

# 三總藥訊

一百零四年7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

總編輯：謝政智

主編：蔡建松

編輯群：李宜勳、洪乃勻、王筱萍

黃文君、簡志豪、趙正宜

本院近期藥品異動新增資訊 (10304~10406)	p.1
全民健康保險藥品給付規定修正 (104 年 7 月 1 日生效)	p.7
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.9
強效抑制胃酸分泌藥物-氫離子幫浦阻斷劑之安全性回顧	p.14

## 本院近期藥品異動新增資訊 10404~10406

### 藥品異動清單 10404~10406

公佈日期	院內碼	藥品異動品項	異動原因	本院同成分其他品項	院內碼
1040522	005FOX01	FOXONE OPH SUSP 0.2 MG/ML 5 ML	刪除	FOXONE OPH SUSP 0.2 MG/ML 10 ML (***)	005FOX02
1040507	005CAL04	CALGLON INJ 10% 10 ML	刪除	CALCIUM GLUCONATE INJ 10% 200 ML	005CAL18
1040505	005DES03	DESUD PLUS SL TAB 8 MG/2 MG	刪除	SUBOXONE SL TAB 8 MG/2 MG	005SUB02
1040428	005COV01	COVAXIN TAB 70 MG	刪除	—	
1040427	005VAR02	VARILRIX INJ 0.5 ML	刪除	VARIVAX INJ 0.5 ML	005VAR04
1040427	005VAX01	VAXIGRIP INJ 0.5 ML	刪除	—	
1040427	005SYN05	SYNFLORIX INJ 0.5 ML	刪除	—	
1040427	005ZOV04	ZOVIRAX CREAM 5% 2 G	刪除	ACLOVIR CREAM 50 MG/G 5 G	005ACL02
1040427	005FYN01	FYNADIN FC TAB 60 MG	刪除	FEXODINE FC TAB 60 MG	005FEX01

1040427	005SCO03	SCODYL DENTAL GEL 300 G	刪除	—	
1040427	005NYS02	NYSTATIN CAP 500000 UNIT	刪除	NYSTATIN CAP 500000 UNIT (YUNG SHIN)	005NYS03
1040427	005DER04	DERMOVATE OINT 0.05% 5 G	刪除	CLOBETASOL OINT 0.05% (0.5MG/GM) 7 G	005CLO17
1040427	005PUR02	PUREGON SOLN INJ 300 IU	刪除	—	
1040427	005NIF05	NIFECARDIA SRFC TAB 30 MG	刪除	ADALAT OROS TAB 30 MG (***)	005ADA03
1040427	006PEN09	麻醉科-PENTOTHAL INJ 2.5 G	刪除	—	
1040427	005TAM04	TAMINACE E SOFT CAP 400 IU	刪除	—	
1040427	005JEV01	JEVTANA INJ 40 MG/ML 1.5 ML	刪除	—	
1040427	005LIS03	LISIM TAB 250 MG	刪除	LAMISIL TAB 250 MG	005LAM01
1040427	005FUS01	FUSTHMA TAB 1 MG	刪除	—	
1040427	005COP01	COPAXONE INJ 20 MG	刪除	—	
1040427	005SOM01	SOMATOSAN INJ 3 MG	刪除	STILAMIN INJ 3 MG	005STI05
1040427	005INF04	INFANRIX-IPV + HIB INJ 0.5 ML	刪除	—	
1040427	005NES02	NESP INJ 60 MCG/ML 1 ML (***)	刪除	—	
1040427	005FRE01	FREE GEL 0.75% (7.5 MG/G) 10 G	刪除	—	
1040427	006XYL02	麻醉科-XYLOCAINE IV INJ 2% 5 ML	刪除	麻醉科-LIDOCAINE IV INJ 2% 5 ML	006LID08
1040427	005CRI02	CRIVAN CAP 400 MG (INDINAVIR)	刪除	—	
1040427	005TRA15	TRASLYOL INJ 10000 KIU/ML 50 ML	刪除	—	
1040427	005FIN01	FINSKA-LP SR FC TAB 5 MG/120 MG	刪除	MINLIFE-P SR FC TAB 5 MG/120 MG	005MIN07
1040427	005PAM01	PAM INJ 50 MG/ML 10 ML	刪除	—	
1040427	005SWI01	SWIVAZIN CREAM 1% (10 MG/G) 10 G	刪除	—	
1040427	005MED07	MEDRONE TAB 5 MG (PTP)	刪除	PROVERA TAB 5 MG	005PRO29
1040427	005EQU01	EQUORAL SOFT CAP 25 MG	刪除	SANDIMMUN NEORAL CAP 25 MG	005SAN04
1040427	005XYL02	XYLOCAINE IV INJ 2% 5 ML	刪除	LIDOCAINE IV INJ 2% 5 ML	005LID08
1040427	006PON02	麻醉科-TETRACAINE INJ 20 MG (AD 5ML)	刪除	—	
1040427	005CAP30	CAPD/DPCA 17 PD SOLN 2.5 L	刪除	—	
1040427	005EAR01	EARFLO OTIC SOLN 0.3% (3 MG/ML) 5 ML	刪除	TARIVID OTIC SOLN 3 MG/ML 5 ML	005TAR04
1040427	006ATR09	麻醉科-ATROPINE INJ 1 MG/ML 1 ML (東洲)	刪除	麻醉科-ATROPINE INJ 1 MG/ML 1 ML (信東)	006ATR11
1040427	005TET06	TETANUS TOXOID INJ 20 LF(UNITS)/ML 3 ML	刪除	TETANUS TOXOID INJ 10 LF(UNITS)/ML 1 ML	005TET10

1040427	005CLI04	CLINDAMYCIN INJ 150 MG/ML 2 ML	刪除	—	
1040427	005INF02	INFUVITA INJ 5 ML X 2 AMP/SET	刪除	—	
1040427	005INT08	INTRON A INJ 15 MIU/ML 1.2 ML	刪除	—	
1040427	005KED01	KEDOFU CREAM 2% (20 MG/G) 20 G	刪除	—	
1040427	005ATR09	ATROPINE INJ 1 MG/ML 1 ML (東洲)	刪除	ATROPINE INJ 1 MG/ML 1 ML (信東)	005ATR11
1040427	005FIN03	FINSKA-LP 24 HR SR FC TAB 10 MG/240 MG (***)	刪除	—	
1040427	005AMI21	AMINOPHYLLINE INJ 25 MG/ML 10 ML (VPP)	刪除	ASIPHYLLINE INJ 25 MG/ML 10 ML	005ASI01

### 新進藥品清單(按藥品建檔日期由近至遠排列) 10404~10406

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
CLAFORAN INJ 2 G 可活能注射劑 2.0 公克	005CLA01 BC22320212	CEFOTAXIME SODIUM	對下列疾病具感受性細菌之感染： 下呼吸道感染、泌尿器官感染、生殖器官感染、敗血症、皮膚感染、腹腔感染、骨骼關節炎症、中樞神經系統感染。	542.00	註 1
MORPHINE TAB 15 MG 硫酸嗎啡錠 15 毫克	005MOR07 AC56306100	MORPHINE SULFATE	重度疼痛之緩解	3.30	註 2
CALCIUM GLUCONATE INJ 10% 200 ML	005CAL18	CALCIUM GLUCONATE	鈣不足引起之手足搐搦、膽囊及輸尿管絞痛、枯草熱、蕁麻疹、妊婦哺乳時之鈣補給	自費	
FOSAMAX PLUS TAB 70 MG/5600 IU (***)	005FOS06 BC26136100	ALENDRONATE SODIUM; CHOLECALCIFEROL(VIT D3)	停經婦女骨質疏鬆症之治療，男性骨質疏鬆症之治療。	221.00	註 3
CLOPIDOGREL FC TAB 75 MG 舒栓寧膜衣錠 75 毫克	005CLO16 BC25114100	CLOPIDOGREL	降低近期發生中風、心肌梗塞或週邊動脈血管疾病的粥狀動脈硬化病人之粥狀動脈硬化事件的發生。與 ASPIRIN 併用降低非 ST 段上升之急性冠心症(不穩定性心絞痛和非 Q 波型心肌梗塞)病人之粥狀動脈阻塞事件。與 ASPIRIN 併用可用於以內科治療的 ST 段上升之急性心肌梗塞病人。	39.60	註 4
CARDIZEM UNOTARD PR TAB 180 MG 凱帝心 徐放錠 180 公絲	005CAR12 BC22678100	DILTIAZEM HYDROCHLORIDE	高血壓	12.00	
TAFLOTAN OPH SOLN 0.0015% 2.5 ML 泰福羅坦眼藥水	005TAF01 BC25377414	TAFLUPROST	隅角開放性青光眼及高眼壓症。	550.00	註 5
FOXONE OPH SUSP 0.2 MG/ML 10 ML (***) 好視多眼用懸浮液 0.2 公絲/ 公撮	005FOX02 AC45145429	FLUOROMETHOLONE	眼瞼炎、結膜炎、角膜炎、強膜炎、上強膜炎、虹彩炎、虹彩毛樣體炎。	78.00	

INSULATARD INJ 100 IU/ML 10 ML 因速來達胰島素注射液	005INS19 KC00760209	HUMAN MONOCOMPONENT ISOPHANE INSULIN	糖尿病。	271.00	
FREE GEL 0.75% (7.5 MG/G) 15 G 膚麗凝膠 7.5 公絲/公克	005FRE03 AC35696335	METRONIDAZOLE	因酒渣鼻引起發炎性丘疹、膿皰及紅腫。	57.00	
ZIN OINT 200 MG/GM 28.4 GM 氧化鋅軟膏	005ZIN09	ZINC OXIDE	緩解皮膚刺激及尿布疹	自費	
ANTOL EYE DROPS 1% 5 ML 安妥眼藥水 1%	005ANT14 AC58327421	ATROPINE SULFATE	散瞳、睫狀肌麻痺	29.90	
MEROPEM IV INJ 0.5 G 美能平靜脈乾粉注射劑	005MER06 AC50063277	MEROPENEM TRIHYDRATE	對 Meropenem 具有感受性之細菌所引起之感染症。	404.00	註 6
ANTREX INJ 3 MG/ML 10 ML 安特轉每公撮 3 公絲	005ANT09 BC15906229	CALCIUM FOLINATE	1)對抗葉酸拮抗劑(包括 METHOTREXATE 之解毒劑)：葉酸拮抗劑所引起之藥物不良反應和毒性；高劑量 METHOTREXATE 治療下，防止 METHOTREXATE 對健康細胞造成毒性作用。 2)與 5-FLUOROURACIL 併用治療大腸直腸癌。	101.00	
FLIXOTIDE NEBULES 1 MG/ML 2 ML	005FLI02 BC22793412	FLUTICASONE PROPIONATE	成人及十六歲以上青少年重度氣喘之預防及氣喘急性發作之治療，四歲至十六歲之兒童及青少年：氣喘急性發作之治療。	122.00	註 7
LEUKERAN TAB 2 MG 瘤克寧錠	005LEU01 BC09146100	CHLORAMBUCIL	惡性淋巴瘤、濾泡性淋巴瘤	12.30	

**備註**(健保給付規定及其他說明)：

**註 1**

※ 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。並請依健保署 10.1.抗微生物劑用藥給付規定通則使用。

**註 2**

1. 麻醉藥品出院帶回、門診用藥，一次處方以二日量為限；癌症病患不在此限。
2. 麻醉藥品處方箋必須單獨開立。

**註 3**

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、103/2/1、103/10/1)

1.藥品種類

(1)Bisphosphonates (雙磷酸鹽類)：alendronate (如 Fosamax)、zoledronate 5mg (如 Aclasta 5mg/100mL solution for infusion)、risedronate (如 Reosteo)、ibandronate 3mg/3mL (如 Bonviva 3mg/3mL solution for injection)

(2)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)

(3)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、zoledronate 及 denosumab 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。(101/5/1、102/8/1、103/10/1)

(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 4

##### 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)

##### 2.1.1.6 Clopidogrel (如 Plavix) : (90/1/1、93/4/1、94/8/1、96/10/1、100/7/1、101/12/1)

1.限近期發生中風、心肌梗塞或週邊動脈血管疾病的粥狀動脈硬化病人，並符合下列條件之一者使用。(90/1/1、94/8/1、96/10/1)

(1)對 acetylsalicylic acid (如 Aspirin)過敏。

(2)臨床診斷確定為 acetylsalicylic acid (如 Aspirin)所導致之消化性潰瘍或上消化道出血、穿孔病史者。需於病歷註明發生時間。

(3)最近一年內臨床診斷確定為消化性潰瘍者。病歷上應有明確消化性潰瘍之典型症狀紀錄及發病時間。

(4)最近一年內經上消化道內視鏡檢查或上消化道 X 光攝影檢查證實消化性潰瘍或發生上消化道出血、穿孔病史。需於病歷註明上消化道內視鏡或上消化道 X 光攝影檢查時間。但對 acetylsalicylic acid 無法耐受，且身體狀況無法忍受內視鏡或消化道 X 光攝影檢查者(如 75 歲(含)以上罹有中風、心肌梗塞、週邊動脈血管疾病的粥狀動脈硬化或長期床者)不在此限。(101/12/1)

2.置放金屬支架 3 個月內得與 acetylsalicylic acid (如 Aspirin)合併使用；置放塗藥支架 6 個月內得與 acetylsalicylic acid (如 Aspirin)合併使用。需於病歷註明支架置放手術之日期。(90/1/1、94/8/1、101/12/1)

3.置放金屬支架後發生支架內再狹窄而施行藥物釋放型冠狀動脈氣球導管者，1 個月內得與 acetylsalicylic acid (如 Aspirin)合併使用；置放塗藥支架後發生支架內再狹窄而施行藥物釋放型冠狀動脈氣球導管者，與 acetylsalicylic acid (如 Aspirin)合併使用期間可再延長 1 個月。(101/12/1)

4.用於已發作之急性冠心症(不穩定性心絞痛和心肌梗塞)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。(93/4/1、94/8/1、96/10/1)

#### 註 5

##### 14.1. 高眼壓及青光眼眼用製劑

(101/12/1、102/8/1)

##### 14.1.1 單方製劑(90/10/1、101/12/1):

##### 1. $\beta$ -交感神經阻斷劑( $\beta$ -blockers)

##### 2. 碳酸酐酶抑制劑(Carbonic anhydrase inhibitor) :

限對  $\beta$ -blockers 有禁忌、不適或使用效果不佳之病患使用。

##### 3. 前列腺素衍生物類：(Prostaglandin analogues) : (93/2/1、101/12/1)

(1)限對  $\beta$ -blockers 使用效果不佳或不適用之病患使用。宜先以單獨使用為原則。

(2)療效仍不足時，得併用其他降眼壓用藥(含複方製劑)。

4. 單眼每四週處方為一瓶，雙眼得每三週處方一瓶。(101/12/1、102/8/1)

##### 14.1.2 複方製劑：(92/2/1、101/12/1)

1. 限經單一降眼壓藥物治療後，眼壓仍控制不良之患者第二線(含)以上用藥。(91/12/1、97/8/1、97/9/1、101/12/1)

2. 單眼每四週處方為一瓶，雙眼得每三週處方一瓶。(101/12/1、102/8/1)

#### 註 6

※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。

##### 10.5. Carbapenem 類抗微生物製劑：

##### 10.5.1 imipenem+cilastatin (如 Tienam) ; meropenem (如 Mepem) : (87/11/1、93/2/1、93/5/1、99/5/1、99/8/1)

1. 經細菌培養證實有意義之致病菌且對其他抗微生物製劑均具抗藥性，而對 carbapenem 具有感受性(sensitivity)。

2. 經細菌培養，發現有意義之致病菌對 carbapenem 及其他抗微生物製劑具有感受性，但病患對其他抗微生物製劑過敏無其他藥物可供選用時。

3. 臨床上為嚴重之細菌感染，且經其他廣效性的非第一線抗微生物製劑治療仍無法控制病情者。

1. 經感染症專科醫師會診，確認有感染症需使用者(申報費用時需檢附會診紀錄及相關之病歷資料)。(93/5/1)

#### 註 7

##### 6.1. 吸入劑 Inhalants

1. 乙二型擬交感神經劑 ( $\beta$ 2-agonists)、抗膽鹼劑 (anticholinergics)、類固醇藥物吸入劑 (steroid inhalants) 等，依「成人呼吸道疾患吸入製劑給付規定表」(91/8/1)及「兒童呼吸道疾患吸入製劑給付規定表」規定辦理；呼吸藥物複方製劑比照辦理。

2. Formoterol fumarate dehydrate (如 Oxis Turbuhaler)，依「成人呼吸道疾患吸入製劑給付規定表」(91/8/1)及「兒童呼吸道疾患吸入製劑給付規定表」規定辦理。

6.1.1 成人呼吸道疾患吸入製劑給付規定表：

6.1.1.1 乙二型擬交感神經劑( $\beta$ 2-agonists)：

## 6.1.1.1.1 固定劑量吸入劑(MDI)(91/8/1)：

- 一、一般使用頻率每日四到六次。
- 二、每月最大劑量為 180 劑 (puff)。
- 三、不建議長期規則使用。
- 四、長效劑型每日兩次(BID)，限中度持續性以上之哮喘及中等嚴重以上之慢性阻塞性肺疾病患使用，不建議急性發作時使用，每月至多使用一支，開立時病歷上應詳細記載氣喘發作狀況及尖峰呼氣流速之數據。

## 6.1.1.1.2 粉狀吸入劑(DPI)：使用劑量及調整方式同固定劑量吸入劑(MDI)。

## 6.1.1.1.3 液態吸入劑 (nebulizer)：

- 一、阻塞性肺疾病急性發作時，每 20 分鐘至一小時使用一次。
- 二、急性症狀消失後恢復為每日四到六次。
- 三、視情況繼續居家使用，每次處方以一週為限。
- 四、每月最大劑量為 60 小瓶(vial)。

## 6.1.1.2 抗膽鹼劑(anticholinergics)：

## 6.1.1.2.1 固定劑量吸入劑(MDI)(91/8/1)：

- 一、一般性使用為每日四到六次。
- 二、每月最大劑量為 180 劑 (puff)。
- 三、如配合儲備艙(spacer)或間歇液態吸入劑的使用，則每月使用劑量可以降低。

## 6.1.1.2.2 液態吸入劑 (nebulizer)：

- 一、阻塞性肺疾病急性發作時，每 20 分鐘至一小時使用一次。
- 二、急性症狀消失後恢復為每日四到六次。
- 三、視情況(\*)繼續居家使用，每月最大劑量為 120 小瓶(vial)。

## 6.1.1.3 類固醇藥物吸入劑(steroid inhalants)：

## 6.1.1.3.1 固定劑量吸入劑(MDI)(91/8/1)：

- 一、維持劑量視個人而定，一般建議為每日 200-800 mcg。
- 二、病況不穩時可加倍劑量，三到五日後回復到 200-800 mcg 的建議維持劑量。
- 三、最大處方量每個月兩瓶，需註明上次取藥日期。

## 6.1.1.3.2 粉狀吸入劑(DPI)：使用劑量及調整方式同固定劑量吸入劑 (MDI)。

## 6.1.1.3.3 液態吸入劑 (nebulizer)：

- 一、阻塞性肺疾病併有其他不適合口服、靜脈注射的狀況、具有人工呼吸道需要使用類固醇的狀況。
- 二、拔管後、使用固定劑量吸入劑或粉狀吸入劑效果不彰、或使用技巧無法配合等狀況使用。
- 三、適應症或狀況消失後應儘速改用其他劑型，一般使用以不超過一週為原則。

## \*小容積化霧器或液態吸入劑

## 一、病人被判斷為無法有效地操作固定劑量吸入劑 (MDI) 裝置

二、病患肺活量低於 7 mL × 1.5/kg 或吸氣流量 (inspiratory flow) 低於每分鐘 30 公升，或停止呼吸之能力低於 4 秒時。

三、使用固定劑量吸入劑之病患，反覆發作急性呼吸道阻塞損及使用此裝置之能力。

四、使用固定劑量吸入劑或粉狀吸入劑 (DPI) 效果並不理想時，亦可使用小容積化霧器或液態吸入劑，惟必須定期評估。

## 6.1.2 兒童呼吸道疾患吸入製劑給付規定表：

6.1.2.1 乙二型擬交感神經劑( $\beta$ 2-agonists)：

## 6.1.2.1.1 固定劑量吸入劑(MDI)(91/8/1)：

- 一、需要時才使用，不建議長期規則使用。
- 二、每日最多六次(puffs)，每月最多一百次。
- 三、長效劑型每日一至兩次 (BID)，急性發作不建議使用。

## 6.1.2.1.2 粉狀吸入劑(DPI)：使用劑量及調整方式同固定劑量吸入劑 (MDI)。

## 6.1.2.1.3 液態吸入劑 (nebulizer)：

- 一、阻塞性肺病（如氣喘、哮喘等）急性發作時，每二十分至二小時使用一次。
- 二、急性症狀緩解後治療，有需要才使用，每日最多六次，每月最高用量三十次。
- 三、氣喘病人可合併使用吸入性類固醇，可減少長期使用。
- 四、視情況居家使用，以二天為限。

## 6.1.2.2 抗膽鹼劑(anticholinergics)：

## 6.1.2.2.1 固定劑量吸入劑(MDI)(91/8/1)：

- 一、一般性使用為每日四到六次。
- 二、每月最大用量一百次，配合 spacer 使用，使用劑量可以降低。

## 6.1.2.2.2 液態吸入劑 (nebulizer)：

- 一、阻塞性肺病（如氣喘、哮喘等）急性發作時，每二十分至二小時使用一次。
- 二、沒有急性重症發作時，每月用量三十次以內。

## 6.1.2.3 類固醇藥物吸入劑(steroid inhalants)：

## 6.1.2.3.1 固定劑量吸入劑(MDI)(91/8/1)：

- 一、有需要應規則使用，配合簡易尖峰吐氣量計 (PEFR) 調整。
- 二、維持劑量在每日 50-800 mcg。
- 三、每月最大用量一至二瓶。

## 6.1.3.3.2 粉狀吸入劑(DPI)：使用劑量及調整方式同固定劑量吸入劑 (MDI)。

## 6.1.3.3.3 液態吸入劑 (nebulizer)：

- 一、阻塞性肺病 (如氣喘、哮喘等) 急性發作，在確定診斷下，每十二小時使用一劑 (0.05mg/kg，上限 2mg/次)。
- 二、拔管前後之病人，亦適合使用，不超過二天。
- 三、使用一至三天後，應轉成其他 MDI 劑型使用。超過三天使用，應說明理由。

\*MDI 使用於年紀小者，可配合 spacer 或 aerochamber 使用。

## 全民健康保險藥品給付規定修正規定 (自104年7月1日生效)

### 第 10 節 抗微生物劑 Antimicrobial agents (自 104 年 7 月 1 日生效)

修正後給付規定	原給付規定
10.6.10. Posaconazole (如 Posanol)：(101/1/1、 <u>104/7/1</u> ) 1. 限下列條件之一使用： (1)(略) (2)對 itraconazole 或 fluconazole 治療無效或不能忍受之成人口咽念珠菌感染 (oropharyngeal candidiasis) 的第二線用藥。(無效的定義是先前用有效抗黴菌劑的治療劑量至少治療一段時間：持續性黴菌血症 3 天，非黴菌血症型感染 7 天，食道念珠菌病 14 天，感染惡化或未改善) <u>限使用口服懸液劑劑型。</u> (104/7/1) (3)(略) (4) <u>急性骨髓性白血病 (acute myelogenous leukemia)或高危險骨髓化生不良症候群 (myelodysplastic syndrome) 病人接受誘導性化學治療者，給付條件如下：</u> (104/7/1) <u>I. 用於初診斷之誘導性化學治療、誘導失敗進行第二次誘導性化學治療，或復發病患進行復發後第一次誘導性化學治療者。</u> <u>II. 誘導性化學治療需使用「cytarabine(Ara-C)7 天及 anthracycline 類藥物 3 天」、或「高劑量 Ara-C」、或「老年人(&gt;60 歲)使用 cytarabine (Ara-C)5 天及 anthracycline 類藥物 2 天」、或較上述療法更強的化學治療。</u> <u>III. 自化學治療第一天開始使用，當絕對嗜中性白血球數(absolute neutrophil count, ANC)大於 500/mm<sup>3</sup>，或出現侵入性黴菌感染時應停止使用。每次療程投予 posaconazole 預防以一個月為限，最多給付 2 次誘導性化學治療療程。</u> 2. (略)	10.6.10. Posaconazole <u>內服液劑</u> (如 Posanol <u>oral suspension</u> )：(101/1/1) 1. 限下列條件之一使用： (1)(略) (2)對 itraconazole 或 fluconazole 治療無效或不能忍受之成人口咽念珠菌感染 (oropharyngeal candidiasis) 的第二線用藥。(無效的定義是先前用有效抗黴菌劑的治療劑量至少治療一段時間：持續性黴菌血症 3 天，非黴菌血症型感染 7 天，食道念珠菌病 14 天，感染惡化或未改善) (3)(略) (4)(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

**轉知公告 (一)：**含 acetaminophen 成分之「指示藥品」依衛生福利部公告刊載仿單事宜。【發布日期：2015-06-04】

### 公告事項內容：

衛生福利部考量該成分之指示藥品仿單閱讀對象主要為民眾，內容宜簡要明確仿單內容得修改為「病人應注意藥品的標示中是否含有 acetaminophen 或 paracetamol 成分，不可同時使用超過一種以上含有 acetaminophen 成分之藥品」。與酒精併用得修改為「慢性重度酒精濫用者亦可能會因過度使用 acetaminophen 而增加肝毒性危險。」過量部分修改為「肝毒性的臨床證據可能要等到攝入後 48~72 小時才明顯可見。」遇過敏/過敏性反應得修改為「如果發生這些症狀，應立即停藥並就醫治療。」嚴重皮膚反應：改為「出現皮疹或其他過敏症狀時，應停止使用本藥。」

資料來源：<http://www.fda.gov.tw/TC/newsContent.aspx?id=13619&chk=b40371bf-d5e7-49b8-911d-d0965446dc46&param=pn#.VZnNuulWEfc>

**轉知公告 (二)：**含 non-hyperimmune 類 human immune globulin 成分藥品安全性。【發布日期：2015-06-15】

### 公告事項內容：

國外有研究顯示，含 non-hyperimmune 類 human immune globulin 成分藥品不論使用劑量多寡、投予途徑為何（靜脈注射、肌肉注射或皮下注射），或使用者是否具血栓危險因子，皆具有潛在之血栓風險，為確保病人用藥安全，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後認為：

1. 含 human immune globulin 成分藥品可能發生血栓。
2. 血栓的危險因子包括：高齡、長時間不活動、血液過度凝集的狀態、具靜脈或動脈血栓病史、使用雌激素、裝有留置型的中央靜脈導管、患血液高度黏稠之疾病及具心血管危險因子。
3. 無已知血栓危險因子者亦可能發生血栓。
4. 具血栓風險的病人，應以最低有效劑量及適當的最小輸注速率投予含 human immune globulin 成分藥品。
5. 投予前應確保病人有足夠的水分。



6. 具血液高度黏稠風險的病人，應監測血栓相關徵兆及症狀並評估血液之黏稠度。

**本院相關藥品：**HUMAN ALBUMIN INJ 25% 50 ML (BUMINATE),

**資料來源：**<http://www.fda.gov.tw/TC/newsContent.aspx?id=13713&chk=4a2b98b2-1904-4c4e-8c3e-162c4b902793&param=pn#.VZnXTulWEfc>

**轉知公告 (三)：**含 amiodarone 成分之抗心律不整藥品與抗C型肝炎藥品 Harvoni®

(ledipasvir/sofosbuvir)併用，或與 Sovaldi (sofosbuvir) 加上另一個直接作用之抗病毒藥品，如 daclatasvir 或 simeprevir 併用時，可能發生嚴重之心跳速率減慢之安全資訊。【發布日期：2015-06-15】

### 公告事項內容：

1. 美國FDA從上市後不良反應通報中發現，病人同時併用上述藥品時可能導致嚴重且危及生命之症狀性心搏過緩 (symptomatic bradycardia)，通報案件包括1件因心跳停止而死亡之案例及3件導致病人需裝設心律調節器之案例，其他案例則於停用抗C型肝炎藥品或/和含 amiodarone 成分藥品後恢復。心搏過緩可能於開始抗C型肝炎藥品治療後數小時至數日內發生，然亦有案例於治療2週後才發生。
2. 造成這些事件之原因目前尚未確定，FDA將要求Harvoni® 及Sovaldi® 之仿單加刊症狀性心搏過緩 (symptomatic bradycardia) 相關資訊，並持續監控並調查相關風險及原因。

### 食品藥物管理署說明：

本署將持續關注此議題，並持續監控國內外相關安全訊息，必要時啟動再評估。

### 醫療人員應注意事項：

1. 建議避免含amiodarone成分藥品與Harvoni® (ledipasvir/ sofosbuvir)或與Sovaldi® (sofosbuvir) 加上另一個直接作用之抗病毒藥品 (DAA) 併用。
2. 對於無其他治療選擇之病人，建議先與病人溝通相關風險，並於併用後48小時內住院監控心律，之後則每日回診或自我監測心跳速率至少2週。
3. 由於amiodarone具有較長之半衰期，因此對於使用Harvoni® (ledipasvir/sofosbuvir)，或使用 Sovaldi® (sofosbuvir) 加上另一個直接作用之抗病毒藥品 (DAA) 前才剛停用含amiodarone 成分藥品之病人，亦建議遵循前述之心律監控。
4. 建議告知病人一旦出現心搏過緩相關徵兆及症狀，例如：近昏厥或昏厥、眩暈、全身不適、虛弱、過度疲勞、呼吸短促、胸痛、精神混亂或記憶出現問題，應立即就醫。

**病人應注意事項：**

1. 含amiodarone成分藥品與Harvoni® (ledipasvir/sofosbuvir)併用，或與Sovaldi® (sofosbuvir) 加上另一個直接作用之抗病毒藥品併用時，可能發生心跳速率減慢，若有同時併用上述藥品之情形應諮詢醫療人員，經醫師評估後採取最適當之治療計畫，不應自行停藥。
2. 一旦出現心搏過緩相關徵兆及症狀，例如：近昏厥或昏厥、眩暈、全身不適、虛弱、過度疲勞、呼吸短促、胸痛、精神混亂或記憶出現問題，應立即就醫。
3. 請主動告知醫療人員目前正在使用之所有藥品，包括：處方藥、非處方藥、維他命及中草藥保健品。

**本院相關藥品：**CORDARONE TAB 200 MG, CORDARONE INJ 50 MG/ML 3 ML, HARVONI TAB 90 MG/400 MG, SOVALDI TAB 400 MG

**資料來源：**<http://www.fda.gov.tw/TC/siteList.aspx?sid=1571>

**轉知公告 (四)：**Ibuprofen成分藥品安全資訊風險溝通【發布日期：2015-06-18】

**公告事項內容：**

1. EMA 之藥物安全監視風險評估委員會 (PRAC) 評估統合分析與流行病學研究的數據後，認為服用高劑量 ibuprofen (每日劑量 $\geq$ 2400mg) 之風險與某些非類固醇類消炎止痛藥 (COX-2 抑制劑及 diclofenac) 相似，會略微增加心血管疾病的風險，如心臟病發作或中風；但若每日劑量為 1200mg(歐盟 OTC 最大劑量)時，則未發現有心血管風險增加的情形。
2. PRAC建議患有潛在心臟或循環系統疾病 (如心臟衰竭、心臟疾病、循環系統疾病或曾有心臟病發作或中風病史) 者，應避免高劑量使用。PRAC亦評估ibuprofen與低劑量aspirin之交互作用，認為雖於實驗室研究中顯示ibuprofen會降低aspirin之抗凝血作用，但仍無法確認臨床上長期使用ibuprofen會降低aspirin預防心臟病發作及中風的效用。偶爾使用ibuprofen應不會影響低劑量aspirin之療效。
3. 歐盟協調小組 (CMDh) 並於2015年5月同意接受PRAC之建議。

**食品藥物管理署說明：**將詳審是否將比照EMA修訂我國中文仿單內容。

**醫療人員應注意事項：**

1. 避免處方高劑量 ibuprofen（每日劑量 $\geq 2400\text{mg}$ ）予患有心血管疾病者：如未控制的高血壓、鬱血性心衰竭（NYHA class II-III）、已知患有缺血性心臟疾病、周邊動脈疾病與腦血管疾病者。
2. 長期處方 ibuprofen 前（特別是需要使用高劑量者），應謹慎評估病人心臟或循環系統疾病之風險因子。
3. 實驗數據顯示長時間使用 ibuprofen 可能會降低低劑量 aspirin 的心臟保護作用，因為當兩者併用時，ibuprofen 會競爭性抑制低劑量 aspirin 對血小板凝集的作用，但目前不認為偶爾使用 ibuprofen 在臨床上會對低劑量 aspirin 造成相似的影響。

#### 病人應注意事項：

1. 若您患有心臟或循環系統疾病（如心臟衰竭、心臟疾病、循環系統疾病或曾心臟病發作或中風），不建議使用高劑量之 ibuprofen。
2. 長時間使用 ibuprofen 可能減低低劑量 aspirin 預防心臟病發作或中風的療效，建議於併用 ibuprofen 及 aspirin 前，徵詢醫師意見。

**本院相關藥品：** IDEFEN SUSP 20 MG/ML 60 ML

**資料來源：** <http://www.fda.gov.tw/TC/siteList.aspx?sid=1571>

**轉知公告 (五)：** 含 flurbiprofen 成分口服藥品禁忌症統一相關事宜。【發布日期：2015-06-25】

#### 公告事項內容：

一、含 flurbiprofen 成分之口服藥品，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，評估結果為如下：

(一)仿單「禁忌症」欄位統一為：

1. 反覆發作之消化性潰瘍或消化性潰瘍導致出血、穿孔之患者。
2. 嚴重肝衰竭。
3. 嚴重腎衰竭。
4. CABG 患者之手術期間疼痛。
5. 對本藥過敏者。

6. 對阿斯匹靈(aspirin)或其他NSAID產生下列過敏症狀之患者:氣喘、蕁麻疹、過敏性鼻炎、血管性水腫(angioedema)。

(二)仿單「警語」欄位加註:第三期之孕婦使用本類NSAID藥物有可能引起動脈導管(ductus arteriosus)提早封閉,更應慎重使用。

**本院相關藥品:** LEFENINE FC TAB 100 MG

**資料來源:** <http://www.fda.gov.tw/TC/newsContent.aspx?id=13785&chk=b8b0aefe-18a3-497c-848f-92d03de6f51c&param=pn#.VZninulWEfc>

**轉知公告(六):** SGLT2抑制劑類藥品安全資訊風險溝通【發布日期:2015-06-25】

#### 公告事項內容:

1. 美國FDA從不良事件通報資料庫發現20例通報使用SGLT2抑制劑者出現糖尿病酮酸血症(diabetic ketoacidosis, DKA)、酮酸中毒(ketoacidosis)或酮中毒(ketosis)等酸中毒之案例,並持續接獲相關通報案件。故對SGLT2抑制劑類降血糖藥可能導致酮酸中毒之風險提出警告。
2. DKA通常發生於病人體內胰島素濃度過低或長時間禁食期間,最常發生於第一型糖尿病患者且常伴有高血糖,然目前美國不良事件通報資料庫接獲之通報案例並非典型之DKA,因大多數個案為第二型糖尿病患者,且其不良反應發生時之血糖值相較於典型之DKA案例僅些微升高。
3. 從一些通報案例中發現:
  - I. 潛在誘發DKA之因素包括:急症(例如:泌尿道感染、尿路敗血症、腸胃炎、流行性感冒或外傷)、熱量或液體攝取減少及降低胰島素劑量。
  - II. 潛在引起高陰離子間隙代謝性酸中毒(high anion gap metabolic acidosis)之因素包括:低血容量、急性腎衰竭、低血氧、進食減少及飲酒史。
4. 然近半數之通報案例未發現典型之DKA誘發因子或發生代謝性酸中毒之其他解釋,而所有案例之患者皆需至急診或住院治療其酸中毒。
5. 美國FDA正持續調查此安全議題,並評估是否更新SGLT2抑制劑類藥品仿單以包含上述風險。

**食品藥物管理署說明:**本署將持續追蹤美國FDA之最終評估結果,如有新的安全疑慮,本署將啟動再評估機制,評估我國是否亦需採取相關風險管控措施。

### 醫療人員應注意事項：

1. 若病人出現酸中毒之徵兆或症狀，建議評估發生酸中毒（包含酮酸中毒）之可能性；若確診為酸中毒，建議停用SGLT2抑制劑並採取適當措施以校正酸中毒及監測血糖值；另建議給予支持性照護以治療及校正可能導致代謝性酸中毒之因素。
2. 建議告知病人及其照顧者代謝性酸中毒相關徵兆及症狀，例如：呼吸急促或過度換氣、厭食、腹痛、噁心、嘔吐、嗜睡或精神狀態改變，並提醒病人若出現上述症狀，應立即就醫。
3. 目前SGLT2抑制劑並未核准用於治療第一型糖尿病。
4. 從上市後通報案例發現，此類伴有尿中或血中酮體增加之高陰離子間隙代謝性酸中毒，並不像典型之DKA會伴隨非常高之血糖值。

### 病人應注意事項：

1. 酸中毒是指體內累積過多的酸，糖尿病酮酸血症及酮酸中毒則是指體內累積大量的酮體（酸的一種），而當體內胰島素濃度過低或長時間禁食，酮體就會在體內累積。
2. 美國FDA曾接獲通報使用SGLT2抑制劑類降血糖藥之患者發生糖尿病酮酸血症及酮酸中毒的案例，而與SGLT2抑制劑相關之酮酸中毒甚至可能發生於血糖值並不是很高時。
3. 請密切注意任何酸中毒相關徵兆及症狀，例如：呼吸困難、噁心、嘔吐、腹痛、意識混亂及不尋常的疲倦或嗜睡。若出現上述症狀，應立即就醫。
4. 因第一型糖尿病患者使用SGLT2抑制劑之安全性及有效性尚未確立，目前SGLT2抑制劑並未核准用於治療第一型糖尿病。
5. 勿於諮詢醫療人員前自行暫停或改變治療糖尿病的藥物。若未治療糖尿病，可能導致嚴重的問題，包括：失明、神經及腎臟損傷與心臟疾病。若有任何疑問請諮詢醫療人員。

衛生署核准相關藥品：Forxiga<sup>®</sup>

資料來源：<http://www.fda.gov.tw/TC/siteList.aspx?sid=1571>



## 強效抑制胃酸分泌藥物-氫離子幫浦阻斷劑之安全性回顧

文/王筱萍 藥師

### 前言

氫離子幫浦阻斷劑 (proton pump inhibitors, PPIs) 於80年代末被研發於治療與胃酸分泌相關疾病，這些疾病包含胃食道逆流及胃潰瘍、幽門螺旋桿菌感染 (Helicobacter pylori infections)、預防非類固醇消炎藥引起的胃十二指腸潰瘍等。相較於 H2 受體抑制劑，PPIs 具有較強的抑制胃酸分泌的效果。2012年，美國即有1490萬人使用過PPIs 處方，而在台灣，不論是經由健保給付或自費買藥，均有相當多的人使用過此類藥品，PPIs 已成為目前普遍使用的治療用藥之一，而部分病人如患有柔林格症候群 (Zollinger-Ellison syndrome) 或胃食道逆流患者，特別是糜爛性食管炎 (oesophagitis)、巴瑞特氏食道症 (Barrett's esophagus)，通常需持續使用這類型藥物。雖然 PPIs 之使用基本被認為是安全的，但 PPIs 長期使用的安全性就備受檢視，過去已有些研究指出 PPIs 可能引起某些不良反應；近期國家衛生研究院也發布一則研究結果，此研究乃利用健保資料庫檢視 PPIs 增加胃腸道感染之風險，研究結果顯示，正在服用 PPIs 者，腸胃道感染風險為一般人的五倍，停藥一週後風險降低到兩倍，一個月後風險才消失。隨著許多研究結果的揭露，我們對藥品使用的認知也須隨時更新。

### 個別PPIs間的差異

目前核准使用的 PPIs 包括 dexlansoprazole、esomeprazole、lansoprazole、omeprazole、pantoprazole、rabeprazole 等六種，不論在結構或作用機轉均相似，個別 PPIs 藥動學特色如表一所示，PPIs 主要透過細胞色素(cytochrome) P450 酵素代謝，CYP2C19 扮演主要角色，然而 15-20% 亞洲人在 CYP2C19 上具有基因多態性，會影響藥物代謝能力。不論是肝或腎功能不佳，目前沒有任何 PPIs 需要進行劑量調整。就潰瘍處癒合速率的療效來說，各 PPIs 間尚未被證實其間有明顯差異存在，依據臨床經驗，可選擇將每日投與一次劑量改為每日二次，若仍無效，則建議嘗試選擇另一種 PPIs。

表一、氫離子幫浦阻斷劑之藥動學<sup>1,2</sup>

成分/商品名	劑量 (成人)	懷孕 分級	口服身體 可用率	達到尖峰血中濃 度的時間	半衰期	代謝和清除
Dexlansoprazole	30- 60 mg	B	食物不影 響吸收	雙重釋放模式： 尖峰 1: 1-2 h 尖峰 2: 4-5 h	1-2 h	經由肝臟 CYP2C19 (主要)、CYP3A4(次 要)酵素代謝成非活性 代謝產物，經由尿液 和糞便排除
Omeprazole	20- 40 mg	C	45% (單次 服用)；多 重服用， 身體可用 率明顯增 加	0.5-3.5 h	0.5-1 h 肝功能異 常：3 h	同 dexlansoprazole， 但相較其他 PPIs， CYP2C19 對其代謝影 響是最大的，但同時 omeprazole 亦會抑制 CYP2C19 作用
Esomeprazole	20- 40 mg	B	64% (單次 使用)； 90% (空 腹，多重 服用)；~ 50% (隨 餐，多重 服用)	1.5 – 2 h	1-1.5 h	同 dexlansoprazole， 但相較其他 PPIs， CYP2C19 對其代謝影 響是最大的，抑制 CYP2C19 作用較 omeprazole 小
Lansoprazole	15- 30 mg	B	85% (空腹 服用)；~ 50% (隨餐 服用)	1.7 h	0.5-2.5 h 老年人： 2-3 h，肝 功能異 常：3-7 h	經由肝臟 CYP3A4 (主 要)、CYP2C19 (次要) 酵素代謝成非活性代 謝產物，經由尿液和 糞便排除
Pantoprazole	20- 40 mg	B	77%	2.5 h	1 h 2C19 缺 乏：3.5- 10 h	同 dexlansoprazole， 但代謝過程很快就與 硫酸鹽產生接合作 用，因此對 CYP3A4、CYP1A 沒 有明顯誘導作用，對 P450 代謝系統影響較 小，藥物交互作用發 生事件較低。
Rabeprazole	20- 40 mg	B	52%	2-5 h	1 – 2 h	同 dexlansoprazole， 但對 CYP3A4 親和力 亦不低

每日服用一次，建議早餐飯前 30 分鐘至 1 小時服用；每日服用二次，第二次劑量，建議晚餐飯前服用



## 懷孕及哺乳婦的用藥安全

目前估計約有 30-50%的妊娠婦於懷孕期間曾發生過胃食道逆流的問題，有些研究統計結果甚至高達 80%，但大部分的人的症狀屬輕微反應，可透過飲食及生活行為改變來達到改善的效果，僅少部分人需要進行藥物治療，治療上仍須採階梯方式進行，以制酸劑優先，其次是 H<sub>2</sub> 受體抑制劑，最後才是 PPIs。大部分 PPIs 在 FDA 懷孕分級屬於 B 級，而 omeprazole 則因動物實驗具胎兒毒性，因此列為 C 級。PPIs 分泌至乳汁部分的研究，目前並無明確且一致性的結論，因此，故服藥期間仍不建議哺乳。<sup>3</sup>

## 長期治療之安全性

許多患者，特別是罹患胃食道逆流者，需長期維持抗胃酸分泌治療，因此，長期使用藥物之安全性即成為一個重要課題。氫離子幫浦阻斷劑長期使用之主要安全問題包括胃酸分泌減少、高胃泌素血症以及萎縮性胃炎和反彈性胃酸分泌。

1. 胃酸分泌減少：長期胃酸分泌量減少，易使病人陷於感染和吸收不良的風險。
  - i. 感染風險增加：胃酸可有效防禦胃腸道受到感染，當胃酸受到抑制，則腸道受到感染的風險便增加，例如感染困難梭狀桿菌 (*Clostridium difficile*, C.difficile)，發生率及重複感染率分別為 OR 1.7; 95% CI 1.5-2.9 和 2.5; 95% CI 1.2-5.4。<sup>4</sup> 因此，使用 PPIs 發生持續性腹瀉時，應考慮是否罹患困難梭狀桿菌感染。其他可能的胃腸道感染則包括彎曲桿菌 (*Campylobacter*) 和沙門氏菌 (*Salmonella*)。台灣國家衛生研究院研究結果顯示，正在服用 PPIs 者，腸胃道感染風險為一般人的五倍，停藥一週後風險降低到兩倍，一個月後風險才消失。另外，減少胃酸分泌，可能使病原菌更易於上消化道繁殖，導致社區型或院內型肺炎發生。
  - ii. 吸收不良：因長期使用 PPIs 而引起低血鎂、低血鈣 (PPIH) 之案例於 2006 年首次被報導出來，而美國 FDA 於 2011 年時對大眾提出這項警訊。使用 PPIs 超過一年以上，可能因腸道鎂、鈣吸收減少，造成 PPIH。PPIH 並不常見，嚴重低血鎂症狀包括肌肉骨骼方面，如無力、疲倦、嗜睡、肌肉痙攣、抽搐；神經方面，如癲癇、暈眩、感覺異常、麻木感、幻覺；胃腸道方面，如噁心、嘔吐、腹瀉；心臟方面，如心臟節律改變等。<sup>5</sup>

正服用毛地黃 (digoxin) 者，需更加小心低血鎂的可能性，因為低血鎂會增加毛地黃的毒性。胃酸分泌減少，理論上除可降低鈣質的吸收，同時可能抑制破骨細胞的活性，從而降低骨密度，增加髖關節骨折的風險。

2. 高胃泌素血症 (hypergastrinemia): 當胃受到鹼性 pH 值環境的刺激，會主動分泌胜肽荷爾蒙-胃泌素，而胃泌素的主要功能是刺激胃酸分泌。除了幽門螺旋菌感染(H. pylori infection)、腎衰竭及迷走神經切除術外，長期使用 H2 接受器阻斷劑或氫離子幫浦阻斷劑亦會產生高胃泌素血症。雖然過去研究認為胃類癌瘤 (gastric carcinoids)，尤其是類型一 (type 1)和類型二 (type 2) 與高胃泌素血症有關，也曾從研究中發現 PPIs 與結腸或胰臟癌可能有關，但抑制胃酸分泌的藥物與人類癌症發展的關係，尚未有直接因果關係之研究結論。雖然如此，長期使用時，罹癌的風險仍不可忽視。
3. 萎縮性胃炎 (atrophic gastritis): 持續使用 PPIs 治療，可能會導致患者發生慢性萎縮性胃炎，增加胃癌發生風險，然近期一統合分析研究結果顯示目前尚無明確證據，可證明長期使用 PPIs 會加速相關風險，研究結果分別為 OR: 1.5, 95% CI: 0.59-3.80, P=0.39 和 OR: 1.46, 95% CI: 0.43-5.03, P=0.55,<sup>6</sup>但此統合分析因缺少許多可供分析的數據，證據力不高。
4. 反彈性胃酸分泌: 長期使用 PPIs 患者，突然停止使用，會有反彈性胃酸分泌增加的狀況。在 PPIs 停藥後 15 天，82% 的病人會增加基礎胃酸的分泌 (basal acid output)、28% 的病人會增加最大胃酸分泌 (maximal acid output)。目前機轉不是很清楚，不過以胃酸分泌機轉推測，可能原因包括高胃泌素血症造成腸嗜鉻樣細胞 (Enterochromaffin cell like, ECL)、胃壁細胞 (parietal cell) 增生及過度反應；迷走神經的刺激上調 (upregulation)；胃酸分泌抑制機轉的下調 (downregulation)，如長期胃竇 somatostatin 受到抑制，所以若是突然地停藥，即可能產生胃酸過度分泌的情形。停藥部分目前並無特別有效的建議，但針對連續使用超過六個月以上的患者，建議採用劑量漸減的方式停藥。使用中或高劑量 PPIs 者，建議以每週降低劑量一半的方式慢慢減量，到最低劑量維持一週後停藥。

氫離子幫浦阻斷劑使用上仍應屬安全，且臨床上是非常有效的藥物。每個藥品上市後一段時間，其使用上的安全性及注意事項會持續受到相關單位及研究人員的監視和研究，醫療人員應多

了解藥物使用可能的風險及副作用，並減少病人非必要性的藥物使用。

### 參考資料

1. Galdo, J.A. (2013). Long-Term Consequences of Chronic Proton Pump Inhibitor Use. *US Pharm*, 38(12), 38-42.
2. M Michael Wolfe. Overview and comparison of the proton pump inhibitors for the treatment of acid-related disorders. [cited 2015 Jul 06]. Available from [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).
3. Majithia, R., & Johnson, D.A. (2012). Are Proton Pump Inhibitors Safe during Pregnancy and Lactation?. *Drugs*, 72(2), 171-179.
4. Kwok, C.S., Arthur, A.K., Anibueze, C.I., Singh, S., Cavallazzi, R., & Loke, Y.K. (2012). Risk of Clostridium difficile infection with acid suppressing drugs and antibiotics: meta-analysis. *The American journal of gastroenterology*, 107(7), 1011-1019.
5. Atkinson, N. S., Reynolds, D. J. M., & Travis, S. P. (2015). 'Lemonade Legs': Why do Some Patients Get Profound Hypomagnesaemia on Proton-Pump Inhibitors?. *Intestinal research*, 13(3), 227-232.
6. Song, H., Zhu, J., & Lu, D. (2014). Long-term proton pump inhibitor (PPI) use and the development of gastric pre-malignant lesions. The Cochrane Library.