

財 團 法 人 基 督 復 臨 安 息 日 會
TAIWAN ADVENTIST HOSPITAL
臺 安 藥 訊

VOL.11, NO.03 96 年 7 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

肆、專題 嗜鉻細胞瘤

貳、健保用藥規定新增及修訂條文

伍、新進藥品介紹 Keppra 500mg Tab (優

參、藥物不良反應通報作業電子化說明與

閒膜衣錠)

宣導

陸、藥物諮詢 Q & A

壹、藥品異動

一、新增品項

	商品名	代碼	學名或成份	藥理分類/適應症	備註
1	Aluzaine Susp. 360ml/bot	LALU	每 ml 含 Al(OH) ₃ 61.2mg + Mg(OH) ₂ 19.5mg + Oxethazaine 2mg	制酸劑	限整瓶 開方
2	Co-Diovan 80/12.5 Tab	OCOD	Valsartan 80mg + Dihydrochlorothiazide 12.5mg	AT2 Antagonist + Diuretics / 高血壓第二線用藥	
3	Elmesatt 2mg Tab	OELME	Dihydroergotoxine Mesylate 2 mg	Ergot Alkaloid /老人失智症 之輔助治療	
4	Keppra 500mg Tab	OKEP	Levetiracetam 500mg	Anticonvulsants /癲癇局部 發作的輔助治療	
5	Kidsolone solution 60ml/bot	LKID	Prednisolone Sodium Phosphate 1.344 mg/ml	Steroids /氣管氣喘、過敏性 疾病	限整瓶 開方
6	Loette Tab 28's/box	OLOE	每錠含 Ethinyl estradiol 20mcg + Levenorgestrel 100mcg	Estrogen + Progesterone / 口服避孕藥	限自 費，整 盒開方
7	Nasonex Nasal Spray	ENAS	Mometasone Furoate 50mcg/dose	Steroid / 過敏性鼻炎、鼻息 肉之相關症狀	
8	Oekolp forte Ovula	EOEK	每錠陰道栓劑含 Estriol 0.5mg	Estrogen / 陰道炎、子宮頸 管炎及子宮腔部糜爛	
9	Tanleeg Tab	OTANL	Nabumetone 500mg	NSAID /退化性關節炎及風 濕性關節炎之消炎鎮痛	

二、新進臨採藥品

	商品名	代碼	學名或成份	藥理分類/適應症	備註
1	Bonviva Inj.	IBONV	Ibandronic acid 3mg/3ml	Bisphosphonate /治療停經後婦女骨質疏鬆症，以減少脊椎骨骨折	限自費
2	REDUCTIL 15mg	ORE15	Sibutramine	Appetite suppressant/體重控制	家醫科臨採，限自費整盒 28's 開方

三、刪除藥品

	商 品 名	代 碼	備 註
1	Catapres 75ug	OCAT	改為臨採品項
2	Femstat VS 100mg	EFEM	已用罄關檔
3	Flixonase nasal spray 0.05%	EFLIN	已用罄關檔
4	Gelfos 20g/pk	LGEL	已用罄關檔
5	Jumexal 5mg	OJUM	已用罄關檔
6	Onealfa 0.5ug	OONE	已用罄關檔
7	Zelmac 6mg	OZEL	廠商停產，4/6 起停用
8	Ketalar Inj 500mg/10ml	IKET	廠商停產，經麻委會議決，已關檔停用
9	Aurorix tab 150mg	OAUR	庫存用罄後關檔
10	Minesse Tab 28's/box	OMINE	庫存用罄後關檔
11	Solu-Cortef Inj 100mg	ISOLC	庫存用罄後關檔
12	Cardiacin ** elixir 0.05mg/ml	LCAR	庫存用罄後關檔，廠商將免費提供小兒心臟科診間使用

四、更換廠牌者 (舊品項待用罄後關檔，並以新藥取代)

	學 名	舊商品名	新商品名	新醫令碼
1	Amikacin Sulfate	Amikin inj 500mg/2ml	Acemycin inj 500mg/2ml	IACE
2	Clotrimazole 500mg	Clomazole 500mg VT	Gynox 500mg VT	EGYN
3	Iodine & Salicylic Acid Alcohol	I.S.A Soln. 20ml (藥局自行配製)	I.S.A spirit 30ml	EISA
4	Sod Chloride	Fleet Enema	Atomic enema(sod. chloride) 20cc	EFLE (碼不變)

五、劑型 (劑量) 變更者

	原商品	學名	新劑型(劑量)	新代碼	備 註
1	Extracomb cream 6g	Nystatin + Neomycin + Triamcinolone	Extracomb cream 15g	EEXT1	包裝量變大
2	Xylocaine 1% + E Inj. 20ml/vial	Lidocaine + Epinephrine	Lidophrine inj (2%+E) 20ml	ILID2E	Lidocaine 濃度加倍
3	5-FU ** inj 250mg/5ml	5-Fluorouracil	Fluorouracil ** inj 500mg/10ml	IFLUO	包裝量變大

六、其他：麻醉科使用之 Chirocaine Inj. (醫令代碼：ICHI) 因廠商恢復正常供貨，暫代品 Marcaine inj 0.5% ,20ml/vail 已停用。

貳、健保用藥規定新增及修訂條文

一、Ibandronic acid (如 Bondronat concentrate for solution for infusion) 限符合下列條件之一患者使用：

限用於治療惡性腫瘤之高血鈣併發症，且限用於血清鈣濃度超過 2.75 mmol/L (11.0mg/dl) 或游離鈣大於 5.6 mg/dl 之病例。

限 Breast Cancer 病人併有蝕骨性骨轉移之病患。

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、藥物不良反應通報作業電子化說明與宣導

本院自 1998 年 10 月成立藥物不良反應小組迄今將近九年了，期間成功地完成多項階段性工作，包括例行通報作業、通過歷次醫院評鑑、用藥評估與案例宣導 (臺安藥訊 2006.07, 2005.10, 2005.07, 2005.04)、期刊投稿 (臺安醫訊 111 期, 2007.05、藥師週刊 1433 期, 2005.05)、院內開方系統增設過敏藥物警示、單位用藥建議與改進 (2006.04.27) 等，各相關工作人員實用心頗多，然而目前的通報作業流程與九年前初編制時完全相同，皆使用紙本文件書寫且採自由通報。

鑒於現今藥物不良反應的重要性與日俱增，加上醫院評鑑亦十分重視，適度的調整與修訂皆能有效改進作業品質，例如：2006/10/18 部門主管會議中論及病歷封面之過敏藥物註記、2007/03/29 藥委會中通過對於案例通報者予以獎勵等，無不顯示院方對病人安全的重視與努力。

前於 2006/06/12 例行 ADR 會議中提案將通報作業電子化之構想，希望未來線上電子化通報方式能提供使用者：

1. 一般性的項目採制式化的格式與內容
2. 特殊的需求有可發揮的空間及彈性
3. 清楚、簡潔的使用介面
4. 易於操作、易懂，並可隨時線上學習
5. 保有原有功用，但更加方便

經多次協調、設計與改進，現已可供院內人員^{*註}上線使用 (如附圖一)，預期將能夠統一並簡化紙本書寫的流程。

通報畫面使用說明：

1. “使用說明”按鈕 – 按下後即另開啟說明檔 (文字及圖形)，內容包括快速簡要步驟及詳細說明兩部分
2. 通報者 – 供日後查詢通報者或統計等用途
3. 輸入可疑藥物名稱、劑量及用法 – 藥名採智慧選項輸入，劑量及用法則選最接近之選項輸入
4. 可疑藥物來源 – 藥物來源以本院用藥為主，若為口述而無明確用藥紀錄史，藥物不良反應之可能性評估結果將降低
5. 不良反應發生情形 – 不良反應略分為七項，亦可於說明欄位補充之。通報第七項者可以“複選”方式勾選發生情形
6. “完成或更新”按鈕 – 完成時將會檢核必要輸入欄位是否皆已輸入，若確認無誤後將存檔離開。目前比照原通報流程設定為印列通報，日後將另討論列印之必要。

圖一：藥物不良反應通報主畫面

The screenshot shows a web-based reporting interface for drug adverse reactions. It includes fields for patient information (medical history number, gender, age, date/time), reporter information (report number, employee ID), and a table for suspected drugs. Below the table are sections for drug source, reaction occurrence circumstances, and a list of specific reactions with checkboxes. At the bottom are buttons for saving, deleting, searching, printing, and ending the session. Numbered callouts point to specific elements: 1 points to the '使用说明' (User Manual) button; 2 points to the '備註' (Remarks) field; 3 points to the '可疑藥物名稱、劑量、用法' (Suspected drug name, dosage, usage) table; 4 points to the '領藥日期' (Dispensing date) field; 5 points to the '補充說明' (Additional remarks) text area; 6 points to the 'F5完成或更新' (F5 Complete or update) button.

*註：現階段僅先開放供醫師使用，系統先安裝於“診間系統”、“住院醫囑系統”與“急診系統”，敬請不吝提供改進之處。

肆、專題

嗜鉻細胞瘤

蘇建浩 藥師

簡介

前陣子因某藝人懷疑罹患了罕見的「嗜鉻細胞瘤」而引起民眾的好奇。究竟什麼是嗜鉻細胞瘤呢？嗜鉻細胞瘤大多好發於腎上腺部位，會陣發性的分泌出腎上腺素，進而引起持續性或陣發性高血壓，以及多重器官功能及代謝的紊亂。

百分之九十的嗜鉻細胞瘤來自於腎上腺髓質組織內的嗜鉻細胞 (chromaffin cells)，單側或雙側皆可能發生。分佈在腎上腺和全身身體上會分泌 catechol 的組織 (如附圖二)，大多是良性的，只有 10% 是惡性，而且多在異位、非嗜鉻性的組織 (ectopic、nonchromaffin tissue) 中復發。

較容易發生這種疾病的族群，大多與家族史、基因方面，或是與其它內分泌腫瘤有關，值得注意的是 multiple endocrine neoplasia type 2 (MEN II, 多發性內分泌腫瘤第二型) 與具家族性但不屬於多發性內分泌腫瘤 (familial von Hippel-Lindau disease)。其年紀大多為 30 至 60 歲，男和女的發生比例相同。主要的徵狀是因分泌過多的腎上腺素或正腎上腺素，進而引起突發性血壓升高，出現如頭痛、頭暈、冒汗、心跳過速等症狀，嚴重時可能會產生中風、高血壓性腦病變及視網膜病變。

嗜鉻細胞瘤的診斷方法，主要是在血中或小便中可測得很高的正腎上腺素或其相關成份，再配合影像學檢查如電腦斷層或核磁共振找到腫瘤的證據。至於治療還是建議開刀（或用內視鏡）切除。

手術治療與術前給藥

通常手術前1~2週開始給 phenoxybenzamine 10mg (α -blocker) 1-2# tid~qid 或再併用 propranolol (β -blocker)；如果阻斷效果很好，幾乎所有 catechol 引起的症狀與徵象都可以被藥物控制。主要的副作用是輕微而暫時的鎮靜作用。若在給予 phenoxybenzamine 之後，病人仍然有明顯的心跳過速 (tachycardia) 或心絞痛 (angina)，則再補充 propranolol 80~120mg qd。此時應留意 β -blocker 絕不可在 α -blocker 之前給予，以免造成高血壓危機 (hypertensive crisis)。

復發或轉移的嗜鉻細胞瘤

一、手術切除或使用化學治療（單方：streptozocin 或是複方：cyclophosphamide + vincristine + dacarbazine）、或使用放射線治療： I^{131} meta-iodobenzylguanidine (I^{131} MIBG)。

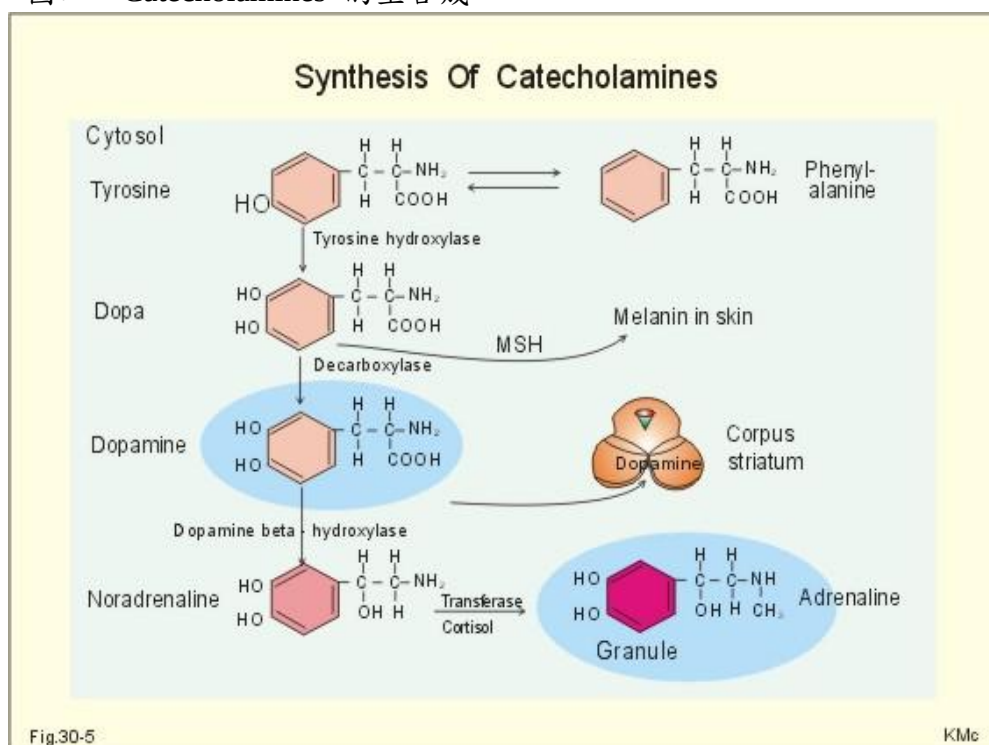
二、支持性的藥物治療（抗高血壓）：

Phenoxybenzamine 或是 α -methylparathyrosine (Metyrosine，一種實驗性藥物)，可抑制 tyrosine hydroxylase，直接抑制 catechol 的生合成，此亦為合成 catecholamine 的速率限制步驟。

三、控制心率不整使用 β -blocker。

四、控制高血壓使用 ACE inhibitor 或 calcium channel blocker。

圖二：Catecholamines 的生合成



討論

手術切除術 (exploration and resection) 是首選的治療方法，必須立即而且積極。若發生轉移，則必須嘗試去除所有可能位置的腫瘤 (debulking)，先做減量手術之後針對無法切除的病灶再給予化學治療。如再復發，必須積極以手術治療，現已證實經切除後的病人可延長生命期。若為局部侵犯性、轉移、和無法開刀的病灶，則改以化療和電療處理。

References

1. Beers MH et al. *The Merck Manual of Medical Information—Home Edition*, 2nd ed. Simon and Schuster, Inc.; 2003.
2. Ferri FF. *Ferri's Clinical Advisor: Instant Diagnosis and Treatment*, 8th ed., St. Louis: Mosby; 2006.
3. Lenders JW, Eisenhofer G, Mannelli M, et al. Pheochromocytoma. *Lancet*. 2005 Aug 20-26;366(9486):665-75

伍、新進藥品介紹

Keppra 500mg Tab (優閒膜衣錠)

一、外觀及成分含量

外觀為淡黃色橢圓形錠劑，一面標示 ucb 500，每錠含主成分 levetiracetam 500 mg。

二、藥理作用

體外試驗顯示，levetiracetam 會影響神經內鈣離子濃度，這是由於 levetiracetam 會局部抑制 N 型鈣離子電流，並降低鈣離子由神經內的貯存處釋出。Levetiracetam 亦會部分拮抗鋅離子和 β -carbolines 對 GABA 和 glycine 電流之抑制作用。

此外，由體外試驗獲知 levetiracetam 會和齧齒類動物腦部組織的特殊位置相結合，這個結合部位即為 Synaptic Vesicle Protein 2A (SV2A)，被認為與 vesicle 融合及神經傳導物質自細胞的釋出有關。Levetiracetam 和它的類似物對與 SV2A 的結合具有不同程度的親和力，此親合力與藥物對於由聲音所誘發的老鼠癲癇發作模式的抗痙攣保護強度具相關性。這個發現顯示 levetiracetam 與 SV2A 之間的作用與本藥抗癲癇的作用機轉有關。

三、藥動學性質

1. 吸收：Levetiracetam 口服後可被快速吸收，口服絕對生體可用率幾乎為 100%。口服 1.3 小時後可達血中最高濃度 (C_{max})。每日劑量服用兩天後(每日服用兩次)可達體內濃度穩定狀態。單次劑量 1000 mg 及每日給予兩次 1000 mg，體內 C_{max} 各為 31 及 43 ug/ml。本藥的吸收不受劑量影響(dose-independent)，且不受食物影響。
2. 分佈：目前尚無人體各組織分佈的數據。Levetiracetam 或是它的主要代謝產物與血漿蛋白的結合率均很低 (<10%)。Levetiracetam 的體內分佈體積約為 0.5 至 0.7 l/kg，接近總體液之值。
3. 代謝：Levetiracetam 不會廣泛的於人體內代謝。主要的代謝途徑 (24%的劑量) 乃經由乙醯胺類的水解酵素。其主要代謝產物 (ucb L057) 不經由肝臟 cytochrome P450 酵素代謝形成且不具藥理活性。
4. 排泄：成人血漿半衰期為 7 ± 1 小時，並不會隨劑量、投與途徑或重複服用而變化。平均體內廓清率 (mean total body clearance) 為 0.96 ml/min/kg。Levetiracetam 主要經由尿液排泄，平均 95%的劑量會由此排出 (約 93%的劑量在 48 小時內被排泄出)。只有 0.3%的劑量經由糞便排泄。尿液蓄積排泄量 (最初 48 小時)

levetiracetam 為 66%的劑量，主要代謝產物為 24%。

四、適應症

十六歲以上病患之局部癲癇發作(併有或不併有次發性全身發作)之單獨治療。四歲以上孩童或成人病患之局部癲癇發作(併有或不併有次發性全身發作)，以及十二歲以上青少年與成人病患之肌抽躍性癲癇發作之輔助治療。

五、不良反應及副作用

較常見的副作用為嗜睡、無力感及眩暈。孩童較常見的副作用為嗜睡、具敵意、神經質、情緒不穩定、精神激昂、厭食、無力感及頭痛。在神經系統相關症狀如：精神激昂、抑鬱、情緒不穩定、具敵意/攻擊性、失眠、神經質/易怒、性格障礙或思想異常等副作用的發生率和嚴重性會隨著時間而降低。

六、交互作用

由成人的臨床試驗顯示 levetiracetam 不會影響其他抗癲癇藥物 (例如 phenytoin、carbamazepine、valproic acid、phenobarbital、lamotrigine、gabapentin 和 primidone) 在體內的血清濃度，同時這些抗癲癇藥物亦不會影響 levetiracetam 在體內的藥物動力學。當以口服 levetiracetam 作為癲癇輔助治療且合併使用 carbamazepine 與 valproate 時，並不會影響這些藥物的 steady-state 血清濃度。然而數據顯示，會誘發酵素的抗癲癇藥物則會增加 22%的 levetiracetam 廓清率，但不需調整劑量。Probenecid (腎小管分泌阻斷劑，每日 4 次，每次 500mg) 已知會抑制藥物主要代謝物的腎清除率，但並不會影響 levetiracetam 的腎清除率，食物不會改變 levetiracetam 在體內的吸收程度，但吸收速率會稍微減緩。Probenecid (腎小管分泌阻斷劑，每日 4 次，每次 500mg) 已知會抑制藥物主要代謝物的腎清除率，但並不會影響 levetiracetam 的腎清除率。

七、禁忌

對主成分 levetiracetam 敏感或對其他 pyrrolidone 衍生物或本藥其他賦形劑敏感者，請勿使用本藥。

八、劑量與用法

服用時以足量水伴服吞入，飯前或飯後均可。建議每日劑量平均分早、晚兩次使用

1. 單獨治療

成人及十六歲以上的青少年：使用時建議以每天兩次每次 250 mg 開始，兩星期後增加劑量到每天兩次每次 500 mg 達起始治療劑量。視病人的臨床反應，劑量可再調高，以每兩星期增量 500 mg (當日分兩次，每次增加 250 mg) 為一階段進行。最高劑量為每日 3000 mg (分兩次，每次 1500 mg)。

2. 輔助治療

成人 (十八歲以上) 及體重五十公斤以上的青少年 (十二至十七歲): 初始劑量為每日 1000 mg (每日兩次，每次 500 mg)。此劑量可始於治療的第一天。視病人的臨床反應及耐受性，每日劑量可增加到最高每日 3000 mg (分兩次，每次 1500 mg)。當欲改變劑量時，應以每二至四星期增量或減量 1000 mg (當日分兩次，每次增/減 500 mg) 為一階段進行。

孩童 (四至十一歲) 及體重五十公斤以下的青少年 (十二至十七歲): 初始劑量為每天兩次，每次 10 mg/kg。視病人的臨床反應及耐受性，劑量可增加到最高每次 30 mg/kg，每日兩次。當欲改變劑量時，應為階段式進行。以每二星期增量或減量 20 mg/kg (當日分兩次，每次增/減 10 mg/kg)。但應維持在最低有效劑量。

九、注意事項

若服用 levetiracetam 後又必須停藥時，建議分階段性減量，例如：成人每二至四星期減量 1000 公絲（當日分二次，每次各減 500 公絲）；孩童劑量遞減時應每二星期以不超過減量 20 mg/kg（當日分兩次，每次減 10 mg/kg）為一階段進行。目前所知的資料顯示本藥不會影響孩童的生長及青春期發育，然而長期對孩童的影響，例如學習、智力、成長、內分泌功能、青春期發育及未來生育能力等尚未知。

因個體敏感度的不同，有些患者在治療初期或增加劑量時，可能會引起睏倦或其他與中樞神經系統有關的徵狀。因此，當患者在執行開車或操作機械等技術性工作時，需小心謹慎。

陸、藥物諮詢 Q & A

Q: 是否有些小兒預防接種的疫苗（自費及免費）含有汞的成分，含汞是不是不好？使用後會不會有問題？貴院有哪些疫苗是含有汞成分的？

A: 其實生活中汞普遍存在，主要是來自工業和污染，如氯鹼、電子、塑料、儀器、含汞農藥，以及煤與石油的燃燒釋放等。此外，牙科所使用的補牙劑，中藥用於安神鎮靜的硃砂，甚至某些深海魚類（例如鮪魚、旗魚、鯊魚、鮭魚），都可能是食入的汞來源。所幸汞可經由腎臟、肝臟（隨膽汁排入腸道）、腸黏膜及汗腺、唾液腺、乳腺及頭髮排出。體內汞的血中濃度應小於 10 $\mu\text{g/L}$ ，超過則容易造成蓄積。部分疫苗使用一種稱為 thiomersal（硫柳汞）的有機汞以作為安定劑，曾有報導提出汞可能會對神經發育中的幼兒導致自閉症的影響，但並無相關統計證明，因此父母們不要過度驚慌。接種疫苗是為了提供幼兒的保護力以對抗外來的病菌，適時的接種疫苗仍是必要的。目前提供小兒疫苗的廠商也大都改用其他成分作為保存劑，只剩少部份疫苗仍以 thiomersal 作為安定劑。

以下提供目前（2007/07）本院所使用之疫苗：

免費 疫苗名稱 / 廠牌	自費 疫苗名稱 / 廠牌
MMR 三合一疫苗/MSD	破傷風疫苗 (TT)* / 國光
日本腦炎疫苗 (JEV)* / 國光	肺炎 23 價疫苗 (pneumovax 23)/MSD
流感疫苗/GSK	肺炎 7 價疫苗 (prevenar)/Wyeth
流感疫苗 (vaxigrip)/Aventis	新型破傷風、白喉、百日咳三合一 (tripacel)/Aventis
破傷風及白喉二合一疫苗 (TD)* / 疾管局	Rotarix 輪狀病毒/GSK
破傷風、白喉、百日咳三合一 (DTP)* / Aventis	Rotateq 輪狀病毒/MSD
沙賓疫苗 (OPV)/GSK 及 Aventis	人類乳突病毒疫苗 (HPV)/MSD
卡介苗 (BCG)/疾管局	B 型嗜血桿菌疫苗 (HIB)/Aventis
B 型肝炎疫苗 (HBV)/GSK	A 型肝炎疫苗 (HAV)/GSK
水痘疫苗 (varivax)/MSD	5 合一疫苗 (pediacel)/Aventis
	6 合一疫苗 (infanrix hexa)/GSK
	水痘疫苗 (varilix)/GSK

*本院目前使用之免費 JEV、TD、DTP 疫苗及自費 TT 疫苗含有 thiomersal，含量均為 0.01 w/v%，若飲食中多攝取含硫氨基酸的蛋白質、鋅、胡蘿蔔可以避免汞蓄積在人體內。

本期結束