

三總藥訊

九十九年3月號(2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

總編輯：陳智德

主編：孫光煥

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.
全民健康保險藥品給付規定修正規定.....	p2.
藥物安全資訊—全國藥物不良反應中心公告.....	p2.
1) 食品藥物管理局說明含 Sibutramine 成分藥品之風險效益再評估情形	
2) 第二型糖尿病治療藥物 thiazolidinedione (TZD) 類藥物 rosiglitazone maleate 有增加充血性心衰竭之風險，應嚴密監視可能之副作用。	
青光眼—視力的隱形殺手之用藥衛教.....	p4.

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9901-9902

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
990213	APROVEL FC TAB 150 MG	005APR07	刪除	APROVEL FC TAB 300 MG	005APR08
990129	GLIMARYL TAB 2MG	005GLI05	刪除	AMARYL TAB 2MG GLUSAFE TAB 2MG	005AMA02 005GLU05
990129	OMEZOL LYO-INJ 40 MG	005OME01	刪除	LOSEC 40MG IV INFUSION INJ	005LOS02
990125	CAFERGOT TAB 1MG/100MG	005CAF01	停產		
990122	BLASEC TAB 2.5MG	005BLA01	刪除	OXBU ER TAB 5 MG	005OXB01

新進藥品清單(按藥品建檔日期由近至遠排列) 9901-9902

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
DYNASTAT INJ 40 MG	005DYN03	PARECOXIB SODIUM	短期(不宜超過四天)使用於 外科手術後疼痛之緩解。	—	註 上

APROVEL FC TAB 300 MG	005APR08 B022843100	IRBESARTAN	本態性高血壓。治療併有高血壓及第二型糖尿病患者的高血壓及糖尿病性腎病變。	28.90	
OXBUR ER TAB 5 MG	005OXB01 A049153100	OXYBUTYNIN CHLORIDE	治療伴有急尿、頻尿或急迫性尿失禁症狀的膀胱過動症。	9.40	

備註 (健保給付規定及其他)：

註 1

衛署藥輸字第 024143 號，自費 345.00 元。

全民健康保險藥品給付規定修正規定 (自 99 年 3 月 1 日生效)

全民健康保險藥品給付規定修正規定 第 9 章抗腫瘤藥物 Antineoplastics

新修正給付規定	原給付規定
<p>9.28.Bortezomib (如 Velcade for Injection)：(96/6/1、98/2/1、99/3/1)</p> <p>限用於</p> <p><u>1.曾接受過至少一種治療方式且已經接受或不適宜接受骨髓移植的進展性多發性骨髓癌病人(99/3/1)</u></p> <p>(1)每次使用以 8 個療程為限。</p> <p>(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-secretory 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。</p> <p>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)。</p> <p>(1)以 8 個療程為上限。</p> <p>(2)每日最大劑量 1.5mg/m²/day；每個療程第 1,4,8,11 日給藥。</p> <p>(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。</p> <p>3.需經事前審查核准後使用。</p>	<p>9.28.Bortezomib (如 Velcade for Injection)：(96/6/1、98/2/1)</p> <p>限用於</p> <p><u>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></p> <p>(1)每次使用以 8 個療程為限。</p> <p>(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-secretory 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。</p> <p>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)。</p> <p>(1)以 8 個療程為上限。</p> <p>(2)每日最大劑量 1.5mg/m²/day；每個療程第 1,4,8,11 日給藥。</p> <p>(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。</p> <p>3.需經事前審查核准後使用。</p>

藥物安全資訊—全國藥物不良反應中心公告

◎ 食品藥物管理局說明含 Sibutramine 成分藥品之風險效益再評估情形

歐洲於日前建議 Sibutramine 成分藥品暫停使用，美國 FDA 也要求將患有心血管疾病列為該藥品之禁忌症 (contraindication) 乙事。我國食品藥物管理局對該藥品之後續處理情形為：

- 一、衛生署食品藥物管理局前已即刻要求藥品許可證持有廠商，一個月內將原仿單中關於患有心臟血管疾病病史者使用該藥品之「警語」提高為「禁忌」。

二、衛生署食品藥物管理局已立即蒐集、彙整國、內外相關安全資訊，於2月10日召開委員會進行Sibutramine成分藥品之風險效益評估，評估結果認為衛生署食品藥物管理局已將冠狀動脈心臟病、鬱血性心衰竭、心律不整、周邊動脈疾病、高血壓、未良好控制之高血壓及有中風病史者列為禁忌，建議再持續加強嚴密監測該成分藥品之安全。此次含Sibutramine成分藥品的安全疑慮，主要是依據一項研究（Sibutramine Cardiovascular OUTcomes, SCOUT），該研究之設計是針對心血管疾病風險較高之族群，使用Sibutramine成分藥品作為控制體重之支持療法時的風險效益分析，研究發現對於年齡大於55歲且有心血管疾病病史之病人會增加心血管疾病之風險。**基於學理上該藥品使用後會增加血壓及心跳，對於心血管疾病本有一定風險，建議先將冠狀動脈心臟病、鬱血性心衰竭、心律不整、周邊動脈疾病、高血壓、未良好控制之高血壓及有中風病史者列為禁忌，再持續加強嚴密監測該成分藥品之安全。本院目前含此成份之品項為REDUCTIL CAP 10MG，諾美婷膠囊10毫克，為自費減重藥物。**

◎ **衛生署再次呼籲醫師及病患使用第二型糖尿病治療藥物應嚴密監視可能之副作用**

第二型糖尿病治療藥物thiazolidinedione（TZD）類藥物rosiglitazone maleate（商品名Avandia，梵帝雅膜衣錠或Avandamet，梵帝美錠）有增加充血性心衰竭之風險。美國食品藥物管理局（FDA）曾於96年7月30日與藥物安全專家及臨床醫師召開會議，共同討論該藥品之風險與臨床效益問題，其討論結果建議該藥品之臨床效益仍高於風險，應可繼續供病患治療用，惟需加註警語提醒Avandia有引發缺血性心臟病發作之風險。**提醒醫療專業人員以thiazolidinedione類藥物治療第二型糖尿病病人時，應監測病人心臟衰竭的徵兆或症狀，例如過度、快速的體重增加，呼吸困難，及水腫等，一旦發現上述徵兆或症狀，應考慮停用或降低劑量。**此外，美國FDA亦提醒**受限行動力或臥床等狀況之嚴重心衰竭病患，應避免使用此類藥物。**衛生署除嚴密監視國內、外有關該藥品之安全資訊外，再次**呼籲醫師為糖尿病患者病患處方該類藥品時應謹慎評估其用藥之風險與效益，整體心臟衰竭狀態第3級或第4級（紐約心臟協會『NYHA』Class III 或IV cardiac status）的病人禁止使用該藥品。**另已知有心臟疾病或是屬於心臟病發作高危險群之患者，亦請主動告知其主治醫師，以利主治醫師用藥評估。為確保藥物安全與醫療效能，衛生署已建置藥物安全監測機制，即時監視國內、外藥物安全訊息，除設有藥物不良反應通報系統及藥物不良品通報中心之外，並對於藥物之安全性與療效亦隨時進行再評估，如醫療人員或病人疑似因使用藥品導致不良反應之發生。

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://tsggh_www/ap/medicine_new/adr/adr.asp

青光眼-視力的隱形殺手

藥物諮詢室 王筱萍藥師

『青光眼』是一不可逆的眼神經傷害，造成視力漸漸喪失的疾病之一。青光眼一般分為廣角性、狹角性、續發性、先天性等四類青光眼。高眼壓與青光眼不一定有很大的關聯，但高眼壓是形成青光眼發病之重要危險因子，其他危險因子包括種族，基因，家族史，中心角膜厚度較薄及視神經盤凹陷與直徑之比值(vertical cup-disk ratios)等，且任何年齡層包括孩童都有可能發生。以人種來看白人及非裔人種發生青光眼以廣角性居多，亞裔族群則以狹角性表現居多。

青光眼之症狀及常使用之檢查方式：

除了狹角性青光眼(angle-closure glaucoma, ACG)，青光眼通常不會痛，急性狹角性青光眼症狀較明顯，有視力模糊、眼睛劇痛、紅眼，並伴隨頭痛、噁心、嘔吐等全身性的症狀，有時常被單純誤認為頭痛或是胃腸不適。廣角性青光眼(open angle glaucoma, OAG)初期幾乎沒有明顯徵兆，到了末期病人才會發現視力減退、視野變小，故當有家族史或視力有異時應先至眼科檢查。先天性青光眼的幼兒則有畏光、流淚、角膜混濁等症狀。

眼內壓(Intraocular Pressure, IOP)

青光眼常規檢查之一，眼內壓會受睫狀體(ciliary body)分泌房水(aqueous humor)的速度，及房水由小樑組織(trabecular meshwork)和葡萄膜鞏膜通路(uveoscleral outflow)流出的速度影響。房水的分泌速度也有晝夜的差異。通常在早晨最高，然後漸漸減少，而在晚上睡覺時達到最低點。這時候可能房水的分泌量只有早上的一半一般而言，眼內壓介於 10 至 20 mmHg，屬正常範圍，當眼壓超過 21 mmHg 則為高眼壓，很可能有青光眼之虞，但並非所有青光眼眼壓都會增加。

視神經盤凹陷與直徑之比值(vertical cup-disk ratios)

需由眼科醫師進行之檢查，正常人比值為 0.2，當比值大於 0.5 時就有青光眼的疑慮。

青光眼用藥種類繁多，基本上有五種類型用藥，簡表敘述如下⁽¹⁾：

學名	藥理作用	濃度	常用劑量	儲存與使用建議
β-Blockers：降低房水的製造				
Carteolol (Karteol®)	Sympatholytic	2 %	1 滴 BID	室溫儲存。
Timolol (Timoptol®)	Sympatholytic	0.25-0.5 %	1 滴 BID	無色(近淡黃色)溶液。初次使用時依箭頭方向轉動瓶蓋，使用時輕壓有彈性的定位擠壓點，擠出一滴眼藥水。避光室溫儲存。
α ₂ -Selective Adrenergic Agonists：降低房水的形成，增加房水流出的速度				
Brimonidine (Alphagan P®)	Sympathomimetic	0.15%	1 滴 BID-TID	綠黃色澄清藥液，25°C 下室溫儲存。
Topical Carbonic Anhydrase Inhibitor：降低房水的製造				
Brinzolamide (Azopt®)	Decreased aqueous humor production	1 %	1 滴 TID	室溫儲存，此為懸浮液使用前請充份振搖。
Dorzolamide	Decreased aqueous humor production	2 %	1 滴 TID	無色澄清略具黏性溶液，初次使用時先轉動白色瓶蓋，將破壞內

(Trusopt [®])				側蓋子，並卡住，使用時輕壓有彈性的瓶側凹槽擠出一滴眼藥水，避光儲存於 15-30°C。
Prostaglandin Analogs：透過葡萄膜鞏膜通路(uveoscleral outflow)增加房水流出的速度				
Latanoprost (Xalatan [®])	Prostaglandin F _{2α} agonist	0.005 %	1 滴 QHS	未開封藥品應避光冷藏，一旦開封後需於四星期內使用完畢，未用畢者勿再使用，此時藥品可於 25°C 室溫儲存。
Travoprost (Travatan [®])	Prostaglandin F _{2α} agonist	0.004 %	1 滴 QHS	無色至淡黃色透明油性物質，於 2-25°C 室溫儲存。
Bimatoprost (Lumigan [®])	Prostamide	0.03 %	1 滴 QHS	室溫儲存。
Unoprostone (Rescula [®])	Docosanoid	0.12 %	1 滴 BID	避光儲存於 15°C。
Miotics：增加房水流出的速度				
Pilocarpine (Isopto-Carpine [®])	Parasympathomimetic	2%	1-2 滴 TID-QID	室溫儲存。
複方產品				
Timolol, Brimonidine (Combigan [®])	β-blocker+ α ₂ - Selective Adrenergic Agonist	0.5%/0.2 %	1 滴 BID	25°C 下室溫儲存。
Timolol, Dorzolamid (Cosopt [®])	β-blocker+ Carbonic Anhydrase Inhibitor	0.5%/2 %	1 滴 BID	無色略具黏性溶液。初次使用時依箭頭方向轉動瓶蓋，使用時輕壓有彈性的定位擠壓點，擠出一滴眼藥水。15-30°C 下避光儲存。

急性狹角性青光眼常使用之治療方式：

急性狹角性青光眼發作時需於 24 小時內進行治療，以口服或靜脈注射 acetazolamide 或滲透壓劑（如口服 glycerin，靜脈注射 mannitol）並局部給予 β-blockers，pilocarpine，偶爾也會給予 α₂-selective adrenergic agonists 治療。藥物治療後 30-60 分鐘再進行眼內壓檢測，眼內壓降下後，一般眼部不適感就會減緩。

各類青光眼用藥注意事項：

除了正確使用青光眼用藥外，使用時需注意藥物的潛在副作用，分述各類藥品使用注意事項如下(2)：

(1) β-blockers：

副作用包括低血壓，脈搏減少和疲勞等。眼用 β-受體阻斷劑也會經由鼻淚管處進入全身血液循環中，導致有氣喘或呼吸道病史的人發生呼吸短促的情形，此外，β阻斷作用亦可能減少心臟活動力，降低心搏速率。所以此類藥於上述類型的病人為禁忌使用。β-blockers 於局部使用時常見結膜充血，灼熱感，刺痛等不適反應。Timoptic-XE[®] 為長效製劑，與其它眼藥水同時使用時，其它眼藥水需先行使用，待 10 分鐘後再行使用 Timoptic-XE[®]。

(2) α₂-selective adrenergic agonists：副作用包括疲勞、頭痛、嗜睡、口乾等，使用後可能會有紅眼、刺痛感等。有腦部或冠狀動脈功能不全、雷諾氏症、姿勢性低血壓，肝或腎功能損害者需小心使用。

- (3) Prostaglandin analogs**：在歐美國家及日本此類藥為廣角性青光眼首選用藥，一般建議於晚間投予，使用後可能會有眼部刺激、視力模糊的副作用。應提醒病人若有視力模糊的副作用應避免從事需清晰視力的活動或工作。此外，光線可能會刺激眼睛，建議病人應配戴太陽眼鏡，避免光線刺激。此類藥物可能增加虹膜部位棕色色素沉澱，使用後眼睛顏色可能會（幾個月到幾年內）產生永久性變化。此類藥物也可能增加睫毛的數量，當停藥後生長速度會回復正常。每日使用超過一次可能會降低療效。Prostaglandin analogs 與 β -blockers 不同處是對心肺功能較不會產生不利影響，可作為對 β -blockers 不耐受病人之替換用藥。
- (4) Miotics(縮瞳劑)**：如 **Pilocarpine**，很多人使用這些藥物會有視野昏暗的抱怨，尤其是在夜間或黑暗的區域，就像在電影院裡，這是瞳孔收縮的影響，因此需避免藥物使用後進行駕駛等動作，及保持活動空間有充足的照明。
- (5) Carbonic anhydrase inhibitors**：口服後可能會有手腳四肢末端刺痛麻木感，胃部不適，意識模糊和頻尿等副作用。眼用劑型使用後常見有眼部刺激感、視力模糊等副作用。Brinzolamide (Azopt[®])需與其它眼藥水間隔 10 分鐘使用。

藥物使用共通注意事項：

使用眼藥水前後皆需將雙手洗淨，頭部面向上，並拉起下眼瞼，形成口袋狀，投予藥物，使用時因眼藥水可能經由眼角鼻淚管處流入，進行全身性的吸收，故使用眼藥水後，眼睛輕輕閉上，用食指和拇指輕壓鼻淚管處 2 至 3 分鐘，避免藥物經此流入體內，減少可能的藥品副作用。有氣喘或心臟病史的病人尤其重要，可能會因所使用的藥物引發相關疾病產生，故就診前需先告知醫師，並小心使用眼藥水。

有些眼用藥水使用時可能會有紅眼或刺痛的現象如 β -blockers，若無法忍受時，可提前回診換藥。眼藥水由眼部吸收需時 1 至 2 分鐘以上，因此投予一種以上之眼藥水，兩藥間至少需間隔 5 分鐘或依個別藥品建議的間隔時間使用，避免第一個眼藥水在充分吸收前被第二個眼藥水洗掉，且建議懸浮液劑型、長效劑型如 Timoptic -XE[®]或眼藥膏最後使用，因為其會影響前一個藥物的吸收。多劑量使用包裝的眼藥水通常都含有 benzalkonium chloride 抑菌劑，若需配戴隱形眼鏡時，則至少於藥物使用 15 分鐘後再行配戴。少數病人可能會因 benzalkonium chloride 產生過敏現象如眼睛紅、腫、發癢症狀，故當有症狀發生時請回診告知醫師。眼藥水與一般藥品一樣，需注意劑量上的影響，除特別醫囑外，每單次個別投藥量皆建議一滴。儲存上，有些眼藥水有其藥品儲藏上特殊條件，如冷藏與否等，使用時需留意是否在有效期內，一般眼藥水開封後，保存期限以一個月為原則使用上需特別留意。

另外，很重要的用藥概念是青光眼有可能是創傷或藥物造成，稱為續發性青光眼(secondary glaucoma)，然藥物引發青光眼的實際發生率尚不確定，醣皮質激素類藥物(glucocorticoids)最常見誘發或惡化廣角性青光眼的藥物，使用醣皮質激素類藥物後可能因為改變小樑組織的構造及功能，干擾房水的流通，18-36%的一般病人及 46-92%的原發性廣角性青光眼病人於服用二至四星期內，可能會有影響。局部使用的劑型其危險性又較其它劑型又更高，此副作用通常於停藥後二至四星期

內恢復正常。類固醇中 fluorometholone、rimexolone 是較不會引起眼內壓升高的藥物，另外，非類固醇消炎藥物如 ketorolac 和 diclofenac 也不會有增加眼內壓之虞。許多類型的藥物亦曾被報導會引起狹角性青光眼，包括 adrenergic agonists, cholinergics, anticholinergics, sulpha-based drugs, selective serotonin reuptake inhibitors, tricyclic 和 tetracyclic antidepressants, anticoagulants 和 histamine H₁、H₂ receptor antagonists⁽³⁾。了解平日用藥中，哪些藥物可能會造成或惡化青光眼，對青光眼病人尤其重要。

結論：

青光眼用藥基本上有五類，每一類藥物有其使用的注意事項及副作用。選用適合的藥物並增加病人用藥配合度及避免使用可能會惡化病人青光眼的藥物是治療上的重點。此外，病人需定期進行視力追蹤，依結果調整治療方式，若是發現藥物治療失敗，必要時可進行雷射或手術治療，以避免病人產生永久性失明的結果。

參考資料：

1. Applied Therapeutics. The Clinical Use of Drugs. 8th.
2. <http://www.uptodate.com/online/content/image.do?jsessionid=39A3881AF54D74EFE17B925957E569CA.1103?imageKey=PC%2F20073>
3. Drug-Induced Glaucomas: Mechanism and Management [Drug Saf.](#) 2003;26(11):749-67.