

# 三總藥訊

一百零三年七月號

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) 國報字第〇〇1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、黃文君、簡志豪

本院近期藥品異動新增資訊 (10305~10306) .....	p.1
全民健康保險藥品給付規定修正 (103 年 07 月 01 日生效) .....	p.2
行政院衛生福利部食品藥物管理署公告之藥物安全資訊.....	p.3
藥品諮詢案例宣導—Vitamin D 知多少? .....	p.4

## 本院近期藥品異動新增資訊 10305~10306

### 藥品異動清單 10305~10306

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
1030605	TPN NO.8A 400 ML	005TPN01	停產	PAREMENTAL-A INJ 400 ML	005PAR03
1030605	TPN NO.8B 400 ML	005TPN02	停產	PAREMENTAL-B INJ 400 ML	005PAR04

### 新進藥品清單(按藥品建檔日期由近至遠排列) 10305~10306

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
TAMOS CAP 20 MG (& 特莫斯膠囊 20 毫克	005TAM09 AC58025100	TEMOZOLOMIDE	新診斷的多形神經膠母細胞瘤，與放射治療同步進行，然後作為輔助性治療。給予標準治療後復發性或惡化之惡性神經膠質瘤，例如多形神經膠母細胞瘤或退化性星狀細胞	772.00	註 1
SMOFKABIVEN PERIPHERAL EMULSION 1904 ML 斯莫克必恩周邊靜脈輸注液	005SMO06 B0251502FF	AMINO ACIDS SOLN WITH ELECTROLYTES; 13% GLUCOSE SOLN; FATTY ACID EMUSION	靜脈營養輸注，適用於無法由口腔進食或經腸道獲取足夠營養，或禁止由口腔及腸道進食之成年患者。	1095.00	

PAREMENTAL-B INJ 400 ML 百樂蒙多注射液二號	005PAR04 AC23625271	DEXTROSE; SODIUM CHLORIDE; POTASSIUM ACETATE; SODIUM ACETATE; MAGNESIUM SULFATE; SODIUM PHOSPHATE	經口、經腸管營養不能或不充分時之水分、電解質和熱量的營養補給。	48.70	註 2
PAREMENTAL-A INJ 400 ML 百樂蒙多注射液一號	005PAR03 AC23624271	POTASSIUM ACETATE; SODIUM ACETATE; SODIUM CHLORIDE; DEXTROSE; MAGNESIUM SULFATE; CALCIUM GLUCONATE	經口、經腸管營養不能或不充分時之水分、電解質和熱量的營養補給。	48.70	註 2

**備註**(健保給付規定及其他說明)：

**註 1**

※事前審查核准後使用：

9.25.temozolomide (如 Temodal)：(94/3/1、97/01/01、98/9/1)

申請表(三之一)

限用於

1. 經手術或放射線治療後復發之下列病人：

(1) 退行性星狀細胞瘤(AA- anaplastic astrocytoma)

(2) 多形神經膠母細胞瘤(GBM -Glioblastoma multiforme)

(3) 退行性寡樹突膠質細胞瘤(anaplastic oligodendroglioma) (98/9/1)

2. 新診斷的多型性神經膠母細胞瘤，與放射線治療同步進行，然後作為輔助性治療。(97/1/1)

3. 需經事前審查核准後使用。

4. 若用於退行性寡樹突膠質細胞瘤，每日最大劑量 200mg/m<sup>2</sup>。每次申請事前審查之療程以三個月為限，再次申請時須附上治療後相關臨床評估資料並檢附 MRI 或 CT 檢查，若復發之惡性膠質細胞瘤有惡化之證據，則必須停止使用(98/9/1)。

**註 2**

全民健康保險藥品給付規定通則

四、注射藥品之使用原則：

(一) 注射藥品使用時機，應以經醫師診斷後，判斷病情需要且病人不能口服，或口服仍不能期待其有治療效果，證明於病歷表者，方得為之。(86/1/1)

(二) 因病情需要，經醫師指導使用方法由病人持回注射之藥品包括：

10. 於醫院內完成調配之靜脈營養輸液 (TPN)，可攜回使用。(85/10/1、93/12/1) 來函需求，增設 005BCG01(母藥)之自費醫令碼 005BCG92(子藥)

## 全民健康保險藥品給付規定修正規定 (自103年7月1日生效)

### 第5節 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
<p><u>5.4.8. Pasireotide：(如Signifor) (103/7/1)</u></p> <p>1. <u>限用於治療無法接受腦下垂體手術或已接受此手術未能治療的庫欣氏病 (Cushing's disease)患者。</u></p> <p>2. <u>限內分泌及神經外科專科醫師使用。</u></p> <p>3. <u>須經事前審查核准後使用，每一年須重新申請。</u></p>	無

備註：劃線部份為新修訂之規定

## 藥物安全資訊—行政院衛生福利部食品藥物管理署公告

### <一>轉知公告：含 cilostazol 成分藥品之安全性及療效再評估結果相關事宜 (2014-06-09 發佈)

#### 公告事項內容：

1. 含 cilostazol 成分藥品可能有引起心臟或嚴重出血方面不良反應之風險，為確保病人安全，本部經彙集國內、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：「使用於無休息時疼痛及周邊組織壞死之間歇性跛行病人（周邊動脈疾病 Fontaine stage II），用於增加最大及無痛行走距離」及「經生活模式改變（包含戒菸及運動計畫）及其他治療後，仍無法充分改善間歇性跛行症狀病人之二線治療」。
  - 2) 於仿單「禁忌」處加刊：
    - a) 有心室性心搏過速、心室顫動或多灶性心室性心律不整者，無論是否接受充分治療，及有 QTc 間隔延長病史者。
    - b) 有嚴重頻脈性心律不整病史者。
    - c) 接受 2 種或 2 種以上抗血小板或抗凝血劑(如：*acetylsalicylic acid, clopidogrel, heparin, warfarin, acenocoumarol, dabigatran, rivaroxaban* 或 *apixaban* 等)治療者。
    - d) 有不穩定心絞痛，最近 6 個月內心肌梗塞，或過去 6 個月內曾接受冠狀動脈介入治療者。
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 103 年 7 月 31 日前向本部食品藥物管理署辦理中文仿單變更事宜(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：**Plestar<sup>®</sup> tab 100 mg**、**Pletaal<sup>®</sup> tab 50 mg**、**Pleya<sup>®</sup> tab 100 mg**

資料來源：<http://www.fda.gov.tw/TC/newsContent.aspx?id=11220&chk=3003eca7-d009-4cca-9356-efd95d516ff0&param=pn>

## 藥品諮詢案例宣導—Vitamin D 知多少？

### 諮詢問題

住院醫師來電詢問：病人為停經後婦女，患有脊椎壓迫性骨折，主治醫師醫囑 vitamin D 400 iu，病人也願意接受自費使用，請問醫院有 vitamin D 400 iu 品項嗎？

### 回覆

本院相關 vitamin D 單方藥品品項目前只有 U-CA SOFT CAP 0.25 MCG，停經後婦女患有脊椎壓迫性骨折或髖骨骨折病患之使用是列在健保給付條件內的，如果病人的診斷符合健保給付規定的適應症是不需自費使用，但要注意 U-CA SOFT CAP 0.25 MCG 的成分是 calcitriol (1,25-dihydroxy-cholecalciferol)，其為具生物活性型式 (biologically active form) 的 vitamin D<sub>3</sub>，臨床使用的劑量及單位與一般非生物活性型式的 vitamin D<sub>2</sub> 或 D<sub>3</sub> 不同，需注意其用法用量及監測血鈣濃度。若要使用一般的 vitamin D 400 iu，可考慮同時補充鈣的 ALL-RIGHT CALCIUM SUSP 180 ML，此藥品內每毫升含 160 iu 的 vitamin D<sub>3</sub>、103 mg 的 tricalcium phosphate 及 1600 iu 的 vitamin A (retinol)，由於 vitamin A 也是脂溶性的維生素，也要留意用量。

### Vitamin D<sub>2</sub>、vitamin D<sub>3</sub> 及活性 vitamin D<sub>3</sub> (calcitriol) 的區別

Vitamin D 是一種脂溶性維生素，主要功能是增加腸道鈣的吸收，維持血清鈣、磷的平衡。近期的研究也發現，vitamin D 在心血管疾病、大腸癌、前列腺癌及乳癌的預防上，似乎也佔有一席之地。

一般所指 vitamin D 有兩種型態：vitamin D<sub>2</sub> (calciferol) 及 vitamin D<sub>3</sub> (cholecalciferol)。Vitamin D<sub>2</sub> 主要來源是酵母或麥角固醇，屬於植物性；vitamin D<sub>3</sub> 少量來自天然食物 (如：蛋、魚) 或藉由營養強化食物 (如：牛奶、奶製品、複合維生素等) 獲得，大部分則是由人體皮膚接受陽光照射轉化合成。根據估計，每天將臉或手臂短暫暴露在陽光下，相當於攝入 200 iu 的 vitamin D<sub>3</sub>。然而，長時間的曝曬卻不會因 vitamin D<sub>3</sub> 合成過量而產生毒性，因為陽光也會誘發皮膚黑色素 (melanin) 的生成，使皮膚減少合成 vitamin D<sub>3</sub>。

Vitamin D<sub>2</sub> 及 vitamin D<sub>3</sub> 兩者皆無生物活性，需在肝臟中經 25-hydroxylase (CYP27A1) 水解代謝成生物活性低的 **calcidiol (25-hydroxyvitamin D; 25(OH)D)**，再經由腎臟 alpha-hydroxylase (CYP27B1) 及 24-alpha-hydroxylase (CYP24) 水解代謝為生物活性高的 1,25-dihydroxyvitamin D (圖一)，才能執行生理作用。根據研究，在肝臟中的 25-hydroxyvitamin D<sub>2</sub> 對於 vitamin D-binding protein 的親和力及半衰期皆小於 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub><sup>[1]</sup>。

臨床上可測血中 calcidiol (25(OH)D) 的濃度來評估 vitamin D 是否足夠，美國醫學研究所 (Institute of Medicine, IOM) 建議 calcidiol (25(OH)D) 的血中濃度應在 20 ng/mL (50 nmol/L) 以上來維持骨骼健康<sup>[3]</sup>；美國老年醫學會、國際骨鬆基金會之專家則建議老年人的 calcidiol (25(OH)D) 血中濃度應至少要有 30 ng/mL (75 nmol/L)，以減少摔倒及骨折的發生風險<sup>[1][2]</sup>。

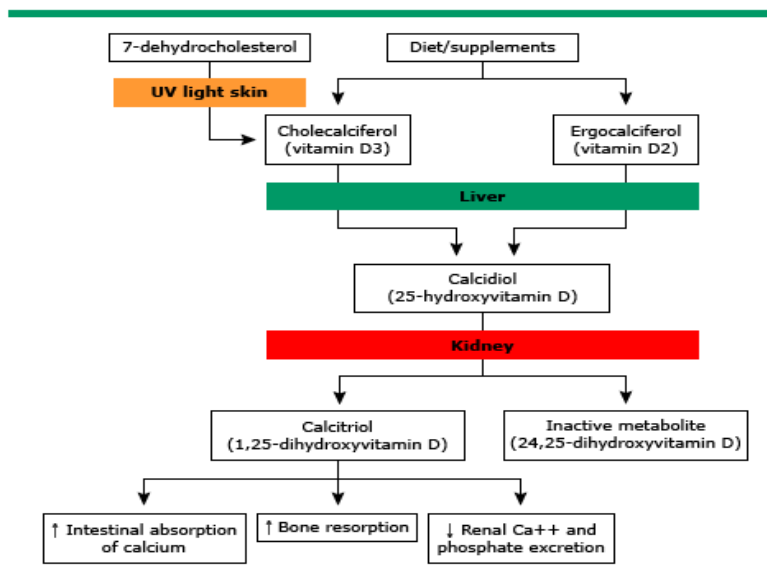
在台灣，除了 calcitriol 製劑外，目前沒有單方的 vitamin D<sub>2</sub> 或 vitamin D<sub>3</sub> 的藥品或補充劑<sup>[5]</sup>，vitamin D 一般多與鈣合併成複方製劑販售，而製劑內採用的 vitamin D 大多為 vitamin D<sub>3</sub> (cholecalciferol)。

Vitamin D 補充劑的含量標示有兩種常用單位：一為國際單位 (international unit, 簡稱 iu 或 u)，

另一個則是微克 (microgram, 簡稱 mcg 或 μg, 1 mcg = 0.001 mg)。這兩種單位換算方式如下：

$$1 \text{ mcg } (\mu\text{g}) = 40 \text{ iu}, \text{ 亦即 } 1 \text{ iu} = 0.025 \text{ mcg } (\mu\text{g})。$$

### Pathways of vitamin D synthesis



Metabolic activation of vitamin D to calcitriol and its effects on calcium and phosphate homeostasis. The result is an increase in the serum calcium and phosphate concentrations.

UV: ultraviolet.

圖一：Pathways of vitamin D synthesis<sup>[1]</sup>

需留意的是，一般提到 vitamin D 的補充多半是指 vitamin D<sub>2</sub> 或 vitamin D<sub>3</sub>，無論哪種 vitamin D，在肝腎功能正常人的體內，最後都只有部分轉換成具生物活性的 calcitriol，所以臨床上 vitamin D 與活性 vitamin D<sub>3</sub> (calcitriol) 的適應症與使用劑量不同，亦不能等量換算。

衛生福利部與美國 IOM 公布的營養素參考攝取量(Dietary Reference Intakes, DRIs)，對 vitamin D 的建議攝取量略有不同，參考表一：

表一、美國 IOM 與衛生福利部對 vitamin D 的建議攝取量<sup>[1][5]</sup>

IOM (Institute of Medicine)	Vitamin D		衛生福利部	Vitamin D	
年齡	建議攝取量(iu)	上限攝取量(iu)	年齡	建議攝取量(μg)	上限攝取量(μg)
Infants 0-6 months	400	1000	0-6 個月	10	25
Infants 6-12 months	400	1500	7-12 個月	10	25
1-50 years old	600	2500	1-50 歲	5	50
51-70 year old males	600	4000	51-70 歲	10	50
51-70 year old females	600	4000			
> 70 years old	800	4000	71 歲以上	10	50
14-18 years old, pregnant/lactating	600	4000	懷孕 第一期	+5	50
			第二期	+5	
			第三期	+5	
19-50 years old, pregnant/lactating	600	4000	哺乳期	+5	50

註：1μg (mcg) = 40 iu

美國 FDA 對於 vitamin D 製劑核准的適應症及建議治療劑量請參考表二：

表二、美國 FDA 核准 vitamin D<sub>2</sub>、vitamin D<sub>3</sub> 之適應症及治療建議劑量<sup>[6][7]</sup>：

Indication		vitamin D <sub>2</sub> (Calciferol)	vitamin D <sub>3</sub> (cholecalciferol)
Dietary Reference Intake for Vitamin D	51-70y	600 iu/day	600 iu/day
	70y ↑	800 iu/day	800 iu/day
Vitamin D deficiency/insufficiency in patients with CKD stages 3-4 (K/DOQI guidelines):	Serum 25(OH)D: <5 ng/mL	50,000 units/week for 12 weeks, then 50,000 units/month	—
	Serum 25(OH)D: 5-15 ng/mL	50,000 units/week for 4 weeks, then 50,000 units/month	—
	Serum 25(OH)D: 16-30 ng/mL	50,000 units/month	—
Hypoparathyroidism		625 mcg to 5 mg/day (25,000-200,000 units) and calcium supplements	—
Nutritional rickets and osteomalacia	Adults with normal absorption	50,000 iu/wk for 8 to 12 weeks; may repeat another 8 to 12 weeks if 25-hydroxyvitamin D levels are less than 30 ng/ml	—
	Adults with malabsorption	250-7500 mcg (10,000-300,000 units)	—
Vitamin D-dependent rickets		250 mcg to 1.5 mg/day (10,000-60,000 units)	—
Vitamin D-resistant rickets		12,000-500,000 units/day	—
Familial hypophosphatemia		10,000-60,000 units daily plus phosphate supplements	—
Renal Impairment		No dosage adjustment is necessary.	
Hepatic Impairment			

Calcitriol，也就是活性的 vitamin D<sub>3</sub>，口服製劑多用於嚴重腎功能不良的病人例如血液透析者，因為患者之腎臟已無法自行將 vitamin D 轉換成具活性的 calcitriol。台灣健保署則條件給付於特定適應症患者，美國 FDA 核准之適應症、建議治療劑量及台灣健保署給付條件，請參考表三。

臨床上發現 calcidiol (25(OH)D) 血中濃度 > 88 ng/mL 時會導致高鈣血症、高鈣尿症，過多的 vitamin D 也可能會導致副甲狀腺素過度受抑制而產生高磷血症和再生不良骨病 (adynamic bone disease)，所以補充 vitamin D 相關製劑時，劑量使用要小心，必要時應監測 calcidiol 的血中濃度。

表三、Calcitriol 適應症及治療建議劑量<sup>[3]</sup>：

Indication		U-CA® SOFT CAP 0.25 MCG	CALCIJEX® INJ 1 MCG/ML 1 ML
Hypocalcemia in patients	chronic renal dialysis	<b>Initial:</b> 0.25 mcg daily; may increase dose by 0.25 mcg daily at 4- to 8-week intervals, up to 0.5-1 mcg daily; patients with normal or mildly decreased serum calcium levels may respond to 0.25 mcg every other day.	<b>Initial:</b> 1-2 mcg 3 times/week (0.02 mcg/kg) approximately every other day. Adjust dose at 2-4 week intervals; dosing range: 0.5-4 mcg 3 times/week.
	hypoparathyroidism/ pseudohypoparathyroidism	0.25 mcg daily (may adjust dose at 2- to 4-week intervals); range: 0.5-2 mcg once daily.	—
Secondary hyperparathyroidism associated with moderate-to-severe CKD in patients not on dialysis		0.25 mcg daily; may increase to 0.5 mcg daily.	—
Secondary hyperparathyroidism: (dialysis, intravenous)		—	1 to 2 mcg/day IV 3 times/wk on approximately every other day (may require 0.5 to 4 mcg/day 3 times/wk); may increase by 0.5 to 1 mcg/dose at 2 to 4 wk intervals to optimal response.
台灣健保給付條件		3.2. 維生素 Vitamins 3.2.2. 活性維生素 D3 製劑 (如 alfacalcidol ; calcitriol) 限下列病例使用 : ( 86/1/1 、 91/7/1 、 100/1/1 ) 1. Vit.D 依賴型佝僂症或低磷血佝僂症(應附醫學中心之診斷證明)。 2. 副甲狀腺機能低下症(應檢附病歷影本)。 3. 慢性腎不全引起之低血鈣症，並限腎臟功能失調 (即 BUN 值 80 mg/dL 以上或 creatinine 值 4.0 mg/dL 以上或 PTH-i 大於正常值三倍以上)，血中鈣濃度在 10.5 mg/dL 以上之病例不可使用。 4. 停經後婦女患有脊椎壓迫性骨折或腕骨骨折病患。	

## 參考資料：

- UpToDate: **Overview of vitamin D**. Available from: [http://www.uptodate.com/contents/overview-of-vitamin-d?source=search\\_result&search=vitamin+d&selectedTitle=2%7E150](http://www.uptodate.com/contents/overview-of-vitamin-d?source=search_result&search=vitamin+d&selectedTitle=2%7E150)
- UpToDate: **Vitamin D deficiency in adults: Definition, clinical manifestations, and treatment**. Available from: [http://www.uptodate.com/contents/vitamin-d-deficiency-in-adults-definition-clinical-manifestations-and-treatment?source=search\\_result&search=vitamin+D&selectedTitle=1%7E150](http://www.uptodate.com/contents/vitamin-d-deficiency-in-adults-definition-clinical-manifestations-and-treatment?source=search_result&search=vitamin+D&selectedTitle=1%7E150)
- UpToDate: **Calcitriol: Drug information** Available from: [http://www.uptodate.com/contents/calcitriol-drug-information?source=search\\_result&search=CALCITROL&selectedTitle=1%7E129](http://www.uptodate.com/contents/calcitriol-drug-information?source=search_result&search=CALCITROL&selectedTitle=1%7E129)
- Ulrike Lehmann, Frank Hirche, Gabriele I.et al. **Bioavailability of vitamin D(2) and D(3) in healthy volunteers, a randomized placebo-controlled trial**. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. Volume 98 Issue 11 - November 2013. Available from: <http://press.endocrine.org/doi/full/10.1210/jc.2012-4287>
- 衛生福利部食品藥物管理署.食品整合查詢 <https://consumer.fda.gov.tw/Food/FoodChk.aspx?nodeID=159#>
- UpToDate: Vitamin D2 (ergocalciferol): Drug information. Available from: [http://www.uptodate.com/contents/vitamin-d2-ergocalciferol-drug-information?source=search\\_result&search=ergocalciferol&selectedTitle=1%7E34](http://www.uptodate.com/contents/vitamin-d2-ergocalciferol-drug-information?source=search_result&search=ergocalciferol&selectedTitle=1%7E34)
- UpToDate: Vitamin D3 (cholecalciferol): Drug information. Available from: [http://www.uptodate.com/contents/vitamin-d3-cholecalciferol-drug-information?source=search\\_result&search=cholecalciferol&selectedTitle=1%7E108](http://www.uptodate.com/contents/vitamin-d3-cholecalciferol-drug-information?source=search_result&search=cholecalciferol&selectedTitle=1%7E108)