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.22, NO.01 107 年 01 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、專題一：淺談 HELLP 症候群的治療
專題二：抗精神病藥更換策略
伍、新進藥品介紹：Belviq® 10mg FC Tablets
陸、藥物諮詢Q & A

壹、藥品異動

依據 2017.12.06 本年度第四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	許可證字號	藥理分類/適應症	備註
1	Tisseel solution for sealant 4 mL/set	ETIS4	Thrombin （human）+ $CaCl_2$ + Aprotinin + Protein clottable （human） -fibrinogen, plasmafibronectin, plasminogen	衛署菌疫輸字第 000925 號	Antihemorrhagic agents - Hemostatics / 標準手術技術不足時的輔助療法，協助止血	本院限自費使用
2	Praluent solution for injection 75 mg	IPRA	Alirocumab	衛部菌疫輸字第 001037 號	Antilipemic Agent - PCSK9 Inhibitor （Monoclonal Antibody） / 對於已接受最高耐受劑量 statin，但 LDL-C 仍無法達到目標值之異合子家族性高膽固醇血症（HeFH）或動脈粥狀硬化心血管疾病（clinical ASCVD）之成人患者，Praluent 可作為飲食外的輔助治療。對 statin 不耐受或禁用 statin 之原發性高膽固醇血症（異合子家族性及非家族性）或混合型血脂異常之成人患者，Praluent 可單獨或併用其他降血脂藥物，作為飲食外的輔助治療	本院限自費使用
3	Vemlidy 25 mg film-coated Tab	OVEM	Tenofovir alafenamide	衛部藥輸字第 027086 號	Antiviral （Anti-HBV） - Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitor / 適用於治療代償性（compensated）成人慢性 B 型肝炎	本院限自費使用

4	Belviq 10mg F.C. Tab 60's/box	OBEL	Lorcaserin	衛部藥輸字第 027218 號	Anorexiant - Serotonin 5-HT2C Receptor Agonist / BELVIQ 是血清素 5-HT2c 受體致效劑，對成人身體質量指數（BMI） 過高者於飲食和運動控制後之長期體重輔助管理。適用之身體質量指數為: 1. BMI ≧ 30 kg/m2 或 2. BMI ≧ 27 kg/m2 且有一項與體重相關之疾病 （例如: 高血壓、血脂異常或第二型糖尿病）。 說明:（1） BELVIQ 併用其他減重藥物（處方藥、非處方藥及中草藥）之安全性和有效性尚未確立。（2） BELVIQ 對於心血管系統之影響（致病率及致死率）尚未確立	本院限自費使用
5	Visanne 2 mg Tab	OVIS2	Dienogest	衛部藥輸字第 027029 號	Hormone - Progestin - Antiandrogen /治療子宮內膜異位症伴隨之骨盆腔疼痛	
6	Ferrin Cap	OFRIN	每顆膠囊：Iron 150mg （polysaccharide complex），Cyanocobalamin 0.025mg （Vit B12），Folic acid 1 mg	衛部藥製字第 058113 號	Antianemic preparations - iron + Vitamins / 鐵、葉酸、維生素 B12 缺乏症	
7	Melquine Ointment 4%, 10g	EMEL1	Hydroquinone 40mg/gm	衛署藥製字第 021570 號	Dermatologicals - Depigmenting agents / 黑斑、雀斑	本院限自費使用
8	Allergopos Eye Drops 10mL	EALL	每 mL 含：Antazoline 0.15 mg + Tetrahydrozoline 0.5 mg + chlorhexidine 0.05mg	衛署藥輸字第 013304 號	Ophthalmologicals - Decongestants and antiallergics / 眼睛疲勞、刺激性過敏、眼睛過敏、結膜炎、結膜充血	
9	Brown mixture 120mL	LBM1	每 mL 含：Glycyrrhiza fluid extract 0.12mL, Opium Tincture 0.012 mL, Antimony potassium tartrate 0.24mg	衛部藥製字第 059035 號	Respiratory System - Cough and Cold Preparations /鎮咳祛痰	

二、刪除藥品

	商　品　名	代　碼	備　　註
1	Tisseel solution for sealant 2mL/set	ETIS	新進同成份藥品 Tisseel solution for sealant 4mL/set 取代
2	Tanatril 10 mg Tab	OTAN	請改用其他 ACEI 藥品
3	Sebivo 600 mg Tab	OSEB	請改用其他 B 肝抗病毒藥品

4	Xenical 120 mg 42's/box	OXEN	新進減重藥品 Belviq 10 mg F.C. Tab 60's/box 取代
5	Yasmin 21's/box	OYAS	院內尚有類似藥品 YAZ 28's/box
6	Tedalin Chewable 100 mg Tab （Fe III Hydroxide Polymaltose Complex）	OTED	新進口服鐵劑 Ferrin Cap 取代
7	Cromo oph drops 2%, 10 mL （Cromolyn）	ECRO	新進過敏性結膜炎用藥 Allergopos Eye Drops 10 mL 取代
8	Brown mixture 200 mL	LBM	新進同成份藥品 Brown mixture 120 mL 取代

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	Barium	Baritop-120 300mL	Baritop LV 300 gm	**LBAR3**	KAIGEN PHARMA
2	Propylthiouracil	Procil 50mg	Polupi 50 mg	**OPOLU**	汎生製藥
3	Adalimumab	Humira 40mg/**0.8mL** inj	Humira 40 mg / **0.4 mL** inj	**IHUM5**	艾伯維

四、其他

1. 恢復採購[IPCN3] Penicillin G Sod inj 3 MIU 供臨床單位使用，替代藥品[IAPCN] Penicilina Atral inj 1 MIU/vial 用罄關檔。
2. [ILEV] Levophed inj 4 mg / 4mL 缺貨期間以[ILEV2] Norepinephrine inj 4 mg / 4mL （台裕化學）暫代。

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

1.1.5.非類固醇抗發炎劑（NSAIDs）藥品，屬下列成分之口服製劑：celecoxib、nabumetone、meloxicam、etodolac、nimesulide （90/7/1、97/9/1）、etoricoxib （96/1/1、99/10/1）、含 naproxen 及 esomeprazole 複方製劑（101/10/1） （106/12/1）

1. 本類製劑之使用需符合下列條件之一者（99/10/1）：
   (1) 年齡大於等於六十歲之骨關節炎病患。（celecoxib 可用於年齡大於等於五十歲之骨關節炎病患） （106/12/1）
   (2) 類風濕性關節炎、僵直性脊髓炎、乾癬性關節炎等慢性病發炎性關節病變，需長期使用非類固醇抗發炎劑者。
   (3) 合併有急性嚴重創傷、急性中風及急性心血管事件者 （97/2/1）。
   (4) 同時併有腎上腺類固醇之患者。
   (5) 曾有消化性潰瘍、上消化道出血或胃穿孔病史者。
   (6) 同時併有抗擬血劑者。
   (7) 肝硬化患者。
2. ~4. （略）

1.6.2.Botulinum toxin type A

本類藥品限以下適應症使用，每一個案每一年需重新評估一次（98/5/1、107/2/1）。

1.6.2.1.Botox（104/5/1、104/9/1、107/2/1）

1. ~2.（略）
3. 使用於腦性麻痺病患
   (1) 限滿 2 歲以上，經區域以上（含）教學醫院復健科、神經內科或小兒神經科專科醫師診斷為痙攣型腦性麻痺之病患使用。
   (2) ~（4）（略）
   (5) 經外科手術治療之同肌肉部位不得再行注射。
   (6) 使用於 12~17 歲病患，需經事前審查一次，並附有小兒神經科或神經科專科醫師近期之診察紀錄；使用於 18 歲（含）以上病患，需再經事前審查一次。（107/2/1）
4. 使用於成人中風後之手臂痙攣：（93/1/1、94/6/1、98/3/1、100/8/1）
   (1) ~（3）（略）
   (4) 需經事前審查核准後使用，申請時需檢附病歷資料、治療計畫及照片。
   (5) ~（6）（略）
5. ~6.（略）

1.6.2.2.Dysport （100/8/1、107/2/1）

1. ~2. （略）
3. 使用於腦性麻痺病患
   (1) 限滿 2 歲以上，經區域以上（含）教學醫院復健科、神經內科或小兒神經科專科醫師診斷為痙攣型腦性麻痺之病患使用。
   (2) ~（4）（略）
   (5) 經外科手術治療之同肌肉部位不得再行注射。
   (6) 使用於 12~17 歲病患，需經事前審查一次，並附有小兒神經科或神經科專科醫師近期之診察紀錄；使用於 18 歲（含）以上病患，需再經事前審查一次。（107/2/1）
4. 使用於成人中風後之手臂痙攣：（93/1/1、94/6/1、98/3/1、100/8/1）
   (1) ~（3）（略）
   (4) 需經事前審查核准後使用，申請時需檢附病歷資料、治療計畫及照片。
   (5) ~（6）（略）

二、免疫製劑 Immunologic agents

8.2.4.3.Adalimumab（如 Humira）; etanercept （如 Enbrel）; golimumab（如 Simponi）; secukinumab （如 Cosentyx）（102/1/1、107/1/1）：用於僵直性脊椎炎治療部分

1. 限內科專科醫師且具有風濕或免疫專科醫師證書者處方。
2. 需經事前審查核准後使用。
3. 需符合下列所有條件：
   (1) ~（9）（略）
4. Secukinumab 每次使用劑量為 150mg，起始於第 0，1，2，3 和 4 週，之後每 4 週給予維持劑量 150mg。（107/1/1）
5. 療效評估與繼續使用：（略）
6. 需排除使用的情形（略）
7. 需停止治療的情形（略）

◎附表二十一之一：全民健康保險僵直性脊椎炎使用生物製劑申請表（107/1/1）

◎附表二十一之二：NSAID 藥物副作用

8.2.4.4.Adalimumab（如 Humira）；etanercept （如 Enbrel）；golimumab（如 Simponi）；ustekinumab（如 Stelara）；secukinumab（如 Cosentyx）（105/10/1、107/1/1）：用於活動性乾癬性關節炎－乾癬性周邊關節炎治療部分

1. ~2.（略）
3. 需符合下列所有條件：
   (1) ~（3）（略）
   (4) 應先使用非類固醇類消炎止痛劑（NSAID）及疾病修飾治療藥物（DMARDs），且必須曾使用過至少 2 種疾病修飾治療藥物（DMARDs）進行充分的治療，但療效不彰。（附表二十二之二）
      i. 疾病修飾治療藥物〔DMARDs 包括下列四種: sulfasalazine、methotrexate（MTX）、cyclosporine、leflunomide〕，治療至少六個月，且至少有兩個月都達標準目標劑量（除非有明顯副作用或毒性反應），仍然未達療效者。
      ii. 疾病修飾治療藥物中 sulfasalazine、methotrexate （MTX）、cyclosporine 為第一線藥物，leflunomide 為第二線藥物，第一線疾病修飾類藥物治療無效，應先經 leflunomide 治療3個月無效後，方可使用腫瘤壞死因子抑制劑或 secukinumab 150mg 作為第三線治療。（107/1/1）
      iii. 標準治療失敗之定義：（略）
   (5) Ustekinumab 限用於曾經接受抗腫瘤壞死因子（如 etanercept、adalimumab 或 golimumab 等）或 secukinumab 治療，但未達療效，或無法耐受的活動性乾癬性關節炎。申請初次治療者，應檢附曾經使用抗腫瘤壞死因子之用藥結果，包括種類、劑量、治療前後 PsARC 評估及副作用報告等資料，並宜記錄患者 HBsAg 及 Anti-HCV 資料（若 HBsAg 檢驗為陽性，宜加作 HBV DNA）。（105/10/1、107/1/1）
4. Secukinumab 每次使用劑量為 150mg，起始於第 0，1，2，3 和 4 週，之後每 4 週給予維持劑量 150mg。（107/1/1）
5. 療效評估與繼續使用：（略）
6. 需排除使用的情形（略）
7. 需停止治療的情形（略）

◎附表二十二之一：全民健康保險乾癬性周邊關節炎使用 adalimumab/etanercept/golimumab/secukinumab 申請表

◎附表二十二之二：乾癬性周邊關節炎使用 DMARDs 標準目標劑量及有效治療劑量的定義

◎附表二十二之三：乾癬性關節炎評估表

◎附表二十二之六：全民健康保險乾癬性周邊關節炎使用 Ustekinumab 申請表

8.2.4.5.Adalimumab（如 Humira）; etanercept（如 Enbrel）；golimumab（如 Simponi）；secukinumab（如 Cosentyx）（102/2/1、107/1/1）：用於活動性乾癬性關節炎－乾癬性脊椎病變治療部分

1. ~2.（略）
3. 需符合下列所有條件方可使用腫瘤壞死因子抑制劑或 secukinumab 150mg 作為第二線治療：（107/1/1）
   (1) ~（6）（略）
4. Secukinumab 每次使用劑量為 150mg，起始於第 0，1，2，3 和 4 週，之後每 4 週給予維持劑量 150mg。（107/1/1）
5. 療效評估與繼續使用：（略）
6. 需排除使用的情形（略）
7. 需停止治療的情形（略）

◎附表二十二之四：全民健康保險乾癬性脊椎病變使用 adalimumab/etanercept/golimumab/secukinumab 申請表（107/1/1）

◎附表二十二之五：NSAID 藥物副作用

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
2017/09/29	Sodium polystyrene sulfonate 成分藥品安全資訊風險溝通表（目前院內有 Kuzem powder 15 g/pk 藥品）	**藥品安全有關資訊分析及描述** 1. 2017/09/06美國FDA發布含SPS成分治療高鉀血症藥品與其他口服藥品同時服用，可能會與其他口服藥品產生結合作用，導致其他口服藥品吸收降低因而藥效降低之安全性資訊。 2. 經體外研究結果顯示，含SPS成分藥品與經常和該成分藥品併用的口服藥品，例如：高血壓藥-amlodipine 及 metoprolol、抗生素-amoxicillin、利尿劑- furosemide、抗癲癇藥- phenytoin、抗凝血劑-warfarin等，均會產生顯著的結合作用，推論含SPS成分藥品也可能與許多其他口服藥品結合，導致其他口服藥品吸收降低因而藥效降低之風險。 3. 依據含SPS成分藥品與其他口服藥品之預估胃排空時間，建議含SPS成分藥品應與其他口服藥品間隔至少3小時服用，如患有胃輕癱或其他延遲胃排空之疾病，則服用間隔應延長至6小時，以降低該風險。 **TFDA風險溝通說明** 4. 經查，我國核准含SPS成分藥品之中文仿單已於「藥物交互作用」項刊載不建議併用及併用時應小心之藥品，惟未提及可能與許多其他口服藥品結合，導致其他口服藥品吸收降低因而藥效降低之風險，應與其他口服藥品間隔至少3小時服用，以降低該風險。 5. 針對是否更新含SPS成分藥品之中文仿單以包含上述安全資訊，本署現正評估中。 詳情請參照下列網址： https://adr.fda.gov.tw/Manager/Pages/PB010009.aspx?20170929091503846C90FCC224F84FE1
2017/10/31	Valproate 相關成分藥品安全資訊風險溝通表（目前院內有 Depakine 200 mg、Depakine 500 mg、Depakin inj 400 mg、Depakin soln 200 mg/mL, 40 mL 藥品）	**藥品安全有關資訊分析及描述** EMA 於 2014 年經評估認為母體孕期暴露於 valproate 相關成分藥品的嬰孩有發生畸胎或發展異常等風險，故採取加強警語及限縮使用等風險管理措施。 **TFDA風險溝通說明** 1. 我國已於102年限縮該成分藥品之使用，禁止使用於懷孕婦女偏頭痛之預防，於其他適應症的懷孕婦女，亦僅限用於無法使用其他藥物治療之情形，並要求中文仿單加刊有關先天性畸形風險之相關警

		語及注意事項，以提醒民眾及醫療人員注意。 2. 本署將評估我國現行風險管控措施之成效，以評估是否須採取更進一步之作為。 **醫療人員應注意事項：** 1. Valproate相關成分藥品使用於孕婦，可能會導致重大先天性畸形，特別是神經管畸形，且可能會導致胎兒智商下降。 2. Valproate相關成分藥品禁止使用於懷孕婦女偏頭痛之預防，於其他適應症的懷孕婦女，亦僅限用於無法以其他藥物控制症狀，或有其它原因無法使用其他藥物治療之情形，且處方藥品前應詳細告知病人於懷孕期間使用該藥品的相關風險。 3. 醫師處方該類成分藥品於正值生育年齡之女性病人前，應確定病人並未懷孕，並告知在用藥期間應有效避孕。 詳情請參照下列網址： https://adr.fda.gov.tw/Manager/Pages/PB010009.aspx?20171031092449509089DBCADB2C4EB3
2017/11/01	Vancomycin 成分注射劑藥品安全資訊風險溝通表（目前院內有 Vancomycin inj 1 gm）	**藥品安全有關資訊分析及描述** 1. 2017/10/3美國FDA發布，接獲1件白內障手術結束時於眼內注射含triamcinolone、moxifloxacin及vancomycin成分調製製劑後，發生出血性阻塞性視網膜血管炎（hemorrhagic occlusive retinal vasculitis，HORV）之通報案例。 2. HORV之臨床症狀包括：延遲發作（可長達 3 週）的突發性無痛的視力下降、眼內炎、視網膜內出血、視網膜血管炎、視網膜血管阻塞及視網膜缺血。如將含vancomycin成分注射劑藥品以眼內注射於雙眼，可能因HORV而導致失明。 3. 美國FDA提醒，許多眼科醫生會在白內障手術時以眼內注射含vancomycin成分注射劑藥品來預防術後眼內炎（postoperative endophthalmitis），惟目前並無充分的研究證明該用法之安全性及有效性，目前亦未核准含vancomycin成分注射劑藥品用於眼內注射。 4. 美國 FDA 不建議含vancomycin成分注射劑藥品單獨使用或混合其他藥物調製使用於眼內注射來預防白內障手術之術後眼內炎，且已新增HORV之風險於含vancomycin成分注射劑藥品仿單之警語處。 **TFDA風險溝通說明** 1. 我國核准含vancomycin成分注射劑藥品之許可證均未核准用於眼內注射，且中文仿單已刊載：「玻璃體內注射不是泛可黴素核准的給藥途徑」，惟未提及HORV之風險。 2. 針對HORV之風險管控措施，本署研議中。

		醫療人員應注意事項： 1. 含vancomycin成分注射劑藥品並未核准用於眼內注射，亦未核准用於預防眼內炎，白內障手術期間或術後於眼前房內或玻璃體內注射含vancomycin成分注射劑藥品，可能引起罕見但可能造成永久性視力喪失的HORV。 2. 目前並無充分的研究證明於眼前房內或玻璃體內注射含vancomycin成分注射劑藥品之安全性及有效性。 詳情請參照下列網址： https://adr.fda.gov.tw/Manager/Pages/PB010009.aspx?2017110108592066 8E415E38B92B44FE

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、專題一

淺談 HELLP 症候群的治療

黃振祐 藥師

前言

時至今日，生產對於孕婦仍是屬於高風險之行為。在眾多懷孕的婦女中，約有 3-5%的機率會有肝臟功能異常的現象發生[1]。婦女於懷孕期間所發生之肝臟損傷以及功能異常可能起因於懷孕的本身、與懷孕相關的肝臟疾病或因懷孕而惡化已既存的肝臟疾病，而該懷孕婦女之臨床表徵、妊娠週期以及肝功能生化數值對加速確認診斷皆有所幫忙，立即診斷懷孕婦女所發生的肝臟疾病對於保住母親與胎兒性命以及能所給予之即時處置有著莫大的重要性，因為任何的延遲都有可能導致母親及胎兒的發病率或死亡率的增加，所以正確診斷至關重要[2]。

定義

HELLP症候群是為幾個英文字母的縮寫，包括溶血(Hemolysis, H)、肝臟酵素升高(Elevated Liver test, EL）和血小板數目減少（Low Platelet count, LP)，以這三種現象為特徵的綜合症[3]。雖然有一派的專家認為 HELLP 症候群是重度子癲前症（severe preeclampsia）的併發症，但 HELLP 症候群中仍有 15-20%的患者並未有前期高血壓或是蛋白尿的情形發生，所以一般還是認為 HELLP 症候群還是可作為獨立的臨床疾病[4-6]。一般來說，約有 0.1-0.2%之婦女可能發生 HELLP 症候群，且曾有過嚴重子癲前症或子癲症之婦女，其發病率更會高達 10-20%[7]。

患者表徵及診斷

HELLP 症候群患者常見的表徵如下[7]：

症狀	機率（%）
蛋白尿	86-100
高血壓	82-88
右上腹/上腹疼痛	40-90
噁心、嘔吐	29-84
頭痛	33-61
視覺變化	10-20

黃疸 5

病患於主訴中最常出現之症狀多為腹痛、右上腹或胸骨下方壓痛[8]，而許多患者偶爾也會有噁心，嘔吐和不適的情形發生，且加上因為患者檢驗數值中的血清天冬氨酸轉氨酶（aspartate aminotransferase, AST）和乳酸脫氫酶（lactate dehydrogenase, LDH）明顯升高，所以有時候可能會被誤認為是非特異性病毒性疾病或病毒性肝炎所致[9]。較不常見的症狀則包括頭痛、視力改變、黃疸還有腹水。

上述的症狀通常發生在妊娠第 28-36 週，但懷孕中期甚至產後才發病也時有所聞。在一項研究報告指出，妊娠合併 HELLP 症候群的婦女中，約有 70％的人發生在分娩前，而當中，約有 80％在妊娠 37 週之前被診斷出。剩下 30％則發生在產後，通常會落在分娩後的 48 小時內，但偶爾會在出生後 7 天才顯現出來，當中有百分之八十產後 HELLP 患者在分娩前即有跡可循[8]。

HELLP 症候群的診斷通常參考 Tennessee classification，其要求必須完全符合下列幾種情形才可作為確診[8]：

- ✓ 血液抹片中需觀察到有片狀細胞（helmet cell）的微血管溶血性貧血。或其他可代表溶血特徵的其他數值，包括間接膽紅素水平升高和血紅素結合蛋白濃度低下（≤25 mg / dL）。
- ✓ 血小板數量≤100,000cells/μL。
- ✓ 總膽紅素≥1.2 mg / dL（20.52micromol/L）。
- ✓ 血清天冬氨酸轉氨酶（AST）為正常值的 2 倍（> 70 international units/L）。

治療

在母親確定為 HELLP 症候群後，須先評估是否進行生產，多數專家認為，如為下列任何一種情況，孕婦須立即實施分娩[10, 11]：

- ✓ 妊娠大於等於 34 週，或小於 23 週之妊娠
- ✓ 胎兒死亡
- ✓ 胎兒心跳異常
- ✓ 孕婦發生嚴重的併發症：多重器官功能障礙、瀰漫性血管內凝血、肝動脈閉塞（肝臟梗死）或出血、肺水腫、腎功能衰竭或胎盤早剝

雖然說於過去一些初步觀察性研究和小型隨機試驗中發現，類固醇的使用可能可穩定臨床症狀並改善檢驗數值異常[12-15]，但隨後其他大型臨床試驗[16, 17]以及 Cochrane 針對 11 篇比較類固醇與安慰劑或是不治療 HELLP 症候群患者的文獻回顧，發現在孕婦死亡率、產婦死亡率、產婦嚴重疾病發病率及嬰兒死亡率等方面並沒有顯著差異[18]，因此沒有明確的結論在使用類固醇有利於改善臨床檢驗結果的證據。

倘若為妊娠小於 34 週、多於 23 週之孕婦，則需進行進一步的治療：

- ✓ 血壓：

  原則上，輕度高血壓並不建議做治療，以免胎兒遭受藥物潛在的藥物不良反應影響[19]，而且 HELLP 症候群乃因母體胎盤灌流量不足所致，故降低血壓並不能改善整個疾病的進程。然而，若有發生嚴重高血壓之情形（收縮壓 ≥150 mmHg 或 舒張壓 ≥100 mmHg），則應立即治療[20]，並將血壓控制於收縮壓 130-150 mmHg 及舒張壓 80-100 mmHg，以防止母親出現額外之併發症（如中風、心衰竭）[24]。

  對於急性高血壓之治療，首選藥物建議為靜脈注射 labetalol 或 hydralazine[36]。而 2013 年 Cochrane 對於妊娠高血壓[21]及 2014 年之系統性回顧[22]，長效之鈣離子通道阻斷劑（如 nifedipine）可作為第二線或第三線的治療。假如孕婦有併發肺水腫，則建議將 nitroglycerin 以每分鐘 5 mcg 的速度靜脈輸注，並每 3～5 分鐘逐漸增加至最大劑量為每分鐘 100 mcg[23]。

- ✓ 癲癇：

  癲癇治療的主要目的不是控制初始的癲癇發作，而是防止癲癇之再發作，以及針對妊

娠 24-32 週孕婦之胎兒/新生兒的神經保護。世界各地的主要醫療機構一致推薦硫酸鎂作為預防子癲前症的首選藥物[25-27]。一個統合性分析的隨機試驗結果顯示，給分娩的患者靜脈注射硫酸鎂，相比安慰劑或不治療（RR 0.41, 95% CI 0.29-0.58）、phenytoin（RR 0.08, 95% CI 0.01-0.60）或僅僅使用一種抗高血壓用藥（nimodipine, RR 0.33, 95% CI 0.14-0.77）能更有效的預防第一次之癲癇發作[28]。然而研究顯示，即使按照計畫進行治療，仍有 10% 的孕婦會有反復性癲癇發作，回顧文獻 magnesium sulfate 比 phenytoin 及 diazepam 來得更安全更有效，且成本較低，也沒有鎮靜的功能[29-31]。一般來說，沒特別考量的話，magnesium sulfate 之起始劑量建議為靜脈給予 4-6 g，維持劑量則為靜脈輸注每小時 2 g，如果有復發性癲癇持續發生，則可於每五到十分鐘額外給予 2 g[11, 32-34]。如果仍無法有效之控制癲癇，可則考慮再加上 Diazepam 或 Lorazepam[35]。

結論

HELLP 症候群是懷孕婦女常見的併發症之一，臨床上最常見的臨床表現是上腹痛，許多病人也有噁心，嘔吐和不適，有時候亦會被誤認為是病毒性疾病所致，因此須藉由檢查結果，如血液抹片、血小板數量、總膽紅素及 AST，以做進一步之確認。而在確立診斷後，須先穩定母親，並評估胎兒狀況，以決定是否立即生產。嚴重高血壓患者需進行高血壓治療，並給予硫酸美以預防妊娠 24～32 週時的癲癇和胎兒/新生兒之神經保護。通常 HELLP 症候群母親的預後良好，但可能出現瀰漫性血管內凝血、肺水腫、肝出血或梗塞、腎功能衰竭、胎盤早剝，如果有上述現象，不論懷孕週期為何均須立即分娩，且未來如果懷孕，發生 HELLP 症候群、先兆子癇和妊娠高血壓的風險皆會相對增加，對於如何處置各種突發情況及病人如何面對此症候群，其瞭解與衛教格為重要。

表一、本院用於 HELLP 症候群高血壓治療藥物整理[36, 37]

院內品項	學名	初始劑量	有效劑量範圍
Trandate 200 mg	Labetalol	100 mg 一天兩次	200-800 mg 一天兩次
Apresoline 50 mg	Hydralazine	10 mg 一天四次	50-100 mg 一天兩次到四次
Methyldopa 250 mg	Methyldopa	250 mg 一天兩次或三次	250 mg-1000 mg 一天兩次或三次
Adalat OROS 30 mg	Nifedipine	30-60 mg 一天一次	30-90 mg 一天一次

表二、本院用於 HELLP 症候群持續性癲癇治療替代藥物整理[35, 37]

院內品項	學名	用法	備註
Diazepam（Dupin）inj 10mg/2mL	Diazepam	以每分鐘小於 5 mg 之速率每五到十分鐘注射 5-10 mg，最大劑量 30 mg	1.IM 2.IV：緩慢給予，不可超過每分鐘 5 mg，且不要使用小靜脈注射 3.不可與其他溶液於輸液瓶或 Syringe 混合或稀釋
Anxicam inj 2mg/1mL	Lorazepam	以每分鐘 2mg 之速率靜脈注射 4 mg	不需稀釋即可 deep IM
Dormicum inj 5mg/1mL	Midazolam	以每分鐘 2 mg 之速率靜脈注射 1-2 mg	1.IM：注射於大型肌肉之深部 2.IV：緩慢推注約 20-30 秒 3.不可與鹼性溶液混合，會產生沈澱

參考資料

1. Hay JE. Liver disease in pregnancy. Hepatology 2008;47:1067-76
2. Schutt VA, Minuk GY. Liver diseases unique to pregnancy. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2007;21:771-92.
3. Stone JH. HELLP syndrome: hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. JAMA 1998; 280:559.
4. Sibai BM, Taslimi MM, el-Nazer A, et al. Maternal-perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia. Am J Obstet Gynecol 1986; 155:501.
5. Reubinoff BE, Schenker JG. HELLP syndrome--a syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count--complicating preeclampsia-eclampsia. Int J Gynaecol Obstet 1991; 36:95.
6. Sibai BM. The HELLP syndrome（hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets）: much ado about nothing? Am J Obstet Gynecol 1990; 162:311.
7. Uptodate: HELLP syndrome.
8. Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, et al. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets （HELLP syndrome）. Am J Obstet Gynecol 1993; 169:1000.
9. Catanzarite VA, Steinberg SM, Mosley CA, et al. Severe preeclampsia with fulminant and extreme elevation of aspartate aminotransferase and lactate dehydrogenase levels: high risk for maternal death. Am J Perinatol 1995; 12:310.
10. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. Obstet Gynecol 2004; 103:981.
11. American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. Obstet Gynecol 2013; 122:1122.
12. O'Brien JM, Shumate SA, Satchwell SL, et al. Maternal benefit of corticosteroid therapy in patients with HELLP（hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count） syndrome: impact on the rate of regional anesthesia. Am J Obstet Gynecol 2002; 186:475.
13. Matchaba P, Moodley J. Corticosteroids for HELLP syndrome in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2004; :CD002076.
14. Isler CM, Barrilleaux PS, Magann EF, et al. A prospective, randomized trial comparing the efficacy of dexamethasone and betamethasone for the treatment of antepartum HELLP （hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count）syndrome. Am J Obstet Gynecol 2001; 184:1332.
15. Martin JN Jr, Thigpen BD, Rose CH, et al. Maternal benefit of high-dose intravenous corticosteroid therapy for HELLP syndrome. Am J Obstet Gynecol 2003; 189:830.
16. Fonseca JE, Méndez F, Cataño C, Arias F. Dexamethasone treatment does not improve the outcome of women with HELLP syndrome: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. Am J Obstet Gynecol 2005; 193:1591.
17. Katz L, de Amorim MM, Figueiroa JN, Pinto e Silva JL. Postpartum dexamethasone for women with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets （HELLP） syndrome: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. Am J Obstet Gynecol 2008; 198:283.e1.
18. Woudstra DM, Chandra S, Hofmeyr GJ, Dowswell T. Corticosteroids for HELLP （hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets） syndrome in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2010; :CD008148.
19. von Dadelszen P, Magee LA. Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: an updated metaregression analysis. J Obstet Gynaecol Can 2002; 24:941.
20. Abalos E, Duley L, Steyn DW. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension

during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2014; :CD002252.
21. Duley L, Meher S, Jones L. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2013; :CD001449.
22. Firoz T, Magee LA, MacDonell K, et al. Oral antihypertensive therapy for severe hypertension in pregnancy and postpartum: a systematic review. BJOG 2014; 121:1210.
23. European Society of Gynecology （ESG）, Association for European Paediatric Cardiology （AEPC）, German Society for Gender Medicine （DGesGM）, et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology （ESC）. Eur Heart J 2011; 32:3147.
24. Visintin C, Mugglestone MA, Almerie MQ, et al. Management of hypertensive disorders during pregnancy: summary of NICE guidance. BMJ 2010; 341:c2207.
25. American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. Obstet Gynecol 2013; 122:1122.
26. Magee LA, Pels A, Helewa M, et al. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. J Obstet Gynaecol Can 2014; 36:416.
27. Roberts JM, Villar J, Arulkumaran S. Preventing and treating eclamptic seizures. BMJ 2002; 325:609.
28. Duley L, Gülmezoglu AM, Henderson-Smart DJ, Chou D. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. Cochrane Database Syst Rev 2010; :CD000025.
29. Duley L, Gulmezoglu AM. Magnesium sulphate versus lytic cocktail for eclampsia. Cochrane Database Syst Rev 2001; :CD002960.
30. Duley L, Henderson-Smart D. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. Cochrane Database Syst Rev 2003; :CD000127.
31. Duley L, Henderson-Smart D. Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia. Cochrane Database Syst Rev 2003; :CD000128.
32. Witlin AG, Sibai BM. Magnesium sulfate therapy in preeclampsia and eclampsia. Obstet Gynecol 1998; 92:883.
33. Sibai BM. Magnesium sulfate prophylaxis in preeclampsia: Lessons learned from recent trials. Am J Obstet Gynecol 2004; 190:1520.
34. Alexander JM, McIntire DD, Leveno KJ, Cunningham FG. Selective magnesium sulfate prophylaxis for the prevention of eclampsia in women with gestational hypertension. Obstet Gynecol 2006; 108:826.
35. Uptodate: Preeclampsia: Management and prognosis
36. Uptodate: Management of hypertension in pregnant and postpartum women
37. 台安醫院藥品處方集

專題二

抗精神病藥更換策略

吳智媛藥師

抗精神病藥的角色包含治療精神分裂症（思覺失調症）及失智症引發的行為精神症狀（behavior and psychological symptoms of dementia, BPSD）。治療成效通常需要 3-4 個月才能穩定呈現。由於治療療效（精神症狀持續性正面/負面症狀）不佳、藥物副作用和病人服藥順從性差等因素，抗精神病藥的更換時常可見。

由於抗精神病藥物特性，藥物更換的潛在問題包含精神疾病復發，突然停藥或快速換藥造成膽鹼作用反彈（cholinergic rebound）、反彈性失眠、遲發性不自主運動（Tardive Dyskinesia）甚至是抗精神病藥物惡性症候群（neuroleptic malignant syndrome）。例如:精神病復發率在驟然停藥是緩慢停藥病人（2 週到 2 個月緩慢減量）的 3 倍。藥物更換策略近年來愈來愈受重視。愈來愈多學者支持緩慢換藥策略。目前依據的仍是個案研究及藥效、藥物動力學原理做更換藥物上規範[1]。雖然近期一篇系統性回顧及統合分析指出沒有足夠證據證明緩慢停藥比驟然停藥在療效及副作用上更安全有效[2]。但在個案藥物更換時仍必須清楚評估藥物特性及病人特性（年紀、肝腎功能）及用藥史（曾經使用的抗精神病藥）。

藥物更換策略有三個評估因素:（1）新的抗精神病藥選擇（2）更換藥物的劑量（3）換藥模式決定。

藥物更換策略考量-如何避免產生藥物戒斷或反彈性症狀

第二代抗精神病藥作用在多重神經受體包含dopaminergic（D2）, Serotoninergic（5-HT）, alpha-adrenergic, histaminic（H1）and muscarinic（M1）receptors。與各個受體結合上的差異性造成在更換藥物時產生戒斷或反彈性症狀反應（withdrawal or rebound effect）。尤其發生在更換前後藥物受體親和力由高轉低且差異大。因此這類藥物在更換時建議緩慢進行[3]。表一藥物受體親和力程度。表二各神經受體反彈性症狀。

表 一　臨床上常見藥物及受體親和力程度[3]

各種受體	高受體親和力藥物	低受體親和力藥物	建議緩慢減量
D2 受體	Risperidone; Haloperidol	Quetiapine, Clozapine, Aripiprazole	Avoid dyskinesia; Hypersensitive psychosis
H1 受體	Clozapine, Quetiapine,	Risperidone Haloperidol	Avoid rebound insomnia
M1 受體	Clozapine, Chlorpromazine	Risperidone Haloperidol	Avoid rebound

表二　藥物作用療效及戒斷或反彈性症狀反應[4]

受體	藥物療效	戒斷或反彈性症狀反應產生
D2	抗精神病、抗躁症、治療攻擊行為、治療靜坐不能（Extrapyramidal Syndrome /akathisia）、遲發性運動不能（tardive dyskinesia）、增加 prolactin	精神疾病、躁症、激動、靜坐不能、戒斷性運動不能（withdrawal dyskinesia）
alpha1-adrenergic	起立性低血壓、暈眩、昏厥	心跳過速、高血壓
H1	解焦躁,鎮定,增重、治療靜坐不能	焦躁,激動、失眠、靜坐不能
M1 （central）	口乾、治療靜坐不能	激動、意識混亂、精神疾病、焦躁、失眠、過度流口水症狀（sialorrhoea）、靜坐不能
M2 （peripheral）	尿滯留、便秘、視力模糊、心跳過速高血壓	腹瀉、流汗、噁心、嘔吐、心跳過慢、低血壓、昏厥
5-HT1A （partial agonism）	解焦躁、抗憂鬱、治療靜坐不能	焦躁、靜坐不能

更換劑量考量 由於不同的計算方式，抗精神病藥沒有一致性的劑量轉換標準。有些藥物藥效和劑量不一定呈現等比關係[2]。

抗精神病藥換藥期間常發生戒斷症狀反應的處理（表三）[4,5]。

表三. 抗精神病藥發生戒斷或反彈性症狀的處理

特性	發生時間及處理方式
靜坐不能（akathisia）	發生時間：最初數天 處理方式：降低劑量、漸進式換藥; 緩解症狀藥物：benzodiazepine, antihistamine, beta-blocker, mirtazapine, gabapentin, low dose low potency FGA
反彈性帕金森氏症（rebound parkinsonism）	發生時間：第一週 處理方式：抗膽鹼藥物緩慢停藥、抗膽鹼藥物和抗精神病藥併用時，抗精神病藥停藥後，仍需持續使用抗膽鹼藥物 3 個月來預防反彈性帕金森氏症
動作困難（withdrawal dyskinesia）	發生時間：1-4 週，6 個月才減輕症狀 處理方式：漸進式停藥可減少風險
噁心嘔吐腹瀉（cholinergic rebound）	發生時間：最初數天 處理方式：小劑量開始且緩慢換藥 緩解症狀藥物：antihistamines, anti-emetics
激動症狀	處理方式：緩慢換藥 緩解症狀藥物：增加新的抗精神病藥、benzodiazepines、valproate
焦慮症狀	處理方式：小劑量開始且緩慢換藥 緩解症狀藥物：benzodiazepine, antihistamine, antidepressant, gabapentin
失眠症狀	處理方式：緩慢換藥、restrict excessive caffeine use 緩解症狀藥物：benzodiazepine, hypnotic, antihistamine, trazodone
狂躁症、反彈性精神疾病	處理方式：減量速率再降低 緩解症狀藥物：增加新的抗精神病藥、benzodiazepines、valproate

FGA: First-generation antipsychotics

參考資料：

1. Immediate vs Gradual Discontinuation in Antipsychotic Switching: A Systematic Review and Meta-analysis. Takeuchi H, Kantor N, Uchida H, Suzuki T, Remington G. Schizophr Bull. 2017 Jul 1;43（4）:862-871.
2. Guidelines for Antipsychotic Medication Switches.（NHS guideline） Approved by HFTDTC: March 2009 Review date: March 2012.
3. Receptor-binding profiles of antipsychotics: clinical strategies when switching between agents. Buckley PF. J Clin Psychiatry. 2007;68 Suppl 6:5-9.
4. From receptor pharmacology to improved outcomes: individualising the selection, dosing, and switching of antipsychotics. Correll CU. Eur Psychiatry. 2010 Jun;25 Suppl 2:S12-21.
5. Antipsychotic Switching:When, How,Why?Graylands Hospital Drug Bulletin 2006 Vol.14 No.1.

伍、新進藥品介紹

Belviq® 10mg Film-coated Tablets（沛麗婷）

一、劑型與劑量

主成分為 Lorcaserin HCl 10 mg，每盒包裝 60 顆。

二、適應症

對成人身體質量指數（BMI）過高者於飲食和運動控制後之長期體重輔助管理。
適用於身體質量指數為:

1. BMI ≧ 30 kg/m^2
2. BMI ≧ 27 kg/m^2 且有一項與體重相關之疾病（例如:高血壓、血脂異常或第二型糖尿病）。

三、作用機制

5-HT_{2C}（serotonin 2C）影響下視丘（Hypothalamus）的飽覺中樞，Lorcaserin是**5HT_{2C}受體致效劑**，作用於下視丘pro-opiomelanocortin（POMC）神經元上的5-HT_{2C}受器，進而刺激分泌alpha-melanocortin，達到抑制食慾的效果。

四、用法用量）

<u>成人劑量</u>

每次一顆，每日兩次，早晚各服用一錠，飯前飯後均可。
若使用達12週，體重減少未超過5%，則建議停止服用本藥品。

<u>特殊族群使用劑量</u>

1. 懷孕藥物分級：X。
2. 哺乳分級：避免使用。
3. 18 歲以下不建議使用。
4. 輕度腎損傷不需調整劑量，中度腎損傷需謹慎使用，重度腎功能不全患者不建議使用。
5. 輕、中度肝功能損傷不需調整劑量，目前無研究用於重度肝損傷病人，故安全性未確立。

五、藥物動力學

1. 口服吸收：口服給藥後 1.5~2 小時達最高血中濃度。
2. 分佈：lorcaserin 分佈於中樞神經系統及腦脊髓液。
3. 代謝：主要經由肝臟中多個酵素途徑代謝，主要代謝產物為 lorcaserin sulfamate 及 N-carbamoyl glucuronide lorcaserin 且對血清素受體是無藥理活性的。
4. 排除：主要由尿液排除（92.3%），糞便（2.2%）。排除半衰期約 11~12 小時。

六、常見不良反應（>5%，較安慰劑更常發生）

1. 在非糖尿病患者常見不良反應為頭痛、頭暈、噁心、乏力、便秘、口乾等。
2. 在糖尿病患者常見不良反應為頭痛、乏力、低血糖、背痛、咳嗽。

七、警語及注意事項

1. 由於本藥為血清素作用藥物，所以當使用其他血清素藥物時，包含 selective serotonin reuptake inhibitors、serotonin−norepinephrine reuptake inhibitors、tricyclic antidepressants、bupropion、triptans、膳食補充食品聖約翰草、tryptophan、抑制 serotonin 代謝的藥物 monoamine oxidase inhibitors、dextromethorphan、鋰劑、tramadol、抗精神病藥物及其他 dopamine 拮抗劑等，特別是當以上用藥併用時，可能會發生威脅生命的血清素症候群（Serotonin Syndrome）或抗精神病藥物惡性症候群（Neuroleptic Malignant Syndrome）。
2. Lorcaserin 有損害認知功能(例如:無法專注，記憶困難、意識混亂)的潛在可能，患者在操作危險機器時需特別注意。
3. 5HT_{2C} receptor 作用有可能會導致陰莖異常勃起，並對勃起組織產生不可逆的損傷，無論疼痛與否，勃起時間超過 4 小時須立即停藥就醫。
4. Lorcaserin 會中度提高體內泌乳素之血中濃度，若服藥者出現溢乳或男樣女乳症，建議測量催乳素濃度。

5. 發現服用高劑量 Lorcaserin（40 和 60 毫克）進行短期研究，受試者有欣快、幻覺及解離症狀，故使用劑量不可超過每次 10 毫克，一天兩次的劑量。
6. 服用 5-HT_{2B} receptor agonist 的患者，曾有發生逆流心臟瓣膜疾病的案例。本藥為 5-HT_{2C} 致效劑，在過去一年藥廠研究發現，Belviq 組與安慰劑組比較，發展出瓣膜逆流之患者，分別是 2.4%及 2.0%，故本藥應謹慎用於充血性心臟衰竭之病人。

八、禁忌症

1. 懷孕婦女或對本藥品過敏者

（新藥介紹參考自 Belviq® 藥物仿單及 UpToDate）

陸、藥物諮詢Q & A

Q. 院內有哪些口服抗組織胺可供選擇？有何差異？

A.

第一代的抗組織胺藥物				
代碼	藥名	成分	常見副作用	懷孕/哺乳
ODEL	Delamin 2 mg	Dexchlorpheniramine	昏昏欲睡、口乾	B[1]/可使用[3]
OPIL	Pilian 4 mg	Cyproheptadine	昏昏欲睡、口乾	B[1]/可使用[3]
OPEA	Peace 2.5/60 mg	Triprolidine + Pseudoephedrine	昏昏欲睡、痰液黏稠	B[2]/可使用[3]
第二代的抗組織胺藥物				
OMEQ	Mequitazine 5 mg	Mequitazine	口乾	Unknown
OALL6	Allegra 60 mg	Fexofenadine	口、鼻、喉嚨乾	C[1]/可使用[3]
OXYZ	Xyzal 5 mg	Levocetirizine	困倦、口乾	B[1]/可使用[3]
ODEN	Denosin 5 mg	Desloratadine	頭痛、煩躁不安	C[1]/可使用[3]
OLOR	Lorapseudo SR 10/240 mg	Loratadine + Pseudoephedrine	昏昏欲睡，黏液變稠	B[1]/可使用[3]

其中Peace 2.5/60 mg與Lorapseudo SR 10/240 mg為含有Pseudoephedrine之複方藥品，有血管收縮作用，能改善鼻塞症狀。另一個抗組織胺藥品Meclizine 25 mg，主要作用為改善暈眩，預防暈車暈船等。

參考資料：

1. Micromedex（FDA）
2. Micromedex（AUS）
3.Drugs in Pregnancy and Lactation 11th Edition

本期結束