

# 三總藥訊

一百年九月號(八月版)

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：孫光煥  
主編：俞志誠

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

本院近期藥品異動資訊(10007~10008).....	p.1
全民健康保險藥品給付規定修正(100年09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.4
藥物諮詢案例宣導(醫、藥、護人員篇).....	p.4
專題報導—有害食品添加物_塑化劑.....	p.6

## 本院近期藥品異動新增資訊 10007~10008

### 藥品異動清單 10007~10008

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
1000819	FELOEN ERFC TAB 5 MG/5 MG	005FEL05	刪除		
1000802	TORICAM GEL 10MG/G 40 G	005TOR04	刪除	TONEX CREAM 10MG/G 40 G	005TON04
1000801	PREVENAR VACCINE IN PRE-FILLED SYRINGE 0.5ML	005PRE18	停產		

### 新進藥品清單(按藥品建檔日期由近至遠排列) 10007~10008

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
HYSARTAN FC TAB 50MG/12.5MG 壓寧悅膜衣錠 50/12.5 毫克	005HYS01 A048757100	LOSARTAN POTASSIUM; HYDROCHLOROTHIAZIDE	高血壓。	15.20	

LIDOCAINE IV INJ 20 MG/ML(2%) 5 ML "利達"利多卡因靜脈注射液 2%	005LID08 A010914221	LIDOCAINE HCL	心室性不整律之急性治療。	50.00	
CADOTIN NASAL SPRAY 200 IU/DOSE 14 DOSES "生達"賜鈣盈鼻噴霧劑 200 國際單位(鮭魚抑制鈣素)	005CAD02 A047376415	CALCITONIN SALMON	高血鈣危象、骨髓的帕哲特氏病(PAGET'S DISEASE OF BONE)、停經後(POSTMENOPAUSAL)引起之骨質疏鬆。	1285.00	註 1
PREVENAR 13-VALENT VACCINE INJ 0.5ML 沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗	005PRE27 衛署菌疫輸字第 000906 號	CRM197 CARRIER PROTEIN, ALUMINUM PHOSPHATE, PNEUMOCOCCAL POLYSACCHARIDE SEROTYPE 1, PNEUMOCOCCAL POLYSACCHARIDE SEROTYPE 4, PNEUMOCOCCAL POLYSACCHARIDE SEROTYPE 5, PNEUMOCOCCAL POLYSACCHARIDE SEROTYPE 6B, PNEUMOCOCCAL POLYSACCHARIDE SEROTYPE 6A, PNEUMOCOCCAL POLYSACCHARIDE SEROTYPE 7F, PNEUMOCOCCAL POLYSACCHARIDE SEROTYPE 9V, PNEUMOCOCCAL POLYSACCHARIDE SEROTYPE 14, PNEUMOCOCCAL POLYSACCHARIDE SEROTYPE 19F, PNEUMOCOCCAL POLYSACCHARIDE SEROTYPE 19A, PNEUMOCOCCAL POLYSACCHARIDE SEROTYPE 23F, PNEUMOCOCCAL POLYSACCHARIDE SEROTYPE 3, OLIGOSACCHARIDE SEROTYPE 18C	用於出生 2 個月至 5 歲大嬰幼兒的主動免疫接種，以預防血清型 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F 及 23F 等肺炎球菌所引起的侵入性疾病。沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗也可用於預防 2 歲以下嬰幼兒血清型 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F 及 23F 肺炎鏈球菌引起的中耳炎。	—	註 2
MARTRIL CAP 250 MG 美善膠囊 250 公絲	005MAR06 A040810100	GLUCOSAMINE SULFATE CRYSTALLINE	緩解退化性關節炎之疼痛。	1.68	註 3

(硫酸固可沙明)					
TEIRIA GEL 50MG/GM 40 GM 思舒酸痛凝膠 50 公絲/ 公克 (伊妥芬那邁)	005TEI02 A034159345	ETOFENAMATE	肌肉性風濕症、上 腕肩胛關節周圍 炎、腰痛、坐骨神 經痛、腱鞘炎、粘 液囊炎。	91.00	註 4
NOOPOL INJ 200 MG/ML 5 ML 腦寶注射液	005NOO04 AC11420221	PIRACETAM	對腦血管障礙及老 化所引起之智力障 礙可能有效。	14.70	註 5

**註 1**

## 5.5.2. 抑鈣激素製劑 (Salmon calcitonin nasal spray、injection)

用於惡性疾病之高血鈣症或變形性骨炎 (Paget's disease) (85/10/1、93/8/1、100/1/1)。

(發文日期：中華民國 99 年 11 月 22 日,發文字號：健保審字第 0990082152 號)

## 5.6. 骨質疏鬆症治療藥物(100/1/1)

(發文日期：中華民國 99 年 12 月 15 日,發文字號：健保審字第 0990082312 號)

(發文日期：中華民國 99 年 11 月 22 日,發文字號：健保審字第 0990082152 號)

## 5.6.1 抗骨質再吸收劑 (anti- resorptive)

## 1. 藥品種類

- (1) Calcitonin preparations (抑鈣激素製劑)：salmon calcitonin nasal Spray、injection
- (2) Bisphosphonates (雙磷酸鹽類)：alendronate (如 Fosamax)、zoledronate 5mg (如 Aclasta 5mg/100mL solution for infusion)、risedronate (如 Actonel)、ibandronate 3mg/3mL (如 Bonviva 3mg/3mL solution for injection)
- (3) Selective estrogen receptor modulators (SERM, 選擇性雌激素接受體調節劑)：raloxifene (如 Evista 60mg Tablets)

## 2. 使用規定

- (1) 限用於停經後婦女 (alendronate 亦可使用於男性) 因骨質疏鬆症 (須經 DXA 檢測 BMD 之 T score  $\leq$  -2.5SD) 引起脊椎或髖部骨折, 或因骨質減少症 (osteopenia) (經 DXA 檢測 BMD 之 -2.5SD  $<$  T score  $<$  -1.0SD) 引起脊椎或髖部 2 處或 2 次 (含) 以上之骨折。
- (2) 治療時, 一次限用一項藥物, 不得併用其他骨質疏鬆症治療藥物。
- (3) 使用雙磷酸鹽類藥物, 須先檢測病患之血清 creatinine 濃度, 符合該項藥物仿單之建議規定。

備註 DXA: Dual energy X-ray absorptiometry

**註 2**

原惠氏藥廠 7 價肺炎鏈球菌接合型疫苗停產。

**註 3**

## 3.3.3. Glucosamine sulfate 給付規定：(88/9/1、93/08/01)

## 1. 需符合下列各項條件：

- (1) 六十歲以上之膝關節炎病患, 其放射線分期 (依 Ahl back 分期) stage III (含 III) 以下 (stage I, II, III 須於病歷中記載或附報告)。
  - (2) 膝關節炎症狀達六個月以上, 其 Lequesne's severity index for knee OA 至少 7 points。
2. 原則上每日最大劑量為 750 mg; 若病情需要增加劑量, 則需事前審查核准後使用。每一療程最長十二週, 每次處方均需記錄用藥史及 Lequesne's severity index, 療程結束後評估療效, 其效果不佳者應即停用; 如症狀確有改善, 須停藥三個月, 方可開始另一療程; 每年最多使用二療程。
  3. 開刀置換人工膝關節後, 不得使用 glucosamine 製劑。

**註 4**

外用非類固醇抗發炎軟膏, 限不適合口服非類固醇抗發炎製劑之軟組織風濕症或關節炎病患使用, 每月至多以處方 40gm 為限(94/9/1)。

**註 5**

## 2.8. 其他 Miscellaneous

## 2.8.1. 腦循環改善劑、腦代謝改善劑及血球流變改善劑：(87/4/1)

因治療上需要使用腦循環改善劑或腦代謝改善劑或血球流變改善劑時, 最多使用一類, 且須檢附相關之紀錄或報告, 並於病歷上詳細記載。

## 全民健康保險藥品給付規定修正規定 (自 100 年 09 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
<p><u>2.1.1.8. Clopidogrel-acetylsalicylic acid (如 CoPlavix) : (100/9/1)</u></p> <p><u>1.經介入性支架置放術時及治療後 3 個月內得使用。需於病歷註明介入性支架置放手術之日期。</u></p> <p><u>2.用於已發作之急性冠心病(不穩定性心絞痛和心肌梗塞)而住院的病人時,最長 9 個月。需於病歷註明住院時間。</u></p>	無

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.全國藥物不良反應中心通報含 Propylthiouracil 成份藥品應加註警語及注意事項

衛生署藥害救濟審議委員會進行藥害救濟申請案之審議時，發現有兒童因使用 propylthiouracil 藥品發生嚴重肝臟毒性之情事，請醫療人員確實遵循仿單使用藥品，以保障民眾用藥安全。

仿單警與包括：

- ✓ 小兒族群使用 propylthiouracil 時，應特別注意嚴重肝臟毒性發生。
- ✓ 本藥品有引起顆粒性白血球減少症之副作用，若使用後有發燒與喉嚨痛的症狀，請即刻停止服藥且與醫師聯繫，確定是否有此類不良反應發生。
- ✓ 使用本藥品有引起肝炎之副作用，若有食慾不振、疲倦、噁心、嘔吐等反應時，請與醫師聯繫作進一步診斷。

## 藥物諮詢案例宣導(醫、藥、護人員篇)

### ♠ CASE No.1000601—(諮詢者：病人)

Q：昨天看泌尿外科，但我有蠶豆症忘了跟醫師說，回到家看到藥袋(SPASMO-EUVERNIL FC TAB)上註明蠶豆症患者不能服用，不過已經服用了二顆好像也沒怎樣，會有什麼症狀嗎？

A：葡萄糖-6-磷酸脫氫酶缺乏症，又名 G6PD 缺乏症（英文：Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase (G6PD) deficiency），俗稱蠶豆症(Favism)，是與人類紅血球細胞有關之酵素性疾患。其臨床表現主要是溶血性症狀，輕微時通常是無症狀的，當使用到某些具高氧化還原特性的藥物如抗瘡藥物和某些磺胺類藥物、蠶豆時可能會引發嚴重溶血反應。世界衛生組織(WHO)以疾病嚴重度將 G6PD 缺乏症分為五類，第一級是最嚴重的，其中第三級是第 III 級屬中度 G6PD 缺乏（G6PD 活性是正常的 10-60%），遇

有惡化因子如感染或藥物時會誘發溶血，相關藥物如表列，其中 SPASMO-EUVERNIL FC TAB 含有 sulfacarbamide, phenazopyridine, phenazopyridine 已於大部份資料庫中加註使用注意事項，而 sulfacarbamide 雖然沒有太多資料顯示 G6PD 患者須禁忌或警戒使用，然 sulfacarbamides 仍屬磺胺類藥物與 sulfamethoxazole 類似。G6PD 基因型有很多種，不見得每個人都有相同的嚴重度，從輕微至急性嚴重溶血皆有可能。急性嚴重溶血一般於服用誘發藥物後 2-4 天內產生，症狀包括黃疸突然發生，臉色蒼白，深色尿，有或無腹部和背部疼痛，血紅素濃度可能降至每 100 毫升只含 3~4 公克( 女性標準值：11-16 gm/dL; 男性標準值：13-18 gm/dL )。所以基於用藥安全，G6PD 患者服用任何藥物前，請先向醫師及藥師確認是否有使用上的風險性，並觀察自使用後是否有不適或不尋常症狀產生，若有上述症狀請立刻回診確認。

表一、對第一、二、三級 G6PD 患者不安全之藥物

Acetanilid	Primaquine
Dapsone	Sulfacetamide
Furazolidone	Sulfamethoxazole
Methylene blue	Sulfanilamide
Nalidixic acid	Sulfapyridine
Naphthalene (mothballs, henna)	Thiazosulfone
Niridazole	Toluidine blue
Nitrofurantoin	Trinitrotoluene
Phenazopyridine	Uricase (rasburicase, pegloticase)
Phenylhydrazine	

附註: 其他與G6PD相關之官方網站：1.www.g6pd.org 2.G6PDDeficiency.org.

### ♠ CASE No.1000602—(諮詢者：護理人員)

Q：護理人員來電詢問懷孕婦女是否可接受流感疫苗？

A：由過去流行病學的資料顯示，因懷孕期間媽媽生理變化如心率和耗氧量增加，肺活量下降，免疫系統改變，孕婦患有流感時較一般人群更容易出現嚴重併發症，甚至可能死亡。媽媽罹患流感對胎兒的影響目前並沒有嚴謹的研究說明，然由一些研究調查發現，母親患有流感可能會造成流產或早產，甚或唇顎裂及導管缺損等不良懷孕結果。目前沒有研究顯示懷孕期間施打非活性流感疫苗對胎兒有不良的影響，若孕婦對產品沒有過敏的疑慮或有其他考量，不論是否處於懷孕初期，一般均建議孕婦施打非活性流感疫苗。此外，若孕婦疑似或確定感染，則應儘早接受經驗性抗病毒藥物治療。

## 專題報導—有害食品添加物\_塑化劑(Plasticizer)

文/藥品資訊組

自 5/25 日第一則國內重大有害食品添加物新聞稿發出後，相關受影響產品及各上中下游廠商如滾雪球般越滾越大，甚至形成跨國事件，人心惶惶，面對目前的加工食品，健康食品甚至藥品等產生莫大的恐懼，然事件的主角「塑化劑」的整體面貌到底是什麼，藉由文獻回顧，綜整幾項重點，說明如下：

什麼是塑化劑(plasticizer)：顧名思義就是塑膠的添加物。在塑膠原料加工時，添加塑化劑可以使其物理性質變為較為柔軟，易於加工。依據使用的功能、環境不同，製造成擁有各種韌性的軟硬度、光澤的成品，其中愈軟的塑膠成品所需添加的塑化劑愈多。塑化劑種類多達百餘種，但使用最普遍的即是一群稱為鄰苯二甲酸酯類(phthalates)的化合物，如表一所示，DEHP 和 DINP 是目前已被檢測出的化合物質，基本上在 PVC 產品，醫療器械上，洗髮精和化妝水上都發現這些化合物的蹤跡，然此類化合物並未核准作為食品添加物之用，本次事件，主要原因在於某些不肖廠商以塑化劑取代目前仍合法使用的食品添加物「起雲劑」來使用。

表一、常見鄰苯二甲酸酯類化合物(phthalates) (100/05/31)

項次	中文名稱	英文名稱 / 縮寫
1	鄰苯二甲酸二異癸酯	Di-isodecyl phthalate, DIDP
2	鄰苯二甲酸 2-乙基己基酯	Di-(2-ethylhexyl) phthalate, DEHP
3	鄰苯二甲酸二辛酯	Dioctyl phthalate, DOP
4	鄰苯二甲酸二異壬酯	Di-isononyl phthalate, DINP
5	鄰苯二甲酸二丁酯	Di-n-butyl phthalate, DBP
6	鄰苯二甲酸丁基苯酯	Butyl benzyl phthalate, BBP

環境賀爾蒙(Endocrine disruptors, EDs)：環境賀爾蒙是一種化學物質可以模仿或破壞體內自然產生的荷爾蒙，即使暴露在非常低的劑量下也可能會造成影響。許多物質具有雌性激素的特性，影響人類的生育發展，也可能會影響卵巢，子宮，乳房等疾病和青春期。除雙酚 A 外，塑化劑也屬於環境賀爾蒙之一。因為塑化劑以不共價鍵結合到塑料裡，進而滲入至周圍環境中，進入整個食物鏈，當攝入受污染的食物時，DEHP 經腸脂肪酶轉變成 mono-(2-ethylhexyl) phthalate，簡稱 MEHP，此物質更易被人體所吸收。<sup>(1,2)</sup>

在動物研究顯示某些鄰苯二甲酸酯類具有抗雄性激素的作用，會干擾雄性鼠生育發展，造成許多不正常事件如副睪丸缺損、尿道下裂、隱睪症、肛門到生殖器的長度(簡稱 AGD)減短和其他病變<sup>(1)</sup>，另也見其影響其他多重器官<sup>(5,6)</sup>。

於 2005 年一針對年齡範圍為 2 個月至 36 個月，共計 132 名男孩進行研究發現尿中塑化劑濃度與 AGD 呈負相關，因此也說明塑化劑也會影響人類的生育發展。<sup>(3)</sup>

胎兒期間子宮暴露在 DEHP 下，睪丸中的 Leydig cells 及 Sertoli cell 會受影響，而 Leydig cells 主要功能為製造男性荷爾蒙睪固酮及雌二醇，可讓男性有正常的性衝動及讓精蟲正常的製造，Sertoli cell 則可產生精蟲 (sperm)，供應精細胞營養，而精細胞本身可形

成下一代的配子細胞（精子），此影響可延續至成年，使得體內雄性激素偏低。胎兒和新生兒階段，似乎是暴露在 DEHP/MEHP 及受影響的關鍵期，同樣的毒性反應幾年後可能呈現休止狀態或趨於明顯，直到成人時期。<sup>(4)(7)</sup>

近期塑化劑對基因之影響，有研究發現常見塑化劑 DEHP 與基因之交互作用組數就有 256 組，其中也包括人類既有的基因如與調控系統或局部代謝有關的 PPAR(Peroxisome Proliferative Activated Receptor)，ESR1(Estrogen receptor1)，ESR2(Estrogen receptor 2)，AR(Androgen receptor)及其他基因等。經由交互作用基因探討與疾病間的關係，發現前三名的毒性反應為心臟毒性，肝臟毒性和腎臟毒性。PPAR 基因與許多代謝疾病有關如粥狀動脈硬化，高血脂症和肥胖，這似乎與心臟毒性反應結果是一致的。PPAR 也常見於肝、腎中，在動物實驗中，持續 peroxisome 增生可能會導致癌變。<sup>(8)</sup>

目前國際癌症研究所（IARC）將 DEHP 歸類為 2B 級致癌物（指對動物有充分證據，但人體證據不充分），和 DDT、鉛同級，主要的攻擊對象是肝臟，因此與肝癌、鱗狀細胞癌有關。日前台灣環保署召開專家會議已將 DEHP、DBP 從第四類改列為第一類及第二類毒性化學物質管理；DMP 從第四類改列為第一類毒性化學物質管理；並將原來禁止使用於製造 3 歲以下的兒童玩具之 DNOP，調整為禁用於 14 歲以下之兒童玩具及兒童用品，加嚴管理。相關公告內容刊載於環保署全球環保網站（<http://ivy5.epa.gov.tw/epalaw/index.aspx>）法規命令區網頁。所謂毒性化學物質指的是人為有意產製或於產製過程中無意衍生之化學物質，經中央主管機關認定其毒性符合下列分類規定並公告者，其分類如下：（一）**第一類毒性化學物質**：化學物質在環境中不易分解或因生物蓄積、生物濃縮、生物轉化等作用，致污染環境或危害人體健康者。（二）**第二類毒性化學物質**：化學物質有致腫瘤、生育能力受損、畸胎、遺傳因子突變或其他慢性疾病等作用者。（三）**第三類毒性化學物質**：化學物質經暴露，將立即危害人體健康或生物生命者。（四）**第四類毒性化學物質**：化學物質有污染環境或危害人體健康之虞者。

本院未使用衛生署所公布疑似含有塑化劑影響之咳嗽糖漿或糖粉相關品項，為保障民眾用藥安全，本院已主動要求口服液劑、顆粒劑等廠商出示證明，所有被要求廠商皆以附合格之檢驗報告。除此之外，建議民眾採取一般防護措施，如下所述：

- 1) 確認是否有潛在暴露的危險並降低接觸或遠離這些物質。(DEHP 依官方說法由體內清除約需時 2 天，然形成之代謝物易被人體所吸收，所以是否影響只是幾天仍待證明)。
- 2) 少吃動物性脂肪。
- 3) 盡量避免食物接觸到塑膠製品。
- 4) 選用安全產品。
- 5) 當皮膚接觸到受污染的塑膠製品(塑化劑檢出量不合格)時，應儘快沖洗碰觸區域，所以勤洗手是很重要的。

#### 參考資料：

1. Schettler, T, Solomon, GM, Valenti, M, Huddle, A. Generations at Risk: Reproductive Health and the Environment, The MIT Press, Cambridge, MA (1999).

2. American Academy of Pediatrics Committee on Environmental Health. *Pediatric Environmental Health*, 2nd ed, American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, Illinois(2003).
3. Kaiser, J. *Toxicology: Panel finds no proof that phthalates harm infant reproductive systems. Science* (2005); 310:422.
4. Daniel B. Martinez–Arguelles, Theodore Guichard, Martine Culty, Barry R. Zirkin, and Vassilios Papadopoulos. *In utero exposure to the antiandrogen di-(2-ethylhexyl) phthalate decreases adrenal aldosterone production in the adult rat. Biological of reproduction*
5. S.A.Lahousse, D.G. Wallace, D. Liu, K.W. Gaido, K.J. Johnson, *Testicular gene expression profiling following prepubertal rat mono-(2-ethylhexyl) phthalate exposure suggests a common initial genetic response at fetal and prepubertal ages, Toxicol. Sci.* 93 (2006) 369 – 381.
6. A.-M. Saillenfait, J.-P. Sabaté, F. Gallissot, *Effects of in utero exposure to di-n-hexyl phthalate on the reproductive development of the male rat, Reprod. Toxicol.* 28 (2009) 468 – 476.
7. K. Liu, K.P. Lehmann, M. Sar, S.S. Young, K.W. Gaido, *Gene expression profiling following in utero exposure to phthalate esters reveals new gene targets in the etiology of testicular dysgenesis, Biol. Reprod.* 73 (2005) 180 – 192.
8. Sher Singh a, Steven Shoei-Lung Li. *Phthalates: Toxicogenomics and inferred human diseases. Genomics* 97 (2011) 148 – 157.
9. <http://consumer.fda.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeID=350&pid=6060>. 有關塑化劑的問與答。