欄位，應該輸入【ASORDER：遵照醫師指示】。線上常見問題有兩種：（1）醫師大多會輸入【999：適量使用】，造成藥師面對病人諮詢時的困擾。（2）當醫令輸入 ASORDER 時，作業系統會出現特殊醫令對話框如(圖二)與(圖三)，多數醫生均會略過，導致病人與藥師無從辨認。如果當時輸入使用劑量與頻率(BID 12/14U)，也許總醫師會比較願意協助。醫師如能正確輸入醫囑，便能在藥袋上呈現清楚的胰島素用量方法，對於病人的服藥配合度能提高，也能減少可能的用藥殊失，更能減少醫病之間的糾紛，詳如(圖四)和(圖五)。

現今的醫療分工極細，醫師端、藥師端及護理端擁有各自的作業系統，且三方對於彼此的操作流程皆不甚清楚，造成溝通困難。藥師是病人與醫生之間溝通的其中一環，了解醫師端開立處方的操作邏輯就可以用相同的程式語言溝通，也可以避免一些不必要的醫療糾紛產生。

| 袋 | 藥品名稱 | 劑量 | 單位 | 用法 | 天數 | 總量 | 單位 | 註 |
|----|--------------------------------|----|----|---------|----|----|----|---|
| 0 | SYRINGE INSULIN 0.3CC (B-D) | 2 | 付 | | 28 | 56 | 付 | |
| 9 | BETALOC ZOK TAB 100MG | 1 | 粒 | QDPC | 28 | 28 | 粒 | 註 |
| 16 | SENOKOT TAB 7.5MG | 1 | 粒 | QN | 28 | 28 | 粒 | 註 |
| 19 | NOOTROPIL FC TAB 1200MG | 1 | 粒 | QD | 28 | 28 | 粒 | 註 |
| 20 | CO-DIOVAN FC TAB 80MG/12.5MG * | 1 | 粒 | QD | 28 | 28 | 粒 | 註 |
| 21 | NORVASC TAB 5MG | 1 | 粒 | BID | 28 | 56 | 粒 | 註 |
| 23 | NOVOMIX 30 PENFILL 3ML 100U/ML | 20 | 單位 | ASORDER | 28 | 1 | 針 | 註 |

圖一、原始處方箋。

The screenshot shows a medical software interface with a patient's medical history and a medication order dialog box. The dialog box is titled "ASORDER" and contains fields for "劑量" (Dose) and "單位" (Unit). The "劑量" field is set to "20" and the "單位" field is set to "單位". The dialog box also has "確定" (OK) and "取消" (Cancel) buttons.

圖二 ASORDER 特殊用藥對話框。

The screenshot shows a medical software interface with a medication order list. The list includes columns for "序" (Order), "類別" (Category), "袋" (Bag), "劑量" (Dose), "單位" (Unit), "頻率" (Frequency), "途徑" (Route), "部位" (Site), "日數" (Days), "總量" (Total), "粉膏" (Powder/Cream), "別" (Type), "執計" (Execution/Calculation), and "提成者" (Dispenser). The row for "NOVOMIX 30 PENFILL 3ML 100U/ML" is highlighted with a red box, showing a dose of "20" and a unit of "單位".

圖三、醫令在藥袋上的呈現。

領藥後請立刻核對藥袋上之姓名，當面點清藥品種類及數量

| | | | | |
|--|---------------------------------------|----------------|--|------------------|
| 姓名 (Name) 謝 | 病歷號 (Medical Record No.) 10 | 汀州 | 領藥號 (Prescription No.) 00023 | 慢 3 |
| 調劑日期 (Date Dispensed) 097/12/10 08:39:27 | 保險別/性別 (Insurance/Sex) 健保 (女) | 年齡 (Age) 66 | 藥品袋數 (No. of Items) 3/8 | |
| 藥品名 (Drug Names) !! NOVOMIX 30 PENFILL 3ML 100U/ML | | | 總量 (Quantity) 8 | 天數 (Days) 28天 |
| <p>主成份名：INSULIN ASPART 30%，INSULIN ASPART PROTA 中文品名：諾和密斯30諾芯管 藥品外觀：懸浮注射劑/瓶身標示藍色色帶 皮下注射 用法：每日二次 適量使用</p> <p>適應症 (Indications) 糖尿病。 主要副作用 (Major side effects) 低血糖 注意事項/警語 1. 請冷藏儲存 2. 本品應於餐前立即施打或必要時也可於餐後立即施打 3. 開封後在 30°C 以下可儲存 4 個星期</p> <p>使用指示及注意事項請詳閱背面藥袋說明，如有用藥問題請詢問藥師。 藥物諮詢 Drug information service: (02)87923311-88105 服務時間 Service time: 週一至週五 (Mon.-Fri.) 8am-5pm; 週六 (Sat.) 8am-12am</p> | | | | |

圖四、藥袋上沒有清楚的醫囑說明，易導致病人用藥錯誤。

領藥後請立刻核對藥袋上之姓名，當面點清藥品種類及數量

| | | | | |
|--|---------------------------------------|----------------|--|------------------|
| 姓名 (Name) 張 | 病歷號 (Medical Record No.) 87 | 汀州 | 領藥號 (Prescription No.) 00185 | 慢 1 |
| 調劑日期 (Date Dispensed) 097/11/03 09:24:48 | 保險別/性別 (Insurance/Sex) 健保 (男) | 年齡 (Age) 69 | 藥品袋數 (No. of Items) 5/6 | |
| 藥品名 (Drug Names) !! NOVOMIX 30 PENFILL 3ML 100U/ML | | | 總量 (Quantity) 4 | 天數 (Days) 28天 |
| <p>主成份名：INSULIN ASPART 30%，INSULIN ASPART PROTA 中文品名：諾和密斯30諾芯管 藥品外觀：懸浮注射劑/瓶身標示藍色色帶 皮下注射 用法：每日二次 適量使用</p> <p>適應症 (Indications) 糖尿病。 主要副作用 (Major side effects) 低血糖 注意事項/警語 1. 請冷藏儲存 2. 本品應於餐前立即施打或必要時也可於餐後立即施打 3. 開封後在 30°C 以下可儲存 4 個星期</p> <p>使用指示及注意事項請詳閱背面藥袋說明，如有用藥問題請詢問藥師。 藥物諮詢 Drug information service: (02)87923311-88105 服務時間 Service time: 週一至週五 (Mon.-Fri.) 8am-5pm; 週六 (Sat.) 8am-12am</p> | | | | |

特殊用藥對話框 (輸入 999)

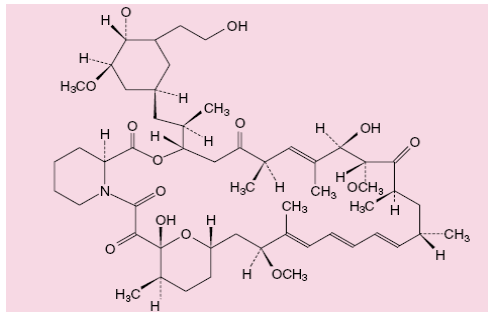
其實是可以輸入中文，病人會更清楚。

特殊醫令呈現:
Novomix 18/18

圖五、藥袋上有清楚的醫囑說明，病人易配合醫師處方服藥。

新進藥品介紹—CERTICAN TAB 0.5 MG® (Everolimus)

王筱萍藥師



Structure of everolimus

商品名：Certican® Tablets 0.5mg

中文品名：卓定康錠 0.5 毫克

成分及外觀：白色扁平錠，上有"CH"，"NVR"字樣

臨床藥理機轉：

Everolimus 為一細胞增殖訊息抑制劑(proliferation signal inhibitor)，乃經由與FK506(tacrolimus)-binding protein 12(FKBP12)形成複合體，抑制抗體活化的T細胞與B細胞增生而產生免疫抑制作用。

適應症：

併用 Cyclosporin 微乳製劑(具藥效加成效果)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。

藥動學：

吸收

A) 生體可用率

口服: 目前無確切的數據，但 everolimus 相較於 sirolimus 有佳的吸收作用，血中濃度的波動亦較小。

B) 食物的影響

高脂質飲食後服藥時，Tmax 會延遲，Cmax 亦會降低 50%，但整體的吸收量不受影響。

分佈

在達治療濃度時，超過 75%的 everolimus 會分佈至紅血球細胞，分佈至血漿的部份，蛋白質結達 75%。

代謝

主要由肝臟代謝。代謝過程經由 demethylation, hydroxylation, 及 ring degradation 等反應，cytochrome P450-3A4, -3A5, -2C8, 是主要的代謝酶(與 cyclosporine, tacrolimus,

irolimus 相似)，且 everolimus 與 cyclosporine 皆為 P-glycoprotein 的受質，併用其他藥物時應嚴密監測濃度。

排泄

目前無確切的腎排除數據。腎移植病人在移植後腎清除率會明顯降低，因而造成相關藥動學上的變化。另由膽汁排除的量亦甚多。原型藥物在腎臟及肺臟移植病人的平均排除半衰期約 25 小時，肝移植的病人排除半衰期稍長，約 35-40 小時。

劑量與用法：心臟移植病人初始劑量為 0.75 毫克一天二次於移植後儘快使用，控制劑量則維持血中最低濃度 3ng/ml 至 8ng/ml 間。Certican 錠劑應與一杯水整錠吞服且服用前不可壓碎。Certican 應持續一貫與食物或不與食物服用。

藥物治療濃度監測：建議定期監測 everolimus 全血濃度並維持血中濃度於 3ng/ml 至 8ng/ml 間。更重要的是，對於肝功能不良病人、併用強力 CYP3A4 誘導劑(如 ketoconazole、itraconazole、voriconazole、clarithromycin、ritonavir)或抑制劑(如 rifampicin、rifabutin)、處方轉換與/或顯著減少 cyclosporin 的劑量時，需進行 everolimus 血中濃度監測。

不良反應：以病毒、細菌及黴菌感染，白血球減少，高膽固醇，高血脂症，高血壓，靜脈血栓，肺炎，腹痛、腹瀉，噁心、嘔吐，胰臟炎，泌尿道感染，水腫，疼痛等不良反應發生頻率較為常見。

懷孕分級：無適當使用於孕婦的數據，然於動物研究顯示其有生殖毒性作用。

禁忌：禁忌使用於已知對 everolimus 或其賦型劑過敏之病人。

警語：

1. 曾對 sirolimus、tacrolimus 過敏者，使用本品須格外小心謹慎。
2. 曾對其他藥物過敏者，使用本品須小心謹慎，因其相關過敏反應發生的風險會增加。
3. 服用期間如有病毒、黴菌或細菌感染等情形，可能使情況惡化。
4. 病人若合併有血脂過高情形，服用本品期間會使情形惡化，應視情況預先投予 statins 控制；如有冠狀動脈疾病、心血管疾病者，須更小心注意。
5. 糖尿病人使用本品可能會導致血糖、血脂升高及感染的機會增加。
6. 本品服用期間可能使骨髓抑制情形惡化，尤其是血小板不足的情況。
7. 本品具潛在的肝毒性，合併有肝臟疾病者須做適當的劑量調整。

交互作用：

1. Everolimus 主要由肝臟和部分小腸壁的 CYP3A4 代謝，同時 everolimus 也是多重藥物排出輸送幫浦 P-glycoprotein 的受質。因此當併服時會影響此代謝系統的藥物或食物時須小心使用，如：併服 cyclosporin 會導致 everolimus 生體可用率顯著增加，增加 everolimus 的藥物濃度曲線下面積 46% 至 365% 及最大血中濃度 25%-158%。另外，投與單一劑量予先前重複投

與rifampicin 的人體，everolimus的清除率增加近三倍，降低了最大血中濃度(Cmax)58%與藥物濃度曲線下面積(AUC)63%。食物方面葡萄柚與葡萄柚汁會影響cytochrome P450與 P-gP的活性，故應避免與之併服。

2. 免疫抑制劑可能會影響預防接種反應，於Certican治療期間預防接種效果可能會降低，應避免使用活性疫苗。

參考資料：

1. Everolimus. Therese M. Chapman and Caroline M. Perry. Drugs. 2004; 64 (8): 861-872.
2. Everolimus. Thomson MICROMEDEX(R) Healthcare Series Integrated Index. 2008;
3. Certican仿單.