

基督復臨安息日會醫療財團法人臺安醫院
TAIWAN ADVENTIST HOSPITAL

臺 安 藥 訊
VOL.17, NO.04 102年 10月

<http://www.tahsda.org.tw/pharmacy/pharmacypaper/>

發行人：院長 黃暉庭

編輯：臺安醫院藥劑科藥品資訊組

本期摘要

壹、藥品異動

貳、健保用藥規定新增及修訂條文

參、衛生署公告藥品警訊

肆、專題：缺鐵性貧血與鐵劑治療

伍、新進藥品介紹：Pradaxa®

壹、藥品異動

依據 2013.9.11 本年度第三次藥委會議決呈院長室，發布藥品異動情形如下：

一、新增品項

	商品名	代碼	學名	藥廠(貿)	藥理分類/適應症	備註
1	Rapifen inj 1.088 mg/2 mL	IRAP	Alfentanil HCl	GLAXO SMITHKLINE (Italy)	Opioid anesthetics /短效麻 醉性止痛劑及麻醉誘導劑	二級管制藥， 棄量代碼： IRAPBAD
2	Calcijex inj 2 mcg/mL	ICAL	Calcitriol	HOSPIRA S.P.A. (Italy)	Vitamins-Vitamin D /處理 長期腎透析病人的低血鈣 情況。	洗腎中心自費 品項，取代 Caltsue inj 2 mcg/mL
3	Pradaxa Cap 110 mg	OPRAD	Dabigatran Etexilate	Boehringer Ingelheim (Germany)	Anticoagulants-Direct thrombin inhibitors /預防非 瓣膜性心房纖維顫動病患 發生中風與全身性栓塞。	健保限用於非 瓣膜性心房纖 維顫動病患
4	Comtan Film-coated Tab 200 mg	OCOMT	Entacapone	Orion for Novartis (Finland)	Anti-parkinson drugs- COMT inhibitor /併用 Levodopa/Benserazide 或者 Levodopa/Carbidopa 兩類藥 品治療帕金森氏症病人。	
5	Oxbu Extended-release Tab 5 mg	OOXB	Oxybutynin	健喬信元	Urologicals-antispasmodics /治療伴有急尿、頻尿或急 迫性尿失禁症狀的膀胱過 動症。	取代 Ditropan 2.5 mg
6	Metronidazol Fresenius inj 500 mg/100 mL	IMETR	Metronidazole	FRESENIUS KABI (Germany)	Antibacterials for systemic use-imidazole derivatives / 厭氧性菌引起之感染症	取代 Anegyn inj 500mg/100mL

7	Poly baby infant's multivitamin drops 50 mL/Bot	LPOL	Each mL contains: Ferrous Sulfate 2.46 mcg, Vitamin A Palmitate 1500 mcg, Niacin 8 mg, Thiamine Mononitrate 0.5 mg, Riboflavin Phosphate Sodium 0.6 mg, Pyridoxine HCl 0.4 mg, Cyanocobalamin 2 mcg, Ascorbic acid 35 mg, Cholecalciferol 10 mcg, Tocopherol Acetate 5 mg	羅得化學	Alimentary tract and metabolism-combinations of vitamins / 維他命 A、D、E、B 群、C、菸鹼素缺乏症。	自費品項，適用於 3 個月以上幼兒
8	Difflam forte Throat Spray 3 mg/mL, 15 mL/Bot	EDIF	Benzydamine HCl	AZIENDE (Italy)	EENT miscellaneous / 舒解口腔及咽喉疼痛，包括下列疾病或症狀引起的疼痛：扁桃腺炎、喉嚨痛、放射治療引起的黏膜炎、鵝口瘡潰瘍、口腔與牙周手術後疼痛	自費品項，取代 Comfflam spray 1.5 mg/mL, 30 mL/Bot
9	Esmeron Solution for injection 10 mg/mL	IESM	Rocuronium Bromide	N.V. ORGANON (Netherlands)	Muscle relaxants-quaternary ammonium compounds / 全身麻醉的輔佐藥，以幫助支氣管內插管、提供手術需快速麻醉誘導時骨骼肌肉鬆弛狀態，加護病房中需插管及使用人工呼吸器時。	麻醉科自費品項

二、刪除藥品

	商 品 名	代 碼	備 註
1	Td Adult 0.5 mL/dose (自費成人破傷風白喉混合疫苗)	IDT1	庫存用罄後關檔停用。建議以原有品項 Adacel (三合一補追疫苗) 0.5 mL/dose 替代。
2	Cataflam 25 mg	OCAT2	庫存用罄後關檔停用。院內另有同成分藥物品項 Diclofenac SR 100 mg。
3	Marcaine Spinal 0.5% 4 mL inj	IMARS	麻醉科專科用藥，庫存用罄後關檔停用。
4	Caltsue inj 2 mcg/mL	ICAL2	新進同成分 Calcijex inj 2 mcg/mL 取代。
5	Persantin S.C. 50 mg	OPER	庫存用罄後關檔停用。
6	Ditropan 2.5 mg	ODIT	新進同成分 Oxbu E.R. Tab 5 mg 取代。
7	Ulexin susp 25 mg/mL, 60 mL	LULE	庫存用罄後關檔停用。
8	Anegyn inj 500 mg/100 mL	IANEG	新進同成分 Metronidazol Fresenius inj 500 mg/100 mL 取代。
9	Comfflam spray 1.5 mg/mL, 30 mL/Bot(自費)	ECOMS	新進同成分 Difflam forte Throat Spray 3 mg/mL, 15 mL/Bot(自費)取代。
10	Chirocaine inj 0.5%,10 mL	ICHI	庫存用罄後關檔停用。

三、更換廠牌者 (因廠商停產或缺貨，暫時替代)

	學名	舊商品名	新商品名	新醫令碼	廠牌
1	Calcium Carbonate	CaCO ₃ Tab 500 mg	A-Cal 500 mg	OACAL	羅得化學
2	Magnesium Oxide	MgO 250 mg	Magnesium Oxide 250 mg	OMAG	榮民製藥

四、其他

ONSD 0.01%, 10mL 庫存用罄暫時關檔。

財團法人藥害救濟基金會鼓勵醫療人員通報藥品療效不等案例，請單位臨床醫師予以協助通報，相關訊息請參閱：

<http://moss/SiteDirectory/5110/Lists/Announcements/DispForm.aspx?ID=21>。

其他新藥異動訊息、藥品外觀查詢，請自行至本院 MOSS 藥局網站查詢：

<http://moss/SiteDirectory/5110/>

貳、健保用藥規定新增及修訂條文

一、神經系統藥物 Drugs acting on the nervous system

1.1.8. Duloxetine(如 Cymbalta)：(102/8/1)

1. 使用於糖尿病併發周邊神經病變並具有臨床神經疼痛(neuropathic pain)，且符合以下條件：

(1) 經神經科專科醫師診斷或經神經傳導(NCV) 檢查證實之多發性神經病變 (polyneuropathy)。

(2) Pain rating scale ≥ 4 分。

2. 不得併用同類適應症之藥品。

3. 使用後應每 3 個月評估一次，並於病歷中記載評估結果，倘 pain rating scale 較前一次評估之數值未改善或未持續改善，應予停止使用。

4. 每日最大劑量為 60 mg。

1.3.2.1. Sodium valproate 注射劑(如 Depakine Lyophilized injection)(89/7/1、93/2/1、93/6/1、102/10/1)

限癲癇症病患使用，且符合以下其中一項者使用：

1. 對 phenytoin 注射劑無效或無法忍受 phenytoin 副作用且無法口服 valproic acid 之病患。

2. 癲癇連續發作(Seizure clusters)之病患。

3. 癲癇重積狀態(Status epilepticus)之病患。

1.3.2.2. Gabapentin(如 Neurontin)、vigabatrin(如 Sabril)、tiagabine(如 Gabitril)、pregabalin(如 Lyrica)：(略)

1.3.2.3. Topiramate(如 Topamax)：(略)

1.3.2.4. Levetiracetam(101/6/1、102/10/1)

1. 一般錠劑膠囊劑(如 Keppra Film-Coated Tablets)：(略)

2. 緩釋錠劑膠囊劑(如 UFree ER、Nobelin XR)：(略)

3. 口服液劑(如 Keppra Oral Solution)：(略)

4. 注射劑(如 Keppra 濃縮輸注液)：(101/3/1、102/10/1)

限癲癇症病患使用，且符合以下其中一項者使用：

1. 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。

2. 癲癇連續發作(Seizure clusters)之病患。

3. 癲癇重積狀態(Status epilepticus)之病患。

1.3.3. 失智症治療藥品

1~3.(略)

4.依疾病別及嚴重度，另規定如下：

(1)阿滋海默氏症之失智症

由神經科或精神科醫師處方使用。

I.輕度至中度失智症：

限使用 donepezil、rivastigmine 及 galantamine 口服製劑(90/10/1、92/1/1、95/6/1、100/3/1、102/8/1)：

i.(略)

ii.使用前述三種藥品任一種後，三個月內，因副作用得換用本類另一種藥物，不需另外送審，惟仍應於病歷上記載換藥理由。其中 Epalon Tablets、NEPES Tablets、Nomi-Nox Tablets 等 3 種藥品，倘因副作用，需換用 donepezil、rivastigmine 或 galantamine 口服製劑之另一種藥物，需另經事前審查核准後使用。(93/4/1、102/8/1)

iii.使用後每一年需重新評估，追蹤 MMSE 或 CDR 智能測驗，如 MMSE 較前一次治療時減少 2 分(不含)以上或 CDR 退步 1 級，則應停用此類藥品。惟 Epalon Tablets、NEPES Tablets、Nomi-Nox Tablets 等 3 種藥品，使用後每一年需重新評估，追蹤 MMSE 或 CDR 智能測驗，如 MMSE 較起步治療時減少 2 分(不含)以上或 CDR 退步 1 級，則應停用此類藥品。(98/1/1、99/5/1、102/8/1)

iv.(略)

II.中重度失智症：

限使用 memantine 口服製劑(95/6/1、99/10/1、102/8/1)

i.~ii.(略)

iii.使用後每一年需重新評估，追蹤 MMSE 或 CDR 智能測驗，如 MMSE 較前一次治療時減少 2 分(不含)以上或 CDR 退步 1 級，則應停用此類藥品。惟 Ebixa Tablets 及 Evy Tablets 等 2 種藥品，使用後每一年需重新評估，追蹤 MMSE 或 CDR 智能測驗，如 MMSE 較起步治療時減少 2 分(不含)以上或 CDR 退步 1 級，則應停用此類藥品。(98/1/1、99/5/1、102/8/1)

二、激素及影響內分泌機轉藥物 Hormones & drugs affecting hormonal mechanism

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：(略)

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，或因骨質疏少症(osteopenia)(經 DXA 檢測 BMD 之 $-2.5SD < T \text{ score} < -1.0SD$)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)~(3)(略)

三、腸胃藥物 Gastrointestinal drugs

7.2.2.Neurokinin-1 receptor antagonist(如 aprepitant、fosaprepitant)(94/10/1、101/02/1、101/4/1、101/12/1、102/8/1)

1~3.(略)

4.若於化療第四天(含)後仍有 Grade 2 以上之嘔吐，則於第四天及第五天可依照 7.2.1.規範給予 serotonin antagonist。(102/8/1)

四、免疫製劑 Immunologic agents

8.1.3.高單位免疫球蛋白(如 Gamimune-N; Venoglobulin 等)：

限符合下列適應症病患檢附病歷摘要(註明診斷，相關檢查報告及數據，體重、年齡、

性別、病史、曾否使用同一藥品及其療效...等)

1.~6.(略)

7.腸病毒感染嚴重患者，且符合衛生福利部疾病管制署於97年1月修訂之『腸病毒感染嚴重患者靜脈注射免疫球蛋白之適應症』。(97/5/9、102/7/23)

註1：(略)

註2：腸病毒感染嚴重患者靜脈注射免疫球蛋白之適應症：

1.~4.(略)

5.醫師使用靜脈注射免疫球蛋白治療患者後，請儘速填寫通報單通報各縣市衛生局，送交衛生福利部疾病管制署審查。(97/5/9、102/7/23)

五、抗癌藥物 Antineoplastics drugs

9.10.Oxaliplatin：(89/7/1、91/10/1、93/8/1、98/2/1、98/3/1、98/7/1、102/9/1)

1.(略)

2.與 capecitabine 併用，可用於局部晚期及復發/轉移性胃癌之治療。惟限使用 Eloxatin (益樂鉑定)、Oxalip (歐力普)及 Oxitan injection(歐思廷注射液)。(98/2/1、98/3/1、98/7/1、102/9/1)

9.22.Imatinib (如 Glivec)：(91/5/1、93/7/1、97/8/1、99/6/1、100/2/1、102/9/1)限用於

1.~2.(略)

3.惡性胃腸道基質瘤(GIST)：

(1)治療成年人無法手術切除或轉移的惡性胃腸道基質瘤。

(2)作為成人胃腸道基質瘤完全切除後之術後輔助治療，符合下列一項條件可使用3年，須事前審查核准後使用。

A.腫瘤大於10公分。

B.有絲分裂指數>10/50 HPF(high power field)。

C.腫瘤大於5公分且有絲分裂指數>5/50 HPF(high power field)。

D.腫瘤破裂。

註：文字底下畫線部分為本次「全民健康保險藥品給付規定」增訂條文

參、衛生署公告藥品警訊

公告日期	標題	內容
2013/07/09	有關含 lamotrigine 成分之用藥安全資訊。	1. 含 lamotrigine 成分藥品可能引起嚴重皮疹包括 Stevens-Johnson Syndrome(SJS)之不良反應，醫師處方含該成分藥品時，應參照仿單建議劑量使用。一般認為起始劑量過高、增加劑量過快均可能增加嚴重皮疹不良反應發生率。 2. 因為 sodium valproate 會降低 lamotrigine 之代謝而延長其半衰期，故該藥品與 sodium valproate 合併治療時應特別小心其不良反應之發生。 3. 嚴重皮疹不良反應多發生於用藥初始2~8週，但也曾有報告發生於6個月之延長治療患者。
2013/07/08	有關含 magnesium sulfate 成分之用藥安全資訊。	1. 美國FDA說明並未核准 magnesium sulfate 注射劑用於預防孕婦早產，此為「適應症外」使用藥品之行為。 2. 孕婦使用 magnesium sulfate 注射劑超過5-7天可能會造成發育中嬰兒或胎兒血鈣值降低及骨骼方面的問題，包括骨質缺乏(osteopenia)及骨折(fracture)。但對於造成嬰兒的傷害之最短期治療時間仍未知。

		<p>3.FDA將加註以下資訊於該藥品仿單：</p> <p>a.於「警語」加註持續使用magnesium sulfate注射劑超過5-7天預防早產可能造成嬰兒血鈣值降低及骨骼方面問題。</p> <p>b.於「致畸胎作用」記載對發育中嬰兒的潛在危害及相關警語，並將孕婦用藥安全級數從A級提升為D級。</p> <p>c.於「分娩與生產」記載magnesium sulfate注射劑用於預防早產並未被核准，其安全性及療效尚未確立。當孕婦用於未核准之適應症時，應由受過訓練的產科醫療人員並在適當的產科照護下使用。</p>
2013/07/29	有關含鐵成分針劑之用藥安全資訊。	<p>歐盟人用醫藥品委員會(CHMP)近期完成含鐵成分針劑藥品評估報告，認為當執行適當措施降低發生嚴重過敏反應之風險時，其效益仍大於風險，包含：</p> <p>1.限制需在具有完整急救設備(resuscitation facilities)的醫療環境下施打該類藥品，確保病人一旦發生過敏反應可立即處置。</p> <p>2.目前臨床上，投藥前以測試劑量(test dose)確認是否引起過敏反應並不可靠，因此必須在每一次靜脈注射過程中均小心監測，即使在先前投藥後並未發生任何過敏反應。</p> <p>3.投藥予孕婦，可能引起母體及未出生胎兒之過敏反應；因此，非絕對必要，不應投予此藥。若需投予，則僅限於第二及第三孕期，並且需評估對胎兒之效益大於風險。</p>
2013/08/09	公告含diclofenac成分之用藥安全資訊。	<p>歐洲藥物管理局(EMA)經評估認為diclofenac之治療效益仍高於其風險，但在全身性投予(包括使用膠囊劑、錠劑、栓劑或注射劑)時，且在高劑量(每日150 mg)及長期治療之情況下，可能對心臟及循環系統造成影響，故建議採取下列之預防及管控措施，以降低其動脈血栓栓塞事件(包括心肌梗塞或中風)之風險：</p> <p>1.有鬱血性心衰竭(NYHA class II-IV)、缺血性心臟病、周邊動脈疾病或腦血管疾病之病人不可使用diclofenac。</p> <p>2.有心血管風險因子的病人(包括高血壓、高血脂、糖尿病、抽菸)應於審慎評估下使用diclofenac。</p> <p>3.使用diclofenac成分藥品與心血管相關風險可能隨著使用劑量與治療期間而提高，因此建議治療應採最短治療期及最低有效每日劑量，並定期重新評估病人是否需要繼續用藥。</p>
2013/09/06	有關fluoroquinolones之用藥安全資訊。	<p>美國FDA發布加註fluoroquinolone類抗生素(levofloxacin, ciprofloxacin, moxifloxacin, norfloxacin, ofloxacin, gemifloxacin)藥品仿單應加註有關嚴重周邊神經損傷風險之相關內容，包含：嚴重神經損傷之風險可能發生於使用fluoroquinolones不久後，且可能會造成永久性的傷害。而該風險僅發生於fluoroquinolone類抗生素之口服或注射劑型，局部外用劑型(眼用、耳用)則尚未知與此風險是否有關。</p>

詳細內容，請自行至本院 MOSS 臺安醫院入口網站右側的”藥品資訊公告(含藥品異動)”專區查詢：<http://moss/SiteDirectory/5110/DocLib1/Forms/AllItems.aspx>

肆、專題

缺鐵性貧血與鐵劑治療

陳俐君 藥師

貧血為血紅素(hemoglobin)、血比容(hematocrit)或紅血球數目下降的疾病，造成血液攜氧能力降低，急性症狀有：心跳快、呼吸困難，慢性症狀包含：虛弱、疲倦、頭痛、暈眩、蒼白。世界衛生組織對貧血的定義：男性血紅素低於 13 g/dL，女性血紅素低於 12 g/dL，孕婦血紅素低於 11 g/dL。¹

缺鐵性貧血(iron deficiency anemia, IDA)為最常見的營養缺乏病症，一半以上的貧血病例與鐵質缺乏有關。鐵質缺乏通常源自長期吸收與流失的負平衡，高危險群包括：兩歲以下孩童，年齡大於六十五歲老人，青少年，懷孕或哺乳婦女等。鐵是組成血紅素的必要成份，功能是結合並輸送氧氣分子，發生缺鐵性貧血時，紅血球生成也會受到限制，呈現小細胞、低色素的狀態。飲食中的鐵質不足、腸胃道吸收功能不良(如：胃切除、幽門螺旋桿菌感染)、血液流失(如：子宮異常出血、長期使用 aspirin 或非類固醇止痛消炎藥)皆可能造成缺鐵性貧血，其他常見的病因包括：腸胃道腫瘤、腸胃道潰瘍、慢性腎臟病、捐血等等。²我國缺鐵性貧血盛行率在男性約 0.2%，女性約 2.1%，男性缺鐵率最高的年齡分佈在 13-18 歲，女性以 30-50 歲占最高比例，65 歲以上老人缺鐵的問題在兩性均高。³

一般成人體內大約儲存 3 g 鐵質，其中三分之二分布於血紅素，其餘以儲鐵蛋白(ferritin)或血鐵質(hemosiderin)形態儲存。一般成人每日大約需要 20-25 mg 元素鐵合成血紅素，但僅有 1-2 mg 元素鐵由飲食供應，另外鐵質由身體回收分解衰老的紅血球細胞可取得。鐵質的每日建議攝取量因年齡、性別略有差異，國人鐵質的每日攝取量可參考行政院衛生署修訂第七版膳食營養素參考攝取量(表一)，10 歲以上青少年因為生長發育快速，身體對鐵的需求增加，建議每日攝取 15 mg 元素鐵，尚未停經的婦女，因為經期可流失 0.6-0.7 mg，建議攝取量也提高。婦女在懷孕、分娩時失血及泌乳時流失鐵質，專家建議自懷孕第三期至分娩後兩個月內，每日增加 30 mg 之鐵質補充。⁴

表一、鐵質的膳食營養素參考攝取量 (Dietary Reference Intakes, DRIs)

年齡	每日鐵質攝取量 (mg)	年齡	每日鐵質攝取量(mg)	
0-6 月	7	19-30 歲	10 (男)	15 (女)
7-12 月	10	31-50 歲	10 (男)	15 (女)
1-3 歲	10	5-70 歲	10	
4-6 歲	10	71 歲以上	10	
7-9 歲	10	懷孕第一期	+0	
10-12 歲	15	懷孕第二期	+0	
13-15 歲	15	懷孕第三期	+30	
16-18 歲	15	哺乳 期	+30	

治療缺鐵性貧血除了提高病人的血紅素數值與矯正體內儲鐵量，也需要處置鐵質不足的潛在病因。依照病人鐵質缺乏的嚴重度、病程急慢性、順從度或耐受度來選擇給藥途徑，鐵

質補充治療可分為口服與注射兩種方式，

口服鐵劑療法 Oral Iron Therapy

口服的鐵劑為缺鐵性貧血的第一選擇，因為價格便宜，且對於大部分病人有良好療效，一般建議劑量：每日給予 150-200 mg 元素鐵。在劑量標示上，各種鐵鹽提供元素鐵比例不同，例如：一顆 Ferrous Gluco-B® 糖衣錠成份含 325 mg 的 ferrous gluconate，換算成 36 mg 元素鐵，一日服用三次，每日共投予 108 mg 元素鐵。

表二、各種口服鐵鹽的元素鐵含量對照表

鐵鹽種類	元素鐵比例	商品中的元素鐵含量
Ferrous Sulfate	20 %	Pramet FA® Tab (複方) – 60mg
Ferrous Gluconate	12 %	Ferrous Gluco-B® Tab – 36 mg
Ferrous Fumarate	33 %	New Prenatal® Tab (複方) – 60 mg
Polysaccharide Iron Complex (Ferric Hydroxide Polymaltose complex)	100 %	Tedalin® Chewable Tab – 100 mg

鐵質的腸胃道吸收主要在十二指腸、近端空腸部位，飲食中的三價鐵離子(ferric iron, Fe^{3+})必須經過酵素還原轉變成二價鐵離子(ferrous iron, Fe^{2+})才能被人體吸收， Fe^{2+} 經由二價金屬離子運輸蛋白(divalent metal ion transporter-1, DMT-1)傳輸進入腸細胞(enterocyte)後，部份與細胞內的儲鐵蛋白結合，其餘經過運鐵素(ferroportin)運輸通過基底膜(basolateral membrane)進入血液中， Fe^{2+} 再氧化成為 Fe^{3+} ，由運鐵蛋白(transferrin)將鐵運輸到骨髓製造血基質(heme)。調鐵胜(hepcidin)是一種調節全身鐵質平衡的荷爾蒙，可影響運鐵素以減少鐵質被吸收。⁵

元素鐵在腸胃道的吸收率約有 10%，缺鐵的病人吸收程度提高到 20%~30%，但食物或胃酸不足都會使吸收比率減少。鑒別是否吸收問題造成的鐵缺乏，可給予口服鐵劑測試：服用鐵劑口服液 50 mg 後每半小時測量血漿鐵濃度共二小時，若血清鐵濃度數值上升大於 50 mcg/dL，表示病人腸胃道吸收鐵質的功能正常。

鐵劑最好空腹服藥，避免和食物併服，因為食物中的磷酸(phosphates)、植酸(phytates)與單寧酸(tannates)會與鐵質結合，妨礙吸收。減弱胃酸作用的制酸劑、H2 阻斷劑、氫離子幫浦抑制劑等藥物，某些抗生素(例如：奎諾酮 quinolone、四環黴素)、含鈣的食物或飲料、穀片、膳食纖維、茶、咖啡、蛋、牛奶等等，都會影響鐵質口服吸收。二價鐵在弱酸環境下的吸收最好，可建議病人同時服用 250 mg ascorbic acid 錠劑或半杯柳橙汁促進鐵的吸收。腸溶錠或緩釋劑型的鐵劑因為在消化道後端才釋出鐵質，並無法有效地提供鐵質。

口服鐵劑最常見腸胃道副作用，例如：腹部不適、噁心嘔吐、輕微或嚴重的便秘、腹瀉、金屬味、糞便濃稠綠色。這些不良反應的發生率和元素鐵的使用劑量有關。對於口服耐受性不佳的病人，可從一天服用一次的低劑量開始嘗試，之後依病人能夠適應的程度逐漸提高至一般建議劑量。口服鐵劑是導致兒童急性鐵中毒的主因，為避免發生誤食的危險，需提醒病人將藥品存放在孩童無法拿取的地方。

口服鐵劑開始治療後，病人可在幾天內自我察覺到一些缺鐵相關症狀的改善(例如：強迫性啃食冰塊或腿部不安症候群消失)，中度至重度缺鐵性貧血的病人，大約在第7-10天時會出現網狀血球增多(reticulocytosis)的效應。血紅素數值回升較緩慢，通常在服藥一至二週後開始，血紅素上昇 2 g/dL 約需三週，完全回到正常值約需繼續治療六至八週以上，要完全補足體內的鐵儲藏可能需要長達六個月。口服鐵劑要使用多久尚無定論，有些專家建議血紅素回復

正常值後再用六個月，繼續補滿身體的儲鐵量，另一方的意見則認為血紅素正常即停藥，以便觀察病人潛在的疾病是否治癒或復發。

注射鐵劑療法 Parenteral Iron Therapy

相較於便宜、方便又安全的口服鐵劑，許多文獻與治療指引建議採用注射型鐵劑：

1. 伴有 inflammatory bowel disease (IBD) 的缺鐵性貧血，在歐洲使用注射型鐵劑作為第一線治療。
2. NCCN 治療指引推薦注射型鐵劑治療化療引起的缺鐵性貧血
3. K/DOQI 指引洗腎病人以注射型鐵劑補充鐵質。

其他不適合使用口服鐵劑治療的狀況包括：

1. 病人大量流失血液且拒絕輸血，口服鐵劑無法即時補充需要的鐵質。
2. 正在接受血液透析的病人，需配合使用紅血球生成素(EPO)，口服的鐵質無法被完整利用。
3. 尚未接受血液透析的慢性腎臟病患，但口服鐵質吸收困難
4. 治療癌症病人的貧血，口服的鐵質不能像靜脈投與的鐵質能與紅血球生成素有很好的協同作用。
5. 發炎性疾病誘發 hepcidin 的製造，造成腸胃道的鐵質吸收被抑制。

在美國經過 FDA 核准上市的四種注射型鐵劑，其分子大小、在體內的藥物動力學、副作用都有差異。(表三)⁶

Iron dextran 是較早開始使用的注射型鐵劑，不同廠牌的 dextran 分子量略有差異(高分子量或低分子量)，臨床使用時的療效與副作用並非完全相等。Iron dextran 注射後經過巨噬細胞處理後被利用，是目前唯一可以肌肉注射的鐵劑，但現在普遍不會選擇此給藥途徑，因為必須採 Z-tract 注射技術以減少皮膚染色及疼痛。Iron dextran 首次使用前應給予測試劑量 25 mg 以靜脈緩慢注射五分鐘，並至少持續觀察 30-60 分鐘，若病人沒有過敏反應，其餘劑量可 <50mg/分鐘速率繼續注射，或稀釋在 250-1000 mL 生理食鹽水輸注 1-6 小時。Iron dextran 以靜脈給藥最高單次可以給予 1000 mg。

Ferric gluconate 單次最高劑量可給 125 mg，稀釋於生理食鹽水靜脈輸注 20-30 分鐘。雖然 ferric gluconate 發生過敏反應的機率較低，仍然建議曾經有 iron dextran 或其他藥物過敏史的病人先給測試劑量。

Iron sucrose 僅限靜脈注射，藥品說明書建議單次最高可投予 100 mg。洗腎病患搭配紅血球生成素的建議劑量是每 2 至 3 週給藥(靜脈輸注需要一小時)。曾經有 iron dextran 或其他藥物過敏史的病人，也建議第一次使用前給予 25 mg 緩慢靜脈注射作為測試劑量。

Ferumoxytol 是注射型鐵劑的一種新產品，2009 年在美國上市，FDA 核准 ferumoxytol 用於慢性腎臟病或洗腎病人的缺鐵性貧血治療，其結構由超順磁(superparamagnetic)氧化鐵奈米粒子包覆一層低分子量半合成碳水化合物組成，另一個用途是作為核磁共振檢查的顯影劑。給藥方式可一次快速靜脈注射高達 510 mg 元素鐵(17 mL，注射時間大於 1 分鐘)。

今年 7 月美國 FDA 剛剛核准上市的注射藥品 ferric carboxymaltose，商品名為 Injectafer® 750 mg/15 mL，體重大於 50 kg 成人建議劑量：750 mg 以 100 mg/分鐘的速率緩慢靜脈注射，或稀釋成 ≥ 2 mg/mL 靜脈輸注超過 15 分鐘，7 天後可給第二次 750 mg 劑量。Ferric carboxymaltose 上市前臨床試驗觀察到的不良反應與其他鐵劑類似，包括：噁心、潮紅、頭暈、

高血壓、低血壓等，除此之外，較特別的是有大於 10% 病人出現低血磷症狀，其重要性仍待上市後新藥監視期繼續觀察。

表三、各種注射型鐵劑的特性比較（目前本院使用的品項是 Fe-Back®）

成分	Ferumoxytol	Na Ferric Gluconate	Iron Dextran	Iron Sucrose
商品名	Feraheme® 510 mg/17 mL (國內未上市)	Fu-Iron® 5mL	Desman® 2mL	Fe-Back® 5mL
價格	557.17 美元	59 元(健保)	17.54 元(健保)	84 元(健保)
元素鐵含量	30 mg/mL	62.5 mg/5 mL	50 mg/mL	20 mg/mL
分子量	75000 Da	289000-444000 Da	267000 Da	34000-60000Da
防腐劑	無	Benzyl alcohol	無	無
適應症	治療成人因慢性腎臟疾病引起的 IDA	貧血症。	鐵缺乏之急性的貧血	急、慢性失血、貧血、手術後鐵質缺乏症。
特殊警語	無	無	Anaphylactic-type reaction	Anaphylactic-type reaction
肌肉注射	不可	不可	可	不可
常用劑量	510 mg 靜脈注射，3-8 天後可投予第二次 510 mg	125 mg 稀釋於 100 mL N/S 靜脈輸注超過 60 分鐘	100 mg 直接靜脈注射，速率不可超過 50 mg/分鐘	100 mg 注射至透析管路，速率 1 mL/分鐘
總量輸注	510 mg x 2 次 = 1020 mg	125 mg x 8 次 = 1000 mg	100 mg x 10 次或單次靜脈輸注 1000 mg	100 mg x 10 次 = 1000 mg
常見副作用	腹瀉、便秘、噁心、頭暈、低血壓、週邊水腫	腹痛、噁心嘔吐、潮紅、低血壓、紅疹、皮疹	注射部位疼痛、染色、潮紅、低血壓、發燒、寒顫、肌肉痛、過敏	腳抽筋、低血壓

注射型鐵劑的常見副作用：噁心、頭暈、低血壓、皮疹、潮紅、發燒、寒顫、肌肉痛，較嚴重的不良反應是無防禦性休克(anaphylaxis)的過敏案例。Qunibi 分析了從 2003 年 1 月到 2009 年 6 月歐洲、北美地區，三種注射型鐵劑在不良反應通報系統中的資料，發現 iron dextran 發生無防禦性休克的比率是 iron sucrose 的 6 倍，是 ferric gluconate 的 11 倍；至於 ferric gluconate 與 iron sucrose 在北美與歐洲地區因為治療指引不同，不良反應發生率呈現相反的結果。⁷ Bailie 比較 2009 年 10 月到 2010 年 6 月注射型鐵劑在美國不良反應通報與銷售量的統計數據，呈現某種趨勢，他將藥品耗用量換算成每使用 100 mg 等量(100 mg-dose equivalent)的元素鐵後，無防禦性休克的發生率：iron dextran (3.8/million) > ferric gluconate (1.6/million) > iron sucrose (0.2/million)，其他嚴重過敏反應的比率一樣是 iron dextran (5.1/million) > ferric gluconate (1.9/million) > iron sucrose (0.5/million)，而當時剛剛上市的 ferumoxytol 則較其他傳統藥物在不良反應通報中出現相對件數較高，推測可能與新藥上市的安全監視法令相關，因此其安全性仍待進一步臨床試驗檢視。⁸

衛生署於今年 7 月發佈了「含鐵成分針劑藥品安全資訊風險溝通表」，提醒醫療人員應注意：

1. 所有含鐵靜脈注射針劑皆可能引起嚴重過敏反應，且可能致死。
2. 限制於具有立即急救設備(resuscitation facilities)之醫療環境使用該藥品，且應由受過處理過敏反應訓練之醫療人員才可給藥。
3. 測試劑量並非必要，但在每一次靜脈注射過程，均須小心監測，即使先前投藥後未發生任何過敏反應。投藥後至少 30 分鐘內，需密切監測病人是否有產生過敏反應。
4. 對其他含鐵針劑藥品產生嚴重過敏反應者，不可使用。
5. 當病人具有已知過敏、免疫或發炎方面的情形，或有嚴重氣喘、濕疹或異位性皮膚炎病史，可能會增加發生過敏反應的風險。
6. 非絕對必要，孕婦不應使用本類藥品。若需投予，則僅限於第二及第三孕期，並且需評估對胎兒的效益大於風險。

估計需補充之元素鐵劑量

(A) 與血紅素結合之鐵不足量(mg) = 體重 × (Hg 目標值 - Hg 實際值) × 2.145

(B) 積貯鐵需要量(mg) = 男性 10 mg/kg，女性 5 mg/kg

最大總劑量(mg) = $\frac{\text{與血紅素結合之鐵不足量(mg)}}{(A)} + \frac{\text{積貯鐵需要量(mg)}}{(B)}$

例如：一位 60 公斤女性，目前血紅素 8 g/dL，血紅素目標調整到 14 g/dL。

與血紅素結合之鐵不足量 = $60 \times (14 - 8) \times 2.145 \approx 770 \text{ mg}$

積貯鐵需要量(mg) = $60 \times 5 = 300 \text{ mg}$

粗略可估算病人需要的元素鐵 = $770 \text{ mg} + 300 \text{ mg} = 1070 \text{ mg}$

給予注射型鐵劑後需嚴密監測病人鐵質的積存狀況，鐵質若過快、過多釋放到血液，超出運鐵蛋白能負載的量，未與運鐵蛋白結合的游離鐵對生物細胞具有毒性，可導致自由基反應，干擾嗜中性白血球的正常功能，導致病人的免疫力降低。

參考資料

1. Short MW & Domagalski JE. Iron Deficiency Anemia: Evaluation and Management. *Am Fam Physician*. 2013; 87(2): 98-104.
2. Schrier SL & Auerbach M. Treatment of the adult with iron deficiency anemia. UpToDate, Mar 25, 2013.
3. 健康食品之促進鐵吸收功能評估方法，衛署食字第0950405557號公告附件
4. 行政院衛生署，國人膳食營養素參考攝取量修訂第七版，中華民國100年修訂
5. 中華民國血液病學會，Hepcidin -與體內鐵質新陳代謝：
<http://www.hematology.org.tw/web2/index.php?act=post&id=19>
6. Cook, Kristen et al. DiPiro J (Editor), Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, Chap 109: Anemias, McGraw Hill Professional, 8th Edition
7. Bailie GR. Comparison of rates of reported adverse events associated with i.v. iron products in the United States. *Am J Health-Syst Pharm*. 2012; 69:310-20
8. Qunibi WY. The efficacy and safety of current intravenous iron preparations for the management of iron-deficiency anemia: a review. *Arzneimittelforschung* 2010; 60(6a): 399-412

伍、新進藥品介紹

Pradaxa[®] (普栓達)

一、劑型與劑量

Pradaxa 為口服硬膠囊劑型，每顆膠囊含有 126.83 mg 的 dabigatran etexilate mesilate，相當於 110 mg 的 dabigatran etexilate。

二、適應症

預防非瓣膜性心房纖維顫動病患發生中風與全身性栓塞。

三、作用機制

Dabigatran與其acyl glucuronides代謝產物為競爭性凝血酶直接抑制劑。因為於凝血系列反應過程中，凝血酶(serine protease)能將纖維蛋白原(fibrinogen)轉變為纖維蛋白(fibrin)，因此抑制凝血酶即可預防血栓發生。游離態凝血酶和與血塊結合的凝血酶、以及凝血酶所誘發的血小板凝集，均會受這些活性成分所抑制。

四、用法用量

-建議劑量為每次110-150 mg，一天兩次，空腹或飯後均可，視病人個人條件及臨床狀況使用之。

-具出血性風險者宜使用劑量為每次口服110 mg，一天兩次。例如：年齡大於75歲，CHADS 2分數 ≥ 3 、體重 < 50 kg、先前有胃腸出血、中度腎功能受損(肌酸酐清除率30-50 mL/min)等病患。

五、不良反應

-胃腸方面：消化不良、胃食道逆流、食道炎、胃大出血、出血性胃炎、胃腸潰瘍。

-過敏反應：蕁麻疹、皮疹、過敏性水腫、全身過敏性休克。

-肝功能檢查異常。

六、注意事項

-須將膠囊整顆吞服，弄破、咀嚼或取出膠囊內藥粒均可能導致藥物暴露量增加。

-由於觀察到重度腎功能受損(肌酸酐清除率 < 30 mL/min)族群病患的dabigatran暴露量會增加，因此pradaxa不建議使用於此類病患。

-當病患由warfarin療法轉用pradaxa時，需中斷使用warfarin，並於「國際標準凝血時間比」(international normalized ratio, INR)降至2.0以下時開始使用pradaxa。

-同時使用pradaxa與P-醣蛋白(P-gp)誘發劑(如：rifampin)會降低dabigatran暴露量，一般均應避免其併用。

-懷孕用藥級別：C。目前尚無懷孕婦女進行有適當對照組的研究。

-目前仍不清楚dabigatran是否會分泌至人乳，因此授乳婦女使用應謹慎為之。

-兒童病患的安全性與有效性尚未建立。

本期結束