

# 三總藥訊

一百零一年七月號

TSGH Pharmacy Newsletter

中華民國 75 年 12 月創刊

三軍總醫院藥事審議會 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  
編輯群：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(10105~10106).....	p.1
全民健康保險藥品給付規定修正 (101 年 07 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.6
用藥安全宣導：藥物引起 QT 間隔延長及不良反應回報之重要性.....	p.7

## 本院近期藥品異動新增資訊 10105~10106

### 藥品異動清單 10105~10106

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
1010607	AMINOL-V INJ 500ML(S.T.)	005AMI11	刪除		
1010602	KEFADIM INJ 1GM	005KEF09	刪除	CETAZINE INJ 1000 MG	005CET02
1010522	VITAMIN B1 TAB 100 MG (THIAMINE)	005VIT23	停產		
1010522	VITAMIN B2 TAB 5 MG	005VIT05	停產		
1010521	TAMIFLU CAP 30 MG	005TAM07	停產		
1010521	DOMPEDON SUPP 10 MG	005DOM01	停產		
1010517	LIPOFUNDIN MCT/LCT INJ 20% 250 ML (***)	005LIP12	刪除		

### 新進藥品清單(按藥品建檔日期由近至遠排列) 10105~10106

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
APO-MEFLOQUINE TAB 250 MG 安保克瘧錠 250 毫克	005APO01 衛署罕藥輸字 第 000019 號	MEFLOQUINE HYDROCHLORIDE	預防及治療瘧疾	—	註 1
INC424 TAB 5 MG	005INC03 無(專案進口)	RUXOLITINIB	(Myelofibrosis, Intermediate- or high-risk)	—	註 2
RIZATAN TAB 5 MG “聯邦”羅莎疼錠 5 毫克	005RIZ01 A052537100	RIZATRIPTAN BENZOATE	有先兆或無兆偏頭痛發作之急性緩解。	68.00	註 3
PHYSOSTIGMINE INJ 1 MG/ML 2 ML (水楊酸毒扁豆素注射劑)	005PHY04	PHYSOSTIGMINE SALICYLATE	(反轉因藥物引起之中樞性抗膽鹼激素(anticholinergic)症狀)	—	註 4
METHYLTHIONINIUM CHLORIDE PROVEBLUE 5 MG/ML 10 ML (甲烯藍注射劑)	005MET26	METHYLTHIONINIUM CHLORIDE	(藥物或化學物質引起變性紅血球血症(methaemoglobinaemia)之急性症狀治療。)	—	註 4
CYANIDE ANTIDOTE PACKAGE (氰化物解毒劑)	005CYA01	AMYL NITRITE; SODIUM NITRITE; SODIUM THIOSULFATE	(治療氰化物(cyanide)中毒)	—	註 4
GLYCAL-AMIN INJ 500 ML 力卡安命注射液	005GLY13 AC40813277	CALCIUM ACETATE MONOHYDRATE; L-ALANINE; L- ARGININE; L- HISTIDINE;	不能攝取適當食物之患者之補助治療劑、蛋白質之消化吸收機能及合成利用障礙、嚴重創傷、火傷、骨折時蛋白質之補給、蛋白質攝取減少之營養失調症。	206.00	
CETAZINE INJ 1 GM "生達"孢妥注射劑(西他利汀)	005CET02 AC41754209	CEFTAZIDIME	CEFTAZIDIME 是殺菌性頭孢子菌抗生素、對多種乙內醯胺有抵抗力、並對廣範圍的革蘭氏陽性及陰性細菌有效。	77.00	註 5
PREMARIN VAG CREAM 0.625 MG/GM 14 GM 普力馬林陰道乳膏	005PRE30 B019489533	ESTROGEN (CONJUGATED)	萎縮性陰道炎及更年期性外陰萎縮症。	146.00	註 6
LEXAPRO TAB 10 MG "隆柏"立普能膜衣錠 10 毫克	005LEX04 B023960100	ESCITALOPRAM OXALATE	鬱症之治療及預防復發、恐慌症、社交焦慮症、泛焦慮症及強迫症之治療。	28.60	註 7

#### 註 1

家庭醫學暨社區醫學部上簽零購。

#### 註 2

專案進口藥品，無衛生署核准適應症。

#### 註 3

##### 2.3. 血管收縮劑 Vasoconstrictors

2.3.1 sumatriptan succinate (如 Imigran) ; rizatriptan (如 Migoff) : (88/9/1、93/8/1、94/11/1、97/1/1、97/06/01、97/09/01)

1. 限成人符合國際頭痛協會(International Headache Society)一九八八年訂定的「偏頭痛」診斷標準者：

(1)至少五次能符合(2)至(4)項的發作。

(2)頭痛發作持續四至七十二小時。

(3)頭痛至少具下列二項特徵：

I 單側

## II 搏動性

### III 程度中等或重度(日常生活受限制甚或禁絕)

IV 上下樓梯或類似之日常活動會使頭痛加劇

(4) 當頭痛發作時至少有下列一情形：

I 噁心或嘔吐

II 畏光及怕吵

2. 偏頭痛之發作嚴重影響日常生活(無法工作或作家事或上課)者。

3. 經使用其他藥物無效者。

4. 每月限用四次，且

(1) sumatriptan succinate 口服劑型藥品每次用量不超過 100 mg，每月不超過 400 mg。

(2) sumatriptan succinate 鼻噴劑型藥品每次用量不超過一劑 (10mg 或 20mg)，每月不超過四劑 (10mg 或 20mg)。(93/8/1、94/11/1、97/01/01、97/09/01)

(3) rizatriptan 口服劑型藥品每次用量不超過 10 mg，每月不超過 40 mg。(9706/01)

5. 不得同時處方含有 ergotamine 製劑或其衍生物類藥物。

6. 不得作為預防性使用。

7. 不得使用於曾患有心肌梗塞、缺血性心臟病、Prinzmetal 氏狹心症、冠狀血管痙攣者及高血壓未受控制的患者。

8. 青少年符合上述第 1、2、3 項者，限使用鼻噴劑型藥品。(97/09/01)

#### 註 4

行政院衛生署「101 年臨床毒藥物諮詢中心計畫」之解毒劑儲備內容及方式調整案，奉核後，案內決議設為 ER1 公藥管理。

#### 註 5

※請依據三軍總醫院特殊藥品作業規定之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 6

因應 005PRE09 PREMARIN VAG CREAM 42.5GM 停產後刪除，婦產部上簽零購本品。

#### 註 7

1.2. 精神治療劑 Psychotherapeutic drugs

1.2.1. 選擇性血清促進素再吸收抑制劑(SSRI)及血清促進素及正腎上腺素再吸收抑制劑(SNRI)抗憂鬱劑」

( fluvoxamine maleate ; fluoxetine ; paroxetine ; sertraline ; venlafaxine HCl ; milnacipran ; mirtazapine ; citalopram ; escitalopram ; duloxetine 等製劑)：(88/12/1、89/10/1、91/5/1、92/6/1、93/5/1、94/2/1、94/12/1)

使用時須符合衛生主管機關核准之適應症，病歷上應詳細註明診斷依據及使用理由。

## 全民健康保險藥品給付規定修正規定

(自 101 年 07 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
1.2.1. 選擇性血清促進素再吸收抑制劑 (SSRI)、血清促進素及正腎上腺素再吸收抑制劑 (SNRI) <u>及其他抗憂鬱劑</u> (fluvoxamine maleate、fluoxetine、paroxetine、sertraline、venlafaxine、milnacipran、mirtazapine、citalopram、escitalopram、duloxetine、 <u>agomelatine</u> 等製劑)：(88/12/1、89/10/1、91/5/1、92/6/1、93/5/1、94/2/1、94/12/1、99/10/1、 <u>101/7/1</u> ) 使用時病歷上應詳細註明診斷依據及使用理由。	1.2.1. 選擇性血清促進素再吸收抑制劑 (SSRI) <u>及</u> 血清促進素及正腎上腺素再吸收抑制劑 (SNRI) 抗憂鬱劑 (fluvoxamine maleate；fluoxetine；paroxetine；sertraline；venlafaxine <u>HCl</u> ；milnacipran；mirtazapine；citalopram；escitalopram；duloxetine 等製劑)：(88/12/1、89/10/1、91/5/1、92/6/1、93/5/1、94/2/1、94/12/1、99/10/1) 使用時病歷上應詳細註明診斷依據及使用理由。

### 第 5 章 激素及影響內分泌機轉藥物 Hormones & drugs affecting hormonal mechanism

修正後給付規定	原給付規定
5.6.2 Parathyroid hormones and analogues (副甲狀腺素及類似劑)：teriparatide 注射劑( <u>101/7/1</u> ) 限用於 停經後骨質疏鬆婦女。 (略)	5.6.2 Parathyroid hormones and analogues (副甲狀腺素及類似劑)：teriparatide 注射劑 限用於 <u>55 歲以上</u> 停經後骨質疏鬆婦女。 (略)

### 第 8 章 免疫製劑 Immunologic agents

修正後給付規定	原給付規定
8.2.7. Rituximab 注射劑 (如 Mabthera)：用於類風濕性關節炎之成人治療部分 (97/11/1、99/2/1、 <u>101/7/1</u> ) 1. 給付條件： (1) 限用於曾經接受抗腫瘤壞死因子 (如 etanercept、adalimumab <u>或 golimumab</u> 等) 治療，但未達療效，或無法耐受的成人活動性類風濕性關節炎患者。 <u>(101/7/1)</u> I. Etanercept、adalimumab <u>或 golimumab</u> 的療效：經治療後評估 DAS28 總積分下降程度大於等於(≥)1.2，或 DAS28 總積分小於 3.2 者。 <u>(101/7/1)</u> II. 無法耐受的定義：無法忍受 etanercept、adalimumab <u>或 golimumab</u> 治療的副作用。 <u>(101/7/1)</u> (2) 需與 methotrexate 併用 (但對 methotrexate 過敏，或 methotrexate 引起嚴重血球低下、肝毒性及其它嚴重副作用者除外)。 (3) 給予重複療程之時機： I. 與前次治療相隔 24 週或以上，且	8.2.7. Rituximab 注射劑 (如 Mabthera)：用於類風濕性關節炎之成人治療部分 (97/11/1、99/2/1) 1. 給付條件： (1) 限用於曾經接受抗腫瘤壞死因子 (如 etanercept 或 adalimumab 等) 治療，但未達療效，或無法耐受的成人活動性類風濕性關節炎患者。 I. Etanercept <u>或</u> adalimumab 的療效：經治療後評估 DAS28 總積分下降程度大於等於(≥)1.2，或 DAS28 總積分小於 3.2 者。 II. 無法耐受的定義：無法忍受 etanercept 或 adalimumab 治療的副作用。 (2) 需與 methotrexate 併用 (但對 methotrexate 過敏，或 methotrexate 引起嚴重血球低下、肝毒性及其它嚴重副作用者除外)。 (3) 給予重複療程之時機： I. 與前次治療相隔 24 週或以上，且

<p>II.符合下列給藥時機規定：DAS28 總積分 <math>\geq</math> 3.2，或與前次接受 rituximab 治療後第 21 週比較，DAS28 總積分上升 <math>\geq</math> 0.6。</p> <p>(4) 每次療程為靜脈注射 500 毫克~1,000 毫克，兩週後相同劑量再注射一次，共注射兩次。</p> <p>2. (略)。</p> <p>3. (略)。</p> <p>4. (略)。</p> <p>◎附表二十三：全民健康保險使用 rituximab 申請表</p>	<p>II.符合下列給藥時機規定：DAS28 總積分 <math>\geq</math> 3.2，或與前次接受 rituximab 治療後第 21 週比較，DAS28 總積分上升 <math>\geq</math> 0.6。</p> <p>(4) 每次療程為靜脈注射 500 毫克~1,000 毫克，兩週後相同劑量再注射一次，共注射兩次。</p> <p>2. (略)。</p> <p>3. (略)。</p> <p>4. (略)。</p> <p>◎附表二十三：全民健康保險使用 rituximab 申請表</p>
---	---

### 第 9 章 抗癌瘤藥物 Antineoplastics drugs

修正後給付規定	原給付規定
<p>9.28. Bortezomib (如 Velcade for Injection) : (96/6/1、98/2/1、99/3/1、99/9/1、100/10/1、<a href="#">101/6/1</a>) 附表九之三</p> <p>限用於</p> <p>1. <a href="#">合併其他癌症治療藥品使用於多發性骨髓瘤病人：(99/3/1、100/10/1、101/6/1)</a></p> <p>(1)每人以 8 個療程為上限。(99/9/1)</p> <p>(2)<a href="#">需經事前申請後使用，每次申請 4 個療程。(101/6/1)</a></p> <p>(3)<a href="#">使用 4 個療程後，必須確定藥物使用後 paraprotein (M-protein) 未上升 (即表示為 response 或 stable status)，或對部分 non-secretory type MM 病人以骨髓檢查 plasma cell 之比率為療效依據，方可申請使用後 4 個療程。(101/6/1)</a></p> <p>(4)<a href="#">若病患於前 4 個療程符合前項規定(3)之療效，則後續 4 個療程可保留，於疾病復發時，再行申請使用。(101/6/1)</a></p> <p>2. 曾接受過至少一種治療方式復發或無效後的被套細胞淋巴瘤 Mantle Cell Lymphoma (MCL) 病人：(98/2/1)</p> <p>(1)每人以 8 個療程為上限。(99/9/1)</p> <p>(2)每日最大劑量 1.5mg/m<sup>2</sup>/day；每個療程第 1, 4, 8, 11 日給藥。</p> <p>(3)使用 4 個療程後需再評估，確定有效後，則可再使用 4 個療程。</p> <p>(4)需經事前審查核准後使用。</p>	<p>9.28. Bortezomib (如 Velcade for Injection) : (96/6/1、98/2/1、99/3/1、99/9/1、100/10/1) 附表九之三</p> <p>限用於</p> <p>1. <a href="#">Velcade 可合併其他癌症治療藥品使用於未接受過治療的多發性骨髓瘤病人(100/10/1)</a></p> <p>(1)<a href="#">限使用於適合接受移植之多發性骨髓瘤病人。</a></p> <p>(2)<a href="#">限 65 歲以下病患使用。</a></p> <p>(3)<a href="#">移植前合併其他藥物使用，每人以 4 個療程為上限。</a></p> <p>2. <a href="#">曾接受過至少一種治療方式且已經接受或不適宜接受骨髓移植的進展性多發性骨髓瘤病人(99/3/1)</a></p> <p>(1)每人以 8 個療程為上限(99/9/1)。</p> <p>(2)使用 4 個療程後，必須確定 paraprotein (M-protein) 未上升 (即表示為 response 或 stable status) 或對部分 non-secretory type MM 病人以骨髓檢查 plasma cell 為療效依據，方可使用後 4 個療程。</p> <p>3. <a href="#">曾接受過至少一種治療方式復發或無效後的被套細胞淋巴瘤 Mantle Cell Lymphoma (MCL) 病人。(98/2/1)</a></p> <p>(1)每人以 8 個療程為上限。(99/9/1)</p> <p>(2)每日最大劑量 1.5mg/m<sup>2</sup>/day；每個療程第 1, 4, 8, 11 日給藥。</p> <p>(3)使用 4 個療程後需再評估，確定有效後，則可再使用 4 個療程。</p> <p>4. <a href="#">需經事前審查核准後使用。</a></p>

<p>9.32.Nilotinib：(98/6/1、99/1/1、101/7/1) 附表九之六</p> <p><u>9.32.1.Nilotinib 200mg (如 Tasigna 200mg)</u> (98/6/1、99/1/1)</p> <p>限用於治療對 imatinib 400MG (含)以上耐受性不良或治療無效的「慢性期或加速期費城染色體(Philadelphia chromosome)陽性的慢性骨髓性白血病(CML)成年患者」。經事前審查核准後使用，送審時必須檢附耐受性不良或治療無效的證明。</p> <p>Nilotinib 與 dasatinib 不得合併使用。</p> <p><u>9.32.2.Nilotinib 150mg (如 Tasigna 150mg)：</u> <u>(101/7/1)</u> <u>新確診之慢性期費城染色體陽性的慢性骨髓性白血病。</u> <u>2. 經事前審查核准後使用。</u></p>	<p>9.32.Nilotinib (如 Tasigna)：(98/6/1、99/1/1) 附表九之六</p> <p>限用於治療對 imatinib 400MG (含)以上耐受性不良或治療無效的「慢性期或加速期費城染色體(Philadelphia chromosome)陽性的慢性骨髓性白血病(CML)成年患者」。經事前審查核准後使用，送審時必須檢附耐受性不良或治療無效的證明。</p> <p>nilotinib 與 dasatinib 不得合併使用。</p> <p>(無)</p>
--	---

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

### 一、轉載『行政院衛生署』關於azithromycin 成分藥品安全風險(101/06/04)

近期一篇發表於New England Journal of Medicine (NEJM)之研究發現，使用含azithromycin 成分藥品於5天之治療療程中，比起使用amoxicillin及未使用藥物治療者，其心血管相關(cardiovascular death)或整體(death from any cause)死亡的風險有微幅增加。

該研究為美國Vanderbilt大學分析田納西州1992-2006(14年)之醫療保險資料庫，發現使用azithromycin(347,795)相較於未使用藥物治療者(1,391,180)，發生心血管相關的死亡有較高的風險(HR 2.88; P<0.001)，且整體的死亡風險也較高(HR 1.85; P=0.002)；另比起使用amoxicillin(1,348,672)的病人，發生心血管相關的死亡有較高的風險(HR 2.49; P=0.002)，且整體的死亡風險也較高(HR 2.02; P=0.005)。

巨環類藥物(macrolides，如clarithromycin及erythromycin等)皆有發生QT間隔延長(QT interval prolongation)、torsades de pointes (TdP)心律不整之風險，其風險很低，且已加註於仿單中提醒病人及醫療人員注意，正在服用該類藥品治療的病人在未經與醫師討論不應擅自停藥。醫療人員應注意事項：1.醫師宜審慎評估有心血管病史之病人使用巨環類抗生素(macrolides，包括azithromycin)之風險與效益。2.處方含azithromycin成分藥品時，應告知病人可能之心臟相關不良反應，其症狀如心悸、胸痛等，以利病人警覺提早回診檢視。

網址：<http://adr.doh.gov.tw/manage/Data/B01/20120604143152.pdf>

本院巨環類抗生素藥物如下：

院內碼	學名	商品名
005ZIT01	Azithromycin	Zithromax Susp 200 mg/5 mL
005ZIT02	Azithromycin	Zithromax Tab 250 mg
005KLA03	Clarithromycin	Klaricid XL Tab 500 mg
005KLA04	Clarithromycin	Klarith FC Tab 500 mg
005ERY06	Erythromycin ethylsuccinate	Erythromycin Cap 250 mg

## 二、轉載『行政院衛生署』關於含bevacizumab成分藥品之用藥安全資訊(101/06/06)

衛署核准bevacizumab (Avastin<sup>®</sup>)之適應症為癌症治療，經由靜脈注射給藥。目前有部分臨床醫師以「仿單標示外使用」方式使用該藥品於黃斑部病變(Age-related macular degeneration, AMD)。本藥用於黃斑部病變之風險尚無完整臨床研究評估，安全性亦未建立。本藥用於癌症為單次使用，惟醫師用於治療老年黃斑部病變時，卻是多次抽取供不同病人注射於眼部，易導致感染。醫師若於臨床治療需仿單標示外使用，應依據衛生署91年2月8日衛署字第0910014830號函規範之「仿單核准適應症外的使用(Off Label Use)」原則如下：

- 1) 需基於治療疾病的需要(正當理由)
- 2) 需符合醫學原理及臨床藥理(合理使用)
- 3) 應據實告知病人
- 4) 不得違反藥品使用當時，已知的、具公信力的醫學文獻
- 5) 用藥應盡量以單方為主，如同時使用多種藥品，應特別注意其綜合使用的療效、藥品交互作用或不良反應等問題。

網址：<http://adr.doh.gov.tw/manage/Data/B01/20120606091451.pdf>

## 用藥安全宣導：藥物引起 QT 間隔延長及不良反應回報之重要性

### 前言：

有些非抗心律不整藥物具有延長心臟再極化的特性，而這種影響可經由心電圖 (ECG) 上之QT間隔 (QT interval) 的長度來計量。當心臟再極化時間延長，便會發展出有利於心律不整產生的環境，包括torsade de pointes (TdP) 和心室心搏過速。TdP可能轉變為心室顫動，當TdP持續發生超過10秒以上，病人會意識喪失甚或因腦部缺氧引起強直性癲癇發作，持續1-2分鐘無立即停止時，則往往會導致病人死亡。QT間隔延長的程度是目前被認定作為心律異常風險的生物標誌 (biomarker)，生物標誌泛指可以利用任何生物分析方式來測量正常人體生理反應、疾病發展過程、藥物生理反應及藥物安全性等，同時可以提供做為臨床上決策依據的生物特徵。正常QT間隔又依性別區分，男性為<430 msec，女性為<450 msec，當分別延長為>450 msec 和>470 msec時，則符合美國食品藥物管理局 (Food

and Drug Administration, FDA) 所定義的長QT間隔，當QT間隔超過500 msec時，TdP 發生風險隨之增加。新藥上市前的藥物安全研究應包括藥物對QT間隔影響特性之完整報告，然相對於其他類型的副作用，藥物引起TdP之不良反應實屬罕見而極少被報導，直到藥品上市後廣為大眾使用時，才陸續發現藥物引起TdP可能之風險性。因此，持續對上市後藥品所發生的藥物不良反應事件進行通報，對建構藥品使用安全極為重要。藥品不良反應事件之分析應就可能發生QT間隔延長和 TdP事件之心搏停止、心猝死、心室心律不整(包括心室心搏過速和心室顫動)、心悸、暈厥、癲癇等案例進行分析評估。

#### 後天 QT 間隔延長症候群：

QT 間隔延長症候群分為先天及後天。後天 QT 間隔延長症候群通常由藥物、低血鉀或低血鎂所造成，而同時合併有上述危險因子者，QT 間隔延長風險隨之增加。目前已知易引起病人 QT 間隔延長症候群的藥物類別包括抗心律不整藥物、某些不具鎮靜性之抗組織胺藥物，如 terfenadine 和 astemizole(已分別於 1997 及 1999 年下市)、巨環類抗生素 (macrolide antibiotics)、某些抗精神病藥物、某些胃腸蠕動促進劑 (例如 cisapride，已於 2000 年下市)，如表一所示。

臨床上，要明確決定藥物引起 QT 間隔延長的絕對或相對風險是很困難的，現有的資料大都來自案例報告或少數觀察性研究。而亞利桑那大學教育和研究中心的網站對可能造成此不良反應之藥物報導則不斷更新中<sup>2</sup>，可作為醫療人員執業中參考依據之一。

表一、造成後天 QT 間隔延長症候群之可能藥物及因素

<b>Metabolic disorders</b>	<b>Antihistamines</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Hypokalemia</li> <li>➤ Hypomagnesemia</li> <li>➤ Hypocalcemia</li> <li>➤ Starvation</li> <li>➤ Anorexia nervosa</li> <li>➤ Liquid protein diets</li> <li>➤ Hypothyroidism</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Terfenadine</li> <li>➤ Astemizole</li> </ul>
<b>Bradyarrhythmias</b>	<b>Psychotropic drugs</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Sinus node dysfunction</li> <li>➤ AV block - second or third degree</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Thioridazine</li> <li>➤ Phenothiazines</li> <li>➤ Tricyclic or tetracyclic antidepressants</li> <li>➤ Haloperidol and other butyrophenones</li> </ul>

Antiarrhythmic drugs	Antineoplastic agents
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Quinidine</li> <li>➤ Procainamide or N-acetylprocainamide</li> <li>➤ Disopyramide</li> <li>➤ Amiodarone and dronedarone</li> <li>➤ Sotalol</li> <li>➤ Dofetilide, ibutilide, azimilide, sotalolide</li> </ul>	Crizotinib, dasatinib, eribulin, nilotinib, romidepsin, sorafenib, sunitinib, vandetanib, vemurafenib, vorinostat
Antimicrobial drugs	Other drugs
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Erythromycin, clarithromycin, telithromycin, azithromycin</li> <li>➤ Pentamidine</li> <li>➤ Some azole antifungals - voriconazole, posaconazole</li> <li>➤ Some fluoroquinolones (eg, sparfloxacin, gatifloxacin, levofloxacin, moxifloxacin)</li> <li>➤ Other - spiramycin, chloroquine, halofantrine mefloquine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI)</li> <li>➤ Risperidone</li> <li>➤ Methadone</li> <li>➤ Vasodilators - prenylamine, bepridil, mibefradil</li> <li>➤ Diuretics - via electrolyte changes (esp. hypokalemia or hypomagnesemia)</li> <li>➤ 5HT<sub>3</sub>-antagonists - ondansetron, granisetron, and dolasetron</li> <li>➤ Motility drugs - cisapride, domperidone</li> <li>➤ Droperidol - may be safe at the low doses used by anesthesiologists (0.625 to 1.25 mg)</li> <li>➤ Ranolazine</li> <li>➤ HIV protease inhibitors</li> <li>➤ Miscellaneous - organophosphate insecticides, probucol, cocaine, terodiline, papaverine, certain Chinese herbs, chloral hydrate, arsenic trioxide, cesium chloride, levomethadyl</li> </ul>

#### 其他易引起 TdP 之危險因子：

在許多個別的案件中，臨床上也曾發現許多藥物以外造成 TdP 發生之可能危險因子，當多重危險因子同時存在時，TdP 發生之風險也隨之增加，這些因子如表二所示<sup>3</sup>。有一文獻資料結果指出女性是易導致藥物引起 TdP 之最常見的危險因子，相較於男性，女性本身就具有較長的 QT 間隔，雌激素可能影響離子通道的表現，使 QT 間隔延長，誘發心搏減緩和心律不整發生<sup>4</sup>。幾乎所有具誘發 QT 間隔延長特性的藥物是透過阻斷受 human Ether-à-go-go related gene (hERG) 基因調控之快速激活延遲整流鉀電流 (rapid rectifier current,  $I_{kr}$ ) 進行，而低血鉀本身即具減低快速激活延遲整流鉀電流的作用。心臟衰竭、左心室肥大和心跳徐緩也是藥物引起 TdP 常見危險因子之一。

表二、易導致藥物引起 TdP 之危險因子

女性 低血鉀症 心搏過慢 近期曾歷經心房纖維顫動治療，特別是期間曾使用具 QT 間期延長藥物者 充血性心臟衰竭者 正接受毛地黃治療者 高藥物血中濃度 快速靜脈輸注具 QT 間隔延長特質的藥物 基礎 QT 間隔已延長者 離子通道多型性(基因特性) 嚴重低血鎂症
---

#### 心電圖監測及治療：

美國心臟醫學會 ( American Heart Association ，AHA) 於 2004 年提出使用心電圖來監測下列狀況病人 QT 間隔的建議：使用已知會造成 TdP 風險藥物，使用可能導致心律失常的藥物，或心搏減緩剛發生以及有嚴重低血鉀、低血鎂狀況的住院病人；並於 2011 年更進一步建議為預防病人產生 TdP，使用相關藥物前應先紀錄原始的 QT 間隔值，使用具 QT 間隔延長特性的藥物後，增加給藥劑量時以及藥物過量時，至少每 8-12 小時監測一次。當監測到 QT 間隔延長時，應更加嚴密監控及記錄，並視藥物治療期及半衰期決定需持續監測 QT 間隔所需的時間。

輕微 QT 間隔延長而未發生 TdP 或暈厥時，病人(包括門診病人)可能可以耐受，當 TdP 發生僅幾秒鐘後即停止，病人可能不會有意識喪失現象，但會有頭昏眼花，頭暈目眩和心悸及短暫呼吸急促等感覺。然一旦病人合併有暈厥或心電圖上的改變，則需立即停藥並入院接受治療。

靜脈輸注硫酸鎂是 TdP 目前第一線治療用藥，標準治療方案包括以 1-2 分鐘速度靜脈注射 (bolus) 2 克 50% magnesium sulfate，隨後 15 分鐘內如果有需要再給予另一次 bolus 劑量。某些病人(成人)可能需同時靜脈輸注 magnesium sulfate，輸注速率為 3-20 mg/min。孩童建議劑量乃依體重每公斤 25 至 50 毫克(25-50 mg/kg body wt)換算投予 bolus 劑量。對 magnesium sulfate 治療無明顯效果者，可使用臨時心臟節律器來治療。另外，靜脈輸注 isoproterenol 也可用於增加竇房結跳動速率和減少 QT 間隔的時間，一般兒童初始劑量為 0.05-0.1 mcg/kg/min，成人初始劑量為 2 mcg/min，然後逐量增加使用至心跳達每分鐘約 100 下<sup>4</sup>。

#### 結論：

美國衛生人力部，美國食品藥物管理局，藥品評估研究中心 (Center for Drug Evaluation and Research, CDER)，生物製劑評估研究中心(Center for Biologics Evaluation

and Research, CBER) 於2005年共同制定一份針對製藥工業在非抗心律不整藥物引起QT/QTc 間隔延長之臨床評估指南，提供業者在評估藥物延長心臟去極化之臨床研究整體設計、執行、分析和結果說明。藥物對心臟造成去極化之影響是需積極進行研究，未來若有相關資料不斷累積，需主動將結果重新評估或修訂。我國國家衛生研究院對於此議題也相當重視，於今年5月邀請了美國FDA之研究人員針對此議題舉辦一場「完整的QT臨床試驗」研討會。

QT間隔延長最嚴重的情況可誘發TdP造成猝死，臨床上有時很難聯想到是藥物所致，因此，新藥上市後都需要持續追蹤、收集此類型的藥物不良反應，以便衛生主管機關能隨時更新藥品仿單之警示資訊，或使用行政規範來保障病患的用藥安全。臨床醫療人員應對此藥物不良反應及可能的危險病人多加了解，注意或避免此嚴重之藥物不良反應發生，若有可疑不良反應，應進行通報。

參考資料：

1. Guidance for Industry E14 Clinical Evaluation of QT/QTc Interval Prolongation and Proarrhythmic Potential for Non-Antiarrhythmic Drugs.
2. University of Arizona Center for Education and Research on Therapeutics website [www.qtdrugs.org](http://www.qtdrugs.org).
3. Dan M. Roden. Drug- induced prolongation of the QT Interval. N Engl J Med 2004;350:1013-22.
4. UpToDate. Acquired long QT syndrome. <http://www.uptodate.com/contents/acquired-long-qt-syndrome>.