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.18, NO.04 103 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、衛生福利部公告藥品警訊
肆、專題:懷孕期間服用抗憂鬱藥物對母體及胎兒的安全性
伍、新進藥品介紹:Ketosteril®(吉多利錠)
陸、藥物諮詢 Q & A

壹、藥品異動

依據 2014.09.03 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	Edarbi 40 mg	OEDA	Azilsartan Medoxomil	Takeda (Japan)	Cardiovascular Agents - Angiotensin II antagonists /治療高血壓	
2	Ketosteril 吉多利錠	OKES	每錠含有:L-Histidine 38mg, L-Lysine acetate 105mg, L-Threonine 53mg, L-Tryptophan 23mg, L-Tyrosine 30mg, Calcium-3-methyl-2-oxo-valerate 67mg, Calcium-4-methyl-2-oxo-valerate 101mg, Calcium-3-methyl-2-oxo-butyrate 86mg, Calcium-2-oxo-3-phenyl-propionate 68mg, Calcium-dl-2-hydroxy-4-(methyl-thio)-butyrate 59mg	臺灣費森尤斯卡比 (Portugal)	Nutrients - Analogues of amino acids / 慢性腎不全時氨基酸之補給	健保給付規定:每日至多使用六顆
3	Lantus inj 100 U/mL, 3 mL Penfill	ILAN	Insulin Glargine	Sanofi-Aventis (Germany)	Drugs used in diabetes - Insulins analogues, long -acting / 糖尿病。	長效型胰島素注射筆
4	Harnalidge OCAS PR 0.4 mg	OHAR4	Tamsulosin	Astellas (Netherlands)	Urologicals - Drugs used in BPH / α-antagonists /良性前列腺肥大症所伴隨的下泌尿道症狀。	本藥必須整粒吞服，不可磨碎或咀嚼

5	Suboxone 8/2 mg	OSUB	Buprenorphine 8 mg + Naloxone 2 mg	Reckitt Benckiser Healthcare (UK)	Analgesics - Opiate partial agonists & Opiate antagonists / 鴉片類物質成癮之替代療法。	第三級管制藥品，藥癮門診進用
6	Lendormin 0.25 mg	OLEN	Brotizolam	Delpharm Reims (France) 臺灣百靈佳殷格翰	Hypnotics and sedatives - Benzodiazepine derivatives /失眠症的治療。	第四級管制藥品，藥癮門診進用
7	Dalpam 30 mg	ODALP	Flurazepam	瑞士藥廠	Hypnotics and sedatives - Benzodiazepine derivatives /失眠。	第四級管制藥品，藥癮門診進用
8	Concerta ER 27 mg	OCON2	Methylphenidate	Janssen Cilag (Puerto Rico)	Psychostimulants - Centrally acting sympathomimetics / 治療注意力不全的過動兒症狀。	第三級管制藥品，長效劑型，需整粒吞服
9	Ritalin LA 20 mg	ORIT2	Methylphenidate	Alkermes Gainesville (USA) 台灣諾華	Psychostimulants - Centrally acting sympathomimetics / 6 至 12 歲孩童之過動兒症候群。	第三級管制藥品，長效劑型，需整粒吞服
10	Elomet cream 0.1%, 5 gm	EELO	Mometasone	Schering-Plough (Belgium) 默沙東	Dermatologicals -Corticosteroids /對類固醇具有感受性之皮膚病所引起之炎性反應及搔癢之緩解。	取代 Elomet oint 0.1%, 5 gm

二、刪除藥品

	商　品　名	代　碼	備　　註
1	LaciPIL 4 mg	OLAC4	庫存用罄後關檔停用，建議以其他鈣離子阻斷劑替代。
2	Eprex (EPO 4000IU) inj	IEPO	庫存用罄後關檔停用，另有長效型紅血球生成素 Mircera inj 50 mcg/0.3 mL 可選用。
3	Harnalidge D 0.2 mg	OHARD	新進同成分 Harnalidge OCAS 0.4 mg prolonged release tab 取代。
4	Concerta 18 mg	OCONC	新進同成分 Concerta 27 mg Extended Release tab 取代。
5	apo-Methylphenidate 10 mg	OMET1	庫存用罄後關檔停用，另有長效劑型可選用。
6	Elomet oint 0.1%, 5 gm	EELOO	新進同成分 Elomet cream 0.1%, 5 gm 取代。

7	Ulosina (Erythromycin) susp 25 mg/mL, 60 mL	LULO	庫存用罄後關檔停用，建議改用同成份藥品 Erythromycin 250 mg。
8	InteBan cream 1%, 25 gm	EINTC	庫存用罄後關檔停用，另有類似藥 Teiria gel 5%, 40 gm 可選用。
9	Caltrate chewable 28's	OCAL	藥品許可證到期，庫存用罄後關檔停用，建議改用其他鈣片。

三、更換廠牌者 (因廠商停產或缺貨替代)

	學　名	舊商品名	新商品名	新醫令碼	廠牌
1	Nifedipine	Adalat 10 mg	Alat 10 mg	OALA	永信藥品
2	Hydrochlorothiazide + Amiloride	Moduretic 50/5 mg	Amizide 50/5 mg	OAMIZ	生達化學製藥
3	Methimazole	Based 5 mg	Lica 5 mg	OLICA	瑞士藥廠
4	Progesterone	Utrogestan 100 mg	Utrogestan 100 mg	OUTRO	CAPSUGEL
5	Sulfasalazine	Salazopyrin EN 0.5 gm	Salazine enteric coated 500 mg	OSAL5	信東生技
6	Albumin	Albumin 25% 50 mL (Buminate)	Albumin 25% 50 mL (Albutein)	IALB	GRIFOLS
7	Potassium Citrate Monohydrate + Citric Acid	Crashtone Granules 5 gm	K-citrate granules 5 gm	OKCIT	政德製藥
8	Acyclovir	Zovirax cream 5%, 2 gm	Virless cream 5%, 5 gm	EVIRL	永信藥品
9	Clobetasol	Dermovate ointment 0.05%,　5 gm	Clobetasol ointment 0.05%, 7 gm	ECLOO	杏輝藥品

四、其他

(1) Tetracycline oph oint1%, 5 gm 因廠商缺貨，改以 Erythromycin oph oint 0.5%, 3.5 gm (綠洲化學)取代。

(2) Diprogenta cream 5 gm (Betamethasone dipropionate 0.05% + Gentamicin 0.1%) 因健保給付至 103.09.30，現有庫存用罄以類似藥品 Betaderm Cream 10 g/Tube (Betamethasone valerate 0.1% + Gentamicin 0.1%) (杏輝藥品)替代。

(3) 新增三項單位請領藥品醫令碼:

	醫令碼	商品名	成份	使用單位
1	EMEL	Melquine 40 mg Ointment	Hydroquinone	美容中心
2	ELIDC	Lidopin Cream	Lidocaine, Prilocaine	美容中心
3	ILIDI	Lipidol ULTRA-FLUIDE	Iodine (combined ethyl ester of fatty acid of oil)	腸胃中心

(4) 戒菸門診交付調劑藥品醫令碼異動:

	醫令碼	商品名	成份	異動說明
1	ENICI	Nicorette inhaler 10mg	Nicotine	停用

2	ONIC2	Nicorette Freshmint medicated chewing-gum 2mg	Nicotine	停用
3	ONIC4	Nicorette Freshmint medicated chewing-gum 4mg	Nicotine	停用
4	OSMO2	Smokquit Mint Lozenges 2mg	Nicotine	新增
5	OSMO4	Smokquit Mint Lozenges 4mg	Nicotine	新增

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、激素及影響內分泌機轉藥物

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. (略)
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≦ -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 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)

二、抗癌瘤藥物 Antineoplastics drugs

9.20.Rituximab 注射劑 (如 Mabthera): (91/4/1、93/1/1、95/3/1、97/2/1、102/1/1、103/2/1、103/9/1)

限用於

1. 復發或對化學療效有抗性之低惡度 B 細胞非何杰金氏淋巴瘤。(91/4/1)
2. 併用 CHOP 或其他化學療法，用於 CD20 抗原陽性之 B 瀰漫性大細胞非何杰金氏淋巴瘤之病患。(93/1/1、95/3/1)
3. 併用 CVP 化學療法，用於未經治療之和緩性(組織型態為濾泡型)B 細胞非何杰金氏淋巴瘤的病人。(95/3/1)
4. 用於做為濾泡性淋巴瘤患者對誘導療法產生反應之後的維持治療用藥。限用八劑，每三個月使用一劑，最多不超過二年。(97/2/1)
5. 慢性淋巴球性白血病:(103/2/1)

(1) Rai Stage Ⅲ/Ⅳ (或 Binet C 級)之 CLL 病人。若用於 Rai Stage Ⅰ/Ⅱ (或 Binet A/B 級)併有疾病相關免疫性症候(如自體免疫性溶血、免疫性血小板低下紫癜症等)的病人時，需經過至少一種標準的烷化基劑治療無效或病情惡化者，且 CD20 陽性細胞須大於 50%。

(2) 與化學療法併用，做為復發或頑固性的 CD20 陽性慢性淋巴球性白血病病患的治療

用藥，且 CD20 陽性細胞須大於 50%。

(3) 初次申請最多六個(月)療程，再次申請以三個療程為限。

6. 與類固醇併用，治療嗜中性白血球細胞質抗體(ANCA)陽性之肉芽腫性血管炎及顯微多發性血管炎病人:(103/9/1)

(1) 需經事前審查核准後使用，診斷需有病理報告確定及血清學檢驗結果。

(2) 初次發作之肉芽腫性血管炎及顯微多發性血管炎，經 cyclophosphamide 治療 4 週以上但療效不佳者。

(3) 復發之肉芽腫性血管炎(GPA，或稱為韋格納肉芽腫症 Wegener's granulomatosis) 及顯微多發性血管炎(MPA)，先前曾接受過 cyclophosphamide 治療者。

(4) 對 cyclophosphamide 治療無法耐受且有具體事證，或具使用禁忌之肉芽腫性血管炎及顯微多發性血管炎。

(5) 每次申請，以治療 4 週之療程為限。復發時可再次申請。

註:原發(初次發作)之肉芽腫性血管炎及顯微多發性血管炎，經 cyclophosphamide 治療 4 週以上但療效不佳者之定義為:

經 cyclophosphamide 治療 4 週以上，但至少有一項受侵犯的主要器官症狀未能改善，包括:

A 肺部

B 腎臟

C 神經系統

D 腸胃道系統

申請時需檢附病歷及病理及影像資料等，經專科醫師事前審查同意後使用。

7. 使用於 1、4 、5 及 6 病人時，需經事前審查核准後使用。(102/1/1、103/2/1、103/9/1)

9.26. Pemetrexed (如 Alimta):(95/3/1、95/7/1、97/11/1、98/9/1、103/4/1、103/9/1)附表八之三

1. 限用於

(1) 與 cisplatin 併用於惡性肋膜間質細胞瘤。

(2) 以含鉑之化學療法治療或 70 歲(含)以上接受過第一線化學治療，但仍失敗之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌病患(顯著鱗狀細胞組織型除外)之單一藥物治療。(95/7/1、97/11/1、98/9/1)

(3) 與含鉑類之化學療法併用，作為治療局部晚期或轉移性非小細胞肺癌(顯著鱗狀細胞組織型除外)之第一線化療用藥，且限用於 ECOG performance status 為 0~1 之病患。(98/9/1)

2. 需經事前審查核准後，初次申請以 6 個療程為限，續用應每 4 個療程評估一次，如有發現病情惡化，應即停止使用。(103/4/1、103/9/1)

9.47. lapatinib (如 Tykerb):(103/9/1)

1. 與 capecitabine 併用，使用於曾接受 anthracycline,taxane 以及 trastuzumab 治療後病況惡化之轉移性乳癌併有腦部轉移，且為 HER2 過度表現患者。

2. 需經事前審查核准後使用，每次申請療程以三個月為限。再申請應檢附前次治療結果評估資料。

三、眼科製劑 Ophthalmic preparations

14.9 其他 Miscellaneous

14.9.2.新生血管抑制劑 (Anti-angiogenic agents) : Anti-VEGF 如 ranibizumab (Lucentis) aflibercept (Eylea) (100/1/1、 101/5/1、102/2/1、103/8/1)(附表二十九)

本類藥品使用須符合下列條件:

1. 未曾申請給付本類藥品者。
2. 須經事前審查核准後使用:

(1) 第一次申請時需檢附一個月內之最佳矯正視力，眼底彩色照片及 FAG(fluorescein angiography) OCT(optical coherence tomography)、及相關病歷紀錄資料。

(2) 經評估需續用者，再次申請時需檢附第一次申請資料及再次申請前一個月內有改善證明之相關資料。

3. 限眼科專科醫師施行。
4. 病眼最佳矯正視力介於 0.05~0.5(含)之間。
5. 依疾病別另規定如下:

(1) 50 歲以上血管新生型(濕性)年齡相關性黃斑部退化病變(wAMD):(101/5/1)

I. Ranibizumab 及 aflibercept 僅能擇一申請。

II. 第一次申請時以 3 支為限，每眼給付以 7 支為限，申請核准後有效期限為 2 年。

III. 若有需要排除多足型脈絡膜血管病變型黃斑部病變(polypoidal choroidal vasculopathy, PCV)之疑慮時，須執行並於申請時檢附 ICG (indocyanone green angiography)。

IV. 必須排除下列情況:

i.已產生黃斑部結痂者。

ii.血管新生型 wAMD 進展至視網膜下纖維化或 advanced geographic atrophy 者反應不佳。

iii.經確認為多足型脈絡膜血管病變型黃斑部病變(PCV)。

iv.高度近視，類血管狀破裂症(angioid streaks)，或其他非 wAMD 所造成視網膜中央窩(fovea)下之脈絡膜新生血管(Choroidal neovascularization；CNV)(101/5/1)。

(2) 糖尿病引起黃斑部水腫 (diabetic macular edema, DME)之病變:限 ranibizumab (Lucentis) (102/2/1、103/8/1)

I. 中央視網膜厚度(central retinal thickness,CRT)≧ 300μm。

II. 近三個月內之糖化血色素(HbA1c)數值低於 10%。

III. 第一年每眼給付支數以 5 支為限，第二年給付支數以 3 支為限。

IV. 每次申請時另需檢附下列資料:

i.近三個月內之糖化血色素(HbA1c) 數值。

ii.第一年連續使用 3 支後，經評估視力或中央視網膜厚度有改善而需續用者，後續 2 支需重新申請。

iii.第二年重新申請時，需檢附過去二次申請及與第一次申請項目相同之各項最近檢查紀錄外，並檢送過去一年使用後有改善證明之相關資料。

V. 有下列情況不得申請使用:

i.已產生中央窩下(subfoveal)結痂者。

ii.血管新生型 AMD 進展至視網膜下纖維化或 advanced geographic atrophy 者反應不佳或因其他因素(如玻璃體牽引)所造成之黃斑部水腫。

四、免疫製劑 Immunologic agents

8.2.4.Etanercept(如 Enbrel);adalimumab(如 Humira);golimumab(如 Simponi)；abatacept(如 Orencia)；tocilizumab(如 Actemra):(92/3/1、93/8/1、93/9/1、98/3/1、99/2/1、100/12/1、101/1/1、101/6/1、101/10/1、102/1/1、102/2/1、102/4/1、102/10/1、103/9/1)

使用本類藥品之醫事機構應注意監測病患用藥後之不良反應及可能發生的重大安全事件(如肺結核及病毒性肝炎)。(103/9/1)

8.2.4.1.～8.2.4.8.(略)

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；文字中畫線部分為本次「全民健康保險藥品給付規定」刪除條文

參、衛生福利部公告藥品警訊

公告日期	標題	內容
2014/07/04	有關含 thalidomide 成分藥品已知具有致畸胎之風險(目前院內無此成份藥品)	有關含thalidomide成份藥品已知具有致畸胎之風險，會請轉知相關醫療人員開立處方時，務必確認病患處於避孕狀態，且使病患充分了解本藥將有導致畸胎的危險性。
2014/07/24	Docetaxel 成分藥品安全資訊風險溝通表(目前院內有 Taxotere inj 藥品)	**適應症** 乳癌、非小細胞肺癌、前列腺癌、胃腺癌、頭頸癌。 **藥理作用機轉** 促進微管次體(tubulin)聚合成穩定的微小管(microtubules)，並抑制微小管的分離。 **藥品安全有關資訊分析及描述** 美國 FDA 提醒，靜脈注射含乙醇(酒精)的化療藥品 docetaxel 可能會造成酒精中毒，或使病人於治療期間或治療後感到酒醉，故將增修該藥品仿單內容，加註相關警語，同時提醒醫療人員及病人: - 對於應避免或忌用酒精之病人，或合併使用其他藥品治療之病人，醫療人員於處方或使用docetaxel 成分藥品時，應考慮該藥品所含之酒精含量，並告知docetaxel 產品內所含的酒精成分可能會引發之酒醉症狀。 - 輸注該藥品後 1~2 小時內，應避免開車、操作機械或從事其他危險活動。 - 某些藥品(例如止痛藥和安眠藥)可能會與 docetaxel 產品內所含的酒精產生交互作用，加劇酒精中毒之效應。 **TFDA風險溝通說明** 食品藥物管理署說明: - 我國核准 docetaxel 成分藥品原廠(賽諾菲股份有限公司)仿單已刊載相關內容，包含:「對於患有酒精中毒的患者有害」、「應審慎評估對懷孕或哺乳婦女，兒童和高危險患者如肝臟疾病患者或癲癇患者的影響」、「本品酒精含量可能會影響其他藥品的效果」及「本品酒精含量可能會影響患者駕駛或使用機器的能力」等內容。 - 針對本次美國 FDA 將增修該藥品仿單內容，原廠說明將待其英文仿單核定後，儘速向本署申請中文仿單變更

		事宜。 醫療人員應注意事項: - 應了解 docetaxel 產品含有乙醇(酒精)，並告知病人 docetaxel 產品內所含的酒精成分可能引起的相關症狀，包括於中樞神經系統之作用。 - 給藥時和給藥後應監測病人是否有酒精中毒的現象。 - 給藥時減緩輸注速率可能有助於減輕酒精中毒的症狀。 病人應注意事項: - Docetaxel 產品內所含的酒精成分會影響中樞神經系統，故於輸注後1~2 小時內應避免開車、操作機械、從事危險或需要技能的活動。 - 有肝臟疾病、酒精/飲酒相關問題或病史的病人，應於接受docetaxel治療前告知醫療人員。 - Docetaxel 產品內所含的酒精成分可能會影響其他的藥品，故應告知醫療人員所有您目前正在使用的藥品。 - 若於靜脈輸注 docetaxel 時，或於治療後1~2 小時內感到酒醉、神智不清、走路跌跌撞撞或出現非常困倦等情形，應立即告知醫療人員。
2014/08/13	Testosterone 成分藥品安全資訊風險溝通表（目前院內有 Androgel、Nebido inj 及 Sustanon inj 藥品）	**適應症** 男性機能減退、男性更年期障礙。 **藥理作用機轉** 雄性素。 **藥品安全有關資訊分析及描述** - 美國FDA於2014年1月發布，由於近期2篇研究指出接受testosterone治療之男性，可能有增加發生心血管事件之風險，故目前FDA正在彙整相關資料評估男性使用testosterone治療與其發生中風、心臟病發及死亡之風險；並說明使用testosterone治療尚未被證實會增加上述風險，民眾如有任何問題應諮詢醫療專業人員，勿自行停藥；另EMA及Health Canada亦陸續發布將對該藥品進行心血管風險再評估之訊息。 - 美國FDA於2014年6月發布testosterone藥品之安全性資訊，說明目前該成分藥品仿單已有「因紅血球增多症而導致之靜脈血栓(venous blood clots as a possible consequence of polycythemia)」之相關記載，但因近來上市後通報發現有與紅血球增多症無關之靜脈栓塞案例，故要求該藥品仿單應加註「靜脈血栓栓塞(venous thromboembolism, VTE)」、「深層靜脈栓塞(deep vein thrombosis, DVT)」及「肺栓塞(pulmonary embolism, PE)」等相關內容，以提供更完整的風險資訊。 醫療人員應注意事項: - 醫師於處方藥品前，應謹慎評估病人使用該藥品之臨床效益與風險。 - 醫療人員應告知病人用藥可能發生的不良反應及相關注意項，如出現不適症狀，應儘速回診就醫。 病人應注意事項:

		- 就診時，應主動告知身體不適情形、相關病史、過敏史及目前服用之藥品等，以利醫療人員評估。 - 用藥如有任何疑問，應諮詢專業醫療人員，倘若於服藥期間出現不適症狀，應立即就醫，勿自行停藥。 醫療人員或病人懷疑因為使用(服用)藥品導致不良反應發生時，請立即通報給衛生福利部所建置之全國藥物不良反應通報中心，並副知所屬廠商，藥物不良反應通報專線02-2396-0100，網站:https://adr.fda.gov.tw；衛生福利部食品藥物管理署獲知藥品安全訊息時，均會蒐集彙整相關資料進行評估，並對於新增之藥品風險採取對應之風險管控措施。
2014/09/04	**外用殺菌劑類成分藥品安全資訊風險溝通表**	**適應症** Ethyl alcohol:肌膚及手部清潔、消毒、抗菌。 Isopropyl alcohol:病患手術前皮膚的消毒、用作手術前皮膚的消毒及幫助降低引起皮膚感染的細菌量。 Povidone-iodine:手術前後醫護人員消毒及手術前病患之消毒。 Chlorhexidine gluconate:手術前手部消毒、病房手部消毒、病人手術前皮膚消毒。 **藥理作用機轉** 改變微生物細胞的滲透平衡、使微生物之核酸及蛋白質產生氧化反應或蛋白質脫水及凝固而達到殺菌作用。 **藥品安全有關資訊分析及描述** - 正確使用殺菌製劑可安全且有效的在術前或注射前減少皮膚微生物的數量，但相關產品若未依產品說明所載方式配製、使用或儲存，使得殺菌製劑遭受汙染時，則可能發生危害。美國曾發生因使用受微生物汙染的殺菌製劑而導致感染甚至死亡的案例。 - 使用受微生物汙染的殺菌製劑可能引起注射或手術部位的感染，例如:蜂窩性組織炎(cellulitis)、敗血性關節炎(septic arthritis)或靜脈注射部位的靜脈炎(phlebitis)，甚至可能導致嚴重及致命的菌血症(bacteremia)或敗血症(sepsis)。 - 不論是健康者或是慢性疾病患者皆可能受到汙染殺菌製劑的影響，特別是近期接受手術者、因每日注射需定期消毒皮膚者(如糖尿病患者)、使用靜脈注射接受治療者(施打化療患者)、接受輸血者或血液透析患者更可能會遭受感染併發症的影響。 醫療人員應注意事項: - 準備或使用殺菌製劑的過程中，應維持無菌狀態，勿使用汙染的水稀釋或不清潔的容器盛裝殺菌製劑。 - 應遵循無菌操作規範，配製、使用和保存外用殺菌劑。 - 配製後之殺菌製劑若培養出不尋常的有機物，應高度懷疑已遭汙染。 病人應注意事項: - 詳細閱讀產品仿單(說明書)並依照仿單指示正確使用該

		產品。 - 單次使用包裝之殺菌製劑，一經開封使用後應即丟棄。 - 開封後之殺菌製劑勿再稀釋或分裝。 - 勿使用已暴露在敞開容器中或已過期之殺菌製劑。 醫療人員或病人懷疑因為使用(服用)藥品導致不良反應發生時，請立即通報給衛生福利部所建置之全國藥物不良反應通報中心並副知所屬廠商， 藥物不良反應通報專線 02-2396-0100，網站: https://adr.fda.gov.tw；衛生福利部食品藥物管理署獲知藥品安全訊息時，均會蒐集彙整相關資料進行評估，並對於新增之藥品風險採取對應之風險管控措施。

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

懷孕期間服用抗憂鬱藥物對母體及胎兒的安全性

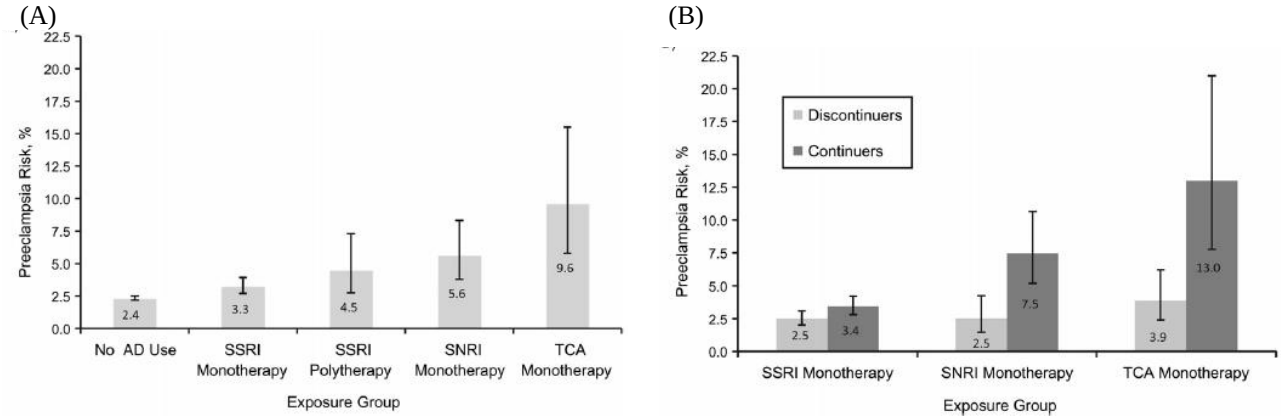
羅蔓玲藥師

婦女終其一生曾罹患憂鬱症的比率約有 8~20%[1]，而懷孕期間患有憂鬱症狀者亦有 10%左右，其中有些孕婦需要抗憂鬱藥物介入治療。懷孕期間是個漫長的過程，從懷孕初期(胎兒器官發育形成期)的藥物致畸性；懷孕中後期是否會引發早產或胎兒死產；甚至嬰兒出生後藥物是否連帶影響到未來的生長發育，每一步都是關鍵。

目前臨床上常使用的抗憂鬱藥物有下列六大類，就藥物對母體及胎兒的安全性簡略說明如下:

1. Atypical antidepressant:常見藥物有 bupropion 及 mirtazapine。Bupropion 的胎兒致畸性機率不高，但是會引發流產的的關鍵性仍然存在[2]。Mirtazapine 在小型前瞻性研究觀察發現，服用 mirtazapine 的母體與其他服用非致畸性藥物的母體相比，發生主要致畸性的機率結果相當[3]。
2. Serotonin modulators:依據 2003 年小型前瞻性研究，對象為懷孕初期婦女暴露於 trazodone 或 nefazodone 與其他被認為非致畸性藥物相比，所造成嚴重致畸性、流產或死產的機率相當[4]。
3. Monoamine oxidase inhibitors(MAOIs):在動物研究即發現，暴露於 MAOI 藥物的母體，其胎兒有生長遲滯的問題，然而目前缺乏人類的研究數據。
4. Tricyclic antidepressants(TCA):TCA 的藥物可能會導致懷孕期間併發症[5]。在一個註冊研究中發現，產前暴露於 TCA 藥物的母體與胎兒早產、低體重出生嬰兒有關[6]。另一個研究族群發現，懷孕期間服用 TCA 藥物與未治療憂鬱症的孕婦相比，服用 TCA 藥物組有較高的機率發生子癇前症，(圖一 A)若能暫停 TCA 藥物的治療，更能大幅減少子癇前症發生的機率[7]。(圖一 B)
5. Selective serotonin reuptake inhibitors:在大型實驗中，服用 SSRI 的懷孕婦女並未發現增加胎兒周產期的危險，也尚未發現 SSRIs 有主要的致畸性[8]。
6. Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors(SNRIs):不論與 SSRI 單獨治療或多重藥物治療相比，SNRIs 似乎有較高的子癇前症發生的機率[7]。(圖一 A)

圖一、服用抗憂鬱藥物發生子癇前症的風險[7]



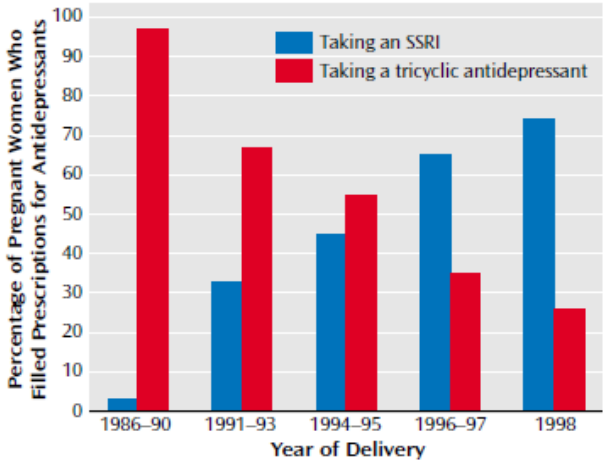
1980 年代末期，新型的抗憂鬱藥物 SSRIs 開發上市且副作用較少，很快地取代了 TCA 的治療[9]。(圖二)一篇在瑞典的研究，統計 1995 至 2007 年間，服用抗憂鬱藥物的懷孕婦女且登記註冊 13220 人中，使用 SSRIs 藥物治療的比率高達 77%[6]，目前臨床上 SSRIs 及 SNRIs 分別屬於治療憂鬱症的第一及第二線用藥，因為新治療機轉的藥物有較少的副作用，於是在懷孕期間藥物使用的安全性被臨床研究學者重視。

更多的研究探討 SSRI 使用於懷孕婦女的安全性，不可否認的，serotonin 這個神經傳導物質影響著人類的行為情緒，目前就動物研究結果指出，懷孕母體動物給予 SSRI 藥物後所繁衍的後代，尚未有表現出學習或行為異常的情形。

探討 SSRI 藥物與致畸性的研究，在幾個小型研究分析中，懷孕初期已經服用 SSRI 藥物並沒有增加特定先天異常的風險，也沒有明顯的致畸性[10,11]。但仍有其他研究結果發現，SSRIs 的 sertraline 和 paroxetine 會造成胎兒造成先天性心臟功能異常[1]，其分析結果發現，paroxetine 造成出生嬰兒右心室灌流阻滯異常(right ventricular outflow tract obstruction defects)有較高的發生率，sertraline 則是心室間中膈缺損(septal defects)發生比例較大。其後也有其他研究，針對 sertraline、paroxetine 與其他 SSRI 或其他類型抗憂鬱藥物相比較，發生先天性心臟功能異常的情形並無統計學上的差異[12,13]。

另外，在探討抗憂鬱藥物是否會影響出生嬰兒的體重部分，懷孕期間母體接受 SSRI 藥物治療者，確實較容易縮短懷孕週數及早產，(表一)造成低體重早產兒(low birth weight)[9]。若母體於懷孕第三期使用 SSRI 藥物，則有觀察到所生的嬰兒適應性較差(poor neonatal adaptation)，而表現出呼吸窘迫、低血糖、虛弱易哭鬧、餵食困難、新生兒痙攣等情形。

圖二、1990 年代懷孕婦女使用 TCA 與 SSRIs 藥物處方的趨勢[9]



表一、SSRIs 藥物影響懷孕母體分娩週數及出生胎兒體重結果比較 [9]

Selective Serotonin Reuptake Inhibitors						
Outcome	Exposed Infants (N=185)		Unexposed Infants (N=185)		Odds Ratio	95% CI
	N	%	N	%		
Estimated gestational age ≤36 weeks	19	10.3	6	3.2	4.38	1.57 to 12.22
Birth weight <2500 g	12	6.5	6	3.2	2.73	0.92 to 8.09

也許有人認為懷孕期間服用 SSRI 藥物治療憂鬱症仍有許多的不確定因素,那麼暫停藥物治療結果是否較佳？依 2008 年發表於 JAMA 的一篇研究結果發現，懷孕期間停止抗憂鬱藥物的治療，反而容易引起憂鬱症的復發 [14]，(表二)驟然地停藥可能會發生 SSRI 停藥症候群，SSRI 停藥症候群會表現出暈眩、頭痛、噁心、嘔吐、焦慮、易怒的情形，特別是半衰期較短的 paroxetine，症狀較為顯著。

總體而論，懷孕期間服用 SSRI 藥物從多篇研究報告結果顯示，並不會增加先天性異常發生的風險，也沒有主要的致畸性，至於是否有特定的藥物引起胎兒先天性心臟功能異常的問題，需要更多臨床數據支持才能夠進一步地確立。

表二、懷孕期間停止抗憂鬱藥物造成復發結果比較 [14]

Relapse Status	All Women	Maintained	Increased	Decreased	Discontinued
No relapse	115(57.2)	61(74.4)	11(55.0)	22(64.7)	21(32.3)
Relapse by trimester All	86(42.8)	21(25.6)	9(45.0)	12(35.3)	44(67.7)
First	44(51.2)	11(52.4)	7(77.8)	5(41.7)	21(47.7)
Second	31(36.0)	9(42.9)	2(22.2)	3(25.0)	19(43.2)
Third	11(12.8)	1(4.8)	0(0)	4(33.3)	4(9.1)

參考資料

1. Carol Louik, Angela E, et.al. First-Trimester Use of Selective Serotonin-Reuptake Inhibitors and the Risk of Birth Defects. N Engl J Med 2007;356:2675-83.
2. Chun-Fai-Chan B, Koren G, Fayez I, et al. Pregnancy outcome of women exposed to bupropion during pregnancy: a prospective comparative study. Am J Obstet Gynecol 2005; 192:932.
3. Djulus J, Koren G, Einarson TR, et al. Exposure to mirtazapine during pregnancy: a prospective, comparative study of birth outcomes. J Clin Psychiatry 2006; 67:1280.
4. Einarson A, Bonari L, Voyer-Lavigne S, et al. A multicentre prospective controlled study to determine the safety of trazodone and nefazodone use during pregnancy. Can J Psychiatry 2003; 48:106.
5. Kallen B. Neonate characteristics after maternal use of antidepressants in late pregnancy. Arch Pediatr Adolesc Med 2004; 158:312.
6. Reis M, Kallen B. Delivery outcome after maternal use of antidepressant drugs in pregnancy: an update using Swedish data. Psychol Med 2010; 40:1723.
7. Kristin Palmsten, Soko Setoguchi, et.al. Elevated Risk of Preeclampsia in Pregnant Women With Depression: Depression or Antidepressants? Am J Epidemiol. 2012;175(10):988-997.
8. Jimenez-Solem E, Andersen JT, Petersen M, et al. SSRI use during pregnancy and risk of stillbirth and neonatal mortality. Am J Psychiatry 2013; 170:299.
9. Simon GE, Cunningham ML, Davis RL. Outcomes of prenatal antidepressant exposure. Am J

Psychiatry 2002;159:2055-61.
10. Addis A, Koren G. Safety of fluoxetine during the first trimester of pregnancy: a meta-analytical review of epidemiological studies. Psychol Med 2000;30:89-94.
11. Greene MF. Teratogenicity of SSRIs--serious concern or much ado about little? N Engl J Med 2007; 356:2732.
12. Pedersen LH, Henriksen TB, Vestergaard M, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors in pregnancy and congenital malformations: population based cohort study. BMJ 2009; 339:b3569.
13. Krista F. Huybrechts, Kristin Palmsten et al. Antidepressant Use in Pregnancy and the Risk of Cardiac Defects. N Engl J Med 2014;370:2397-407.
14. Lee S. Cohen; Lori L. Altshuler; Bernard L. Harlow; et al. Relapse of Major Depression During Pregnancy in Women Who Maintain or Discontinue Antidepressant Treatment. JAMA. 2006;295(5):499-507.

伍、新進藥品介紹

Ketosteril®(吉多利錠)

一、劑型與劑量

【劑量】多種胺基酸複方錠劑 (成分如下)，本藥為黃色橢圓形錠劑，鋁箔片包裝。

α-Ketoanalogue to isoleucine……67 mg
α-Ketoanalogue to leucine……..……..101 mg
α-Ketoanalogue to phenylalanine…….……....68 mg
α-Ketoanalogue to valine……...…86 mg
α-Hydroxyanalogue to methionine……...….59 mg
L-lysine-acetate……..…..105 mg
L-threonine…….…….....53 mg
L-tryptophan……..…….23 mg
L-histidine……..…….38 mg
L-tyrosine……..……..30 mg
Total nitrogen…….…….36 mg
Calcium……..…….….……0.05g

二、適應症

慢性腎不全時氨基酸之補給。

三、作用機制

身體內若產生含氮代謝物，體內會啟動尿素循環，將氨轉換為尿素，再由腎臟排除。本院新進藥品Ketosteril為酮基類似物(keto analogues)，攝取Ketosteril後，在體內經轉胺作用去結合體內多餘的氨基，使氨(NH3)能在體內循環中被再次利用，減少身體含氮代謝產物的產生，減少尿素的形成及累積。

四、用法用量

-吉多利錠服用應該以每 5 公斤體重一顆，即能達到最佳的治療效果

-平均於三餐隨餐服用(一次 4 到 8 錠，一天三次)

-每個月之血中肌酸酐均在 6 mg%以上者，每日至多使用六顆(健保規定)

-配開水吞服，吞服不易可撥半

五、健保規定

Ketosteril tab:限

-限慢性腎衰竭病患行低蛋白飲食治療，連續三個月，每個月之血中肌酸酐均在 6 mg%以上者，每日至多使用六顆。(98/11/1)

-使用時應每兩個月檢查一次，肌酸酐如降至 5 mg%以下時，或病人不遵守低蛋白飲食時，應即停藥。

-本品不得用於透析及換腎病患，並不得做為一般營養補充劑。(103/4/1)

-使用本品時不得與同類品製劑(例如 Amiyu)同時處方。(93/12/1)

六、不良反應

-偶有高血鈣症。應定期檢查血清鈣含量。

七、相互作用

-含鈣藥品可能引起血清鈣含量病理性的增加。

八、特殊警告及注意事項

-使用時期: 腎絲球過濾率介於 5-25 mL/min，且食物攝取含蛋白質≦40g/day (成人)。

-請同時配合醫師指示，限制每日蛋白質攝取量，以達到效果。

-相互作用: 含鈣藥品可能引起血清鈣含量病理性增加。或勿同時投與易和鈣形成複合物的藥物(例如: tetracycline)。

九、禁忌症

-高血鈣症、胺基酸代謝凌亂。到目前為止尚無應用於孕婦及幼兒之報告。

(新藥介紹參考自 Ketosteril 藥物仿單及廠商提供簡報資訊)

陸、藥物諮詢 Q & A

Q. 請問流感疫苗那些人可施打？有哪些藥可選擇？哪些流感疫苗不含汞?

A1. 流行性感冒流行高峰期又要來臨，疾管署宣布，103 年度公費流感疫苗接種從 10 月 1 日起實施，至疫苗用完止。政府提供之公費疫苗，接種對象除同以往包括 65 歲以上老人、安養養護機構對象、罕見疾病/重大傷病患者、6 個月以上之學齡前幼兒、今年度註冊之國小學童、醫事防疫人員、禽畜及動物防疫人員外，今年亦將孕婦納入接種對象，且高風險慢性病患年齡限制放寬至 50 歲以上。建議符合公費接種資格民眾，請至各地衛生所或全國合約醫療院所接種，而懷孕婦女須持國民健康署編印之「孕婦健康手冊」作為公費疫苗接種資格之認定方式。國小學童仍依照往年在學校接種。104 年 1 月 1 日若疫苗還有結餘，將開放候補對象，即未滿 50 歲之高風險慢性病患接種。接種流感疫苗前仍需注意身體狀況，對蛋或疫苗成分過敏、年齡 6 個月以下、過去注射流感疫苗曾發生不良反應或醫師曾經評估告知不適合接種者，都不適合接種。另外，急性疾病期間或發燒等，須等病情緩和後再前往注射。

A2. 政府提供之公費疫苗，不論國產還是外國進口的疫苗，其所含的病毒株是一樣的。公費疫苗於民眾施打時無法選擇公費疫苗的廠牌，須依照分配的種類去注射。另外，不符合公費接種對象者，本院仍有提供三價流感疫苗(Vaxigrip)及四價流感疫苗(Fluarix Tetra)可依病人需要接種(如表一)。

表一:

	流感疫苗	廠商	價數	0.25mL/syringe	0.5mL/syringe	針劑殘存抗生素	不適合接種者
公費流感疫苗	Vaxigrip	賽諾菲安萬特/巴斯德	三價(2A+1B)	適用:6-35 月齡	適用:36 月齡以上	neomycin	1. 已知對蛋過敏或疫苗其他成份過敏者，不予接種。 2. 發燒或急性疾病，宜延後接種。 3. 年齡 6 個月以下者不宜接種。 4. 過去注射曾發生不良反應者。 5. 對針劑所含之抗生素過敏者。 6. 其他經醫師評估不適合接種者。
	AdimFlu-S	國光		適用:6-35 月齡	適用:36 月齡以上	Gentamicin 及 Kanamycin	
	AGRIPPAL S1	諾華			適用:36 月齡以上	Kanamycin 及 neomycin	
自費流感疫苗	Vaxigrip	賽諾菲安萬特/巴斯德	三價(2A+1B)		適用:36 月齡以上	neomycin	
	Fluarix Tetra	葛蘭素	四價(2A+2B)		適用:36 月齡以上	Gentamicin	

三價流感疫苗(不活化，分裂的)病毒株包含:

1. A/California/7/2009(H1N1)pdm09-病毒株(NYMC X-179A)
2. A/Victoria/361/2011(H3N2)-病毒株(NYMC X-223A來自A/Texas/50/2012)
3. B/Massachusetts/2/2012-病毒株

四價流感疫苗:包含兩種A strains (H1N1 and H3N2)及兩種B strains (Yamagata and Victoria lineages)

A3. 今年 AdimFlu-S、Vaxigrip、AGRIPPAL S1 及 Fluarix Tetra 流感疫苗皆不含汞。

資料來源:

1. VAXIGRIP、Fluarix Tetra、AdimFlu-S 及 AGRIPPAL S1 之藥品仿單
2. 衛生福利部疾病管制署 公關室 新聞稿

本期結束