

三總藥訊

一百零二年十一月號

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：俞志誠

主 編：林石化

總編輯：李宜勳

編輯群：洪乃勻、王筱萍、簡志豪

本院近期藥品異動新增資訊 (10209~102010).....	p.1
全民健康保險藥品給付規定修正 (102 年 11 月 01 日生效)	p.5
行政院衛生福利部食品藥物管理署公告之藥物安全資訊：轉知含 calcitonin、statins、 Simvastatin 成分之藥品安全資訊.....	p.7
含磷酸鈉之清腸劑使用注意事項.....	p.10

本院近期藥品異動新增資訊 10209~10210

藥品異動清單 10209~10210

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
1021025	TETANUS TOXOID INJ 20 LF(UNITS)/ML 3 ML	005TET06	停產	TETANUS TOXOID INJ 10 LF(UNITS)/ML 1 ML	005TET10
1021024	CONLIFU OINT 2% 5 G	005CON04	刪除	FUSIDIC ACID CREAM 20 MG/GM 5 GM	005FUS02
1021015	MEXITIL CAP 100 MG	005MEX01	刪除		
1021011	RIPIN CAP 300 MG	005RIP01	停產	RIFAMPIN CAP 450 MG	005RIP04
1021011	DEXTROSE INJ 10% 500 ML (TAI YU)	005DEX14	停產		
1021004	OS-CAL CAP 250 MG	005OSC01	刪除		
1021004	CALBO TAB 950 MG	005CAL11	刪除		
1021003	MIACALCIC NASAL SPRAY 200 IU/DOSE 14 DOSES	005MIA04	停止供貨		

1020926	BELON INJ 40 MG	005BEL04	刪除	MEPRON INJ 40 MG	005MEP10
1020926	SECTRAL FC TAB 400 MG	005SEC04	刪除		
1020925	FUSTHMA TAB 1 MG	005FUS01	停產		
1020925	SYKLOFOSFAMID INJ 500 MG	005SYK02	停產		
1020924	DAIVONEX SCALP SOLN 30ML	005DAI02	刪除		

新進藥品清單(按藥品建檔日期由近至遠排列) 10209~10210

藥品名稱	院內碼 健保碼(藥證)	學名	衛生署核准適應症	健保價 (元)	備註
ESPERAL TAB 500 MG (專案進口)	005ESP02 專案進口	DISULFIRAM	(戒酒)	自費	
BETASON-N EYE OINT 3.5 MG/2 MG/G 3 G 眼用比達爽軟膏	005BET18 A010478416	NEOMYCIN; BETAMETHASONE	眼科疾患、眼瞼結膜疾患、角膜疾患、鞏膜疾患、脈絡膜疾患	15.50	
SIMVAHEXAL FC TAB 40 MG 喜克脂膜衣錠 40 毫克	005SIM05 B024339100	SIMVASTATIN	高膽固醇血症、高三酸甘油酯血症，降低冠心病高危險群或冠心病患者的心血管事件發生率及冠心病致死率、患有異核質家族性高膽固醇血症的兒童病患。	18.90	註 1
ALENDRONATE TAB 70 MG 善骨實膜衣錠 70 毫克	005ALE01 BB25104100	ALENDRONATE	停經婦女骨質疏鬆症之治療、男性骨質疏鬆症之治療。	226.00	註 2
METHOTREXATE INJ 25 MG/ML 20 ML (專案進口)	005MET30 X000119238	METHOTREXATE	(Antineoplastic agent)	480.00	
BRILINTA FC TAB 90 MG 百無凝膜衣錠 90 毫克	005BRI08 X000119238	TICAGRELOR	Brilinta 與 Aspirin 併用，可減少急性冠心症(包括不穩定型心絞痛、非 ST 段上升型心肌梗塞或 ST 段上升型心肌梗塞)患者之栓塞性心血管事件的發生率。對於接受經皮冠狀動脈介入治療者，Brilinta 亦可減少支架栓塞的發生。	32.50	註 3
TRAMACET FC TAB 37.5 MG/325 MG 妥美亭膜衣錠	005TRA22 B025691100	TRAMADOL HCL; ACETAMINOPHEN	使用非鴉片類止痛劑無效的中度至嚴重性疼痛。	8.40	註 4
TETANUS TOXOID INJ 10 LF(UNITS)/ML 1 ML "國光" 明礬沈澱破傷風類毒素	005TET10 J000089209	TETANUS TOXOID	預防破傷風。	53	註 5

FUSIDIC ACID CREAM 20 MG/GM 5 GM 褐黴素乳膏 20 毫克/公克	005FUS02 AC49339321	FUSIDIC ACID	葡萄球菌、鏈球菌或其他對 Fusidic Acid 敏感的細菌的皮膚感染症。	58.00	
FULISAY ORAL SOLN 45 ML 富利瀉內服液	005FUL03 衛署藥製字第 055294 號	SODIUM PHOSPHATE DIBASIC ANHYDROUS; SODIUM PHOSPHATE MONOBASIC ANHYDROUS	緩解偶發性便秘、手術前、X 光或內視鏡檢查前之腸灌洗。	自費	
LEVOFLOXACIN FC TAB 750 MG 平福樂欣膜衣錠 750 毫克	005LEV07 AC57839100	LEVOFLOXACIN HEMIHYDRATE	治療成人因對 Levofloxacin 有感受性的致病菌所引起之下列感染：急性鼻竇炎、慢性支氣管炎的急性惡化、社區性肺炎、複雜性泌尿道感染(包括腎盂腎炎)、慢性細菌性前列腺炎、皮膚和軟組織感染。	75.00	註 6
5-FU INJ 50 MG/ML 20 ML 好復注射液 50 毫克/毫升	005FU01 AC58033238	FLUOROURACIL	消化器癌(如胃癌、直腸癌、結腸癌)、肺癌、乳癌病狀之緩解。	115.00	
TUBERCULIN PPD RT23 SSI INJ 1.5 ML (CDC-旅遊門診自費) 精製結核菌素 RT23SSI (CDC-旅遊門診自費)	005TUB03 衛署菌疫輸字第 000736 號	TUBERCULIN	試驗結核菌素反應。	自費	註 7
TUBERCULIN (CDC-旅遊門診自費) PPD RT23 SSI INJ 0.1 ML 精製結核菌素 RT23SSI (CDC-旅遊門診自費)	005TUB93	TUBERCULIN	試驗結核菌素反應。	自費	
WINMEGEN OPH SOLN 10 MG/0.5 MG/ML 5 ML 溫美眼藥水	005WIN03 A019904421	NAPHAZOLINE HCL; CHONDROITIN SULFATE SODIUM	角膜炎、角膜潰瘍和凌潤、手術創傷和手術後之角膜混濁、角膜異物引起之角膜障害、角膜上皮剝離、腺病性角膜炎、眼充血、鼻淚管閉塞。	12.30	
DOXOR LYO INJ 10 MG 利癌凍晶注射劑 10 公絲(多索如比辛)	005DOX05 A036418229	DOXORUBICIN HCL	急慢性白血球過多症、硬瘤、淋巴瘤、軟纖維性肉瘤、交感神經母細胞瘤、乳癌、肺癌。	344.00	
PRADAXA CAP 110 MG 普栓達膠囊 110 毫克	005PRA05 B025459100	DABIGATRAN ETEXILATE MESILATE	預防非瓣膜性心房纖維顫動病患發生中風與全身性栓塞。	51.00	註 8
SODIUM BICARBONATE TAB 0.6 GM (7.143mEq/TAB) 碳酸氫鈉錠 0.6 公克	005SOD28 A050340100	SODIUM BICARBONATE	代謝性酸中毒之鹼化劑。	1.50	
UROSAN CAP 100 MG (PENTOSAN POLYSULPHATE SODIUM) 優而順膠囊	005URO16 衛署藥製字第 057862 號	SODIUM PENTOSAN POLYSULPHATE	使用於因間質性膀胱炎引起的膀胱疼痛或不適的解除。	自費	
ZOSTAVAX INJ 0.65 ML 伏帶疹 活性帶狀疱疹疫苗	005ZOS01 衛署菌疫輸字第 000873 號	ATTENUATED LIVE VARICELLA ZOSTER VIRUS OKA STRAIN	預防 50~79 歲之成人帶狀皰疹。	自費	
COFARIN TAB 5 MG (***) 可化凝錠 5 毫克	005COF02 AC55271100	WARFARIN SODIUM	1)預防及/或治療靜脈栓塞症及相關疾病，以及肺栓塞。 2)預防或治療因心房纖維顫動及/或更換心臟瓣膜引起之血栓性栓塞症。	4.98	

COVORIN INJ 10 MG/ML 5 ML 克廢品注射液 10 毫克/毫升	005COV02 A047621221	FOLINATE CALCIUM	葉酸拮抗劑 (如 Methotrexate) 過量之解毒劑。	109.00	
MEPRON INJ 40 MG 美普隆乾粉注射劑	005MEP10 A043726245	METHYLPREDNISOLONE	腎上腺皮質機能不全、劇烈休克、支氣管性氣喘、膠原疾病、過敏反應、泛發性感染。	47.20	
SULMEZOLE EYE DROPS 4% 10 ML 舒美佐眼藥水 4%	005SUL13 AC55277429	SULFAMETHOXAZOLE SODIUM	砂眼、結膜炎、流行性角結膜炎、眼瞼炎、眼瞼緣炎、麥粒腫、淚囊炎、虹彩炎。	8.60	
XAMIOL GEL 50 MCG/0.5 MG/GM 30 GM 絲攻歐凝膠	005XAM01 B025159343	CALCIPOTRIOL; BETAMETHASONE (DIPROPIONATE)	治療頭皮牛皮癬治療非頭皮部位之輕度至中度尋常性牛皮癬。	677.00	註 2

備註(健保給付規定及其他說明)：

註 1

2.6.1. 全民健康保險降血脂藥物給付規定表 (86/1/1、87/4/1、87/7/1、91/9/1、93/9/1)

(詳細內容請參考本院網路藥典健保規定[全民健保降血脂藥物給付規定表\(1020801 生效\).pdf](#))

註 2

5.6. 骨質疏鬆症治療藥物(100/1/1)

5.6.1 抗骨質再吸收劑 (anti- resorptive) (101/3/1、101/5/1、102/2/1、102/8/1)

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)、bazedoxifene (如 Viviant) (102/2/1)

(4) Human monoclonal antibody for RANKL (RANKL 單株抗體) : denosumab (如 Prolia) (101/3/1)

2. 使用規定

(1) 限用於停經後婦女 (alendronate 及 zoledronate 亦可使用於男性, zoledronate 亦可使用於持續接受全身性類固醇藥物之病患) 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。 (101/5/1、102/8/1)

(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。

註 3

2.1. 抗血小板劑 Antiplatelet agents

2.1.1. 血小板凝集抑制劑 Platelet aggregation inhibitors (100/7/1)

2.1.1.9. Ticagrelor (如 Brilinta) : (102/7/1)

限用於已發作之急性冠心症 (包括不穩定型心絞痛、非 ST 段上升型心肌梗塞或 ST 段上升型心肌梗塞) 而住院的病人時, 得與 acetylsalicylic acid (如 Aspirin) 合併治療, 最長 9 個月。需於病歷註明住院時間。

註 4

1.1.4. tramadol HCl + acetaminophen (如 Ultracet Tablets) (93/7/1、95/5/1) 限用於中度至嚴重性疼痛之病人, 須符合下述條件:

1. 經其他止痛藥、或非類固醇抗發炎藥物 (NSAIDs) 治療後仍無法控制疼痛或有嚴重副作用者。

2. 非癌症病患使用超過五天時, 須檢附疼痛評估報告, 並每隔三個月再評估乙次, 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

以子碼 005TET92 TETANUS TOXOID INJ 0.5 CC 開立醫令。

註 6

10.8.2. fluoroquinolone 類：(96/09/01、97/09/01)

限用於成人(十八歲以上)之慢性支氣管炎的急性惡化、社區性肺炎。

10.8.2.3 Levofloxacin (如 Cravit) (97/09/01)

限用於成人(18 歲以上)之慢性支氣管炎的急性惡化、社區性肺炎、複雜性泌尿道感染。

備註：口服 QUINOLONES 類抗生素請同時參考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之(四)住院使用規定之 3.口服 QUINOLONES 類抗生素之規範辦理。

註 7

以子碼 005TUB93 TUBERCULIN (CDC-旅遊門診自費) PPD RT23 SSI INJ 0.1 ML 開立醫令。

註 8

2.1.5.直接凝血酶抑制劑(Direct thrombin inhibitors (101/6/1)

2.1.5.1.Dabigatran (如 Pradaxa)

1.限用於非瓣膜性心房纖維顫動病患，且須符合下列條件之一：

(1)曾發生中風或全身性栓塞。

(2)左心室射出分率小於 40%。

(3)有症狀之心臟衰竭：收案前依紐約心臟協會衰竭功能分級為第二級或以上。

(4)年齡 75 歲(含)以上。

(5)年齡介於 65 歲至 74 歲且合併有糖尿病、高血壓或冠狀動脈疾病。

2.排除標準：

(1)病人曾有嚴重心臟瓣膜疾病。

(2)14 天內發生中風。

(3)收案前的 6 個月內發生嚴重中風。

(4)有增加出血風險的情況。

(5)肌酸酐清除率小於 30 mL/min。

(6)活動性肝病和懷孕。

註 9

13.3.3 與 tazarotene 併用，兩者合計總量每星期不超過 30gm 或 30mL，若因病情需要兩者合併使用量需超過每星期 30gm 者，應於病歷詳細紀錄理由。(99/12/1)

全民健康保險藥品給付規定修正規定(自102年11月1日生效)

第1節 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.精神治療劑 Psychotherapeutic drugs 1.2.3.Zaleplon、zolpidem、zopiclone及 eszopiclone (98/1/1、98/5/1、98/10/1、102/11/1) 1. ~6. (略) 7. 成人病患使用eszopiclone成分藥品之起始劑量為睡前1mg，最高劑量為睡前3mg，65歲以上病患之最高劑量為2mg。(102/11/1)	1.2.精神治療劑 Psychotherapeutic drugs 1.2.3.Zaleplon、zolpidem及zopiclone成分藥品 (98/1/1、98/5/1、98/10/1) 1. ~6. (略) 7. (無)

第9節 抗癌藥藥物

Antineoplastics drugs

修正後給付規定	原給付規定
<p>9.29.Erlotinib (如Tarceva) : (96/6/1、96/8/1、97/6/1、101/5/1、101/10/1、102/4/1、102/11/1)</p> <p>1. 限單獨使用於</p> <p><u>(1) 適用於具有EGFR-TK突變之局部侵犯性或轉移性(即第ⅢB期或第Ⅳ期)之肺腺癌病患之第一線治療(102/11/1)。</u></p> <p>(2) 已接受4個週期platinum類第一線化學療法後，腫瘤範圍穩定(stable disease，不含partial response或complete response)之局部晚期或轉移性肺腺癌的維持療法。(102/4/1)</p> <p>(3) 先前已使用過platinum類第一線化學治療，或70歲(含)以上接受過第一線化學治療，但仍局部惡化或轉移之腺性非小細胞肺癌之第二線用藥。(97/6/1)</p> <p>(4) 先前已使用過platinum類及docetaxel或paclitaxel化學治療後，但仍局部惡化或轉移之非小細胞肺癌之第三線用藥。</p> <p>2. 需經事前審查核准後使用，若經事前審查核准，因臨床治療需轉換同成份不同含量品項，得經報備後依臨床狀況轉換使用，惟總使用期限不得超過該次申請事前審查之療程期限。(97/6/1)</p> <p>(1) 用於已接受platinum類第一線化學療法後，病情穩定之維持療法：檢具確實患有肺腺癌之病理或細胞檢查報告，並附已接受4個週期platinum類第一線化學療法後，腫瘤範圍穩定(stable disease，不含partial response或complete response)之影像診斷證明(如胸部X光、電腦斷層或其他可作為評估的影像)。(102/4/1)</p> <p>(2) 用於第二線用藥：檢具確實患有非小細胞肺癌之病理或細胞檢查報告，並附曾經接受platinum類第一線化學治療，或70歲(含)以上接受過第一線化學治療之證明，及目前又有疾病惡化之影像診斷證明(如胸部X光、電腦斷層或其他可作為評估的影像)，此影像證明以可測量(measurable)的病灶為優先，如沒有可以測量的病灶，則可評估(evaluable)的病灶亦可採用。(97/6/1)</p> <p>(3) 用於第三線用藥：檢具確實患有非小細胞肺癌之病理或細胞檢查報告，並附曾經接受第一線及第二線化學藥物如platinum(cisplatin或carboplatin)與taxanes(paclitaxel或docetaxel)治療之證明，及目前又有疾病惡化之影像診斷證明(如胸部X光、電腦斷層或其他可作為評估的影像)，此影像證明以可測量(measurable)的病灶為優先，如沒有可以測量的病灶，則可評估(evaluable)的病灶亦可採用。(97/6/1)</p> <p>(4) 每次申請事前審查之療程以三個月為限，每三個月需再次申請，再次申請時並需附上治療後相關臨床資料，如給藥四週後，需追蹤胸部X光或電腦斷層等影像檢查一遍，評估療效，往後每四週做胸部X光檢查，每隔八週需追蹤其作為評估藥效的影像(如胸部X光或電腦斷層)。(101/5/1)</p>	<p>9.29.Erlotinib (如Tarceva) : (96/6/1、96/8/1、97/6/1、101/5/1、101/10/1、102/4/1)</p> <p>1. 限單獨使用於</p> <p>(1) 已接受4個週期platinum類第一線化學療法後，腫瘤範圍穩定(stable disease，不含partial response或complete response)之局部晚期或轉移性肺腺癌的維持療法。(102/4/1)</p> <p>(2) 先前已使用過platinum類第一線化學治療，或70歲(含)以上接受過第一線化學治療，但仍局部惡化或轉移之腺性非小細胞肺癌之第二線用藥。(97/6/1)</p> <p>(3) 先前已使用過platinum類及docetaxel或paclitaxel化學治療後，但仍局部惡化或轉移之非小細胞肺癌之第三線用藥。</p> <p>2. 需經事前審查核准後使用，若經事前審查核准，因臨床治療需轉換同成份不同含量品項，得經報備後依臨床狀況轉換使用，惟總使用期限不得超過該次申請事前審查之療程期限。(97/6/1)</p> <p>(1) 用於已接受platinum類第一線化學療法後，病情穩定之維持療法：檢具確實患有肺腺癌之病理或細胞檢查報告，並附已接受4個週期platinum類第一線化學療法後，腫瘤範圍穩定(stable disease，不含partial response或complete response)之影像診斷證明(如胸部X光、電腦斷層或其他可作為評估的影像)。(102/4/1)</p> <p>(2) 用於第二線用藥：檢具確實患有非小細胞肺癌之病理或細胞檢查報告，並附曾經接受platinum類第一線化學治療，或70歲(含)以上接受過第一線化學治療之證明，及目前又有疾病惡化之影像診斷證明(如胸部X光、電腦斷層或其他可作為評估的影像)，此影像證明以可測量(measurable)的病灶為優先，如沒有可以測量的病灶，則可評估(evaluable)的病灶亦可採用。(97/6/1)</p> <p>(3) 用於第三線用藥：檢具確實患有非小細胞肺癌之病理或細胞檢查報告，並附曾經接受第一線及第二線化學藥物如platinum(cisplatin或carboplatin)與taxanes(paclitaxel或docetaxel)治療之證明，及目前又有疾病惡化之影像診斷證明(如胸部X光、電腦斷層或其他可作為評估的影像)，此影像證明以可測量(measurable)的病灶為優先，如沒有可以測量的病灶，則可評估(evaluable)的病灶亦可採用。(97/6/1)</p> <p>(4) 每次申請事前審查之療程以三個月為限，每三個月需再次申請，再次申請時並需附上治療後相關臨床資料，如給藥四週後，需追蹤胸部X光或電腦斷層等影像檢查一遍，評估療效，往後每四週做胸部X光檢查，每隔八週需追蹤其作為評估藥效的影像(如胸部X光或電腦斷層)。(101/5/1)</p> <p>3. (略)</p>

3.(略) 4.(略) 備註1：(略) 備註2：(略)	4.(略) 備註1：(略) 備註2：(略)
--------------------------------------	-----------------------------

藥物安全資訊—行政院衛生福利部食品藥物管理署

<一> 轉知公告：含calcitonin成分針劑劑型藥品之安全性及療效再評估結果相關事宜。(2013-10-01 發佈)

公告事項：

1. 含calcitonin成分針劑劑型藥品，經本部彙集國內、外相關資料及臨床相關文獻報告進行整體性評估，評估結果為：

1) 適應症統一修訂為：「高血鈣危象、骨骼的帕哲特氏病(僅適合對替代療法無效或不適合這類療法的病人，如腎功能嚴重受損者)」。

2) 於仿單「用法用量」處加刊：

i. 基於證據顯示，長期使用calcitonin成分藥品可能增加發生惡性腫瘤之風險，故本品之治療應以最低有效劑量及最短治療期間為原則。

ii. 帕哲特氏病(Paget's disease)：「建議劑量為每日皮下注射或肌肉注射100國際單位(I.U.)，但一週3次50 I.U.的最低劑量療程便足夠在臨床和生化值方面達到改善。用藥劑量應隨個別病人需求調整。若病人出現療效反應且症狀緩解，即應停止治療。基於長期使用calcitonin提高惡性腫瘤風險的相關證據，治療期程通常不應超過3個月，但特殊情況下(例如：瀕臨病理性骨折的病人)，可將治療期程延長至最長6個月。另，對於這類病人可考慮週期性治療，並應同時將長期使用calcitonin成分治療之效益與提高惡性腫瘤風險之相關證據列入考慮」。

iii. 透過測量合適的骨骼重塑標記(markers of bone remodelling)，可監測calcitonin的作用，例如：血清鹼性磷酸酶(serum alkaline phosphatase)、尿液中的羥基脯胺酸(hydroxyproline)或去氧比林二酚胺(deoxypyridinoline)等。

3) 於仿單「特殊警語及注意事項」處加刊：「針對骨關節炎和骨質疏鬆病人所進行的隨機對照試驗分析顯示，相較於接受安慰劑治療的病人，calcitonin的使用統計上顯著增加癌症風險。這些試驗顯示，經長期治療後，使用calcitonin的治療組病人，其罹癌的絕對風險高於安慰劑組(介於0.7 %至2.4 %之間)，且治療組病人的癌症死亡率亦較安慰劑組高。雖然人數不多，但試驗結果顯示促使腫瘤生長風險的提高可能與治療有關。雖然這些試驗中的病人是經由口服或鼻內途徑給藥，但是長期以皮下注射、肌肉注射或靜脈注射等有較高全身暴露量之給藥方式，可能有更高的風險」。

4) 於仿單「不良反應」處加刊：「惡性腫瘤(長期使用)；頻率：常見」。

- 2.持有前項成分藥品許可證者，應依本公告事項加刊仿單，於102年12月31日前將變更後仿單電子檔(PDF檔)函送本部食品藥物管理署，如擬同時加刊其他內容，亦請於前述期限前提出中文仿單變更之申請(毋需繳交規費)。逾期未辦理者，依藥事法第48條相關規定處辦。

本院相關藥品：Miacalcic[®] inj 100 IU/mL 1 mL。

資料來源：<http://www.fda.gov.tw/TC/newsContent.aspx?id=10290&chk=bc535e84-1baf-4ffe-939b-d23ccf04b5fc¶m=pn>

<二> 轉知公告：公告含calcitonin成分鼻噴劑型藥品之安全性及療效再評估結果相關事宜 (2013-10-01 發佈)

公告事項：

含calcitonin成分鼻噴劑型藥品之臨床效益與風險，經本部食品藥物管理署彙整國內、外相關資料，審慎評估該藥品之臨床效益及風險，評估結果未獲通過，理由如下：

- 1.依據國內外相關文獻資料，長期使用該藥品可能有增加發生癌症之風險，但對於降低停經後婦女發生骨折之治療效益仍有疑慮，考量國內已有其他藥物可選擇，故**刪除該藥品「停經後引起之骨質疏鬆」適應症。**
- 2.歐盟及美國並未核准該藥品用於「高血鈣危象」及「Paget's disease」之適應症，考量「高血鈣危象」主要以針劑治療為主，而「Paget's disease」尚有該成分針劑藥品可供使用，故**刪除該藥品「高血鈣危象」及「Paget's disease」之適應症。**

TFDA 對專業醫護人員的建議摘要：

請醫師儘速替正在使用含該成分藥品之病患更換其他適當之替代藥品，並請正在使用含calcitonin成分鼻噴劑型藥品之病人儘速回診原處方醫師。

本院相關藥品：Cadotin[®] nasal spray 200 IU/dose 14 doses、Miacalcic[®] nasal spray 200 IU/dose 14 doses。

資料來源：<http://www.fda.gov.tw/TC/newsContent.aspx?id=10291&chk=ebdd4d62-3fb6-452f-81b6-c975d71954c4¶m=pn>

<三> 轉知公告：公告 statin類藥品再評估結果相關事宜及修訂99年6月2日 FDA 藥字第0991406841號公告「含 Simvastatin成分藥品仿單加刊警語注意事項相關事宜」。(2013-10-11 發佈)

公告事項：

- 1.所有statin類藥品之仿單均應加刊下列內容：

1) 警語及注意事項：

- i.使用本品可能引起病人肝轉氨酶的持續升高，建議所有病人於起始治療前接受肝功能檢測，並告知病人於治療時應注意是否出現肝損傷之症狀，包括疲勞、食慾減退、右上腹不適、尿色深或黃疸等。
- ii.醣化血色素(HbA1c)上升：病患接受HMG-CoA還原酶抑制劑 (statin類藥品) 治療後，曾有醣化血紅素及/或空腹血漿血糖值上升的情況。

iii. 可逆性認知障礙：曾有少數上市後研究顯示，使用statin類藥品與認知功能障礙（如：記憶力減退、健忘、記憶障礙、認知混亂等）可能有關。該等認知功能問題通常是不嚴重的，且於停藥後可恢復，其症狀發生及緩解時間不定(症狀發生可為1天至數年，症狀緩解時間中位數為3週)。

2) 「交互作用」：與HIV蛋白酶抑制劑（如：boceprevir、telaprevir及 nefazodone等）併用時會減少本品的排除，增加發生肌病的風險。

2. 含simvastatin成分藥品：

1) 有關99年6月2日FDA藥字第09991406841號公告「含Simvastatin成分藥品仿單加刊警語注意事項相關事宜」，公告事項修訂如下：

i. 第一項第一點「2、Simvastatin若與diltiazem併用時，simvastatin劑量不可超過40mg/day」，修訂為「2、**Simvastatin若與diltiazem併用時，simvastatin劑量不可超過10mg/day**」。

ii. 刪除第二項第一點「併用amlodipine與simvastatin 80mg時，應特別注意會增加肌病之風險」。

2) 於「禁忌」處加刊下列內容：

i. **併服強CYP3A4抑制劑（如：itraconazole, ketoconazole, posaconazole, voriconazole, erythromycin, clarithromycin, telithromycin, HIV protease inhibitors, boceprevir, telaprevir, and nefazodone)者。**

ii. **同時服用gemfibrozil、cyclosporine或danazol者。**

3) 於「用法用量」及「交互作用」加刊下列內容：

i. **與verapamil、dronedarone併用時，simvastatin每日劑量不可超過10 mg。**

ii. **與amiodarone、amlodipine、ranolazine併用時，simvastatin每日劑量不可超過20 mg。**

3. 含lovastatin成分藥品之仿單均應加刊下列內容：

1) 「禁忌」：

i. **併服強CYP3A4抑制劑（如：itraconazole, ketoconazole, posaconazole, erythromycin, clarithromycin, telithromycin, HIV protease inhibitors, boceprevir, telaprevir, and nefazodone)者。**

ii. **同時服用紅黴素(erythromycin)者。**

2) 「用法用量」及「交互作用」：

i. **cyclosporine、gemfibrozil應避免與lovastatin併用。**

ii. **與verapamil、diltiazem、danazol併用時，lovastatin每日劑量不可超過20 mg。**

iii. **與amiodarone併用時，lovastatin每日劑量不可超過40 mg。**

本院相關藥品：

- ◆Atorvastatin：Caduet[®] FC tab 5 mg/10 mg、Lipitor[®] FC tab 10 mg、Lipitor[®] FC tab 20 mg (***)
- ◆Fluvastatin：Lescol[®] XL FC tab 80 mg
- ◆Lovastatin：Delipic[®] tab 20 mg
- ◆Simvastatin：Simvahexal[®] FC tab 40 mg、Vytorin[®] tab 10 mg/20 mg
- ◆Pitavastatin：Livalo[®] FC tab 2 mg
- ◆Pravastatin：Pratin[®] tab 10 mg
- ◆Rosuvastatin：Crestor[®] FC tab 10 mg、Rotlip[®] FC tab 10 mg

資料來源：<http://www.fda.gov.tw/upload/133/Content/2013090310390589990.docx>

含磷酸鈉之清腸劑使用注意事項

前言

自 1998 年開始，因為服用錯誤，口服磷酸鈉製劑（oral sodium phosphates, OSP）的安全性問題就一再被提出。在美國，要求該成分製劑從原本的大包裝（240 mL）變更成小於 90 mL 的單包裝^[1]，並建議若在 24 小時內服用大於 45 mL，應於治療後再監測血液生化值，以避免產生嚴重的電解質不平衡、脫水、代謝性酸中毒、腎衰竭或甚至死亡的情形。

2006 年，美國 FDA 再度因為 21 個口服磷酸鈉製劑後產生急性磷酸鹽腎病變的病人，對 OSP 發出安全性的警訊^[2]，提醒醫療人員及病人注意，OSP 可能造成不常見但嚴重的腎病變—急性磷酸鹽腎病變（acute phosphate nephropathy）（通常會造成永久的腎損傷，病人也可能需要長期血液透析）。

發生急性磷酸鹽腎病變的危險因子

2013 年，FDA 再度修改 OSP 上市後的藥品安全資訊^[3]，並指出下列病人使用 OSP 容易發生急性磷酸鹽腎病變：

- ◆年齡 ≥ 55 歲；
- ◆低血容積（hypovolemic）或血容量減少；
- ◆有腎臟疾病；
- ◆腸阻塞；
- ◆活動性結腸炎；
- ◆正在使用會影響腎血流灌注或腎功能的藥品。如：利尿劑、ACEIs、ARBs、及 NSAIDs。

FDA 建議注意事項

在開立 OSP 來當作清腸劑時，建議醫療人員^[3]：

- ◆應提供簡單、清楚的衛教單張，讓病人了解正確使用方式、可能造成的危害以及副作用時發生的徵兆。
- ◆應告知病人充足飲水的必要性，指導病人使用清腸劑前、使用期間、以及檢查之後飲用足夠含水分的飲料（clear fluids）。有文獻建議飲用含有電解質的飲品或碳酸飲料，可以幫助減少使用 OSP 導致之電解質異常及低血容積的情形。
- ◆避免使用超過建議的 OSP 極量。
- ◆避免併用含 sodium phosphate 的瀉下劑。
- ◆避免讓 18 歲以下的兒童使用。
- ◆若病人年齡 ≥ 55 歲，應小心使用並留意副作用的發生。
- ◆病人若脫水、有腎臟疾病、腸排空延遲或急性結腸炎，應小心使用並留意副作用的發生。
- ◆病人若正在使用影響腎功能或腎血流灌注的藥品（如：利尿劑、ACEIs、ARBs、及 NSAIDs），應小心使用並留意副作用的發生。
- ◆病人若為易發生急性磷酸鹽腎病變者（包括嘔吐及/或有脫水徵兆者），應在使用 OSP 前、檢查後進行實驗室檢驗（電解質、鈣、磷、BUN、creatinine），對於瘦小、虛弱的病人也應監測其腎絲球過濾率（GFR）。
- ◆對於無法飲用充足水分或在家中無人協助的虛弱病人，應考慮於清腸期間讓其住院以靜脈輸注補充水份。

Sodium phosphates 製劑可能造成的副作用^[4]

無機磷的吸收主要是經由十二指腸及小腸內的主動運輸和被動擴散而吸收，血中無機磷會由腎小球濾出，其中 80-90 % 會於近端腎小管再吸收回血中。Sodium phosphates 清腸製劑為高滲透壓型製劑的一種，攝入腸道後，會讓身體中的水份進入腸道之中，讓腸道膨脹、刺激排便。在水份進入腸道的過程中，電解質也會大量的轉移到腸道內而排出。Sodium phosphates 製劑在建議劑量下，通常不會對健康成人造成傷害，不過在腎功能不良或使用不當時可能會造成以下的問題：

脫水：如前述，因為會有大量的水份經腸道排除，而造成脫水的情形，所以在服用前、服用中、及檢查後充足的飲水是非常重要的。

高磷酸血症：磷主要經由腎排除。通常由食物中磷一日的攝取量為 1 g 左右，短時間內服用 90 mL 的 Fleet[®] phosphate-soda[®] 則相當於攝入 11.6 g 高劑量的磷，而腸道鈉磷共同運輸通道來不及快速調降吸收速率，而造成磷、鈉大量吸收^[5]。磷酸在血中會與鈣結合產生磷酸鈣，從而造成低血鈣。在正常的腎臟灌注下，磷酸鈣會經由腎小管排除到體外，若是腎功能不良^[5]（estimated GFR < 60 mL/ min/ 1.73 m²），則磷的排除會減少而造成高磷酸血症。不過在腎功能正常的病人上也曾經有產生過此副作用的報導，多發生於高齡的病人身上，可能與老年人身體含水量較少、不正常的腸道蠕動、以及腸道內的吸收增加有關。所以有急性、慢性的腎功能不良以及胃腸道阻塞的病人禁止使用含 sodium phosphate 的清腸劑。另外女性的 GFR 通常較男性小，也是一個危險因子。

電解質不平衡：會造成高血磷、高血鈉以及相對的低血鈣、低血鉀的情形。

強直陣攣發作 (tonic-clonic seizure)：在美國曾經發生使用 sodium phosphates 口服錠劑清腸劑 (Visicol[®]) 後造成僵直陣攣發作的 ADR 報告。

急性磷酸鹽腎病變：含 sodium phosphates 清腸劑，包含口服及灌腸劑都有產生急性磷酸鹽腎病變的報告^[5]。高磷酸血症造成腎臟損害的機轉，目前尚無定論，可能的原因為：高磷酸血症導致腎小管中的磷酸濃度大量上升，與鈣離子結合後產生磷酸鈣大量沉積於組織，造成低血鈣以及管路的阻塞、直接造成腎小管上皮的損傷，損傷的細胞誘發慢性發炎反應而纖維化，雖然整個腎元都受到損傷，不過磷酸鈣的沉積情形多發生在遠端腎小管及集尿管的部位，可能是因為近端腎小管的磷酸鹽吸收減少導致遠端腎小管及集尿管的磷酸鹽量增加。另外，ACEIs 和 ARBs 會降低近端腎小管對於重碳酸根 (bicarbonate) 的再吸收而導致遠端腎小管的 bicarbonate 的濃度增加而導致 pH 上升，原本服用 ACEIs 及 ARBs 的病人在使用使 OSP 後可能因此產生大量磷酸鈣結晶而造成腎損傷。

OSP 造成的腎損傷及其預後^[5]

急性、可逆的腎臟損傷：通常在使用 OSP 後數小時即可能發生，多半是使用過量的 OSP 或是存在有其他造成高磷酸血症的危險因子。急性腎損傷 (acute kidney injury, AKI) AKI 發生於嚴重的高血磷及低血鈣，同時會造成強直 (tetany)、心臟停止，在某些案例甚至造成死亡。因 OSP 造成的 AKI 存活下來的病人其腎功能通常能恢復到正常或接近正常，不需做腎臟切片。這些病人發生的較可能是腎前因子 (prerenal factors, 例如到腎臟的血流阻塞或是減少) 或急性的腎小管壞死所引起的腎損傷，而非急性磷酸鹽腎病變。

急性磷酸鹽腎病變：在使用磷酸鹽清腸劑後數天到數月發生，一般沒有症狀但血中肌酐酸 (creatinine) 增加；當發現腎損傷時，血磷和血鈣的值通常是正常的，大部份急性磷酸鹽腎病變的報告都由腎臟切片確認 (產生的可能機轉請參考副作用)，很少病人的腎功能可以回復到正常或接近正常，對於在使用 OSP 後 12 到 24 小時內診斷為急性磷酸鹽腎病變且血磷值仍偏高者，緊急進行血液透析對病人似乎有所助益。

減少磷酸鹽清腸劑的腎病變建議

禁忌症^[6]：因本院使用之 OSP 佛利特[®] 護舒達[®] 口服液 (Fleet[®] phosphate-soda[®] oral saline laxative)、富利瀉[®] 內服液 (Fulisay[®] oral solution)，以及意福[®] 灌腸液 (Evac[®] enema) 仿單上皆無註明禁忌症，所以參考 eMC (Electronic Medicines Compendium UK) Fleet Phospho-Soda. 仿單內容。建議勿使用於以下病人：

- ◆病人為 18 歲以下；
- ◆病人有噁心、嘔吐、腹痛；
- ◆病人對藥品任何一個成份過敏；
- ◆臨床上有顯著的腎功能不良；
- ◆原發性副甲狀腺亢進，伴有高血鈣；

- ◆鬱心性心衰竭；
- ◆腹水；
- ◆已知或懷疑胃腸道阻塞；
- ◆巨結腸症；
- ◆胃腸穿孔；
- ◆腸阻塞；
- ◆活動性腸炎
- ◆不可與其他含磷酸鹽瀉劑併用。

避免使用磷酸鹽清腸劑在高風險病人。請參考「FDA 公告的危險因子」。部份資料建議高風險的年紀為 ≥ 65 歲的病人^[4]。應小心檢視病人使用的所有藥品，若已知服用藥品有降低腎功能的副作用時，都應該特別小心，為安全起見，應避免使用磷酸鹽清腸劑，除前述藥品外，像是 lithium、metformin、顯影劑等等，都應該特別謹慎。以 metformin 為例，在台灣也曾有併用磷酸鹽清腸劑後產生乳酸中毒及急性腎衰竭的 ADR 案例^[7]。另外，會增加磷吸收的藥品，如：維他命 D、高單位綜合維他命也應提醒病人暫停使用。

用藥前、中、後應補充充足的水份。除了依照檢查的衛教單張的說明使用外，在使用清腸劑前的充份飲水也是很重要的，可以降低身體原來可能存在的脫水情形；在鏡檢後的持續飲水對於預防腎變病的發生也是非常重要。至於應該要補充多少水份，目前沒有很明確的指引，以補充水份維持腸道排除的水份，也就是體重應該維持不變，且尿液為淡色、尿量大為原則。

拉長兩次給藥的間隔、減低給藥劑量。依佛利特[®] 仿單建議為每次清腸使用二次 30 mL~45 mL 的口服液，兩次劑量服用間隔為 10-12 小時；服用不可超過建議量。而 FDA 的警語甚至提出於 24 小時內使用量大於 45 mL 沒有任何資料可以證明是安全的，也就是建議 24 小時內不要使用大於 45 mL。

鏡檢後密切地抽血檢查。

UpToDate[®] 建議不要使用含 sodium phosphates 的清腸劑。文章中直接點名：「因為安全性的考慮，含 sodium phosphate 的瀉劑應避免使用（原文：Sodium phosphate preparations (eg, Visicol, OsmoPrep, Fleet Phospho-Soda) are also effective *but are generally avoided because of concerns over their safety.*）」。尤其，一般需要鏡檢的病人通常都是 ≥ 55 歲的成人，使用上有諸多限制及不確定的因素，所以建議改用 polyethylene glycol (PEG) base 的清腸劑，如：Niflec[®] Powder。

結語

過去視為安全性高的含磷酸鹽清腸劑，因價格、效果、病人接受度高的情形下被廣為使用，然而長久使用下有愈來愈多的警語出現，為避免不必要的嚴重副作用發生，建議醫師開立含磷酸鹽的清腸劑時，先對病人做整體評估，排除病人不適合使用此類製劑的狀況再開立，並給予病人衛教單張並做完整的用藥指導，以減少日後不必要的個人或社會的健康照護費用。

參考資料：

1. *Safety of Sodium Phosphates Oral Solution*. [updated 2013 Aug 26; cited 2013 Oct 22]. FDA, U.S. Food and Drug Administration. Available from: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm173897.htm>
2. *Acute Phosphate Nephropathy and Renal Failure Associated With the Use of Oral Sodium Phosphate Bowel Cleansing Products*. [updated 2013 Aug 26; cited 2013 Oct 22]. FDA, U.S. Food and Drug Administration. Available from: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm161581.htm>
3. Information for Healthcare Professionals: *Oral Sodium Phosphate (OSP) Products for Bowel Cleansing (marketed as Visicol and OsmoPrep, and oral sodium phosphate products available without a prescription)*. [updated 2013 Aug 15; cited 2013 Oct 22]. FDA, U.S. Food and Drug Administration. Available from: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm126084.htm>
4. Yousif I A-Rahim, Myron Falchuk, John R Saltzman, Anne C Travis. *Bowel preparation for colonoscopy and flexible sigmoidoscopy in adults*. UpToDate [updated 2013 Jul 02; cited 2013 Oct 22]. Available from: http://www.uptodate.com/contents/bowel-preparation-for-colonoscopy-and-flexible-sigmoidoscopy-in-adults?detectedLanguage=en&source=search_result&search=bowel+preparation&selectedTitle=1~77&provider=noProvider
5. Glen S Markowitz, Mark A Perazella, Paul M Palevsky, Alice M Sheridan. *Acute phosphate nephropathy*. UpToDate [updated 2013 Aug 04; cited 2013 Oct 22]. Available from: http://www.uptodate.com/contents/acute-phosphate-nephropathy?detectedLanguage=en&source=search_result&search=Acute+phosphate+nephropathy&selectedTitle=1~15&provider=noProvider#H3
6. Laboratorios Casen Fleet S.L.U. Fleet Phospho-Soda. emc. [updated 2010 Apr 30; cited 2013 Oct 22]. Available from: <http://medicines.org.uk/emc/medicine/541/SPC/Fleet+Phospho-Soda/>
7. Wen-Hsin Hsu, Cheng-Hao Lin, Yen-Kuang Tai, Tung-Bo Chao. *Lactic Acidosis And Acute Renal Failure After Oral Sodium Phosphate For Bowel Preparation In A Diabetic Patient Using Metformin —A Case Report*. J Soc Colon Rectal Surgeon(Taiwan) 2012;23:72-75.