

三總藥訊

九十八年8月號(七月版)

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：于大雄
主 編：孫光煥

總編輯：陳智德
編 輯：李權芳、涂祖強、林宗坤、王筱萍、盧孟珊、洪乃勻

本院近期藥品異動資訊.....	p1
藥物安全資訊—全國藥物不良反應中心公告.....	p4
全國健康食品及膠囊錠狀食品非預期反應通報系統最新公告 *大蒜；人參；銀杏；紅麴與藥物之交互作用.....	p5
全民健保藥品給付規定異動—修正規定(980801 生效).....	p7
臨床案例討論 I —疑似 Gelofusine 引起過敏性休克之藥物不良反應案例報告.....	p8
漫談化療製劑非腸道途徑給藥之用藥安全需知(上).....	p10

本院近期藥品異動資訊

藥物諮詢室 洪乃勻 藥師

藥品異動清單 9806-9807

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
980703	ARICEPT FC TAB 5 MG	005ARI02	刪除	ARICEPT FC TAB 10 MG (&)	005ARI03
980703	DIPACHRO SR FC TAB 500 MG	005DIP08	刪除	DEPAKINE CHRONO FC TAB 500 MG	005DEP06
980703	RECORMON INJ 2000 IU	005REC01	刪除	EPREX INJ 2000 IU (4000 U/ML 0.5ML)	005EPR03
980703	MECOBALAMIN TAB 500 MCG (TOWA)	005MEC06	刪除	MECOBALAMIN TAB 500MCG	005MEC05
980703	CETAZINE INJ 1000 MG	005CET02	刪除	KEFADIM INJ 1GM	005KEF09
980703	CAMPTO INJ 20 MG/ML 5 ML (CPT-11)	005CAM03	刪除	IRINO INJ 20 MG/ML 5 M	005IRI01
980702	WATER FOR INJ 500ML	005WAT01	刪除	WATER FOR INJ 500 ML (SING TONE)	005WAT07
980702	vinCRISStine 1MG 1ML INJ	005VIN01	刪除	vinCRISStine-TEVA INJ 1MG/ML 1ML	005VIN06
980702	VEPESID 100MG 5ML INJ (VP-16)	005VEP01	刪除	ETOPOSIDE-TEVA INJ 20MG/ML 5 ML	005ETO01
980702	POSTERISAN FORTE OINT 10G	005POS01	刪除		

980702	NITROPRUSSIDE INJ 50 MG	005NIT09	刪除		
980702	ASPIRIN BAYER TAB 0.5G	005ASP03	刪除		
980702	ACT-HIB	005ACT06	刪除		
980702	TRIPACEL	005TRI12	刪除		
980702	SERENAL 10MG CAP	005SER01	刪除		
980626	FINSKA TAB 10 MG	005FIN02	刪除		
980616	PRIMPERAN FC TAB 5MG	005PRI02	刪除		

新進藥品清單(按藥品建檔日期由近至遠排列)9806-9807

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
RIPER FC TAB 2 MG	005RIP02 A047830100	RISPERIDONE	精神分裂症之相關症狀、雙極性疾患之躁症發作；治療失智症病人具嚴重攻擊性，或精神分裂症類似症狀。	36.00	註1
AMILLIAN TAB 200 MG	005AMI19 A049097100	AMISULPRIDE	精神分裂症。	35.50	註1
CALMDOWN SR CAP 75 MG	005CAL14 A048875100	VENLAFAXINE HYDROCHLORIDE	鬱症、泛焦慮症、社交焦慮症、恐慌症。	37.20	註2
YOU-JET FC TAB 50 MG	005YOU01 A044374100	SERTRALINE (AS HYDROCHLORIDE)	憂鬱症。	31.00	註2
CALM-EZ FC TAB 200 MG	005CAL13 A049316100	QUETIAPINE FUMARATE	精神分裂症、雙極性疾患之躁症發作。	52.00	註1
ARICEPT FC TAB 10 MG (&)	005ARI03 A046989100	DONEPEZIL HCL	輕度-中度阿滋海默氏病之痴呆(失智)症狀。	117.00	註3
AMILO TAB 5 MG	005AMI18 A045448100	AMLODIPINE BESYLATE	高血壓、心絞痛	13.30	
AGGLUTEX INJ 5000 U/ML 5 ML (25 KIU/VIAL)	005AGG03 A032172240	HEPARIN SODIUM	血栓性栓塞症及其預防、抗凝血	51.00	
MEDRONE TAB 5 MG (PTP***)	005MED07 A0455521G0	MEDROXYPRO- GESTERONE ACETATE	繼發性閉經、官能性子宮出血。	1.50	註4
KIDSOLONE SOLN 1 MG/ML 60 ML	005KID02 A046614151	PREDNISOLONE SODIUM PHOSPHATE	風濕性關節炎、支氣管氣喘、潰瘍性結腸炎、過敏性疾。病。	73.00	註5
FINSKA-LP 24 HR SR FC TAB 10 MG/240 MG	005FIN03 A048072100	LORATADINE; PSEUDOEPHEDRINE SULFATE	治療與紓解季節性過敏性鼻炎症狀。	12.70	

備註 (健保給付規定及其他)：

註1

精神醫學部上簽零購

1.2.2. 抗精神病劑 Antipsychotics

1.2.2.2. Second generation antipsychotics (簡稱第二代抗精神病藥品，如 clozapine、olanzapine)

、risperidone、quetiapine、amisulpride、ziprasidone、aripiprazole、paliperidone 等)：(91/9/1、92/1/1、92/7/1、94/1/1、95/10/01、97/05/01)

1. 本類製劑之使用需合乎衛生主管機關許可之適應症範圍，並需符合下列條件(95/10/01、97/05/01)：

(1) 開始使用「第二代抗精神病藥品」時需於病歷記載：

醫療理由或診斷，以及臨床整體評估表(Clinical Global Impression，簡稱 CGI)之分數。

(2) 經規則使用六至八週後，需整體評估其療效，並於病歷記載：臨床整體評估表之分數。

(3) 日劑量超過下列治療劑量時，須於病歷記載理由：

clozapine 400 mg/day。

risperidone 6 mg/day。

olanzapine 20 mg/day。

quetiapine 600 mg/day。

amisulpride 800mg/day。(92/1/1)

ziprasidone 120mg/day。(92/7/1)

aripiprazole 15mg/day。(94/1/1)

paliperidone 12mg/day。(97/05/01)

2. 本類藥品不得使用於雙極性疾患之鬱症發作。(95/10/01)

3. olanzapine 用於預防雙極性疾患復發時，限 lithium、carbamazepine、valproate 等藥品至少使用兩種以上，治療無效或無法耐受副作用時使用。(95/10/01)

全民健康保險藥品給付規定通

四、注射藥品之使用原則：

(一) 注射藥品使用時機，應以經醫師診斷後，判斷病情需要且病人不能口服，或口服仍不能期待其有治療效果，記明於病歷表者，方得為之。(86/1/1)

(二) 因病情需要，經醫師指導使用方法由病人持回注射之藥品包括：

13. 抗精神病長效針劑(至多攜回一個月)。(87/4/1)

八、內服液劑之使用原則(94/11/1、97/03/01)

(一) 12歲(含)以下兒童得使用內服液劑。

(二) 施行管灌飲食等不適合服用錠劑之病人，得依病情需要使用內服液劑。

註 2

精神醫學部上簽零購

1.2. 精神治療劑 Psychotherapeutic drugs

1.2.1. 選擇性血清促進素再吸收抑制劑(SSRI)及血清促進素及正腎上腺素再吸收抑制劑(SNRI)抗憂鬱劑」(fluvoxamine maleate; fluoxetine; paroxetine; sertraline; venlafaxine HCl; milnacipran; mirtazapine; citalopram; escitalopram; duloxetine 等製劑)：(88/12/1、89/10/1、91/5/1、92/6/1、93/5/1、94/2/1、94/12/1)

使用時須符合衛生主管機關核准之適應症，病歷上應詳細註明診斷依據及使用理由。

註 3

※需經事前審查核准後使用

1.3. 神經藥物 Neurologic drugs

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)

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：

(1) donepezil (如 Aricept)，rivastigmine (如 Exelon capsules) (90/10/1)，galantamine hydrobromide (如 Reminyl) (92/1/1、95/6/1)：

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。

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)

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。(98/1/1)

(2) memantine (如 Witgen、Ebixa) (95/6/1)：

I 限中度至中重度之失智症 (10 ≤ MMSE ≤ 14 分或 CDR 2 級) 患者使用。

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。

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。(98/1/1)

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。

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)

(1) CT、MRI 或哈金斯氏量表 (Hachinski Ischemic Scale) 三項其中之任一結果報告。

(2) CBC, VDRL, BUN, Creatinine, GOT, GPT, T4, TSH 檢驗。

(3) 病歷摘要。

(4) 阿茲海默氏症診斷準則。(95/6/1)

(5) MMSE 或 CDR 智能測驗報告。

註 4

婦產部上簽小額採購 PTP 包裝品項。

註 5

全民健康保險藥品給付規定通

八、內服液劑之使用原則 (94/11/1、97/3/1、97/12/1)

(一) 12 歲(含)以下兒童得使用內服液劑。

(二) 不適合服用固型製劑之病人，如施行管灌飲食等，得依病情需要使用內服液劑(97/12/1)。

(三) 非為兒童或吞嚥困難患者所設計之內服液劑，得依病情需要使用(97/12/1)。

註 6

1.1.2.非類固醇抗發炎劑(NSAIDs)之注射劑：(88/12/1) (97/07/01)

1.非類固醇抗發炎劑(NSAIDs)之注射劑 (ketorolac 成分之注射劑除外)：

(1).限不能口服，且不能使用肛門栓劑之病患使用。

(2).本類藥品不可作為急性上呼吸道感染之例行或長期性使用。

(3).使用本類藥品，每次不可連續超過五天。

2.ketorolac 成分之注射劑：

限用於無法口服之病人且為手術後中重度急性疼痛之短期治療（治療期間為≤5 天），惟禁止使用於產科止痛。

※ 970109 衛生署公告呼籲 **Ketorolac 成分藥品不得做為退燒用途**，提醒醫療人員使用注射劑型之非類固醇抗發炎劑宜謹慎評估：

1) 核准注射及口服劑型之適應症為：「疼痛之短期療法」。衛生署建置之全國藥物不良反應通報資料庫，曾有 7 件通報案例疑似因使用含 ketorolac 成分注射劑型藥品導致過敏性休克。

2) 於 97 年 1 月 7 日公告含 Ketorolac 成分藥品之口服及注射劑型仿單應加刊「(1) Ketorolac 不可用於退燒。(2) 臺灣曾有病患使用 Ketorolac 導致過敏性休克，甚至死亡之案例發生，應小心使用本藥品。(3) 使用注射劑型之 Ketorolac 成分藥品時，需有急救設備備用，注射後半小時內應有人監控病患之安全性」等警語內容。

註 7

1.3. 神經藥物 Neurologic drugs

1.3.4.帕金森氏症治療藥品：(91/11/1、93/2/1、95/09/01、96/09/01、97/07/01)

1. Monoamine oxidase B inhibitors (selegiline) 於帕金森氏症病人出現功能障礙之前即可使用。

2.如病人開始出現功能障礙，在使用 levodopa 之前或同時，得使用一種 Dopamine agonist (ropinirole、pramipexole、pergolide 及 lisuride)，或 amantadine，或是 levodopa 併用 COMT 抑制劑 (entacapone 如：Comtan film-coated tab.)

3. levodopa+carbidopa+entacapone 三合一製劑（如 Stalevo Film-Coated Tablets 150/37.5/200mg 等 3 品項）：限用於表現藥效終期運動功能波動現象，以左多巴/多巴脫羧基酶抑制劑無法達到穩定治療效果之巴金森氏症病人。(95/09/01)

4.若已同時使用上述藥物且達高劑量，仍無法達到滿意的"on"state，或出現運動併發症（如異動症或肌強直），需合併使用多類藥物治療時，應於病歷上詳細記載理由。

5.pramipexole 及 ropinirole 用於治療原發性腿部躁動症時需先排除腎衰竭、鐵缺乏症及多發性神經病變，且不得與 dopamine agonist 及 levodopa 併用。

(1) pramipexole 每日最大劑量為 0.75mg。

(2) ropinirole 每日最大劑量為 4mg。(96/9/1、97/07/01)

藥物安全資訊—全國藥物不良反應中心公告

◎衛生署說明含**Dextropropoxyphene** 成分藥品之安全資訊

歐盟European medicines Agency 評估止痛藥中Dextropropoxyphene (DXP) 成分藥品之風險效益，於2009年6月25日發布評估結果，依據現有資料分析，顯示**含有DXP 成分之止痛製劑並沒有比其他止痛劑（例如Paracetamol 或Ibuprofen）更安全有效，但是過量使用卻有危及病人生命之風險**，因此建議歐盟各會員國將DXP藥品撤離市場。本院含Propoxyphene 成分藥品為與Paracetamol 組合之複方製劑，Depain X tab，屬於第四級管制藥品。

◎衛生署提醒民眾切勿過量使用含乙醯胺酚 (Acetaminophen) 成分藥品以防肝傷害

有鑑於含乙醯胺酚 (Acetaminophen) 成分藥品長期或過量使用可能導致病人嚴重肝臟傷害，美國 FDA 正在研議是否降低建議治療劑量，以預防肝毒性的發生。經查，衛生署公告之「指示藥品審查基準綜合感冒劑」中對 Acetaminophen 成分有詳細用法用量的規定，且該成分之解熱鎮痛製劑，須加刊酒精警語「若每日喝三杯或更多之酒精性飲料，請詢問醫師是否能服用本藥，因為本成分藥品可能造成肝損害」。基於乙醯胺酚藥品多數屬於指示用藥，民眾可於藥局經由藥師或藥劑生指示購買服用，衛生署呼籲民眾切勿長期自行購買服用。

◎衛生署再次呼籲：病患服用輔助戒菸藥品宜小心神經精神症狀之不良反應，並避免駕車或操作機械

美國 FDA 於 2009 年 7 月 1 日發布藥品安全資訊，說明輔助戒菸藥品 Varenicline (美國商品名：Chantix；臺灣商品名：Champix，戒必適) 及 Bupropion (商品名 Zyban) 會導致病人出現精神方面之不良反應，包括行為改變、心情低落、敵意和自殺意念。吸煙會導致很多致命性的疾病，該些藥品雖然可以輔助吸煙族群戒菸，但是醫師在處方該些戒菸藥品予想要戒菸的民眾時應該要審慎評估風險與效益，除了要求藥商應於仿單中加強標示 (boxed warning) 有關精神方面警語，同時醫師應告知服藥者注意是否出現行為改變，倘發現服用該藥品後出現行為改變情形應立即回診並通報開立處方之醫師。臨床戒菸方法，克服成癮性，達成戒菸目的，以為全民營造一個無菸生活環境，衛生署提醒消費者進行戒菸時，宜洽詢戒菸門診，擬定適宜之戒菸計畫。

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

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

藥物安全資訊—全國健康食品及膠囊錠狀食品非預期反應通報系統公告

根據衛生署 96-98 年兩年科技研究計畫[建立健康食品非預期反應之資料庫及通報系統以提升病人安全]，依文獻歸納出大蒜；人參；銀杏；紅麴與藥物之交互作用。

健康食品	併用藥物學名	本院藥品品項	交互作用機轉
大蒜	RITONAVIR	NORVIR SOFT GELATIN CAP 100MG KALETRA (LOPINAVIR/RITONAVIR) TABLETS	短時間併用可能增加 RITONAVIR 血中濃度，引起腸胃道副作用。
	SAQUINAVIR	FORTOVASE 200MG TAB	併用可能降低 SAQUINAVIR 血中濃度。
	WARFARIN	WARFARIN TAB 5MG	延長血液凝集時間和延長 INR (INTERNATIONAL NORMALIZED RATIO)。可能增加手術後出血機率及自發性脊髓硬腦膜上血腫。
	ACETAMINOPHEN	DEPYRETIN 500MG TAB	動物實驗認為可減少 ACETAMINOPHEN 所造成之肝毒性。

健康食品	併用藥物學名	本院藥品品項	交互作用機轉
人參	降血糖藥物 GLIPIZIDE、INSULIN、METFORMIN、TOLAZAMIDE、TOLBUTAMIDE 及 TROGLITAZONE。	請參考網路藥典	人參有降血糖功能，與降血糖藥物或胰島素併用可能增加低血糖發生率。
	WARFARIN	WARFARIN TAB 5MG	可能降低 WARFARIN 效用。
	酒精		延緩胃的排空時間，降低酒精血漿中濃度，可能降低酒精效用。
	流行性感疫苗(ANTI-INFLUENZA POLYVALENT VACCINE)	VAXIGRIP 0.5ML INJ	併用人參者，自然殺手細胞活性明顯增加，可能增加免疫力。
	NIFEDIPINE	ADALAT 10MG CAP ADALAT OROS 30MG TAB	可能增加 NIFEDIPINE 血中濃度，而增加 NIFEDIPINE 副作用。
	精神興奮劑(麻黃)	CLARINASE REPETAB FINSKA-LP 24 HR SR FC TAB FINSKA-LP S.R.F.C.TAB	人參具神經興奮作用，須小心使用。
	雌激素(ESTROGEN)	PREMARIN TAB 0.625MG (NEW)	可能引起雌激素過多。
	免疫抑制劑	請參考網路藥典	人參具促進免疫的作用，可能降低免疫抑制劑之功效。
銀杏	TRAZODONE	CIRZODONE 50MG TAB	造成過度鎮定效果而增加昏迷危險 ² 。
	RISPERIDONE	RISPERDAL 1MG/ML 30ML SOLN RISPERDAL 2MG TAB RISPERDAL CONSTA INJ 25MG/ML 1ML	延緩 RISPERIDONE 代謝，增加其副作用 ³ 。
	非類固醇抗發炎藥物	請參考網路藥典	增加出血風險。
	CILOSTAZOL	PLETAAL 50MG TAB	增加出血風險。
	THIAZIDE(HYDROCHLOROTHIAZIDE、TRICHLORMETHIAZIDE)	AMIZIDE TAB 5 MG/50 MG FLUITRAN 2MG TAB	反而造成血壓上升。(機轉不明)
	FLUOXETINE	KINXETINE 20MG CAP PROZAC 20MG TAB	使患者發生輕躁症(HYPOMANIC EPISODE)。可能增加血清素症候群(SEROTONIN SYNDROME)風險，如高血壓、高體溫、意識狀態改變、肌躍症。
	VALPROATE SODIUM	DIPACHRO SR FC TAB 500 MG DEPAKINE 200MG TAB DEPAKINE 200MG/ML 40ML SOLUTION DEPAKINE CHRONO 500MG TAB	可能使癲癇復發。
	NICARDIPINE	PERDIPINE 1MG/ML 10ML INJ	可能降低降血壓藥物作用。

健康食品	併用藥物學名	本院藥品品項	交互作用機轉
銀杏	INSULIN	品項眾多，請參考網路藥典	可能降低胰島素作用。
紅麴	RITONAVIR	NORVIR SOFT GELATIN CAP 100MG KALETRA (LOPINAVIR/RITONAVIR) TABLETS	RITONAVIR 為 CYP 3A4 強力抑制劑，可能會增加發生橫紋肌溶解症的風險。
	CYCLOSPORINE	SANDIMMUN 50MG 1ML INJ SANDIMMUN NEORAL 25MG CAPSANDIMMUN NEORAL 100MG CAPSANDIMMUN NEORAL SOLN 100 MG/ML 50ML	CYCLOSPORINE 為 CYP 3A4 抑制劑，可能增加橫紋肌溶解症發生的可能。
	鈣離子阻斷劑(DILTIAZEM、 VERAPAMIL)	HERBESSER 30MG TAB DILTELAN SR CAP 120MG (NEW) HERBESSER INJ 50MG CINTSU 240MG SR TAB	DILTIAZEM、VERAPAMIL 會抑制 CYP 3A4，增加血中 MONACOLIN K 的濃度，可能會發生橫紋肌溶解症的副作用。
	抗黴菌藥(ITRACONAZOLE、 FLUCONAZOLE)	SPORANOX 100MG CAP SPORANOX INJ 10 MG/ML 25 ML DIFLUCAN 50MG CAP DIFLUCAN 100MG VIAL	ITRACONAZOLE、FLUCONAZOLE 為 CYP 3A4 強力抑制劑，可能會增加發生橫紋肌溶解症的風險。

行政院衛生署全國健康食品及膠囊錠狀食品非預期反應通報系統，網址：<http://hf.doh.gov.tw>

全民健保藥品給付規定異動—修正規定(980801 生效)

第8章 免疫製劑 Immunologic agents

8.2.4.3. Adalimumab (如 Humira) (98/8/1) 給付規定異動條文繁多，請自行參考健保局藥品給付規定異動最新公告。

第9章 抗癌藥物 Antineoplastics drugs

修正後給付規定	原給付規定
9.5. Paclitaxel 成分注射劑：(88/8/1、88/11/1、89/6/1、89/10/1、91/4/1、91/8/1、93/8/1、94/1/1、 <u>98/8/1</u>) 限用於 1. 晚期卵巢癌，作為第一線治療時須與 cisplatin 併用。(94/1/1) 2. 非小細胞肺癌，作為第一線用藥時須與 cisplatin 併用。(94/1/1) 3. 已使用合併療法(除非有禁忌症、至少應包括使用 anthracycline) 失敗的轉移性乳癌患者。(91/4/1、94/1/1) 4. 腋下淋巴轉移之乳癌且動情素受體為陰性之患者， <u>paclitaxel</u> 可作為接續含 doxorubicin 在內之輔助化學治療。(91/4/1、94/1/1、 <u>98/8/1</u>) 5. 卡波西氏肉瘤第二線用藥。(88/11/1)	9.5. Paclitaxel 成分注射劑：(88/8/1、88/11/1、89/6/1、89/10/1、91/4/1、91/8/1、93/8/1、94/1/1) 限用於 1. 晚期卵巢癌，作為第一線治療時須與 cisplatin 併用。(94/1/1) 2. 非小細胞肺癌，作為第一線用藥時須與 cisplatin 併用。(94/1/1) 3. 已使用合併療法(除非有禁忌症、至少應包括使用 anthracycline) 失敗的轉移性乳癌患者。(91/4/1、94/1/1) 4. 腋下淋巴轉移之乳癌且動情素受體為陰性之患者，taxol 可作為接續含 doxorubicin 在內之輔助化學治療。(91/4/1、94/1/1) 5. 卡波西氏肉瘤第二線用藥。(88/11/1)

第 10 章 抗微生物劑 Antimicrobial agents

修正後給付規定	原給付規定
<p>10.6.3.1. Itraconazole 膠囊劑 (如 Sporanox cap) : (85/1/1、91/4/1、91/8/1、98/8/1) 限</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 甲癬病人使用。使用時, 手指甲癬限用 84 顆, 每顆 100mg (以 itraconazole 100mg 計算, 每日服用 2 顆), 需於 9 週內使用完畢。足趾甲癬限用 168 顆, 需於 17 週內使用完畢。治療結束日起算, 並各在 6 及 12 個月內不得重複使用本品或其他同類口服藥品。(91/4/1、98/8/1) 2. 念珠性陰道炎(限頑固性疾病或無性經驗病人無法使用塞劑治療病人)。 3. 其他頑固性體癬。 4. 全身性或侵入性黴菌感染(經組織切片、微生物或抗原檢測確定之全身性或侵入性黴菌感染, 且經感染症專科醫師或皮膚科專科醫師判定需使用本劑者, 以 12 週至 24 週為原則)。(91/8/1、98/8/1) 5. 每次門診時, 應註明使用日期, 目前已使用週數及預定停藥日期。 6. 病人接受本品治療期間, 不得併用其他同類藥品。 <p>10.6.4. Terbinafine (如 Lamisil tab) : (85/1/1、91/4/1、<u>98/8/1</u>)限</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 手指甲癬及足趾甲癬病例使用, 每日 250 mg, 手指甲癬限用 <u>42 顆, 需於 8 週內使用完畢</u>。足趾甲癬限用 <u>84 顆, 需於 16 週內使用完畢</u>。治療結束日起算, 各在 6 及 12 個月內不得重複使用本品或其他同類口服藥品。<u>(98/8/1)</u> 2. 其他頑固性體癬及股癬病例使用, 每日一次, 最長使用 2 週, 治療期間不得併用其他同類藥品。 3. 頭癬病例使用, 每日一次, 最長使用 4 週, 若確需延長治療時間, 須於病歷詳細載明備查。(98/8/1) 	<p>10.6.3.1. Itraconazol 膠囊劑 (如 Sporanox cap) : (85/1/1、91/4/1、91/8/1) 限</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 全身性黴菌感染及甲癬病人使用 (手指甲癬限用 6 週, 足趾甲癬限用 12 週, 並在各 6 及 12 個月內不得重複使用本品或其他同類口服藥品) (91/4/1) 2. 如用於念珠性陰道炎, 限頑固性疾病或無性經驗病人無法使用塞劑治療病人。 3. 使用其他頑固性體癬。 4. 經皮膚科專科醫師診斷, 且經切片或黴菌培養確定為深部黴菌感染之患者使用, 並以使用十二至二十四週為原則。(91/8/1) 5. 每次門診時, 應註明使用日期, 目前已使用週數及預定停藥日期。 6. 病人接受本品治療期間, 不得併用其他同類藥品。 <p>10.6.4. Terbinafine (如 Lamisil tab) : (85/1/1、91/4/1)限</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 手指甲癬及足趾甲癬病例使用, 每日 250 mg, 手指甲癬最長使用六週, 足趾甲癬最長使用 12 週, 並各在 6 及 12 個月內不得重複使用本品或其他同類口服藥品。 2. 其他頑固性體癬、股癬、頭癬病例使用, 每日一次, 最長使用 2 週, 治療期間不得併用其他同類藥品。

備註：藍字劃線部份為新修訂之規定。

臨床案例討論 I — 疑似 Gelofusine 引起過敏性休克之藥物不良反應案例報告

外科加護病房 徐世寧藥師

〈案例說明〉

陳先生, 63 歲, 5 年前發現高血壓與糖尿病, 服藥控制中。去年因腦血管疾病導致左側肢體乏力。今年 5 月底因交通意外傷及右小腿內側脛骨區, 因延誤就醫造成傷處皮膚壞死與感染。6 月 17 日入院, 以清創並植皮之外科手術治療。手術預定時間為 6 月 22 日 10:00。病患入院後意識清楚、身體其他檢查並無特殊發現, 無藥物或食物過敏現象, 血壓維持 110-130/65-75 mmHg、BT:36.5 C、PR: 86 beats/min、RR: 16 breaths/min。手術當天早上 8:30 至 9:30, 血壓突然上升至 161-172/92-99 mmHg、PR: 73 beats/min、RR: 19 breaths/min, 9:40 醫囑口服 Adalat 10mg 一顆後, 10:15 於手術室再次測得血壓 110-100/70-60 mmHg, 心跳 85 beats/min。10:15 手術開始, 先給予誘導麻醉 Fentanyl 1mL(50 mcg) Dormicum 2mg 後, 接著進行脊髓麻醉(Marcaine® 0.5% Spinal Heavy) 因血壓 100/60 mmHg 給予 Gelofusine®, 輸注 15 分鐘後, 輸注量約 250mL 時, 當時時間約 10:30, 發現病

患意識不清、心跳上升至 150 beats/min，血壓降至 70-60/40-30 mmHg，懷疑 Gelofusine 引起過敏性休克，當下立即以生理食鹽水將 Gelofusine 替換掉、隨後插管並投與升壓劑 Dopavate、Pitressin、Adrenalin 及 Solu-cortef 等緊急處置，直至手術完成，病患收縮壓回升至 90-100 mmHg，13:30 停用升壓劑，14:00 送至外科加護病房評估觀察，並檢測 Immunoglobulin E，檢驗結果為 1220(附註一)。病患在加護病房時因焦躁與疼痛，投予 Propofol 和 Fentanyl，第二天下午病患生命徵狀穩定，轉出至普通病房，6/27 出院(出院帶藥 Ceflexin 500mg 1# qid)。

〈討論〉

佳樂施靜脈輸注液 [Gelofusine®] 每 1000 mL 含 succinylated Gelatin (平均分子量 30,000 dalton) 40g，NaCl 7.01g，NaOH 1.36g，半衰期約 4 小時。本品是以精製的牛皮、牛骨、肌腱中的膠原經水解後提取的 polypeptide 產物，輸注後引起血管活性物質釋放，病人通常會表現出過敏的反應，發生率在 1/6000 和 1/3000 之間⁽¹⁾。此次過敏反應，排除天然乳膠手套、食物等其他因素，初步判斷應是藥物引發過敏性休克之不良反應。手術期間投予的藥物有 Dormicum(midazolam)，Fentanyl, Veterin(cephazolin)，Gelofusine (succinylated gelatin)，Marcaine (Bupivacaine) 及 Adalat(nifedipine)。Marcaine 是一種局部麻醉劑，血容量減少的病人在椎管內麻醉時於心臟方面的副作用可能會突然發生嚴重的低血壓⁽²⁾，由於手術期間仍持續使用，且病人 IgE 的升高呈現的過敏性反應而排除 Marcaine 引起的可能性；Adalat 引起血壓下降反應在手術前已發生故排除此藥引起的可能性；術前預防性抗生素 Veterin INJ 因與出院帶藥 Ceflexin 500mg CAP 成份類似之故，因此不良反應的可能性也降低許多；Fentanyl 因術後仍持續使用故排除引發嫌疑。其餘兩種藥物 Dormicum 與 Gelofusine，以發生比率而言，Dormicum，Gelofusine 分別為 0.05% 和 3.8%⁽²⁾。就以上論述，Gelofusine 極可能引發此次過敏性休克之不良反應。

〈結論〉

由於手術麻醉期間合併多種藥物使用，常常難以判斷是那一種藥物會引發的不良反應。膠體溶液具有血漿擴張效果，常在體液復甦或手術期間發揮重要的作用效果。但隨著越來越多使用膠體溶液導致嚴重過敏性的報告，及一大型前瞻性試驗文獻在 200,906 次膠體溶液輸注經驗中，發現有 69 件案例發生休克，心臟和呼吸停止等危及生命之嚴重過敏性反應，發生機率分別為 plasma protein 0.003%，HES 0.006%，dextran 0.008%，gelatin 0.038%⁽³⁾。雖然因膠體溶液引發過敏性反應比率偏低，但若合併手術過程中體液流失引發的血壓下降情形更易造成生命危象。對 gelatin 敏感者以其他膠體溶液取代，且接受過敏原皮膚試驗 (skin prick test) 或抽測 tryptase 濃度都是避免過敏性反應的發生建議。

〈參考文獻〉

1. MIMS, <http://www.mims.com>
2. Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anesthesia in France in 1999-2000. *Anesthesiology*. 2003 Sep;99(3):536-45.
3. Intraoperative anaphylaxis due to gelofusine in a patient undergoing intramedullary nailing of the femur: a case report. *Cases J*. 2009; 2: 12.

附註一: Immunoglobulin E 正常值小於 165

漫談化療製劑非腸道途徑給藥之用藥安全需知 (上)

化療製劑室 宋立文藥師

非腸道途徑給藥化療製劑常見之用藥安全分類如下：

一、稀釋液選擇注意事項：

臨床化療製劑常使用之稀釋液有 Normal Saline (0.9% sodium chloride)與 5% dextrose in water，但並非每個化療藥物兩者皆適用。例如：

(1)不可稀釋於 Normal Saline 的品項：

Eloxatin(oxaliplatin)(凍晶粉末劑型)或 Oxalip(oxaliplatin)(溶液劑型)；相同限制的尚有：LIPO-DOX (liposome doxorubicin)與 Proleukin (aldesleukin) 等。

(2)不可稀釋於 5% Dextrose in water 的品項則有：

Abiplatin(cisplatin)、Avastin(bevacizumab)、Herceptin(trastuzumab)、Vidaza (azacitidine)。

(3)仿單資料說明”僅”提供 Normal Saline 作為稀釋的品項：Gemzar(gemcitabine)與 Alimta (pemetrexed)。

(4)不需要稀釋，可直接給藥者：Erbitux (cetuximab)。

二、體表面積及劑量注意事項：

多數化療製劑非腸道途徑給藥是依體表面積來計算給藥劑量，原因之一就是這些製劑的治療指數 (therapeutic index)很狹窄，劑量太高則毒性太強，劑量不足則療效不佳，因此更需注意藥物劑量投與高低。如果每次用藥都忽略體重與身高的變化，一再沿用先前使用的劑量，用藥安全是有隱憂的。例如 Taxol 或 Phylxol (paclitaxel)單次給藥劑量應低於 $200\text{mg}/\text{m}^2$ ，如果超過此劑量將造成中度至嚴重的嗜中性白血球減少症(neutropenia)。而 VinCRISTine 單次給藥劑量最好不要超過 2mg 。在一些治療組合中，例如治療 Multiple Myeloma 之 VAD Regimen，VinCRISTine 的劑量是 **0.4mg/day**，D1 至 D4，並非 **0.4mg/m²/day**，D1 至 D4，後者可能造成過量。VinCRISTine 過量造成的症狀包括：Bone marrow suppression、mental depression、paresthesia、loss of deep reflexes、alopecia、與 nausea 等；目前並無 VinCRISTine 過量之解毒劑。

三、系統操作

處方開立電腦系統操作所造成的疏失在臨床上是最常見的原因之一，尤其是不熟析系統的人最易造成此疏失發生。提供本院電腦處方化療藥須注意事項如下包括：

(1) 劑量輸入：

應該是 1000mg 的劑量，可能輸入成 100mg 或是倒過來，100mg 卻輸入成 1000mg。如果 5-FU 在 D1 要給 750mg，D2 也要給 750mg，則應逐筆逐日輸入，而不是一筆輸入總量 1500mg。

(2) 藥物品項輸入：

Abiplatin (cisplatin)→Abitrexate (methotrexate)

Eloxatin (oxaliplatin)(凍晶粉末劑型)→Oxalip (oxaliplatin)(溶液劑型)

Taxol (paclitaxel)→Phylxol (paclitaxel)

Campto(irinotecan)→Irino(irinotecan)

(3) 藥物劑量與品項必須搭配輸入：

當需要調配 Mabthera 600mg 時必須輸入 Mabthera INJ 500 MG (005MAB02) 500mg(38,887 元/Vial)一筆，加上 Mabthera 100MG(005MAB01) 100mg(8,641 元/Vial)一筆，如此健保總價為 47,528 元，但如果輸成 Mabthera INJ 500 MG (005MAB02) 600mg 則健保價暴增為 77,774 元 (38,887 元 X 2)，兩者價差有 30246 元之多；又如果輸成 Mabthera 100MG (005MAB01) 600mg，則健保總價為 51,846 元(8,641 元 X 6)，與 47,528 元也有 4,318 元的價差。類似情況也常發生在 Taxotere 與 Pharmorubicin。本院 Taxotere 有 80mg 與 20mg 兩種劑量；Pharmorubicin 有 50mg 與 10mg 兩種劑量。如果輸入錯誤會有健保價的價差，此項輸入問題已受到關注且健保局亦曾來函要求輸入時須多加注意。另外本院 Abitrexate(methotrexate)有 25 mg/ml，2 ml/vial 與 100mg/ml，10 ml/vial 兩種品項；Cytosar-U (ARA-C) 有 100mg 與 500mg 兩種品項；Endoxan inj 之成份為 cyclophosphamide，相同成份的還有 Syklofosamid 500 inj，上述品項開立高劑量處方時，例如 Methotrexate(MTX) 10000mg，請記得輸入大劑量品項。

以下列出處方開立電腦系統(HIS)輸入 near miss 案例供參考：

1. Abiplatin (cisplatin)應給予 144 mg，於 HIS 系統輸入成 80 mg。
2. Campto 應給予 200 mg，於 HIS 系統輸入成 0 mg。
3. 應給予 Eloxatin (oxaliplatin)(凍晶粉末劑型) 110 mg，於 HIS 系統卻輸入成 Oxalip (oxaliplatin)(溶液劑型) 110 mg。
4. 應給予 Fluoro-uracil 500 mg，於 HIS 系統輸入成 Fludara 500 mg。