

三總藥訊

九十九年11月號(10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：俞志誠

總編輯：陳智德
編輯：涂祖強、李權芳、秦亞惠、洪乃勻、王筱萍、
簡志豪、葉爵榮

藥品異動資訊.....	p.1
全民健康保險藥品給付規定修正 (99年11月1日/99年12月1日生效)	p.5
藥物安全資訊：全國藥物不良反應中心公告.....	p.7
公告含sibutramine成分藥品安全性再評估未獲通過，廢止該成分藥品許可證相關事宜 (99/10/18)	
食品藥物管理局提醒：性腺激素釋放素 (Gonadotropin-releasing hormone, GnRH) 促進劑類藥品之安全資訊(99/10/22)	
藥物諮詢案例宣導(No.990901-No.990902).....	p.8
用藥安全系列報導一牙科手術與口服抗凝血劑實證報導.....	p.9

藥品異動資訊

藥品異動清單 9909-9910

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
991015	REDUCTIL CAP 10 MG	005RED04	下市回收		
991012	TOPISALEN OINT 0.2MG/30MG/GM 15 GM	005TOP04	停產		
991006	ARANESP INJ 60MCG/ML 1ML (***)	005ARA04	刪除	NESP INJ 60 MCG/ML 1 ML (***)	005NES02
991001	ARANESP INJ 25MCG/ML 1 ML	005ARA03	刪除		
990923	LYO-POVIGEN INJ 5ML	005LYO01	停產		

新進藥品清單(按藥品建檔日期由近至遠排列) 9909-9910

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
MYDRIACYL OPH SOLN 1% 5 ML	005MYD02 B016711421	MYDRIACYL OPH SOLN 1% 5 ML	檢查眼睛時放大瞳孔及麻痺睫 狀肌	84.00	註 1
NESP INJ 60 MCG/ML 1 ML (***)	005NES02 K000885209	NESP INJ 60 MCG/ML 1 ML (***)	治療與慢性腎臟功能失調有關 的貧血症狀或因此而需要輸血 的患者，治療與癌症化學治療 有關的症狀性貧血。	3400.00	註 2
SOLU-MEDROL INJ 125 MG (**)	005SOL13 B004249258	SOLU-MEDROL INJ 125 MG (**)	腎上腺皮質機能不全、劇烈休 克、支氣管性氣喘、膠原疾 病、過敏反應、泛發性感染 腎上腺皮質機能不全、劇烈休 克、支氣管性氣喘、膠原疾 病、過敏反應、泛發性感染	191.00	註 3
ENGERIX-B INJ 1 DOSE (CDC)	005ENG02	ENGERIX-B INJ 1 DOSE (CDC)	預防 B 型肝炎	—	註 4
NESP INJ 20 MCG/ML 1 ML	005NES01 K000882209	NESP INJ 20 MCG/ML 1 ML	治療與慢性腎臟功能失調有關 的貧血症狀或因此而需要輸血 的患者，治療與癌症化學治療 有關的症狀性貧血。	1259.00	註 2
INACTIVATED H5N1 INFLUENZA VACCINE INJ 6 ML (CDC)	005INA03	INACTIVATED H5N1 INFLUENZA VACCINE INJ 6 ML (CDC)	疾管局「人用流感 A/H5N1 疫 苗自願接種計畫」建檔。	—	註 5
INACTIVATED H5N1 INFLUENZA VACCINE INJ 0.5 ML (CDC)	005INA93	INACTIVATED H5N1 INFLUENZA VACCINE INJ 0.5 ML (CDC)	疾管局「人用流感 A/H5N1 疫 苗自願接種計畫」建檔。	—	註 5

備註 (健保給付規定及其他)：

註 1

眼科部上簽零購。

註 2

4.1.造血功能治療藥物 Hematopoietic agents

4.1.1.紅血球生成素(hu-erythropoietin 簡稱 EPO (如 Eprex、Recormon)、 darbepoetin alfa (如 Aranesp)、methoxy polyethylene glycol-epoetin beta (如 Mircera solution for injection in pre-filled syringe)：(93/5/1、95/11/01、96/10/01、98/1/1、98/9/1)

使用前應作體內鐵質貯存評估，以後三至六個月追蹤。

- 如 Hb 在 8 gm/dL 以下，ferritin 小於 100 mg/dL 之值仍可能貯存不適當。
- transferrin saturation 正常是 20 - 45 %；如小於 20 % 有可能是鐵質缺乏。
 - 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。
 - 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。
 - 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% 應暫停使用，俟降至 36% 以下再投與。(95/11/01)
 - 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。
 - 每名病人所用劑量，一個月不超過 20000 u (如 Eprex、Recormon) 或 100mcg (如 Aranesp、Mircera solution for injection in pre-filled syringe) 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、98/9/1)
 - 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)。
 - 使用本類藥品期間如需輸血，請附輸血時 Hct 值及原因。

3. 治療與癌症化學治療有關的貧血，不含 Mircera solution for injection in pre-filled syringe：（95/11/1、96/10/01、98/1/1、98/9/1）
- (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）。
 - (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，每週一次，最高劑量 60,000 單位，每週一次；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。（96/10/01）
 - (3) 符合下列情形之病人，應即停止使用本類藥品之：
 - I. Hb 超過 10 gm/dL (Hb > 10 gm/dL)。
 - II. 於接受治療第 6 週到第 8 週內若 Hb 之上升值未達 1。
 - (4) 每次療程最長 24 週。

全民健康保險藥品給付規定通則

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：
 5. 慢性腎臟功能衰竭，使用紅血球生成素（至多攜回二週，如因特殊病情需要，需敘明理由，得以臨床實際需要方式給藥，惟一個月不超過 20,000U（如 Eprex、Recormon）或 100mcg（如 Aranesp 為原則）。

註 3

神經外科部上簽零購。

註 4

配合 990903 行政院衛生署疾病管制局來函自 9 月起實施「B 型肝炎高危險群幼兒追蹤檢查與追加接種作業計畫」建置。

註 5

配合疾管局「人用流感 A/H5N1 疫苗自願接種計畫」建檔。

一、目的

有效運用本局儲備之 H5N1 疫苗，建立 H5N1 流感疫苗接種之平台，讓有意願施打疫苗之 H5N1 流感高暴露風險特定對象能夠接種疫苗，以降低其受環境中所流行的 H5N1 流感病毒之侵襲風險，並期望透過初打反應(priming reaction)，使自願者於將來流感大流行時，僅需加打一劑大流行疫苗，即可產生足夠保護力為有效運用疫苗，讓高暴露風險特定對象自願接種大流行前疫苗，以降低其受環境中所流行的 H5N1 流感病毒之侵襲風險，並期望透過初打反應(priming reaction)，使自願者於將來流感大流行時，僅需加打一劑大流行疫苗，即可產生足夠保護力。

二、對象：建議接種對象年齡為 18-60 歲。

(一)防檢疫及醫療相關人員：

- 1、防疫人員：疾病管制局人員、衛生局/所人員、救護車緊急救護人員、病毒合約實驗室、研究人員及疫苗藥物製造人員、H5N1 流感疫苗研發製造人員、流感抗病毒藥劑研發製造人員。
- 2、醫療相關人員：傳染病防治醫療網應變醫院及各醫療單位之醫事人員與實習生、機場及港埠後送醫院醫事人力、無國界醫師。
- 3、政策決策者以及感染防治及流感專家：衛生署傳染病防治諮詢委員會-流感防治組、預防接種組、各區傳染病防治醫療網正、副指揮官、各區傳染病防治醫療網委員會委員、中央流行疫情指揮中心所屬人員(含中央主管機關一級主管)、地方流行疫情指揮中心所屬人員(含地方主管機關一級主管)。
- 4、關務、機場港口安檢人員：動植物防疫檢疫局及本局各分局檢疫人員、國際港埠、小三通第一線工作人員。
- 5、海巡、岸巡人員。
- 6、動物疫情防疫人員：動物疫情防疫人員、動物疫情撲殺人員、禽鳥走私查緝及處理人員、禽畜相關業者。

(二)其他人員：至東南亞國家旅遊、經商或返國者、外籍配偶、外籍看護工等經常往返禽流感高風險國家之民眾。

備註：人類禽流感冒例之國家，請參考本局網站-國際旅遊資訊查詢(網址：<http://www.cdc.gov.tw/sp.asp?xdurl=travel/travel01.asp&mp=1&ctNode=1553>)。

三、實施期間

即日起至本(99)年 9 月 30 日止。

四、接種作業流程

(一)醫療相關人員：

- 1、接種對象服務單位統計自願接種人數後，填寫申請單(附件一)傳真至疾病管制局第四組承辦人；於接獲疾病管制局寄送之疫苗後，應填寫點收證明(附件二)。
- 2、自願接種者，應先詳細閱讀「人用流感 A/H5N1 疫苗接種須知」(附件三)並填寫「人用流感 A/H5N1 疫苗自願接種同意書」(附件四)，由接種醫療單位留存。
- 3、接種對象服務單位提供接種服務，並請接種醫療單位於每月 30 日前依附件六回報接種完成人數，如當月無接種量則不需回報。
- 4、費用：疫苗免費，其餘費用得由自願接種人員自行負擔或所屬醫院自行吸收。

(二)防檢疫相關人員：

1、權責劃分：

(1)政策決策者以及感染防治及流感專家、疾病管制局人員、救護車緊急救護人員、病毒合約實驗室、研究人員及疫苗藥物製造人員、H5N1 流感疫苗研發製造人員、流感抗病毒藥劑研發製造人員、關務、機場港口安檢人員、海巡、岸巡人員、動物疫情防疫人員：由本局各分局負責。

(2)地方流行疫情指揮中心所屬人員(含地方主管機關一級主管)、各醫療單位醫事人員、衛生局/所人員：由各縣市衛生局/所負責。

2、接種對象服務單位統計自願接種人數後，回報轄區疾管局分局。

3、權責單位統一彙整接種人數後，填寫申請單(附件一)傳真至疾病管制局第四組承辦人；於接獲疾病管制局寄送之疫苗後，應填寫點收證明(附件二)。

4、自願接種者，應先詳細閱讀「人用流感 A/H5N1 疫苗接種須知」(附件三)並填寫「人用流感 A/H5N1 疫苗自願接種同意書」(附件四)，由接種醫療單位留存。

5、請權責單位於每月 30 日前依附件六回報接種完成人數，如當月無接種量則不需回報。

6、費用：疫苗免費，其餘費用得由自願接種人員自行負擔或執行接種醫療單位自行吸收。

(三)其他人員

1、由本局第一次主動提供疫苗予本局合約旅遊門診、各署立醫院，各縣市衛生所由轄區所屬衛生局分配；於接獲疫苗後，應填寫點收證明(附件二)；當疫苗即將用罄時，應主動填寫申請單通知本局承辦人配送疫苗。

2、自願接種者，應先詳細閱讀「人用流感 A/H5N1 疫苗接種須知」(附件三)並填寫「人用流感 A/H5N1 疫苗自願接種同意書」(附件四)，由接種醫療單位留存。

3、本局合約旅遊門診、各署立醫院及各縣市衛生所提供接種服務，並於每月 30 日前依附件六回報接種完成人數，如當月無接種量則不需回報。

4、費用：疫苗免費，其餘費用合約旅遊門診得依各縣市所訂之收費標準收取。

※接種方式：每劑 0.5mL，肌肉注射，每人需接種 2 劑；2 劑間隔 21 日

民健康保險藥品給付規定修正規定(自 99 年 11 月 1 日/12 月 1 日生效)

第 2 章 心臟血管及腎臟藥物 Cardiovascular-renal drugs

修正後給付規定	原給付規定
2.8.2. 肺動脈高血壓治療劑(95/1/1、97/6/1、98/12/1、 <u>99/11/1</u>)： 2.8.2.1. Iloprost (如 Ventavis、Ilomedin-20)： (95/1/1、 <u>99/11/1</u>) <u>1.吸入劑：限用於原發性肺動脈高血壓之治療。</u> <u>2.輸注液：</u> (1) <u>限用於原發性肺動脈高血壓且合併右心室衰竭嚴重度高於 class III。</u> (2) <u>不得與其他原發性肺動脈高血壓藥物(如 sildenafil 或 bosentan) 合併使用。</u> 3.需經事前審查核准後使用。	2.8.2.肺動脈高血壓治療劑給付規定 (95/1/1、97/6/1、98/12/1)： 2.8.2.1. Iloprost (如 Ventavis Nebuliser Solution)： (95/1/1) 1.限用於原發性肺動脈高血壓之治療。 2.需經事前審查核准後使用。

第 10 章 抗微生物劑 Antimicrobial agents

修正後給付規定	原給付規定
10.1.抗微生物劑用藥給付規定通則 1.~12.(略) <u>13.有關結核病治療選擇的藥物種類、使用的劑量與治療的時程，應依行政院衛生署疾病管制局最新版「結核病診治指引」辦理(網址 http://www.cdc.gov.tw/ct.asp?xItem=5710&ctNode=1540&mp=230)。(99/11/1)</u>	10.1.抗微生物劑用藥給付規定通則 1.~12.(略) 13. 無

第 13 章 皮膚科製劑 Dermatological preparations

修正後給付規定	原給付規定
13.3.Calcipotriol 外用製劑：(87/4/1、89/2/1、94/3/1、94/5/1、 <u>99/12/1</u>) 13.3.1.Calcipotriol 外用單方製劑 (87/4/1、89/2/1、94/3/1、 <u>99/12/1</u>) 限確經診斷為尋常性牛皮癬 (psoriasis) 之病例使用，使用量以每星期不高於 <u>30gm 或 30mL</u> 為原則，若因病情需要使用量需超過每星期 <u>30gm 或 30mL</u> 者，應於病歷詳細紀錄理由。 13.3.2.含 calcipotriol 及類固醇之外用複方製劑 (如 Daivobet) (94/5/1、 <u>99/12/1</u>) 1.限確經診斷為尋常性牛皮癬 (psoriasis) 之病例使用，使用量以每星期不高於 <u>30gm</u> 為原則，若因病情需要使用量需超過每星期 <u>30gm</u> 者，應於病歷詳細紀錄理由。 2. 同一部位之療程不得超過 4 週。 <u>13.3.3 與 tazarotene 併用，兩者合計總量每星期不超過 30gm 或 30mL，若因病情需要兩者合併使用量需超過每星期 30gm 者，應於病歷詳細紀錄理由。(99/12/1)</u>	13.3.Calcipotriol 外用製劑：(87/4/1、89/2/1、94/3/1、94/5/1) 13.3.1.Calcipotriol 外用單方製劑 (87/4/1、89/2/1、94/3/1) 限確經診斷為尋常性牛皮癬 (psoriasis) 之病例使用，使用量以每星期不高於 <u>一支(30gm)或一瓶(30mL)</u> 為原則，若因病情需要使用量需超過每星期 <u>一支(30gm)或一瓶(30mL)</u> 者，應於病歷詳細紀錄理由。 13.3.2.含 calcipotriol 及類固醇之外用複方製劑 (如 Daivobet) (94/5/1) 1. 限確經診斷為尋常性牛皮癬 (psoriasis) 之病例使用，使用量以每星期不高於 <u>一支(30gm)</u> 為原則，若因病情需要使用量需超過每星期 <u>一支(30gm)</u> 者，應於病歷詳細紀錄理由。 2. 同一部位之療程不得超過 4 週。 13.3.3 無
13.8.Tazarotene (如 Tazorac Topical Gel)：(91/4/1、 <u>99/12/1</u>) 1.限乾癬之病例使用。 2.使用量以每星期不高於 <u>30gm</u> 為原則。若因病情需要，使用量需超過每星期 <u>30gm</u>	13.8.Tazarotene (如 Tazorac Topical Gel)：(91/4/1) 1. 限乾癬之病例使用。 2.使用量以每星期不高於 <u>一支</u> 為原則。若因病情需要，使用量需超過每星期 <u>一支</u> 者，應於病歷詳細記載理由。

<p>者，應於病歷詳細記載理由。(99/12/1)</p> <p>3. 與 <u>calcitriol (或 calcipotriol)</u>併用，兩者合計總量每星期不超過 30gm 或 30mL，若因病情需要兩者合併使用量需超過每星期 30gm 者，應於病歷詳細記載理由。(99/12/1)</p>	
<p><u>13.10. Tacrolimus (如 Protopic Ointment) :</u> (91/12/1、93/8/1、95/7/1、99/12/1)</p> <p>限二歲以上孩童、青少年及成人因為潛在危險而不宜使用其他傳統治療、或對其他傳統治療反應不充分、或無法耐受其他傳統治療且患部面積>30%之中、重度異位性皮膚炎之下列病患第二線使用：(95/7/1)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 成人患部面積 30%~50%，<u>每星期不超過 30gm</u>；患部面積>50%，<u>每星期不超過 60gm</u>。(99/12/1) 2. 孩童患部面積 30%~50%，<u>每兩星期不超過 30gm</u>；患部面積>50%，<u>每星期不超過 30gm</u>。(99/12/1) 3. 面積計算：成人依照 rule of nines(詳備註 1)，由部位乘予大約比例之總和，兒童依比例(備註 2，Barkin 公式)修訂。 4. 使用一個月後，症狀若無改善，應改用其他藥物治療。 5. 以三個月為一個療程，作間歇性長期治療者，若需繼續治療，每月限使用 30 公克。(93/8/1) 6. 不可合併紫外線治療。(93/8/1) <p><u>7. 與 pimecrolimus 併用時 (99/12/1) :</u></p> <p><u>(1)成人：患部面積 30%~50%，每星期兩者合併用量不超過 30gm；患部面積>50%，兩者每星期合併用量不超過 60gm。</u></p> <p><u>(2)孩童：患部面積 30%~50%，每兩星期兩者合併用量不超過 30gm；患部面積>50%，每星期兩者合併用量不超過 30gm。</u></p> <p><u>(3)若因病情需要兩者合併使用量需超過限制者，應於病歷詳細記錄理由。</u></p> <p>備註 1：rule of nines 計算法：頭頸 9%，兩上肢 18%，軀幹 18%，背 18%，兩下肢 36%，陰部 1%。</p> <p>備註 2：兒童患部面積計算如附表十七 (From Roger M. Barkin)</p>	<p><u>13.9. Tacrolimus (如 Protopic Ointment) :</u> (91/12/1、93/8/1、95/7/1)</p> <p>限二歲以上孩童、青少年及成人因為潛在危險而不宜使用其他傳統治療、或對其他傳統治療反應不充分、或無法耐受其他傳統治療且患部面積>30%之中、重度異位性皮膚炎之下列病患第二線使用：(95/7/1)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 成人患部面積 30%~50%，1tube/30g/wk；患部面積>50%，2 tube/ 30g/wk。 2. 孩童患部面積 30%~50%，1tube/30g/2wk；患部面積>50%，1 tube/30g/wk。 3. 面積計算：成人依照 rule of nines(詳備註 1)，由部位乘予大約比例之總和，兒童依比例(備註 2，Barkin 公式)修訂。 4. 使用一個月後，症狀若無改善，應改用其他藥物治療。 5. 以三個月為一個療程，作間歇性長期治療者，若需繼續治療，每月限使用 30 公克。(93/8/1) 6. 不可合併紫外線治療。(93/8/1) <p>備註 1：rule of nines 計算法：頭頸 9%，兩上肢 18%，軀幹 18%，背 18%，兩下肢 36%，陰部 1%。</p> <p>備註 2：兒童患部面積計算如附表十七 (From Roger M. Barkin)</p>
<p><u>13.9. Calcitriol (如 Silkis ointment) :</u> (92/11/1、93/9/1、99/12/1)</p> <p><u>1. 限用於小於 35% 體表面積之輕度至中重度乾癬之病例，使用量以每星期不高於 30gm 為原則，若因病情需要使用量需超過每星期 30gm 者，應於病歷詳細記錄理由。其面積計算：依照 rule of nines 計算法。(同 13.10 備註 1)</u></p> <p><u>2. 與 tazarotene 併用，兩者合計總量每星期不超過 30gm 或 30mL，若因病情需要兩者合併使用量需超過每星期 30gm 者，應於病歷詳細記錄理由。(99/12/1)</u></p>	<p><u>13.10. Calcitriol (如 Silkis ointment) :</u> (92/11/1、93/9/1)</p> <p>限用於小於 35% 體表面積之輕度至中重度乾癬之病例，使用量以每星期不高於<u>一支 (30gm)</u> 為原則，若因病情需要使用量需超過每星期<u>一支 (30gm)</u> 者，應於病歷詳細記錄理由。其面積計算：依照 rule of nines 計算法。(同 13.9 備註 1)</p>
<p>13.11. Pimecrolimus (Elidel 1%) : (92/11/1、93/8/1、94/3/1、95/7/1、99/12/1)</p>	<p>13.11. Pimecrolimus (Elidel 1%) : (92/11/1、93/8/1、94/3/1、95/7/1)</p>

<p>限二歲以上孩童、青少年及成人且患部面積>30%之中、重度異位性皮膚炎之下列病患第二線使用：(94/3/1、95/7/1)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 成人患部面積 30%~50%，<u>每星期不超過30gm</u>；患部面積>50%，<u>每星期不超過60gm</u>。(94/3/1、99/12/1) 2. 孩童患部面積 30%~50%，<u>每兩星期不超過30gm</u>；患部面積>50%，<u>每星期不超過30gm</u>。(99/12/1) 3. 面積計算：成人依照 rule of nines(詳 13.10 之備註 1)，由部位乘予大約比例之總和，兒童依比例(詳 13.10 之備註 2，Barkin 公式)修訂。(94/3/1) 4. 使用一個月後，症狀若無改善，應改用其他藥物治療。 5. 以三個月為一個療程，作間歇性長期治療者，若需繼續治療，每月限使用 30 公克。(93/8/1) 6. 不可合併紫外線治療。(93/8/1) 7. 與 tacrolimus 併用時(99/12/1)： <ol style="list-style-type: none"> (1)成人：患部面積 30%~50%，每星期兩者合併用量不超過 30gm；患部面積>50%，兩者每星期合併用量不超過 60gm。 (2)孩童：患部面積 30%~50%，每兩星期兩者合併用量不超過 30gm；患部面積>50%，每星期兩者合併用量不超過 30gm。 (3)若因病情需要兩者合併使用量需超過限制者，應於病歷詳細記錄理由。 	<p>限二歲以上孩童、青少年及成人且患部面積>30%之中、重度異位性皮膚炎之下列病患第二線使用：(94/3/1、95/7/1)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 成人患部面積 30%~50%，1tube/30g/wk；患部面積>50%，2 tube/ 30g/wk。(94/3/1) 2. 孩童患部面積 30%~50%，1tube/30g/2wk；患部面積>50%，1tube/30g/wk。 3. 面積計算：成人依照 rule of nines(詳 13.9 之備註 1)，由部位乘予大約比例之總和，兒童依比例(詳 13.9 之備註 2，Barkin 公式)修訂。(94/3/1) 4. 使用一個月後，症狀若無改善，應改用其他藥物治療。 5. 以三個月為一個療程，作間歇性長期治療者，若需繼續治療，每月限使用 30 公克。(93/8/1) 6. 不可合併紫外線治療。(93/8/1)
---	--

備註：劃線部份為新修訂之規定。

藥物安全資訊—全國藥物不良反應中心公告

1. 公告含sibutramine成分藥品安全性再評估未獲通過，廢止該成分藥品許可證相關事宜 (10/18)

- a. 含Sibutramine成份藥品，台灣食品藥物管理局彙整國內外相關資料，評估其風險效益後，認為該成分具有較高之心血管疾病之安全疑慮，決定廢止所有該成分藥品許可證。
- b. 藥商藥局及醫療機構，自99年10月11起，應立即停止輸入、製造、批發、陳列、調劑、零售。其製造或輸入之業者，並應於1個月內(99年11月11日前)收回市售品。
- c. 自99年10月11起，廢止含sibutramine成分藥品許可證。

2. 食品藥物管理局提醒：性腺激素釋放素 (Gonadotropin-releasing hormone, GnRH) 促進劑類藥品之安全資訊(10/22)

近日美國 FDA 發布有關治療前列腺癌藥品「性腺激素釋放素促進劑 (Gonadotropin-releasing hormone agonist, GnRH agonist)，以下簡稱GnRH 促進劑」之藥品安全資訊。依據文獻發現，該類藥品可能會小幅增加病人糖尿病和某些心血管疾病 (例如：心臟病

發作、心臟猝死、中風)之風險，因此美國 FDA要求該類藥品仿單加刊相關警語及注意事項。美國 FDA同時提醒醫師應審慎評估病患之用藥風險，定期監控病人之血糖及/或糖化血紅素 (HbA1c) 以及心血管疾病之相關徵兆。衛生署食品藥物管理局並於99年5月5日發布新聞稿提醒醫師及民眾，該類藥品可能增加糖尿病和某些心血管疾病之風險，經查，衛生署核准 GnRH 促進劑類藥品包括：

學名	本院商品
leuprolide	LEUPROLIDE® (leuprorelin) 5MG/ML 2.8 ML INJ
goserelin	ZOLADEX 3.6MG DEPOT INJ
triptorelin	DIPHERELINE IM INJ PR (3-M) 11.25 MG
nafarelin	無
buserelin	無

本院藥物諮詢案例宣導

♠ CASE No.990901—

Q：病人要打 ACLASTA，請問要如何施打？病人身高：156cm、63kg、SCr：1.4 mg/dL、CrCl：32.7 ml/min、BUN：26 mg/dL

A：目前本院屬 bisphosphonates 藥物且為針劑者有 AREDIA®15MG INJ (pamidronate disodium)，ZOMETA POWDER® FOR INFUSION 4MG (zoledronic acid)和 ACLASTA® 0.05 MG/ML 100 ML INFUSION (zoledronic acid)，共計三項。上述藥品對腎臟皆具直接性的傷害，其對腎臟的傷害與給藥輸注速率和劑量有絕對的關係。ACLASTA®原則上不建議使用於 CrCl<35 ml/min 的病人，特別是合併腎功能不佳之惡性腫瘤患者須小心使用。本藥投予期間發生腎功能惡化的機率為 8%至 17%，但若原來腎功能即不正常者，發生之機率高達 40%。因此，當此醫囑確定執行時，建議病人投予藥物前，確實落實 hydration 和給藥後進行腎功能監測，給藥前盡量多補充水份（可口服約 500ml，兩大杯左右的水），並確定病人給藥期間 hydration 狀況，且 ACLASTA®建議靜脈輸注時間為 15 分鐘至 30 分鐘，不可少於 15 分鐘。

♠ CASE No.990902—

Q：乳癌病人服用 NOLVADEX® tamoxifen 後有子宮內膜增厚 (endometrial hyperplasia)的情形，請問醫院 AI 的藥物，那一個比較適合？

A：Tamoxifen 是一種selective estrogen receptor modulators (SERMs)，同時具有拮抗和刺激接受體的活性。Tamoxifen在某些器官如子宮，扮演雌激素作用劑而在其他器官如乳房則扮演雌激素拮抗作用，其機轉可能是因為在不同細胞型態裡，基因所表現的方式也有所不同。因此長期使用tamoxifen會持續對子宮產生刺激作用，造成子宮內膜增生的可能。本院替換藥物可選擇Aromatase Inhibitor(AI)，目前一共有三品項ARIMIDEX® anastrozole、FEMARA® letrozole和AROMASIN® exemestane可供使用，適用於停經後乳

癌患者。anastrozole是目前tamoxifen替代藥品的首選，並且健保給付條文9.1.2.3之第(3)點使用規定：有子宮異常出血病史，且「經陰道超音波檢查」判定為子宮內膜異常增生的高危險群。此藥物不需事前審查，為有條件給付藥品。然根據藥品特性的些微不同，選用何種AI藥物仍需視病人實際的需求及過往病史來選用合適的藥品，但須注意的是所有的AI長期使用都會有骨質流失的危險性。

用藥安全系列報導—牙科手術與口服抗凝血劑實證報導

前言：

在病人對自身健康更重視的今日，醫療人員常常被詢問：「我要拔牙了，我的抗凝血藥物要停止服用嗎？」，而使用 warfarin 治療的慢性病人與日俱增，在考量栓塞與出血兩造的情形下，應該給予何種建議？停藥或不停藥可能造成的影響又為何？以上這些問題應該以一個整體醫療的情形來做為考量，才可以降低病人不必要的傷害或死亡。

本篇將以 BCSH (*British Committee for Standards in Haematology*) 所建議的 guideline 作為本次報導依據的論點，讓醫、病兩方可以有良好的溝通基礎。

「Guideline for the management of patients on oral anticoagulants requiring dental surgery」是由英國的醫學專家和病人代表，在 MEDLINE 和 EMBASE 以「dental」、「surgery」、「oral」和「anticoagulants」做系統性地搜尋 1950~2006 以英文公開發表的文章，再由「Haemostasis and Thrombosis Task Force of the British Committee for Standards in Haematology」成員統一修正書寫成為半成品，最後再由 5 組人士再審查並在適當的地方加入意見（其中包含 100 名的血液專家、BCSH (*British Committee For Standards In Haematology*)、British Society For Haematology Committee、British Dental Association 及 The National Patient Safety Agency) 後得到。提供給醫療專業人員包括基層牙科醫師，在處理需要牙科手術且有服用口服抗凝血藥物的病人時有一個清楚的準則。以下為 BCSH 總結的建議：

主要建議	證據等級
1. 在穩定的治療範圍內的大部份病人 (INR=2~4) **，於牙科門診治療中不需要停藥，包括拔牙。	Grade A, level Ib
2. 在穩定的治療範圍內 (INR=2~4)，開立一次的預防性抗生素，不用改變抗凝血劑的用量。	Grade C, level IV
3. 降低牙科手術後出血的方法：	
a. 使用氧化纖維素、collagen sponges 及縫合	Grade B, level IIb
b. 手術後使用 5% tranexamic acid 漱口 qid × 2 天	Grade A, level Ib
4. 牙科手術前 72 小時應測量病人 INR 的值	Grade A, level Ib
5. 不使用任何 NSAIDs 或是 COX-2 選擇產抑制劑的止痛藥來作為止痛藥物	Grade B, level III

(**：人種的差異性應該要考慮進去)

以下將跟著建議準則一項一項的來討論。

討論：

一、服用抗凝血劑病人經歷口腔手術的出血風險率：

在 BCSH 的準則 (Guidelines for the management of patients on oral anticoagulants requiring dental surgery) 中提到：「在沒有服用口服抗凝血劑的拔牙病人上，流血的比率大約是 1%，在進行牙科手術未停用抗凝血藥物持續服用的病人中，有 9% 延長了術後的凝血時間 (89/990, reviewed 10 study, n=990)，其中沒有辦法使用局部止血而定義為嚴重出血的佔 3.5%」。而在另一篇 2007 review 的報告中也有提到：「大部分的術後流血 (牙科手術) 可在齒槽使用加壓止血或縫合包紮的方式來止血；但是還是有 0~3.5% 的可能，無法使用局部的方式來控制。」¹

綜合上述文獻結果，牙科術後出血情形和是否停用藥物之間的影響程度，並無確切的關聯性，僅顯示口腔手術存在著一定的出血風險。本報告並未提及出血致死的案例。

二、牙科治療的種類？

在眾多牙科門診治療程序中，有很多非侵入性的治療可能不需要去測病人的 INR 值。這類的治療包括：補牙、洗牙、磨牙等等。而在牙科門診中常見的侵入性的治療則有：

- 1) 牙髓病變 (endodontics)：根管治療
- 2) 局部麻醉 (local anesthesia)：浸潤麻醉、下牙槽神經阻斷、下顎的神經阻斷。
- 3) 拔牙 (Extractions)：單顆或多顆
- 4) 小型的口腔手術 (Minor oral surgery)
- 5) 牙周手術 (Periodontal surgery)
- 6) 切片 (Biopsies)
- 7) 齦下括除術 (Subgingival scaling)

回顧過往文獻，多以討論拔牙或牙周病的情形居多。1999 年一篇報告中提到：使用抗凝血劑的病人，拔牙後產生出血的個案，其 INR 值不一定會延長；而出血的個案主要是有嚴重局部感染的病人。²

三、哪些服用 warfarin 的病人不適合在基層牙科診所進行治療？

- 1) 伴隨有藥物使用問題的病人，如：肝病、腎病、血小板缺少或者是併服抗血小板藥物等，因有較高的出血風險，若發生嚴重出血時在一般牙科診所可能較沒有能力去處理。
- 2) 病人的治療方式非第二項所列之侵入性治療或手術。

以上兩點是就病人的角度來考慮，而在台灣都會區內，考量上可能又可以再加入病人的術後衛教來幫助病人的居家觀察；畢竟在都會區內地區型以上的醫院林立，可在適當的觀察後請病人回家自行觀察，曾有報告以手術後一小時為觀察時間，來判定是否有明顯的出血情形，若有，則視為“出血個案”²。

四、牙科手術前停藥安全嗎？

栓塞：

短暫的停用產生的栓塞的機率非常的小，可是一旦產生卻有致死的可能。在 1998 年 Michael J. Wahl, DDS 的回顧中提到在 493 人裡有 5 人發生栓塞，且有 4 人致死（cerebral embolism、cerebral thromboembolism、MI、unclear thromboembolism）。在獻中也提及長期使用 warfarin 來預防靜脈栓塞的病人，一旦停藥，一年內栓塞的復發率為 15%；而使用 warfarin 大約可以降低 80% 栓塞復發率。而在靜脈栓塞的急性發作後，若沒有使用 warfarin 來治療，早期的復發率大約是 50%，但在開始用 warfarin 治療一個月後，復發率可以降到 8-10%；而治療三個月後可以降到 4-5% 復發率！所以靜脈栓塞發作後的三個月內是不建議停藥的。

另外任何心源性動脈栓塞（arterial embolism from any cardiac source）發作後的病人，原本在急性發作後的一個月內復發的機率就高達每天 0.5%，而在使用 warfarin 後可以大幅降低三分之二的復發機會；所以任何有高出血風險且非緊急的手術就不建議進行。³

出血：

在 1998 年 Michael J. Wahl, DDS 的回顧報告中指出，有 98%（patients= 774, procedure =2012）持續使用抗凝血劑治療的病人可有效使用局部的止血處理（使用 gelatin sponges, tranexamic acid, gelfoam and sutures, biologic adhesive, suture and oxidized regenerated cellulose, fibrin sealant... 等等），僅有 12 個人（<2%）有嚴重出血的問題（不能以局部的止血處理來止血），而其中 8 人顯示其術中及術後一星期之 INR 值是超過治療建議的，在這之中有 3 個人是併用預防性抗生素治療，INR < 4 的病人僅有 4 件（4/2012, 0.2%）。此外沒有死亡的個案。而在 UpToDate 中也提到：在牙科手術時，INR 值在治療的範圍內，產生嚴重出血的風險非常低！³

BCSH 提出建議：在 INR=2~4 穩定的病人，不停藥接受手術引起出血的風險是很低的，而停藥導致栓塞的風險可能會增加。所以大部份的病人在牙科的門診治療時是不停藥的。牙醫的技術和手術的困難度在評估出血風險上也很重要，尤其是 INR 值接近 4 的病人；而 INR 值一直不穩定的病人，則應該與原處方抗凝血劑治療的醫師來討論停藥與否。（grade A level 1b）但是在個體上，維他命 K 必須先經過酵素 VKORC1 才會在肝臟裡產生凝血因子。而控制這種酵素產量的基因，隨人種不同而有各種微小的差異，導致 VKORC1 產量不一。一般而言亞洲人產生的凝血因子較少，所以只要低劑量 warfarin 即可有效延長 PT/INR。白種人凝血因子產生較多，所以 warfarin 劑量也要稍高，此外個體與個體也有差異，而導致 warfarin 用量上非常的個體化。所以在牙科治療上，了解服用抗凝血藥物的病人是否知道自己治療目標的 INR 值就很重要了，這樣可以幫助牙科門診來判定是不是在穩定的控制情形下。在 2005 年一項針對台灣人做的「Relationship of INR to bleeding and thromboembolism rates in Taiwanese patients receiving vitamin K antagonist after Mechanical Valve Replacement」⁴ 回顧性研究中提到，台灣的治療目標通常設定在 INR=1.5~2.5 之間，平均為 1.9±0.7，與白種人之治療目標（2~3.5；US）相比低了許多。

五、抗凝血劑與預防性抗生素

在進行牙科手術時都要考慮到之後的細菌性心內膜炎的預防感染問題，一般都會給予預防性的抗生素，常用的抗生素及用法為：

	藥名	劑量	頻率	時間
口服藥物				
	Amoxicillin	2000 mg	Stat	手術前 30~60 分鐘
對 Penicillin 或 Ampicillin 過敏者	Cephalexin	2000 mg	Stat	手術前 30~60 分鐘
	Azithromycin	500 mg	Stat	手術前 30~60 分鐘
	Clarithromycin	500 mg	Stat	手術前 30~60 分鐘
	Clindamycin	600 mg	Stat	手術前 30~60 分鐘
	注射藥物（無法口服者）			
	Ampicillin	2000 mg	IV or IM	手術前 30~60 分鐘
對 Penicillin 或 Ampicillin 過敏者	Cefazolin	1000 mg	IV or IM	手術前 30~60 分鐘
	Ceftriaxone	1000 mg	IV or IM	手術前 30~60 分鐘
	Clindamycin	600 mg	IV or IM	手術前 30~60 分鐘

UpToDate:Antimicrobial prophylaxis for bacterial endocarditis

BCSH 建議：僅一次投予劑量對 INR 值並不致於產生影響，然若抗生素給藥超過一次以上時，建議於開始治療 2~3 天後，要進行 INR 檢驗追蹤。由一個隨機對照試驗(2002 年)中也有提到，當 INR 值 <4.1，持續使用 warfarin 治療的拔牙病人，出血情形僅小幅增加，但無法證明藥物持續使用與增加出血機率有關聯性 (n=109)，出血機率在使用預防性抗生素病人治療組與對照組間亦無差異。⁵

六、局部止血

Tranexamic acid 的作用機轉為與 plasminogen 結合後進而抑制纖維蛋白 (fibrin) 的分解，而達到止血的作用；但口服給藥時，無法在唾液中測得到濃度，局部使用時才能有效抑制纖維蛋白分解。在 2007 年的一個報告中也提到，使用 Tranexamic acid 局部的止血（咬住浸泡過 tranexamic acid 的紗布）和漱口可以有效地減少出血的情形發生⁶。而在另一篇報告中將病人分成停用或未停用 warfarin、有或沒有縫合，在四個群組分析下來，結果顯示縫合在止血中沒有扮演任何更有效的角色，而得到在簡單的拔牙不建議縫合的結論⁷。BCSH 提到每日四次使用 tranexamic acid 4.8% 漱口液，連續 7 天的止血效果，與未使用漱口液者比較是有統計學上的差異。

七、手術多久前要測 INR 值？

在長期使用抗凝血劑且控制穩定的病人上，一般建議在手術前 72 小時做一次 INR 值的檢查，如此才可以有足夠的時間來做劑量上的調整，以保障手術時的安全。而一般非侵入

性的牙科檢查或治療則沒有必要；若需進行下齒槽神經麻醉處置時也應該要於術前 72 小時檢驗 INR 值，BCSH 並建議進行相關處置病人之 INR 應小於 3。

八、NSAIDs 的使用

非類固醇止痛藥 (Non-Steroid Anti-Inflammatory Drugs, NSAID) 因為具有抗血小板的作用，一般避免使用在正在服用抗凝血藥物的病人身上，以減少出血的風險。一般而言，COX-2 選擇性 NSAIDs 會比非選擇性的安全一些，在 UpToDate 資料庫內，藥物交互作用的建議：warfarin 併用 COX-2 selective inhibitors 時，要監控 warfarin 的治療情形；而 non-selective NSAIDs 則是不建議併用。對於牙科 BCSH 則不建議使用 non-selective NSAIDs 或者是 COX-2 inhibitors 來作為牙科手術的止痛劑。(grade B, level II b)

結論：

1. 大部份 INR 值控制穩定的病人，於包括拔牙的侵入性牙科門診治療（前述手術項目）前並不需要停藥。而台灣地區應考慮人種不同的問題，則應以其心臟血管主治醫師為病人的治療目標值為考量。
2. 進行侵入性牙科手術前 3 天前要測量 INR 值，以確保有足夠的時間可以調整劑量。這點要達到非常不容易；如果無法達到，也要建議病人向心臟血管主治醫師詢問，是否需要停藥。
3. 不建議開立任何 NSAIDs 來止痛。
4. 建議牙科手術後的病人，應於診間留觀 1 小時看是否止血，並衛教病人自我居家照顧的重點，再讓病人回家；且提醒手術後數日都有可能發生出血，要請病人留意；而一般止血注意事項會建議於術後 24 小時內不要進行日常性漱口等。

綜觀案例報告及回顧性文獻，並沒有提到持續使用抗凝血劑治療病人因牙科手術後導致出血無法控制而死亡的案例，不過卻有少數因停藥後，於手術後產生栓塞致死的報告。所以僅考慮止血而請病人先行停用抗凝血劑，或許以為可以避免出血問題，但卻可能因此導致威脅生命的栓塞事件。藉由回顧性文獻探討獲得的實證資料，讓我們可以更全面性考量病人的疾病治療，一件看似小事的拔牙問題，可能需要跨越醫療院所、跨科別醫師，以及與病人之密切配合，對於全人的醫療照護來說，正是嚴格挑戰的冰山一角。期許不久的將來，也能看到為亞洲人種，甚至是台灣地區種族製訂之類似的治療準則，讓醫病雙方都能有所依循。

參考資料：

1. Mariele Pototski and José M. Amenábar : Dental Management Of Patients Receiving Anticoagulation Or Antiplatelet Treatment. *J. Oral Sci.* 2007;49:253-258.
2. Danielle Blinder, MD, DMD,a Yifat Manor, DMD,b Uri Martinowitz, MD,c and Shlomo Taicher,DMD,d Tel Hashomer and Tel Aviv, Israel : Dental Extractions In Patients Maintained On Continued Oral Anticoagulant-Comparison Of Local Hemostatic Modalities. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999;88:137-40
3. Gregory YH Lip MD, Lawrence LK Leung MD, Stephen A Landaw MD:2010 UpToDate : Management Of Anticoagulation Before And After Elective Surgery.
4. Hsi-Yu Yu, Chih-Ho Liu, Yih-Shang Chen, Shoen-Shen Wang, Shu-Hsun Chu, and Fang-Yue Lin1 : Relationship Of

- International Normalized Ratio To Bleeding And Thromboembolism Rates In Taiwanese Patients Receiving Vitamin K Antagonist After Mechanical Valve Replacement. *J Formos Med Assoc* 2005;104:236-43
5. I. L. Evans, M. S. Sayers, A. J. Gibbons, G. Price, H. Snooks, A. W. Sugar : Can Warfarin Be Continued During Dental Extraction? Results Of A Randomized Controlled Trial. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2002;40:248-252.
 6. R. Sacco MD, M. Sacco MD, M. Carpenedo MD and P. M. Mannucci MD, Oral Surgery In Patients On Oral Anticoagulant Therapy: A Randomized Comparison Of Different Intensity Targets. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;104:e18-e21.
 7. S . AL-MUBARAK, M. A. RASS, A. ALSUWYED, A. ALABDULAALY and S . CIANCIO : Thromboembolic Risk And Bleeding In Patients Maintaining Or Stopping Oral Anticoagulant Therapy During Dental Extraction. *J Thromb Haemost* 2006; 4: 689-91.