

三總藥訊

一百年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
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(100年03月01日生效).....	p.4
藥物安全資訊：全國藥物不良反應中心公告.....	p.5
台灣食品藥物管理局說明含propoxyphene成分藥品之風險效益評估情形	
Terbutaline成分藥品不可用於預防或治療孕婦早產之風險說明	
藥物諮詢案例宣導(No.1000201-No.1000202).....	p.6
用藥安全系列報導—FDA Black Boxed Warnings.....	p.7

藥品異動清單10001~10002

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
1000226	CEFAZOLIN INJ 1 G	005CEF05	刪除	VETERIN INJ 1 G STAZOLIN INJ 1000 MG	005VET01 005STA05
1000331	CAPD/DPCA 11 PD SOLU. 5L	005CAP27	刪除		
1000331	CAPD/DPCA 12 PD SOLU. 5L	005CAP28	刪除		
1000331	CAPD/DPCA NO.10 2L/BAG	005CAP22	刪除		
1000219	MUACTION SR TAB 100 MG	005MUA01	刪除	TRAMAL CAP 50 MG TRAMADOL RETARD TAB 200 MG	005TRA10 005TRA19
1000214	DIPHENHYDRAMINI INJ 30 MG/ML 1 ML (Y.Y.)	005DIP07	停產		
1000214	TAMINACE E SOFT CAP 400IU	005TAM04	停產		

新進藥品清單(按藥品建檔日期由近至遠排列) 10001~10002

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
CEFEPIME INJ 500 MG (CEFIM)	005CEF17 A048567277	CEFEPIME (AS HYDROCHLORIDE)	對 Cefepime 具感受 性之細菌性感染症。	386.00	註 1
TUBERCULIN PPD RT23 SSI INJ 1.5 ML	005TUB01 衛署菌疫輸字第 000736 號	TUBERCULIN	試驗結核菌素反 應。	—	註 2
TUBERCULIN PPD RT23 SSI INJ 0.1 ML	005TUB91	TUBERCULIN	試驗結核菌素反 應。	—	註 3
CAPD/DPCA 17 PD SOLN 2 L	005CAP29 B024830212	SODIUM LACTATE SOLUTION;CALCIUM CHLORIDE DIHYDRATE;MAGNESIU M CHLORIDE;SODIUM CHLORIDE	腹膜透析。	205.00	
CAPD/DPCA 17 PD SOLN 5 L	005CAP31 B024830221	SODIUM LACTATE SOLUTION;CALCIUM CHLORIDE DIHYDRATE;MAGNESIU M CHLORIDE;SODIUM CHLORIDE	腹膜透析。	320.00	
CAPD/DPCA 19 PD SOLN 5 L	005CAP32 B024829221	SODIUM LACTATE SOLUTION;CALCIUM CHLORIDE DIHYDRATE;MAGNESIU M CHLORIDE;SODIUM CHLORIDE	腹膜透析。	320.00	
TRAMADOL RETARD TAB 200 MG	005TRA19 B024340100	TRAMADOL HCL	中度至嚴重性之急 慢性疼痛。	17.40	註 4
HYPERRAB S/D INJ 10 ML (CDC- 公費)	005HYP05	HUMAN RABIES IMMUNE GLOBULIN	(狂犬病免疫球蛋白，國內無藥證)	—	註 5
HYPERRAB S/D INJ 10 ML (CDC- 自費)	005HYP06	HUMAN RABIES IMMUNE GLOBULIN	(狂犬病免疫球蛋白，國內無藥證)	自費 19500.0 0 (CDC)	註 6
IMOVAX POLIO INJ 0.5 ML (CDC)	005IMO04	INACTIVATED POLIOVIRUS VACCINE	預防小兒麻痺症。	自費 411.00 (CDC)	註 6
JE VACCINE INJ 1 DOSE/ML 1 ML (CDC)	005JAP01	JAPANESE ENCEPHALITIS INACTIVE VIRUS PROTEIN (NAKAYAMA STRAIN)	預防日本腦炎。	—	註 7
JE VACCINE INJ 20 ML (CDC)	005JAP02	JAPANESE ENCEPHALITIS INACTIVE VIRUS PROTEIN (NAKAYAMA STRAIN)	預防日本腦炎。	—	註 7
JE VACCINE INJ 0.5 ML/DOSE 1 DOSE (CDC)	005JAP92	JAPANESE ENCEPHALITIS INACTIVE VIRUS PROTEIN (NAKAYAMA STRAIN)	預防日本腦炎。	—	註 7

MALARONE TAB 250 MG/100 MG (CDC)	005MAL02	ATOVAQUONE	治療及預防瘧疾。	自費 186.00 (CDC)	註 6
MENCEVAX ACWY INJ 0.5 ML (CDC)	005MEN07	POLYSACCHARIDE SEROGROUPS A, C, W135 AND Y	(流行性腦脊髓膜炎 疫苗, 國內無藥證)	自費 672.00 (CDC)	註 6
MEPHAQUIN TAB 250 MG (CDC)	005MEP09	MEFLOQUINE	(治療及預防瘧疾, 國內無藥證)	自費 90.00 (CDC)	註 6
PLAQUENIL FC TAB 200 MG (CDC)	005PLA09	HYDROXYCHLOROQUINE SULFATE	圓盤狀及全身性紅斑 性狼瘡、慢性多形日 光疹、慢性風濕性關 節炎、鐮狀瘧原蟲和 間日瘧原蟲引起之瘧 疾。	—	註 5
STAMARIL INJ 0.5 ML (CDC)	005STA07	YELLOW FEVER VIRUS OF THE 17 D-204 STRAIN	(預防黃熱病, 國內 無藥證)	自費 1245.00 (CDC)	註 6
VERORAB INJ 0.5 ML (CDC-公 費)	005VER04	RABIES VACCINES	(狂犬病疫苗, 國內 無藥證)	—	註 5
VERORAB INJ 0.5 ML (CDC-自 費)	005VER05	RABIES VACCINES	(狂犬病疫苗, 國內 無藥證)	自費 1368.00 (CDC)	註 6
MITOMYCIN-C INJ 10 MG	005MIT03 B021026229	MITOMYCIN C	胃癌、膀胱癌(灌注 使用)、肺癌、肉 瘤、白血病等症狀之 緩解。	545.00	
BOOSTRIX INJ 0.5 ML	005BOO01 衛署菌疫輸字第 000751 號	PERTUSSIS TOXOID;DIPHThERIA TOXOID;TETANUS TOXOID;FILAMENTOUS HAEMAGGLUTININ	BOOSTRIX 適用於 四歲以上者之追加疫 苗接種, 以預防白 喉、破傷風及百日 咳。	—	註 8
SODIUM CHLORIDE 0.9% 100 ML(NORM- SALINE)(PP)	005SOD23 衛署藥製字第 010654 號	SODIUM CHLORIDE	手術或其他疾患之水 分及電解質的補給	—	註 9
DEVIRUS OPH OINT 30 MG/GM 4.5 GM	005DEV01 A049558420	ACYCLOVIR	單純疱疹性角膜炎		
DEXTROSE INJ 5% 50 MG/ML 500 ML (PP)	005DEX23 N004463277	DEXTROSE	因罹急性傳染病等缺 乏水份時、因出血過 多致營養失調、因有 持久的營養障礙	—	註 9
SODIUM CHLORIDE INJ 0.9% 250 ML (PP)	005SOD22 A001085265	SODIUM CHLORIDE	大手術或創傷時之急 性出血、心臟衰弱、 虛脫、解毒、腹膜炎、 炎傷、傳染病、 大腸炎、尿毒症、中 毒及其他病症所引起 之失水狀況	—	註 9

備註 (健保給付規定及其他):

註 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。並請依健保局 10.1.抗微生物劑用藥給付規定通則使用。

註 2

家庭醫學暨社區醫學部上簽零購

註 3

005TUB91 為 005TUB01 之子藥醫令，為內含品項

註 4

1.1.3.tramadol (87/4/1)

限

1.癌症病例使用。

2.用於非癌症慢性頑固性疼痛（疼痛期超過六個月）之病人，須同時符合下述條件：(1)須為服用 NSAIDS 仍無法控制疼痛或有嚴重副作用者。(2)須檢附疼痛評估報告，內容須包括疼痛強度及疼痛緩解的 VAS 與 VRS (Visual Analogue Scale 和 Verbal Rating Scale)。

註 5

配合旅遊醫學門診建置 CDC 提供的公費藥品。

註 6

配合旅遊醫學門診建置 CDC 提供的自費藥品。

註 7

(1)961210 家庭暨社區醫學部上簽奉核後，配合健兒門診新增 CDC 疫苗。

(2)1000216 配合旅遊醫學門診建置 CDC 提供的公費藥品。

註 8

家庭醫學暨社區醫學部上簽零購，自費 1495.00 元。

註 9

限調配化療製劑使用。

註 10

眼科部上簽零購

全民健康保險藥品給付規定修正規定(自 100 年 03 月 1 日生效)

第 1 章 神經系統藥物 Drugs acting on the nervous system

修正後給付規定	原給付規定
1.3.3. 失智症治療藥品 4.依疾病別及嚴重度，另規定如下： (1)阿滋海默氏症之失智症 由神經科或精神科醫師處方使用。 I.輕度至中度失智症： 限使用 donepezil (如 Aricept)， rivastigmine (如 Exelon) (90/10/1)， galantamine (如 Reminyl) (92/1/1、 95/6/1、 100/3/1)： i.(略) ii.(略) iii.(略) <u>iv.使用 rivastigmine 貼片劑 (如 Exelon Patch)，每日限用一片，且不得併用同成分之口服藥品(100/3/1)。</u> II.中重度失智症：(略)	1.3.3. 失智症治療藥品 4.依疾病別及嚴重度，另規定如下： (1)阿滋海默氏症之失智症 由神經科或精神科醫師處方使用。 I.輕度至中度失智症： 限使用 donepezil (如 Aricept)， rivastigmine (如 Exelon) (90/10/1)， galantamine (如 Reminyl) (92/1/1、 95/6/1)： i.(略) ii.(略) iii.(略)

<p>III. 重度失智症：(略)</p> <p>(2) 帕金森氏症之失智症(99/5/1、<u>100/3/1</u>) 限神經科醫師診斷及處方使用於輕度至中度之失智症。 限使用 rivastigmine <u>口服製劑</u> (如 Exelon Capsule)</p>	<p>II. 中重度失智症：(略)</p> <p>III. 重度失智症：(略)</p> <p>(2) 帕金森氏症之失智症(99/5/1) 限神經科醫師診斷及處方使用於輕度至中度之失智症。 限使用 rivastigmine (如 Exelon)</p>
--	---

備註：藍色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. 台灣食品藥物管理局說明含propoxyphene 成分藥品之風險效益評估情形

含propoxyphene 成分藥品因有導致嚴重心律不整等心臟方面之不良反應疑慮，食品藥物管理局針對該成分藥品進行再評估，參考專家委員會之建議，於100年2月15日公告含該成分藥品安全性再評估未獲通過，並將於近期內完成行政程序後，即公告廢止所有含該成分藥品許可證。請醫師儘速替正在使用含該成分藥品之病患更換其他較安全適當之替代藥品，並請正在使用含該成分藥品之病患儘速回診主治醫師。

食品藥物管理局為確保病人用藥安全，針對含 propoxyphene 成分藥品再評估，經收集彙整國內不良反應通報資料及國內、外相關臨床使用及安全評估資料，召開專家委員會進行評估，評估結果為：我國核准該藥品之每日最大劑量為390 mg，低於美國之600 mg，且全國藥物不良反應通報資料並無疑似使用該藥品引起心律不整或死亡之通報個案，惟考量下列因素，仍建議含該成分藥品下市。

- (一) 該藥品使用於老年人、肝腎功能不良之病人、誤用或藥物交互作用時，會影響該藥品之代謝速率，增加該藥品之血中濃度，風險可能提高。
- (二) 國內使用量、處方數及使用人數有逐年增加之趨勢。
- (三) 本署已核准其他較安全之替代藥品供臨床治療選擇，病人無須承擔嚴重心臟不良反應之風險。

歐盟 EMA、美國FDA 依據臨床試驗資料與流行病學資料，認為含propoxyphene 成分藥品具有心臟毒性之風險，甚至導致死亡，均採取將含該成分藥品撤離市場之行政措施。

2. 台灣食品藥物管理局並未核准terbutaline 成分藥品用於預防或治療孕婦早產

美國 FDA 近期發布terbutaline 成分藥品之用藥安全資訊，該成分藥品核准適應症為「支氣管氣喘、支氣管炎、氣喘性支氣管炎、支氣管擴張症及肺氣腫」。

依據美國不良反應通報資料，發現有醫師未依該藥品所核准之適應症，將其使用於預防或治療孕婦早產，導致孕婦發生嚴重心臟問題，甚至死亡之通報案例。因此，美國FDA 要求含該成分之注射製劑及口服製劑藥品，應於仿單「禁忌」及「加框警語」等部分，加註有關該成分藥品不可使用於預防或治療孕婦早產等相關警語。台灣食品藥物管理局呼籲醫生，不宜使用含 terbutaline 成分藥品用於預防或治療孕婦早產。針對正在使用含該成分藥品治療如氣喘等疾病之孕婦或準備懷孕婦女，醫師應謹慎評估繼續處方該藥品之臨床效益及風險。

本院醫護人員藥物諮詢案例宣導

♠ CASE No.1000201—(護理人員提問)

Q：成年人(腎功能差，快洗腎患者)需使用半顆 TAMIFLU 75MG CAP，該怎給？

A：腎功能差，CrCl 介於 10 至 30mL/min 者，流感治療建議給藥方式為一天一次，每次 75 mg 達 5 天，若為預防性使用，則建議給藥劑量為每隔一天投予 75 mg 或每天一次，每次 30 毫克。服用 30-60 毫克建議劑量的病患，請遵循下列指示以確保使用合適的劑量(modified 仿單之說明)

配製說明：

1. 一顆 Tamiflu®75 毫克膠囊，於一個小碗上方小心地剝開膠囊殼，將膠囊內所有藥粉倒入碗中。
2. 加入 5 毫升的水至藥粉中，攪拌約兩分鐘，將所有藥品粉末徹底與水混合均勻。
3. 見下列表格，依病患的體重來決定正確混合物的使用量。從碗中吸取正確劑量的混合物至注射器內(請使用有標記的注射器(稱為刻度注射器)以顯示吸取的液體量)，推擠注射器的推桿以排空所有的內容物至第二個碗中。將所有未使用的混合物丟棄。

體重	建議劑量	相當於 Tamiflu® 75mg cap 混合物的量
≤15 公斤	30 毫克	2 毫升
>15-23 公斤	45 毫克	3 毫升
>23-40 公斤	60 毫克	4 毫升

4. 治療時的建議劑量為：使用 30 毫克、45 毫克或 60 毫克者每天兩次持續五天；預防性使用的建議劑量為每天一次。
5. 如需加入矯味劑者，在第二個碗中，加入適當、少量(最大量為 1 茶匙)的矯味劑(以掩飾其苦味)於碗中並徹底的攪拌。
6. 將碗中混合物攪拌且將全部含量給於病患服用。該混合物在配製完後須立即服用。若有些許混合物仍留於碗中，以少量的水沖洗並讓病患將這些殘餘的混合物喝完。

♠ CASE No.1000202—(護理人員提問)

Q：醫師開立 LEUNASE INJ 8KIU，KIU=K.U.嗎？

A：LEUNASE 成份為 Asparaginase，規格單位，各國並沒有統一，基本上 asparaginase 的 I.U.和 K.U.的定義是一樣的，就是在 37°C 下，分解 asparagine 1 分鐘產生 1 μ mole amonia(NH₃)所需的 asparaginase 的量，但因為分析方法不一樣，所以使用 I.U.和 K.U.表示的藥品，強度可能也有不同。就日商麒麟藥廠的產品 LEUNASE 5000 K.U. INJ 之單位解釋如下：

K.U.=ku = kallikrein unit (健保局核准規格) = Kyowa Unit (廠商提供的簡稱)。

*Kallikreins (組織和血漿中的 kallikrein) 是一種肽酶(分裂蛋白質中肽鍵的酵素)，是絲氨酸蛋白酶家族中的子群。所以 KIU 不等於 K.U.(kallikrein unit)。

因為本院醫令劑量欄位長度限制，必須使用 KIU(1000 IU)當劑量單位，但為避免 K(1000)與原廠 K.U.混淆，本藥品處方名將原來藥名的 K.U.改成 I.U.，即每支 LEUNASE INJ 5000 IU = Asparaginase 5 KIU。

須注意，目前並無文獻證明 K.U.(kallikrein unit)等同於 Micromedex 或 UpToDate 資料庫內 asparaginase 使用之 International Units 與 Units。所以使用 Leunase inj 時，給藥劑量與方式，建議參考藥品仿單。

用藥安全系列報導—FDA Black Boxed Warnings

文/藥品資訊組 王筱萍藥師

前言

Black Boxed Warnings—指的是藥物安全使用警示中最嚴重的型態，由美國藥物食品管理局所發佈，特別標示在藥品的標籤上，目的是讓處方者警覺到藥品的嚴重不良反應或需特別留意的用藥問題。處方者需提供病人藥品使用相關危險的訊息，甚或作為藥品處方之危險及利益評估的考量。熟悉 Black Boxed Warnings 創立的過程，可以讓醫療同仁了解此項訊息的重要性。

討論

新藥核准上市的過程包含三個試驗階段，所需花費的時間超過數年。美國 FDA 核准藥品上市後，FDA 的流行病學調查單位(Office of Drug Safety)需進行上市後的藥物安全性評估，以預防用藥疏失及進行風險管理，並決定藥品是否需持續追蹤或於仿單上增列警示及下市等之評等，而藥品製造商必需讓處方者注意到新的警示內容。

1975 至 1999 年間，美國 FDA 核准了 548 項新藥，於 2000 年時約 8% 的藥品被至少標示一個以上的警示內容，3% 的藥品下市，FDA 並於 2004 加強上市後藥物使用安全的調查(2)。經由 Kaplan-Meier analysis 發現 20% 的藥品於上市後 25 年需給予新的警示或下市，這些藥品中將近一半品項於上市後 7 年內需給新的警示或下市，而下市的品項中約有一半的藥品是於上市後二年內停止販賣(2)。

基本上適當的警示建置是基於三種情形下：首先，當藥物之不良反應較使用利益嚴重者，而造成病人失能或致死的情況，例如使用 iron dextran 注射用藥可能造成過敏性反應的危險，嚴格限制使用於嚴重貧血並反覆口服投予治療者。第二種情形是潛在的嚴重藥物不良反應，可藉由實施預防性措施和正確處方過程來降低藥物不良反應的嚴重度，這些過程包括藥品特定性的監測建議，例如使用 valproic acid 需進行肝功能檢測或需限特定病人不能使用的藥物，又如懷孕婦女於懷孕期間應避免使用 ACEI (angiotensin—converting enzyme inhibitors)。最後一種情形則是 FDA 警示某些藥物使用期間需有既定的使用措施並執行，如 isotretinoin (臺灣藥品名稱 Roaccutane，俗稱 A 酸)，處方前病人需讀完詳盡的使用說明並簽署同意才能使用。

這些警示可以應用在特定藥品或同類藥品，例如 aminoglycosides 注射劑，這類藥品使用時易有耳毒性產生，selective serotonin reuptake inhibitors(SSRI)這類藥品包括 fluoxetine (Prozac[®]，中文藥品名稱為百憂解)、duloxetine (Cymbalta[®]，中文藥品名稱為千憂解)，兒童或青少年使用後可能會增加自殺的風險。個別藥物的特別警示如 amiodarone 使用期間可能會有肺毒性及肝毒性發生；clozapine 可能有顆粒性白血球缺乏症、痙攣發作、心肌病變和姿勢性低血壓等。

目前並沒有一正式的體系存有相關藥物使用指南告知如何正確選擇用藥病患、使用之危險性諮詢和藥物監測，處方醫師也未被要求強制遵循這項警示，且這些警示亦可能導致醫師選擇另一替代藥物，然這樣的選用是比較適合的嗎？亦或造成病人恐慌性避免使用正確的藥品。藥物使用上可能會有許多的不確定性及抉擇，遵循 STEPS 藥物處方考量原則可以幫助我們減少不適當的藥物選用，這五項原則分別為：

安全(Safety) — 相較於目前有同樣適應症之其它用藥，是否有長期使用上的風險及嚴重的副作用發生，特別是新上市藥品，這方面的資訊往往是比較少的。

耐受(Tolerability) — 低嚴重程度，但仍造成病人不適感的副作用。

有效(Effectiveness) — 相較於目前有同樣適應症之其它用藥。

價格(Price) — 除藥品本身的成本外，應包括監測投藥期間藥品使用之安全措施的成本。

簡單投予(Simplicity) — 包括給藥途徑、頻率、劑量、潛在的藥物交互作用和給藥監測的必需性。

結論

就病人、醫師及政策制定者而言，具實證基礎的藥物使用資訊需求日益增長，如何正確使用藥物，應納入多方資訊如”**Black Boxed Warnings**”及病人條件等，進行選用考量。

參考資料：

1. O'Connor NR. FDA boxed warnings: how to prescribe drugs safely. Am Fam Physician. 2010 Feb 1;81(3):298-303.
2. Carpenter D, Zucker EJ, Avorn J. Drug-review deadlines and safety problems. N Engl J Med. 2008 Mar 27;358(13):1354-61.