

三總藥訊

九十九年4月號(3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.....	p3.
藥物安全資訊—全國藥物不良反應中心公告.....	p3.
1.治療骨質疏鬆之雙磷酸鹽類藥品之安全性	
2.檢測發現葛蘭素史克大藥廠產製之輪狀病毒疫苗存在第一型豬環狀病毒去氧核糖核酸 (PCV-1 DNA)	
3.使用抗凝血藥品clopidogrel 應謹慎評估病患肝臟酵素CYP2C19 之代謝活性	
4.加拿大一項研究報告發現使用選擇性血清素再吸受抑制劑抗憂鬱劑藥品 (SSRIs) 可能增加罹患白內障之風險。	
您不可不知的交互作用	
Valproic acid 與 carbapenams 類抗生素之嚴重交互作用宣導.....	p4.
用藥衛教專題系列報導	
淺談白內障.....	p6.

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 9902-9903

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
990312	ELTROXIN TAB 0.1MG	005ELT01	停產		
990303	SHINMIOCHIEN INJ 5 MG/ML 2 ML	005SHI06	停產		
990302	OXACILLIN INJ 500 MG	005OXA02	刪除	OXACILLIN INJ 1 GM (***)	005OXA03

新進藥品清單(按藥品建檔日期由近至遠排列) 9902-9903

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
ELTROXIN TAB 0.1 MG (GERMANY)	005ELT02 B024708100	LEVOTHYROXINE SODIUM	甲狀腺機能減退症。	1.53	註 1

ISENTRESS FC TAB 400 MG (&)	005ISE01 B024988100	RALTEGRAVIR POTASSIUM	後天免疫不全病毒感染。	384.00	註 2
GATY FC TAB 600 MG	005GAT01 A047905100	GABAPENTIN	治療成人及三歲以上兒童局部癲癇發作之輔助療法。帶狀疱疹後神經痛。	23.60	註 3
CEFİN INJ 2 GM	005CEF16 A038615212	CEFTRIAZONE (DISODIUM 3.5H2O)	葡萄球菌、鏈球菌、肺炎雙球菌、腦膜炎球菌及其他具有感受性細菌引起之感染症。	769.00	註 4
OXACILLIN INJ 1 GM (***)	005OXA03 A048641209	OXACILLIN SODIUM	葡萄球菌、鏈球菌、肺炎雙球菌、腦膜炎球菌及其他具有感受性細菌引起之感染症。	55.00	
FOLSMYCIN INJ 2 GM	005FOL05 A039689212	FOSFOMYCIN	綠膿菌、變形菌、沙雷氏菌、葡萄球菌、大腸菌等具有感受性細菌所引起之感染症(敗血症、支氣管炎、細支氣管炎、支氣管擴張症、肺炎、肺化膿症、膿胸、腹膜炎、腎盂腎炎、膀胱炎)。	247.00	
DESUD PLUS SL TAB 8MG/2MG	005DES03 衛署藥製字第 050251 號	BUPRENORPHINE (HYDROCHLORIDE); NALOXONE HCL DIHYDRATE;	適用於鴉片類成癮的治療。	—	註 5

備註 (健保給付規定及其他)：**註 1**

核子醫學部上簽零購。

註 2

感染科上簽零購

依據健保局代辦行政院衛生署疾病管制局後天免疫缺乏症候群治療藥品歷史品項表(98.09.29 更新)：

※Aptivus Capsules 250MG 等 4 品項之給付規範須符合下列任一條件，並依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」辦理。

(一)曾經接受過多種抗 HIV 藥物治療失敗，且根據 HIV 抗藥性報告，已無法選出足夠種類之第一線藥物有效控制病況，並應檢具 HIV 抗藥性報告。

(二)根據 HIV 抗藥性報告，其他得選用之未具抗藥性第一線 HIV 治療藥物均產生嚴重副作用，其症狀符合「常見副作用(common toxicity criteria)」Grade 3 以上者，並應檢具住院摘要或病歷紀錄。

※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 (健保藥品代碼：B024555100)。
2. Fuzeon (enfuvirtide) vials 90mg/ml (健保藥品代碼：B0242332FA)。
3. Prezista (darunavir) film coated tab. 300mg (健保藥品代碼：B024764100)。
4. Isentress (raltegravir) film coated tab. 400mg (健保藥品代碼：B024988100)。

註 3

1.3. 神經藥物 Neurologic drugs

1.3.2. 抗癲癇劑 Antiepileptic drugs

1.3.2.2. gabapentin (如 Neurontin cap cap)；lamotrigine (如 Lamictal)；vigabatrin (如 Sabril)；tiagabine (如 Gabitril)：(89/9/1、89/2/1、93/6/1、96/3/1、97/1/1、97/12/1)

限用於其他抗癲癇藥物無法有效控制之局部癲癇發作之輔助性治療(add on therapy)。

1.1.6. Gabapentin (98/4/1、98/9/1)

限使用於帶狀疱疹皮膚病灶後神經痛，並符合下列條件：

- 1.使用其他止痛劑或非類固醇抗發炎劑(NSAIDs)藥品治療後仍無法控制疼痛或有嚴重副作用者。
- 2.Gabapentin 成分口服製劑，限每日最大劑量為 3,600mg，且日劑量超過 2,400mg 時，須於病歷記載理由。臨床症狀改

善，應逐步調低劑量。限使用 Neurontin005NEU09 005NEU11、Gapatin、Gatine、Gaty、Carbatin。

3. Lidocaine 貼片劑，限每日最大劑量為 3 片，且日劑量超過 2 片時，須於病歷記載理由。臨床症狀改善，應逐步調低劑量。限使用 Lidopat Patch。(98/9/1)

4. Lidopat 貼片劑不得與 Gabapentin 成分口服製劑併用。(98/9/1)

註 4

※請院內專案申請使用：110~113 次藥委會決議。

10.3.3.ceftriaxone：(95/6/1)

用於疑似或證實為淋病尿道炎、子宮頸炎、軟性下疳時，可第一線單一劑量使用。

註 5

感染科上簽零購，自費 120.00 元。

全民健康保險藥品給付規定修正規定 (自 99 年 4 月 1 日生效)

全民健康保險藥品給付規定修正規定

第 13 章 皮膚科製劑 Dermatological preparations

修正後給付規定	原給付規定
<p>13.12. amorolfine (如 Amocoat)：(99/4/1)</p> <p><u>1.限用於皮真菌、酵母菌及黴菌引起之甲癬。</u></p> <p><u>2.每年限使用一瓶 5mL。</u></p> <p><u>3.許可證類別若變更為指示用藥，將不予給付。</u></p>	13.12.無

藥物安全資訊—全國藥物不良反應中心公告

◎食品藥物管理局再次提醒：治療骨質疏鬆之雙磷酸鹽類藥品之安全性

據外電報導，美國一名 59 歲女性疑似因長期使用雙磷酸鹽類藥物而導致股骨之轉子骨下骨折 (subtrochanteric fracture)，美國 FDA 再次審閱雙磷酸鹽類藥品之相關資訊後，認為依據現有資料，無法確認該類藥品會導致轉子骨下骨折，目前美國 FDA 正與 American Society of Bone and Mineral Research Subtrochanteric Femoral Fracture Task Force 等學會合作，進一步蒐集相關資料後進行評估。同時提醒正在服用該類藥品之病人切勿自行停藥，倘若服藥期間出現任何不良反應，應盡快回診開立處方之醫師。

基於國內、外文獻或案例報告，均發現雙磷酸鹽類藥物（包括：Alendronate(FOSAMAX PLUS® TAB 70MG)、Ibandronate(BONVIVA® INJ1MG/ML 3 ML)、Risedronate、Zoledronic acid (ZOMETA® POWDER FOR INFUSION 4MG)等）可能導致罕見卻極嚴重之顎骨壞死 (Osteonecrosis of the jaw；簡稱 ONJ) 和心房顫動 (atrial fibrillation) 之不良反應。另查全國藥物不良反應通報資料，疑似因使用雙磷酸鹽類藥物引起之不良反應通報，共 382 件，其中疑似導致 ONJ 之通報有 13 件，疑似導致心臟方面的不良反應通報有 1 件，尚無股骨之轉子骨下骨折 (subtrochanteric fracture) 之不良反應通報。這些不良反應通報不表示與藥品使用有因果關係。食品藥物管理局已將該成分藥品之安全性研究列為本 (99) 年度科技計畫研究重點，並編列於藥物安全教育訓練與宣導之內容，以透過加強宣導，提醒醫療人員注意並確實通報不良反應。

食品藥物管理局再次提醒醫療人員，為病人處方雙磷酸鹽類藥品時，宜審慎評估病人之風險與效益，並確實告知病人應注意事項及可能發生之不良反應，同時也呼籲病人注意個人口腔衛生，倘若有拔牙或牙科相關疾病應儘速回診開立處方醫師，以確保用藥安全。

◎食品藥物管理局提醒醫師：檢測發現葛蘭素史克大藥廠產製之輪狀病毒疫苗存在第一型豬環狀病毒去氧核糖核酸 (PCV-1 DNA)

美國近期發布葛蘭素史克大藥廠 (GSK) 產製之人類輪狀病毒疫苗Rotarix之安全資訊，發現該疫苗中含有第一型豬環狀病毒去氧核糖核酸 (PCV-1 DNA)。PCV-1 經常發現於豬肉製品中。依據現有資料無法證實PCV-1 對於人類有致病風險，但建議暫停使用該輪狀病毒疫苗，同時要求GSK 應儘速釐清該病毒對於人的風險。世界衛生組織對此發現未做任何建議，但提醒醫師應審慎評估接種輪狀病毒疫苗的風險效益。歐盟醫藥局 (EMA) 認為PCV-1 經常存在肉品中，對於人類和動物，並無已知致病風險，但要求藥廠需儘速提供進一步資料。於本院相關藥品之名稱為羅特律輪狀病毒疫苗。

◎食品藥物管理局提醒：使用抗凝血藥品clopidogrel 應謹慎評估病患肝臟酵素CYP2C19 之代謝活性

美國FDA近期發布抗凝血藥品clopidogrel之用藥資訊，要求抗凝血藥品clopidogrel之仿單，應以加框警語 (Boxed Warning)，說明該藥品使用於肝臟酵素CYP2C19 代謝活性較低之病患，其藥品療效會降低，並建議醫療人員考慮使用其他抗凝血藥品或調整劑量。本院含clopidogrel成份藥品為Plavix tab 75mg 和Thrombifree FC tab 75 MG。關於Clopidogrel 使用於肝臟酵素CYP2C19 代謝活性較低者之風險，衛生署食品藥物管理局將函請各相關醫藥學團體。

◎食品藥物管理局說明：加拿大一項研究報告發現使用選擇性血清素再吸受抑制劑抗憂鬱劑藥品 (SSRIs) 可能增加罹患白內障之風險

根據加拿大一項研究報告 (發表於Ophthalmology, published online March 8, 2010) 指出選擇性血清素再吸受抑制劑抗憂鬱藥 (selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs)，特別是含 fluoxetine、venlafaxine 成分藥品，可能增加罹患白內障之風險，但研究結果無法證實兩者間之因果關係，仍須進一步研究。

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

Valproic Acid 與 carbapenams 類抗生素嚴重交互作用說明及宣導

病房藥師 陳成桃藥師

前言：

由數篇臨床案例文獻報導，使用 valproic acid (VPA) 抗癲癇藥物的病人，若同時使用 carbapenem 類抗生素如 meropenem, ertapenem 或 imipenem 等，會造成 VPA 血中濃度降低，可能導致原本控制良好的癲癇再次發作。

討論：

carbapenem 對於 valproic acid 的影響迅速，有些個案在使用數天之內其 valproic acid 呈現低於療效

範圍內。根據 Spriet 等人的研究結果顯示，39 位患者併用 meropenem 及 valproic acid 在 24 小時之內平均 valproic acid 的血中濃度降低了 66%，而停用了 meropenem 之後，大約在八天之內 valproic acid 之濃度恢復於療效範圍。目前的研究顯示，可能是 carbapenem 干擾 valproic acid 的代謝過程或是結合型態，而抑制 valproate-glucuronide 水解成 valproate，進而增 valproate -glucuronide 的排除。另外，在動物實驗的研究中也發現，可能是 carbapenem 干擾 MRAP(Multi-drug resistance-associated protein) 的活性而導致 valproic acid 進入紅血球 (erythrocytes) 的比例增加。至於 carbapenem 在人體內是如何影響 valproic acid 濃度下降，可能需要更多的研究以解釋其作用及了解其詳細的機制。

因目前已上市的 carbapenem 類藥物均有此類案例報告，所以當 carbapenem 與 valproic acid 併用時，需增加 valproic acid 血中濃度的測定次數。而 FDA 也提醒，若是二者併用時，valproic acid 濃度低於療效範圍或是病人的癲癇有再次發作時，可考慮更換其它種類的抗癲癇藥物或其它種類的抗生素藥物來治療。

結論：

經由臨床藥師回報及本院資料庫分析，在本院也確實有此類案例發生，所以醫療人員必須要了解其交互作用所可能產生的結果，以隨時掌握病人的情況。當 carbapenem 與 valproic acid 併用時，需增加 valproic acid 血中濃度的測定次數。若是二者併用時，valproic acid 濃度低於療效範圍或是病人的癲癇有再次發作時，可考慮更換其它種類的抗癲癇藥物或其它種類的抗生素藥物來治療。當二者藥物無可避免併用時，就要更加積極監測病人情況，以減少病人因藥物治療所造成的額外傷害。

參考文獻：

1. Mahmood M, Malone DC, Skrepnek GH, Abarca J, Armstrong EP, Murphy JE, Grizzle AJ, Ko Y, Woosley RL. Potential drug-drug interactions within Veterans Affairs medical centers. *AM J Health-Syst Pharm* 2007;64:1500-5.
2. Lunde JL, Nelson RE, Storandt HE. Acute seizures in a patient receiving divalproex sodium after stating ertapenem therapy. *Pharmacotherapy* 2007;27(8):1202-05.
3. Spriet I, Meersseman W, De Troy E, Wilmer A, Casteels M, Willems L. Meropenem-valproic acid interaction in patients with cefepime-associated status epilepticus. *AM J Health-Syst Pharm* 2007;64:54-8.
4. Spriet I et al. Interaction between valproate and meropenem: a retrospective study. *Ann Pharmacother*. 2007; 39(4):647-57.
5. Yamamura N, Imura K, Naganuma H, Nishimura K. Panipenem, a carbapenem antibiotic, enhances the glucuronidation of intravenously administered valproic acid in rats. *Drug Metab Dispos* 1999; 27(6):724-30.
6. Nakajima Y, Mizobuchi M, Nakamura M, Takagi H, Inagaki H, Kominami G, et al. Mechanism of the drug interaction between valproic acid and carbapenem antibiotics in monkeys and rats. *Drug Metab Dispos* 2004; 32(12):1383-91.
7. Ogawa K, Yumoto R, Hamada N, Nagai J, Takano M. Interaction of valproic acid and carbapenem antibiotics with multidrug resistance-associated proteins in rat erythrocyte membranes. *Epilepsy Res* 2006; 71:76-87.
8. Omoda K, Murakami T, Yumoto R, Nagai J, Maeda Y, Kiribayashi Y, et al. Increased erythrocyte distribution of valproic acid in pharmacokinetic interaction with carbapenem antibiotics in rat and human. *J pharm Sci* 2005; 94:1685-93.
9. Lunde JL, Nelson RE, Storandt HF. Acute seizures in a patient receiving divalproex sodium after starting ertapenem therapy. *Pharmacotherapy*. 2007 Aug; 27(8):1202-5.

用藥衛教專題系列報導---淺談白內障

病房藥師 王婷瑩藥師

一、什麼是白內障？

白內障是一種因為原來澄澈透明的水晶體混濁而影響到病人視力的疾病，其症狀有視力模糊、視力色調改變、畏光、夜間視線不良等，甚至可能併發青光眼或虹彩炎，嚴重者有失明的風險。白內障可以分為老年性、先天性、續發性、及外傷性四種，老年性白內障是最常見的一種，大多發生在40歲以後，屬於老化的一部份，據統計，70歲以上的老年人罹患白內障的比例高達9成以上；先天性白內障可能是遺傳或感染因素，造成新生兒在出生時即有水晶體混濁的情形；續發型白內障則可能由其他疾病如青光眼、糖尿病，或是由藥物如類固醇所造成。

二、白內障的治療方式

到目前為止並沒有任何可以有效治療白內障的藥物。在白內障發生的初期，若視力沒有受到太大的影響，醫師會先試著使用一些方式來改善症狀如配戴抗強光的太陽眼鏡或調整眼鏡度數、改善室內光線等，但當視力明顯受到影響時，藉由手術來移除混濁的水晶體，替換成人工水晶體是唯一確定有效的治療方式。至於何時是進行手術的適當時機，則應和眼科專科醫師討論後決定。

三、白內障的藥物治療

雖然白內障致病的原因有各種尚未確立的理論，其中有一奎諾學說認為是芳香環氨基酸異常代謝所產生的奎諾物質(quinoid substance)引起水晶體內的可溶性蛋白 SH Radical 被退化或酸化而導致混濁。因此雖然無法治癒，對於老年性或外傷性白內障，醫師可能會試著使用 azapentacene polysulfonate sodium (Quinax®)來減緩惡化或改善預後，其藥理作用是將眼前房水樣體的蛋白分解酵素活性化，來達到抑制水晶體內蛋白質的奎諾物質的效果。對於接受白內障手術治療的患者，在手術後醫師會開立眼藥水來預防傷口發炎或感染，需請病人學習正確的給藥技巧。

四、白內障的自我照顧

動完手術後的數天，接受手術的患眼可能會有癢、分泌物增多及輕中度不適等症狀，也可能對光線或碰觸較敏感，出外可戴墨鏡來隔絕強光的刺激，避免搓揉或壓迫患眼，可加硬眼罩來保護，同時避免污水濺入傷口引起感染。在傷口完全復原之前要避免直接彎腰撿拾東西的動作，不要搬提重物，也要避免劇烈的運動以避免傷口裂開或出血，並按照醫師指示定期回診接受追蹤檢查。由於患眼視力回復需要一段時間，在此時期視力可能不是很清晰，或是兩眼的聚焦功能還不是很協調，走路要特別小心以免跌倒，在室內環境請保持光線明亮。

五、白內障的預防

隨著年齡的增加，白內障發生的風險也越高，但仍然能夠藉由減少危險因子來降低白內障發生或惡化的機率。白內障形成的危險因子有正常老化、抽菸、過度的飲酒、眼部外傷等，所以戒煙、勿過度飲酒、保護眼睛使其不受傷害都是預防白內障的方法。罹患糖尿病也是白內障的風險之一，所以糖尿病患者應該嚴格控制血糖。此外還有環境危險因子如曝露在陽光下受到紫外線照射，戴太陽眼鏡或寬帽沿的帽子來阻絕紫外線也可以延緩白內障的生成。在飲

食方面，若能攝取足夠的營養，多吃綠色蔬菜、水果或其他抗氧化物等對於預防老年性白內障也可能會有幫助。最重要的是定期接受眼科檢查，可以早期發現，及早治療。

參考資料：

- 1.Hildreth CJ, Burke AE, Class RM. Cataracts. JAMA. 2009;301(19):2060.
- 2.The Patient Education Institute. Cataract: reference summary. <http://www.X-Plain.com>
3. Quinax eye drop 藥品仿單.