

# 三總藥訊

九十九年12月號(11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12月1日生效) .....	p.3
藥物安全資訊：全國藥物不良反應中心公告.....	p.3
公告Propoxyphene 成分藥品之用藥安全及此成分因使用危險大於效益已於美國下市(11/22)	
藥物諮詢案例宣導(No.991001-No.991004).....	p.3
用藥安全系列報導	
第二型糖尿病治療藥物 rosiglitazone 引起心臟血管疾病風險實證.....	p.5

## 藥品異動資訊

### 藥品異動清單 9910-9911

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
991115	EUGLUCON TAB 5MG (***)	005EUG01	停產		
991102	ATROPINI INJ 0.5 MG/ML 1 ML (Y.Y.)	005ATR07	刪除	ATROPINE INJ 1 MG/ML 1 ML	005ATR01
991102	B-COMPLEX INJ 10M	005VIT16	刪除		
991102	E.M.B. TAB 400 MG (MYAMBUTOL)	005EMB01	刪除	EBUTOL FC TAB 400 MG	005EBU01
991102	NETROMYCIN INJ 100 MG/ML 1.5 ML	005NET01	刪除		
991025	SODIUM CHLORIDE INJ 0.9% 250 ML (NEW)	005SOD18	停產		
991022	INHIBACE TAB 2.5 MG	005INH01	停產		

**新進藥品清單(按藥品建檔日期由近至遠排列) 9910-9911**

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
vinCRISTine INJ 1 MG/ML 1 ML	005VIN01 B022047209	VINCRISTINE SULFATE	急性白血病	159.00	註 1
ZN-DTPA INJ 5 ML	005DTP01	PENTETATE ZINC TRISODIUM	—	—	註 2
CA-DTPA INJ 5 ML	005DTP02	PENTETATE CALCIUM TRISODIUM	—	—	註 2
FINIBAX INJ 0.25 G	005FIN04 B025066265	DORIPENEM HYDRATE	對 Doripenem Hydrate 具感受性之菌種的複雜性泌尿道感染(包括腎盂腎炎)及複雜性腹腔內感染。	401.00	註 3
TRICEF IV INJ 500 MG	005TRI21 A037741277	CEFTRIAZONE (DISODIUM)	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。	97.00	註 4
NASAGA FC TAB 60 MG	005NAS04 A047890100	FEXOFENADINE HYDROCHLORIDE	緩解成人及六歲以上之兒童的季節性過敏性鼻炎及慢性自發性蕁麻疹相關症狀。	4.80	
HEMOHES INJ 10% 500 ML	005HEM06 B022566277	PENTASTARCH; SODIUM CHLORIDE	治療血容減少及休克、治療性血液稀釋(同等血容量稀釋)。	448.00	

**備註(健保給付規定及其他):**

**註 1**

血液腫瘤科上簽零購

**註 2**

核子醫學部上簽零購(國內未上市之專案進口品項)。適應症:體內因已知或懷疑的鈾(plutonium)、錒(americium)、錒(curium)污染,所造成的輻射傷傷。005DTP01 自費 598.00 元;005DTP02 自費 506.00 元。

**註 3**

- (1) ※請依據 97 年 2 月第三版三軍總醫院特殊藥品管理辦法之四、抗微生物製劑使用規定辦理。
- (2) 10.5. Carbapenem 類抗微生物製劑:
- (3) 10.5.3. Doripenem (如 Finibax); (99/8/1)
- (4) 1.經細菌培養證實有意義之致病菌且對其他抗微生物製劑均具抗藥性或對其他具有感受性抗微生物製劑過敏,而對 Carbapenem 具有感受性(sensitivity)之複雜性泌尿道感染(包括腎盂腎炎)及複雜性腹腔內感染。
- (5) 2.臨床上為嚴重之複雜性泌尿道感染(包括腎盂腎炎)及複雜性腹腔內感染,且經其他廣效性的非第一線抗微生物製劑治療仍無法控制病情者。
- (6) 3.經感染症專科醫師會診,確認有感染症需使用者(申報費用時需檢附會診紀錄及相關之病歷資料)。

**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。

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

### 第 8 章 免疫製劑 Immunologic agents

修正後給付規定	原給付規定
8.2. 免疫調節劑 Immunomodulators <u>8.2.8 Palivizumab (如 Synagis)(99/12/1)</u> <u>限符合下列條件之一：</u> <u>(一)出生時懷孕週數小於或等於 28 週之早產兒。</u> <u>(二)併有慢性肺疾病(Chronic Lung Disease；CLD)之早產兒(小於或等於 35 週)。</u>	8.2. 免疫調節劑 Immunomodulators 8.2.8 無

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. 食品藥物管理局說明含 Propoxyphene 成分藥品之用藥安全

美國FDA近期發布有關Propoxyphene 成分藥品之用藥安全資訊，依據研究發現，過量使用含該成分藥品可能產生心臟毒性之風險，引起心臟節律不正常，經評估其風險大於臨床效益，因此決議將含該成分藥品撤離市場。

經查國內核准含該成分藥品許可證共計5張，均屬管制藥品，所核適應症為「輕度到中度疼痛之緩解」，其中1張為Propoxyphene 單方止痛劑屬於第二級管制藥品，其餘4張為與Paracetamol 組合之複方製劑屬於第四級管制藥品。另查，衛生署公告「醫師為非癌症慢性頑固性疼痛病人長期處方成癮性麻醉藥品注意事項」，規範Propoxyphene 單方止痛劑，醫師應在使用其他藥物及方式控制疼痛無效後，始得考慮為該類病人長期處方使用該成分藥品。此外，該類病人經主治醫師認定需長期使用該成分藥品治療時，應會診麻醉(或疼痛)、精神及相關科。另有關Propoxyphene與Paracetamol 之複方製劑，仿單亦標示「病人應依醫師指示使用，不得過量使用。長期過量使用可能造成藥物依賴性」等警語。本院含Propoxyphene之製劑包括：

廠牌	院內碼	健保碼	藥名	管制等級	單/複方
生達製藥	D005DAC02	A029486100	DACOTON TAB 32MG/325MG	四級	複方
寶齡	D005DEP09	A044968100	DEPAIN X TAB 65MG/650MG	四級	複方

### 本院藥物諮詢案例宣導

#### ♠ CASE No.990901—

Q1：Clarithromycin(Klaricid XL)是否可以磨粉或泡水並經由鼻胃管投予?PPI 中，Pantoloc、Nexium、Takepron 哪一個不可以泡水使用?

A1：Klaricid XL 為持續性藥效錠，衛生署針對本產品，目前只核准用於上呼吸道感染，原則上此產品為特殊劑型，服用頻率為一天一錠，不建議磨粉使用，因恐影響藥物於體

內的動力學及療效，若需磨粉使用可以院內的 KLARITH F.C TAB 500 MG 替代，但使用頻率依各別適應症而有不同的建議。

PANTOLOC EFC TAB 40MG為腸溶膜衣錠，泡水是無法將藥品崩散溶解，於較鹼性環境下其腸溶膜衣才會溶解，然溶解液經鼻胃管投予，藥品成份會受胃酸所破壞，減少吸收。其餘如TAKEPRON OD TAB 30MG，經鼻胃管投予時可先將藥錠放置於餵食針筒內並抽取10 mL的水，輕搖以便快速崩解，崩散後15分鐘內經由鼻胃管投予，重新抽取5ml的水，輕搖以後用以沖洗鼻胃管。

NEXIUM TAB 40MG 經鼻胃管給藥時為防溶解後小藥粒造成堵管的情形，請依下列給藥：

- 1.把本錠劑放在適當的注射器中，吸取水約25 mL及空氣約5 mL。有些胃管需要用50 mL水沖泡，以免小藥粒堵塞胃管。
- 2.立即振搖注射器約2分鐘，以使藥錠崩散。(崩散後須於30分鐘內使用)
- 3.將注射器的尖端朝上，以檢查尖端未被堵塞。
- 4.保持上述位置，把注射器接上胃管。
- 5.振搖注射器，並將其尖端朝下，立即注入5-10 mL至胃管，然後倒轉注射器並振搖之。(注射器的尖端必須朝上，以免尖端堵塞)
- 6.將注射器的尖端朝下，再立即注入5-10 mL至胃管。重複這個程序，直到注射器內溶液注入完畢。
- 7.若有需要可再吸取25 mL的水及5 mL的空氣，重覆步驟5以沖洗留在注射器內的沈澱物。有些胃管可能需要50 mL的水。

#### ♠ CASE No.991002—

Q2：詢問COLIMYCIN上標示的2MIU是什麼意思？與mg之間的轉換該如何轉換？

COLIMYCIN INJ 2000000 U(CLOLISTIMETHATE SODIUM)以吸入方式投藥要如何稀釋？醫生說以2 mL稀釋，是否太少了，可否用sterile water for injection稀釋？

A2：MIU是百萬單位的意思，所以COLIMYCIN 2 MIU是指本產品每一瓶含Sodium Colistin methanesulfonate 200萬單位，等於66.8mg。

衛生署或美國FDA都未核准COLIMYCIN INJ 2000000 U(colistimethate sodium)以霧化器吸入投予。雖然局部使用可減少此藥產生全身性不良反應，但要注意的是，此藥品溶解後即會開始水解成活性產物，而其中的polymyxin E1在動物試驗中證實會導致呼吸道上皮細胞局部發炎反應以及嗜酸性細胞浸潤。臨床上有案例使用預先配製好(ready to use)的colistimethate吸入使用，數小時後導致急性呼吸衰竭死亡案例，建議若要吸入使用，務必於臨用前再行配製，並於配製完成後立即使用，以減少活性水解產物造成的呼吸道毒性。當使用劑量為50-75 mg，使用途徑為吸入方式時，以注射用水2mL配製後，立即以NS稀釋成總體積為3-4 mL的溶液馬上使用。

#### ♠ CASE No.991003—

Q3：病人口腔嚴重念珠菌感染，使用ITRAZOLE ORAL SOLN 10 MG/ML 150 ML，然病人為管灌患者，可經由管灌投予藥品嗎？

A3：病人的病灶在口腔局部位置，若病患仍可吞嚥，建議先量測所需的藥液，以少量多次給藥的方式讓病人以口含住幾秒後再吞服，才能達到局部殺菌的效果，若經由管灌途徑投予，可能局部殺菌效果不佳。

#### ♠ CASE No.991004—

Q4：DILANTIN INJ 50MG/ML 5ML(ALEVIATIN)可否以0.45% Sod.chloride或D5、NS 稀釋？

A4：本品為強鹼性藥物，pH值介於10-12間，可稀釋溶液為0.9% Sodium chloride injection (NS)，然文獻同時有提到即使使用NS稀釋，仍要注意混合後是否有結晶析出。

本品稀釋後須立刻使用，不可冷藏或久置，以免結晶析出。靜脈輸注時應使用管內有0.22-um的FILTER(過濾膜)之IV set。每次靜脈輸注phenytoin前，應先以生理鹽水沖洗管路，輸注後再以同一注射針或靜脈導管注射無菌生理食鹽水，以減少鹼性溶液造成局部靜脈刺激反應。

## 用藥安全系列報導—第二型糖尿病治療藥物 rosiglitazone

### 引起心臟血管疾病風險實證

#### 前言：

胰島素增敏劑 rosiglitazone (Avandia®) 為 thiazolidinediones 類降血糖藥品，藉由刺激活化細胞核表面 PPAR— $\gamma$  接受器(peroxisome proliferator activated receptor)，增加脂肪細胞攝取游離脂肪酸，並促進標的器官的肌肉細胞及脂肪組織對葡萄糖之利用，改善周邊胰島素阻抗問題，進而達到降低血糖作用，健保局於 1999 年核准用於治療第二型糖尿病高血糖症。

2007 年 5 月 21 日，美國藥物食品管理局 (FDA) 根據 Nissen 和 Wolski 發表於新英格蘭醫學期刊 (New England Journal of Medicine; NEJM) 有關於 rosiglitazone 引起心臟血管疾病風險導致心肌梗塞及死亡研究報告，發出了藥物安全警訊。該研究統合分析了 42 個臨床試驗結果，顯示糖尿病治療藥物 rosiglitazone 有高達 43% 的機率會增加心肌梗塞風險，並有 64% 可能導致相關心臟疾病發作和死亡。但這項回溯性研究結果並未在 BARI2D (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes Trial) 和 VADT (Veterans Affairs Diabetes Trial) 兩項前瞻性隨機控制臨床試驗獲得相同結論。因此專家學者在進行數次諮詢討論會議後，對於 rosiglitazone 所構成的風險達成共識，並由美國糖尿病協會和歐洲研究協會共同提出糖尿病高血糖症藥物使用管理聲明，建議 rosiglitazone 仍可留存於市場，但需將心血管相關副作用警語納入 thiazolidinediones 類降血糖藥品之仿單中，對有症狀之心臟衰竭患者或紐約心臟協會(NYHA)分類第三級及第四級心臟衰竭患者，限制使用此類藥品。隨著這些研究數據的發佈，提供臨床決策者重要參考依據，亦減少 rosiglitazone 在第二型糖尿病藥物治療角色。

## 討論：

第二型糖尿病的疾病發展本就有很高的機率產生心臟血管相關併發症，之前的研究結果皆無法明確的釐清藥物本身對心血管風險的影響性較疾病本身發展來得顯著，為了讓臨床醫療工作人員及接受治療之病患有所依循，美國藥物食品管理局於 2008 年公告了一份關於 rosiglitazone 用藥指南，提醒缺血性心臟病患、嚴重心臟衰竭患者及非嚴重性，但有呼吸短促或水腫等心臟衰竭症狀之患者，避免使用此藥。另外使用胰島素、硝酸鹽類血管擴張劑、高血壓或高膽固醇血症治療藥物、心臟衰竭相關治療藥物的病人，如需併用 rosiglitazone 時，應監控血壓、血脂，並請專業醫療人員謹慎評估其使用之臨床效益與安全性。服用期間患者應小心留意是否出現腫脹或體液滯留、體重異常增加、異常疲倦、食慾不振、皮膚暗黃、深色尿、呼吸困難急促、胸痛等不適症狀，若發生上述情形，需立即停藥並回診，因為此藥之不良反應可能引起或惡化心臟衰竭症狀，衍生心絞痛或心肌梗塞等相關心臟疾病。亦有水腫、眼睛黃斑部水腫(macular edema)、體重增加、肝功能異常等，以及少數骨折、貧血、低血糖等案例被通報。

而 2010 年 David J 等學者發表於(Journal Of the American Medical Association, JAMA) 醫學期刊論文指出 65 歲以上的老年糖尿病患者使用 rosiglitazone 或 pioglitazone 治療第二型糖尿病可能引發急性心肌梗塞、中風、心臟衰竭，甚至死亡的風險，且 rosiglitazone 的相對風險較 pioglitazone 高。此研究由美國健康醫療保險資料庫中回溯觀察了 2006 年 7 月至 2009 年 6 月期間共 227,571 位 65 歲以上（平均年齡 74.4 歲）第二型糖尿病患者，使用 rosiglitazone 或 pioglitazone 等 thiazolidinediones 類藥物持續追蹤三年之結果。

最後根據 8667 有效樣本的終點觀察研究結果顯示，相較於 pioglitazone，使用 rosiglitazone 的急性心肌梗塞發生率為 1.06 倍（95%CI = 0.96-1.18）、中風發生率為 1.27 倍（95%CI = 1.12-1.45）、心臟衰竭發生率為 1.25 倍（95%CI = 1.16-1.34）、死亡風險為 1.14 倍（95%CI = 1.05-1.24）、合併急性心肌梗塞，中風，心臟衰竭，甚至死亡的風險為 1.18 倍（95%CI = 1.12-1.23）。上述事件以每年 100 人次使用 rosiglitazone 和 pioglitazone 相比，rosiglitazone 的相關風險高出 1.68 倍（95%CI = 1.27-2.08）。換算成 number needed to harm (NNH) 為 60（95%CI = 48-79），也就是在一年的治療期間內，相對於另一藥物 pioglitazone，每 60 個人接受 rosiglitazone 治療，就有 1 個人可能引發心臟血管疾病或相關死亡風險。

## 結論：

2010 年 7 月美國藥物食品管理局的聽證會，大多數醫生組織和美國食品藥品管理局建議，服用 rosiglitazone 的患者需與他們的醫生討論是否繼續或停止使用。同年 7 月 14 日，美國藥物食品管理局專家小組會議，建議從市場撤銷 rosiglitazone 或大幅限制其使用。9 月 23 日，歐洲藥品管理局宣佈禁用糖尿病用藥梵帝雅(Avandia®)，美國藥物食品管理局決定限制使用含 rosiglitazone 成分藥品，要求醫師只有在現行其他糖尿病用藥皆無效之情況下，方得使用 rosiglitazone 治療第二型糖尿病患者，同時要求藥商（GSK）提交該藥品風險評估暨管控計畫（Risk Evaluation and Mitigation Strategy, REMS），以降低用藥風險，並停止目前正進行之 TZD（thiazolidinedione）類藥品（含 Avandia®）之前瞻性研究（TZD

intervention with vitamin D evaluation，TIDE）。我國衛生署藥物食品管理局亦比照美國公告限制 rosiglitazone 使用，目前市面上含 rosiglitazone 的藥物包括梵帝雅（Avandia®）及梵帝美（Avandamet®），均由葛蘭素史克藥廠生產，國內約有三萬人使用。之後，若需要服用第二型糖尿病藥物 rosiglitazone 的病患，需由醫師評估並告知相關風險，簽妥同意書，才能開立處方。

#### 參考資料：

1. Nilay D. Shah, Ph.D., Victor M. Montori, M.D., Harlan M. Krumholz, M.D., Karen Tu, M.D., G. Caleb Alexander, M.D., and Cynthia A. Jackevicius, Pharm.D. Responding to an FDA Warning - Geographic Variation in the Use of Rosiglitazone. *N Engl J Med.* 2010; 363:2081-2084
2. M. S. Yee, D. V. Pavitt, S. Dhanjil, I. F. Godsland, W. Richmond, D. G. Johnston. The effects of rosiglitazone on atherosclerotic progression in patients with Type 2 diabetes at high cardiovascular risk. *Diabetic Medicine.* 2010; 27(12) :1392–1400.
3. Steven E. Nissen, MD; Kathy Wolski, MPH. Rosiglitazone Revisited An Updated Meta-analysis of Risk for Myocardial Infarction and Cardiovascular Mortality. *Arch Intern Med.*2010; 170 (14) :1191-1201.
4. David J. Graham, MD, MPH; Rita Ouellet-Hellstrom, PhD; Thomas E. MaCurdy, PhD; Farzana Ali, BA; Christopher Sholley, BS; Christopher Worrall, BS; Jeffrey A. Kelman, MD, MMSc. Risk of Acute Myocardial Infarction, Stroke, Heart Failure, and Death in Elderly Medicare Patients Treated With Rosiglitazone or Pioglitazone. *JAMA.* 2010; 304(4): 411-418.