

# 三總藥訊

一百零一年三月號

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(10101~10102).....	p.1
全民健康保險藥品給付規定修正 (101 年 03 月 01 日生效) .....	p.2
藥物安全資訊：全國藥物不良反應中心公告 .....	p.3
藥物諮詢案例宣導(醫、藥、護人員篇).....	p.3
專題：常用降血壓藥物 - 鈣離子通道阻斷劑之藥物不良反應及中毒之解毒劑 使用.....	p.5

## 本院近期藥品異動新增資訊 10101~10102

### 藥品異動清單 10101~10102

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
1010216	COAPROVEL FC TAB 150 MG/12.5 MG	005COA02	刪除	COAPROVEL FC TAB 300MG/12.5MG	005COA03

### 新進藥品清單(按藥品建檔日期由近至遠排列) 10101~10102

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
COAPROVEL FC TAB 300 MG/12.5 MG 可普諾維膜衣錠 300 毫克/12.5 毫克	005COA03 B023267100	IRBESARTAN; HYDROCHLOROTHIAZIDE	本態性高血壓。	20.30	=

## 全民健康保險藥品給付規定修正規定 (自 101 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
1.3.2.4. Levetiracetam (如 Keppra) 1. 錠劑膠囊劑 (如 Keppra Film-Coated Tablets) : (97/1/1) (略) 2. 口服液劑 (如 Keppra Oral Solution) : (97/4/1) (略) <u>3. 注射劑 (如 Keppra 濃縮輸注液) : (101/3/1)</u> <u>限對 phenytoin 注射劑無效或無法忍受 phenytoin 副作用, 且無法口服 levetiracetam 之病患使用或癲癇連續發作 (Seizure clusters) 或癲癇重積狀態 (Status epilepticus) 之病患使用。</u>	1.3.2.4. Levetiracetam (如 Keppra) 1. 錠劑膠囊劑 (如 Keppra Film-Coated Tablets) : (97/1/1) (略) 2. 口服液劑 (如 Keppra Oral Solution) : (97/4/1) (略) 3. (無)

### 第 5 章 激素及影響內分泌機轉藥物

修正後給付規定	原給付規定
<u>5.2.2. 含 testosterone 5-alpha reductase inhibitor 製劑 (101 年 3 月 1 日)</u> <u>5.2.2.1. Finasteride (如 Proscar) ; dutasteride (如 Avodart) (86/1/1、87/4/1、93/10/1、101/3/1) : (略)</u> <u>5.2.2.2. Dutasteride + tamsulosin (如 Duodart) (101/3/1) :</u> <u>1. 良性前列腺肥大且有阻塞症狀, 經直腸超音波前列腺掃描 (TRUS of prostate) 測量前列腺大於 20 公克或最大尿流速 (Qmax) 小於 15 mL/sec 之病人, 前列腺特異抗原 (PSA) 高於正常值之病人, 需經病理診斷無前列腺癌, 且已使用其他攝護肥大症之藥品但症狀沒有改善或無法耐受之病人方可使用。</u> <u>2. 服藥後第一年, 每半年需作直腸超音波前列腺掃描或尿流速儀 (uroflow-metry) 檢查, 需證明前列腺有縮小或尿流速有增加, 方得繼續使用。</u>	5.2.2. Finasteride (如 Proscar tab) ; dutasteride (如 Avodart Soft Capsules) (86/1/1、87/4/1、93/10/1) : (略) 5.2.2.1. 無 5.2.2.2. 無

### 第 7 章 腸胃藥物 Gastrointestinal drugs

修正後給付規定	原給付規定
7.2.2. Neurokinin-1 receptor antagonist (如 aprepitant) (94/10/1、101/02/1) 1. 與其他止吐藥劑併用, 以防止由高致吐性癌症化療藥物在初次或重覆使用時所引起的急性或延遲性噁心與嘔吐。(101/02/1) 2. 限用三天, 除第一天外, 不得併用 5-HT3 之藥物。 3. Aprepitant 使用劑量如下: 吐性藥品化療前 125mg, 第二天及第三天 80mg。 (101/02/1) 備註: 高致吐性藥物: cisplatin (>50mg/m <sup>2</sup> /day), carmustine (≥250mg/m <sup>2</sup> /day), cyclophosphamide (>1500mg/m <sup>2</sup> /day), methotrexate (≥1.2gm/m <sup>2</sup> /day), <u>中致吐劑量之 anthracycline 藥物合併另一中致吐性藥物使用者。(101/02/1)</u>	7.2.2. Neurokinin-1 receptor antagonist (如 aprepitant) (94/10/1、101/02/1) 1. 與其他止吐藥劑併用, 以防止由高致吐性癌症化療藥物在初次或重覆使用時所引起的急性或延遲性噁心與嘔吐。(101/02/1) 2. 限用三天, 除第一天外, 不得併用 5-HT3 之藥物。 3. Aprepitant 使用劑量如下: 吐性藥品化療前 125mg, 第二天及第三天 80mg。 (101/02/1) 備註: 高致吐性藥物: cisplatin (>50mg/m <sup>2</sup> /day), carmustine (≥250mg/m <sup>2</sup> /day), cyclophosphamide (>1500mg/m <sup>2</sup> /day), methotrexate (≥1.2gm/m <sup>2</sup> /day), anthracycline-containing regimen 所使用之化療藥物。(101/02/1)

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. 食品藥物管理局提醒含bortezomib 成分藥品 (Velcade®) 之用藥安全資訊 (1010201)

加拿大近期發布含bortezomib 成分藥品 (Velcade®) 之用藥安全資訊，國外曾有病人疑似因未注意，而以脊椎內注射 (intrathecal administration) 該藥品治療而死亡之案例，這些案例多與其他抗癌藥品同時間分別以靜脈及脊椎內注射方式施打，為確保病人安全，加拿大衛生部提醒醫療人員，**bortezomib 成分藥品僅被核准以靜脈注射 (intravenous route) 方式投予**，不當的脊椎內注射該藥品可能增加病人致命的風險。

### 2. 轉知食品藥物管理局氫離子幫浦抑制劑類藥品安全資訊風險(1010215)

根據美國藥品不良反應通報資料及文獻資料，發現**使用 PPI 類藥品，可能提高病人發生與困難梭狀芽孢桿菌有關之下痢 (Clostridium difficile – Associated Diarrhea ; CDAD) 風險**，其症狀如嚴重水瀉、腹痛、發燒或可能發展成較嚴重的腸道症狀，因此提醒醫療人員注意事項如下：1. 醫師為病人處方 PPI 類藥品時，儘量以**最小有效劑量**，及**最短有效治療期間**為考量。**若病人服用PPI 後，出現腹瀉沒有改善，應考慮是否為CDAD**。2. 應提醒服用 PPI 類藥品之病人，若有水瀉不止、腹痛、發燒需立即回診治療。**本院PPI 類藥品如下：**

序號	學名	院內碼	商品名
1	ESOMEPRAZOLE	005NEX01	NEXIUM TAB 40MG
		005NEX03	NEXIUM INJ AND INFUSION 40 MG
2	LANSOPRAZOLE	005TAK02	TAKEPRON OD TAB 30MG
3	PANTOPRAZOLE	005PAN08	PANTOLOC EFC TAB 40MG
		005PAN09	PANTOLOC INJ 40MG
4	RABEPRAZOLE	005PAR08	PARIET EFC TAB 20 MG

## 藥物諮詢案例宣導 (醫、藥、護理人員篇)

### ♠ CASE No.1010301— (諮詢者：醫師)

Q1：慢性淋巴性白血病( chronic lymphocytic leukemia ; CLL )病人，目前球蛋白低下欲施打免疫球蛋白靜脈注射劑( Intravenous immunoglobulin ; IVIG )，建議劑量要打多少？病人 81 歲，58 公斤。

Q2：病人要 Human immunoglobulin inj 60mg/ml 50 ml( TBSF )，已開了 22 支，但不知道怎麼用。需要稀釋嗎？

A2：CLL 同時血清 IgG < 500 mg/dL 病人，建議每月 200-600 mg/kg 靜脈輸注，依本院藥品品項和病人體重換算，則每月使用量為 4 瓶至 12 瓶，請依病人臨床狀況選擇，當病人血清 IgG 值維持在 500 mg/dL 以上，可暫時停止使用 IVIG。本院"國血製劑益康"靜脈注射劑可直接施打或經 2 倍 0.9% 注射用生理食鹽水或 5 % 葡萄糖水稀釋後使

用。輸注使用時，請注意輸注速率及輸注期間病人的反應。IVIG 使用注意事項摘要如下。

## 靜脈注射型免疫球蛋白 ( Intravenous immunoglobulin ; IVIG ) 摘要

免疫球蛋白常用於治療原發或續發性免疫不全疾病及其他自體免疫和發炎性疾病，如慢性神經病變、紫斑症、慢性淋巴性白血病之續發性免疫不全、川崎症候群、某些病毒感染、骨髓移植等，主要使用目的在於保護接受移植者避免受到感染和抑制病人發炎和調節免疫反應。免疫球蛋白給藥途徑依產品分為 IV、SC 及 IM。靜脈注射型免疫球蛋白簡稱 IVIG，也是本院目前正使用的藥品劑型。

IVIG 劑量的使用依使用目的如預防感染或調節免疫反應有所不同，通常用於感染之使用劑量較低而用於調節免疫和發炎媒介過程則使用較高的劑量。進行性低丙種球蛋白血症 ( hypogammaglobulinemia ) 常見於慢性淋巴性白血病病人，hypogammaglobulinemia 與細菌性感染風險增加有關，特別是呼吸道感染。並非所有 CLL 患者皆需要投予 IVIG，建議 IVIG 使用於 CLL 合併有反覆性感染且須住院進行抗生素治療且血清 IgG 值 < 500 mg/dL 者。CLL 患者 IVIG 的使用一般建議每 3 至 4 週 IgG 200 至 400 mg/kg，直至血清 IgG 能維持在 trough 值 > 500- 700 mg/dL。本品仿單則建議為讓復發性細菌性感染病人能得到最快速的保護效果，病人可能需要高一點的劑量，每月 IgG 400 - 600 mg/kg。本院"國血製劑益康"IVIG 每瓶 50 mL 含 IgG 3g。 IVIG 使用劑量和給藥頻率仍需視醫師經驗和病人的反應來調整。

高達 20% 的病人曾發生過與 IVIG 有關之不良反應，但大部份是輕微且短暫，但也有 2 - 6% 的病人曾有嚴重的不良反應發生如栓塞或類過敏反應等。

### IVIG 使用期間需注意以下幾點：

- 1) 接受 IVIG 治療前應透過輸注或口服方式給予病人充足的水份，尤其是腎功能不良、糖尿病、65 歲以上、合併使用具腎毒性之藥物等病人。
- 2) IVIG，顧名思義，僅限靜脈注射使用，可直接使用或以 2 倍 0.9% 注射用生理食鹽水或 5% 葡萄糖水經稀釋後再使用。
- 3) 輸注期間發生的不良反應大多與輸注速率有關，開始輸注時應以較低的速率進行，本院所使用的“國血製劑益康”IVIG 仿單建議初始速率為每分鐘 1 mL，持續 15 分鐘後，依病人狀況調整給藥速率，最高可調整至每分鐘 3 - 4 mL，但高齡或腎功能不佳患者，輸注太快易有臉潮紅、心跳和血壓的改變，可能需調節給藥速率。一般建議依體重以每分鐘每公斤 0.01 mL 開始，15 - 30 分鐘後再依病人反應調整給藥速率。輸注過程中需規律監控病人生命徵象及一般狀態。
- 4) 輸注期間可能發生與靜脈注射有關的反應如身體不適、腹痛、頭痛、胸悶、臉部潮紅或蒼白、燥熱感、呼吸困難、非蕁麻疹性皮膚疹、血壓改變、噁心、嘔吐等。若發生上述現象，建議先暫停輸注，待臨床症狀改善後，再減低速度恢復輸注。

- 5) 可能會有延遲性不良反應發生( 通常在 24 小時內 )，如噁心嘔吐、胸痛、寒顫、暈眩、關節痛等，必要時可進行症狀治療。
- 6) 本品含有麥芽糖(maltose)，糖尿病患者須小心使用。
- 7) 高劑量(> 400 mg/kg)，長時間給藥( 6 小時以上 )，可能在注射部位引起血栓性靜脈炎( thrombophlebitis )。

參考資料:

1. Human Immunoglobulin for Intravenous Use (TBSF) package inserts.
2. [WWW.uptodate.com](http://WWW.uptodate.com) General principles in the use of immune globulin.
3. [WWW.uptodate.com](http://WWW.uptodate.com) Overview of the complications of chronic lymphocytic leukemia
4. [WWW.uptodate.com](http://WWW.uptodate.com) Intravenous immune globulin: Adverse effects.

## 專題：常用降血壓藥物 - 鈣離子通道阻斷劑之藥物不良反應 及中毒之解毒劑使用

### 前言：

鈣離子通道阻斷劑( calcium channel blocker, CCBs )常被使用於治療高血壓、心絞痛、心律不整和其他疾病。就目前健保局公佈之資料，98 年全年度申報金額前 20 大藥品中 CCBs 類藥物如 amlodipine 和 nifedipine 分別居第一和第十六名，可見這類藥物在臨床上的使用機會是非常高的，相對的我們對其藥物使用之安全也需加以了解和熟悉。

### 類別：

所有 CCBs 皆能抑制細胞上的 L 型鈣離子通道，根據對生理如血管舒張和抑制心肌收縮和傳導特性可將 CCBs 藥物分為 dihydropyridines 和 non-dihydropyridines 兩大類。Dihydropyridines 依藥品半衰期和對心臟收縮的影響分為短效如膠囊劑型: nifedipine、較長效並具少許心臟抑制作用如 felodipine, nicardipine, isradipine 等，以及長效且不具心臟抑制作用如 amlodipine, lacidipine。Non-dihydropyridine 則有 verapamil 和 diltiazem。

### CCBs 藥物不良反應及其它使用禁忌或注意事項：

CCBs 的強力血管擴張作用可能對 10-20%病人造成頭痛、暈眩或頭暈、潮紅以及周邊水腫( 尤其發生在足部更為明顯 )，便秘則是 verapamil 常見的不良反應。由於 verapamil 和 diltiazem 具有抑制心臟收縮和傳導的作用，因此對於同時使用  $\beta$  阻斷劑、有嚴重左心室收縮障礙、病竇症候群( sick sinus syndrome ) 等患者而言屬相對使用禁忌。過去研究也顯示對於無症狀之高血壓急迫性( hypertensive urgencies )病人投予短效 nifedipine 進行快速降壓，可能會因血壓驟降和交感神經系統的活化引發心肌或腦部組織缺血或梗塞。

### CCBs 中毒之症狀及處理原則：

大部分的 CCBs 藥物具高蛋白結合度，主要經由肝臟代謝，當劑量增加時，CCBs 清除率會減少，同時藥品半衰期會延長，病人服用 5 至 10 倍一般常用建議劑量就可能發生嚴重

的中毒症狀，如危及生命的低血壓、心跳減緩、心臟傳導阻斷等症狀。當藥品為持續釋放之特殊劑型，一旦藥品使用過量，則無法預測藥品吸收量且藥品毒性作用時間將會延長。

CCBs 藥品過量之嚴重度除了與劑量本身有直接關係外，與病人原來心血管健康狀態也有很大的關係。根據美國毒物中心報告，於 2002 年期間有超過 9500 件使用 CCBs 造成中毒案例，嚴重危及生命案例計 433 件，其中 68 件直接造成病人死亡。面對可疑 CCBs 藥物過量病人，藥師需了解各種 CCBs 之毒性症狀和徵候，並清楚分別其中的差異，提出正確解毒劑使用之建議和需要的支持性治療，並監測病人解毒劑使用後的反應和不良反應等。臨床上 CCBs 服藥過量之症狀與  $\beta$  阻斷劑過量類似，但 CCBs 服藥過量之病人，即使血壓和心跳已明顯降低，但通常仍可保持清醒狀態，而服用  $\beta$  阻斷劑過量者，則可能會同時有心智改變及呼吸抑制等症狀。另外，CCBs 可抑制胰島素經由胰臟  $\beta$  細胞的 calcium - dependent pathway 釋出，因此 CCBs 嚴重中毒的病人可能初期會有高血糖症狀。

當病人血壓和心跳明顯降低時，建議先給予 crystalloid solution (例如：注射用生理食鹽水) 和 atropine (1 mg IV; 可重複投予達總計 3 次劑量)，當病人無法經由上述方式改善症狀，則其他治療方式包括投予含鈣溶液如 calcium gluconate、calcium chloride 以及 High - Dose Insulin Euglycemic Therapy (HIET) 等。含鈣溶液給藥期間需避免外滲發生，尤其是 calcium chloride。Calcium chloride 對組織具刺激性，經手或足部小靜脈投予易發生壞死，因此建議優先以中央導管或深層靜脈投藥；給藥期間需監測血鈣濃度，避免高血鈣發生導致腸阻塞、心肌功能障礙 (myocardial depression)、低反射張力和心智改變。另外，重要的是需注意病人是否同時有 digoxin 中毒的可能，若有，應避免投予 calcium。高劑量胰島素具強心 (inotropic) 作用，在 1990 年末期即被證明對 CCBs 中毒具治療效果，雖然目前機轉仍不明確，但可能與增加心肌細胞碳水化合物利用和能量產生有關，最終可改善心肌收縮狀態，通常投藥後 15 - 60 分鐘應有改善效果產生。HIET 治療中最主要的兩項副作用包括低血糖和低血鉀，因此，CCBs 中毒患者一開始可能會有高血糖反應，但經 HIET 治療時則需預防低血糖發生及胰島素快速重新分配鉀離子進入細胞內，使得血鉀濃度過低 (< 3 meq/L)。HIET 治療所使用的胰島素為短效胰島素 (regular insulin)，先經靜脈輸注 1 unit/kg 負荷 (loading) 劑量，隨後以每小時 0.5 - 1 unit/kg 靜脈輸注，每間隔 20-30 分鐘調整輸注劑量，並依病人反應調整給藥劑量，過去文獻最大劑量曾調整至每小時 2.5 - 3 unit/kg，目標在於改善心臟功能、提升血壓及心跳、增加尿液排出量。胰島素投予期間需同時監測血糖值，建議維持血清葡萄糖在 100 - 250 mg/dL，因此，需要時應適時投予 dextrose。HIET 的使用或許可以減少血管加壓素投予劑量或不需投予血管加壓素。

### 結論：

本文以 CCBs 處方藥物中毒為例，藥師應儘快確定病人服藥的時間點和藥物使用種類和服用量以及所服用藥物之劑型，一般劑型或持續釋放劑型，以幫助我們預測藥物可能的毒性表現及嚴重度並決定是否病人需要腸胃道解毒 (Gastrointestinal Decontamination, GID)，除

外，藥師應對所需使用的解毒劑能充分了解，並適時提出建議和進行相關藥品使用後之療效、副作用和注意事項的監測。

參考資料:

1. <http://www.uptodate.com>. Major side effects and safety of calcium channel blockers.
2. <http://www.uptodate.com>. Calcium channel blocker poisoning.
3. 2002-Annual report of the American association of poison control centers toxic exposure surveillance system.
4. Jeanna M.M.et al., Antidotes for Toxicological Emergencies. American Journal of Health System Pharmacy. 2012;69(3):199-212.