

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.27, NO.04 2023 年 10 月

基督復臨安息日會醫療財團法人臺安醫院 藥劑科網頁

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：簡述皮膚小血管炎的治療

專題二：淺談老年人不適當用藥與評估

伍、新進藥品介紹：Envacgen inj 0.5mL/dose (腸病毒 71 型疫苗)

陸、藥物諮詢 Q & A

壹、藥品異動

依據 2023.09.13 今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	許可證字號	藥理分類/適應症	備註
Carboplatin IV Injection 150mg/15mL	ICAR2	Carboplatin	衛署藥製字第 057314 號	Antineoplastic agent – Platinum compound / 卵巢癌	取代 Paraplatin inj 150mg/15mL
Takepron OD 30mg Tablet	OTAK	Lansoprazole	衛署藥輸字第 024273 號	Drugs for acid related disorders – Proton pump inhibitors / 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃食道逆流性疾病-糜爛性逆流性食道炎之治療，胃食道逆流性疾病之症狀治療。Zollomger-Ellison 症候群、合併抗生素治療與幽門螺旋桿菌(Helicobacter pylori)相關的消化性潰瘍、治療因 NSAID 類藥物引起之胃潰瘍。	缺貨關檔品項，申請重新進用審查。
Xylocaine spray 10%, 50mL	EXYSP	Lidocaine	衛署藥輸字第 022329 號	Anesthetics for topical use / 局部麻醉	取代 Quicaine Spray 10%, 50mL
Envacgen 0.5mL/dose inj	IENV	Inactivated EV71 whole virus	衛部菌疫製字第 000152 號	Vaccines - Enterovirus 71 (EV71) vaccine / 適用於 2 個月以上至未滿 6 歲嬰幼兒的主動免疫接種，以預防腸病毒 71 型感染所引起之疾病。	腸病毒 71 型自費疫苗
Oseltamivir Phosphate for Oral Suspension 6mg/mL, 60mL/Bot	LOSTAS	Oseltamivir	衛部藥輸字第 027893 號	Antiviral - Neuraminidase inhibitors / 成人和兒童(包含足月新生兒)的流行性感冒之治療。成人和 1 歲以上兒童的流行性感冒之預防。	兒童藥水，絕對自費
Ligilin 300mg Capsule	OLIG	Lithium Carbonate	衛署藥製字第 009299 號	Psycholeptics – Antipsychotics / 躁病、預防躁鬱病	取代 Lidin 300mg Tablet

7	Santone ophthalmic solution 0.01%, 7 mL/Bot	ESAT	Atropine sulfate monohydrate	衛部藥製字第061068號	Mydriatics and cycloplegics – Anticholinergic / 散瞳及睫狀肌麻痺	取代 Atropine Eye Drops 0.01%, 0.5mL/支 絕對自費
---	---	------	------------------------------	-------------------------------	--	---

二、刪除藥品

	商品名	代碼	備註
1	Paraplatin inj 150mg/15mL (Carboplatin)	IPAR	本次同成分藥品 Carboplatin IV Injection 150mg/15mL 替代。
2	Quicaine Spray 10%, 50mL (Lidocaine)	EQCSP	本次同成分藥品 Xylocaine spray 10%, 50mL 替代。
3	Lidin 300mg Tablet (Lithium Carbonate)	OLID	本次同成分藥品 Ligilin 300mg Capsule 替代。
4	Atropine Eye Drops 0.01%, 0.5mL/支 (Atropine)	EATREU	本次同成分藥品 Santone ophthalmic solution 0.01%, 7 mL/Bot 替代。

三、新增臨採清單品項

	代碼	商品名	學名	備註
1	ITRO	Trodelvy inj 180mg	Sacituzumab govitecan	無健保給付，絕對自費
2	IDUPI2	Dupixent solution for injection 200mg	Dupilumab	健保規範 13.17，需事前審查

註：個案臨採藥品清單，院內不設基本庫存，使用前請處方醫師填寫臨採單通知藥劑科備藥，原則需符合衛福部核准適應症，健保使用需依照給付條件通過事審。

四、其他：

1. 新增個案臨採藥品代碼[OTAR1] Tarceva 150mg Tablet (Erlotinib)取代原有代碼[OTAR] Tarceva 150mg Tablet (Erlotinib)。
2. 配合疾管局政策，新增公費「速剋流口服懸液用粉劑」代碼 [LOSTA](政府提供) Oseltamivir Phosphate for Oral Suspension 6mg/mL, 60mL/Bot。
3. 新增贈品藥物代碼[IEYL0] Eylea aflibercept 2mg/0.05mL (Sample) (Aflibercept)供臨床處方使用。
4. 新增個案臨採藥物代碼[OJIN1] Jinarc 15mg Tablet (Tolvaptan)與[OJIN4] Jinarc 45mg Tablet (Tolvaptan)供臨床處方使用。
5. 新增個案臨採藥物代碼[OLENV] Lenvima 4mg Capsule (Lenvatinib mesilate)供臨床處方使用。
6. 新增個案臨採藥物代碼[ITRO] Trodelvy 180mg inj (Sacituzumab govitecan)供臨床處方使用。
7. 新增個案臨採藥物代碼[IDUPI2] Dupixent solution for injection 200mg (Dupilumab)供臨床處方使用。
8. 缺貨品項異動：

	缺貨藥品	替代藥品
1	Tetracycline 250mg Capsule (Tetracycline) (健喬信元/榮民製藥)	Tetracycline 250mg Capsule (Tetracycline) (榮民製藥)
2	Erythromycin 250mg Capsule (Erythromycin) (永信藥品)	Erymycin 250mg Capsule (Erythromycin) (榮民製藥)
3	Skinoren cream 30gm (Azelaic Acid) (亞博實業/Leo Pharma Manufacturing)	Azel cream 30gm (Azelaic Acid) (壽元化學工業)
4	Imuran 50mg Tablet (Azathioprine) (安沛國際/ Aspen SA Operations)	Asazipam 50mg Tablet (Azathioprine) (永信藥品)
5	Ativan 0.5mg Tablet (Lorazepam) (美商惠氏藥廠)	Lowen 0.5mg Tablet (Lorazepam) (中國化學製藥)
6	3% NaCl inj 500mL (Sodium Chloride) (信東生技)	3% NaCl inj 500mL (YF) (Sodium Chloride) (永豐化學工業)
7	Flixotide 50mcg evohaler 120dose (Fluticasone) (荷商葛蘭素)	Alvesco Inhaler 160mcg/puff, 60 puffs (Ciclesonide)

	史克藥廠)	(衛采製藥/保瑞藥業)
8	Xylocaine spray 10%, 50mL (Lidocaine) (安沛國際/Aspen Bad Oldesloe GmbH)	Quicaine Spray 10%, 50mL (Lidocaine) (富郁生物科技/福元化學製藥)
9	Ceftriaxone Kabi inj 1gm (Ceftriaxone) (台灣費森尤斯卡比)	Ceft-S inj 1gm (Ceftriaxone) (生達化學製藥)
10	Wecoli 25mg (Bethanechol) (應元化學製藥)	Dampurine 25mg (Bethanechol) (瑩碩生技/歐帕生技)
11	Protamine sulphate 50mg/5mL (Protamine sulphate) (禾利行/CENEXI)	Protamine sulphate LEO 50mg/5mL (專案進口) (Protamine sulphate) (禾利行/CENEXI)

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 KM 網站查詢：

<http://km.domain.tahsda.org.tw/KM/listfolders.aspx?uid=2483>

貳、健保用藥規定新增及修訂條文

刊登日期	發文字號	院內品項代碼	內容
112.09.25	健保審字第 1120672492 號	IBOT	公告修訂含 Botulinum toxin type A 成分藥品(如 Dysport)之藥品給付規定。
112.09.22	健保審字第 1120672429 號	OBAR, OBAR1, OVIR3, OVEM	公告異動 B 肝用藥共 17 品項之支付價格暨修訂其藥品給付規定。
112.09.18	健保審字第 1120060972 號	無	公告異動含 avelumab 成分藥品 (如 Bavencio) 之支付價格及修訂其藥品給付規定。
112.09.18	健保審字第 1120672299 號	無	公告異動含 pazopanib 成分藥品 (如 Votrient) 之支付價格及修訂其藥品給付規定。
112.09.15	健保審字第 1120060689 號	IFUL	公告異動血液治療藥物 pegfilgrastim (如 Fulphila) 支付價格暨修訂其藥品給付規定。
112.09.15	健保審字第 1120672432 號	IACT	公告異動 rt-PA (如 Actilyse Inj) 藥品共 2 品項之支付價格暨修訂其藥品給付規定。
112.09.15	健保審字第 1120060919 號	無	公告修訂含 onasemnogene abeparvovec 成分藥品 (如 Zolgensma) 之藥品給付規定。
112.09.15	健保審字第 1120060775 號	無	公告暫予支付含 satralizumab 成分藥品 Enspryng 120 mg for SC Injection 及含 inebilizumab 成分藥品 Uplizna for Intravenous Infusion 100 mg 暨其藥品給付規定。
112.09.07	健保審字第 1120060454 號	IKEY1, IOPD, ITEC	公告修訂免疫檢查點 PD-1、PD-L1 抑制劑之藥品給付規定。
112.07.28	健保審字第 1120058833 號	OXTA, OZYT	公告異動含 enzalutamide 成分藥品 (如 Xtandi) 之支付價格 暨修訂其藥品及含 abiraterone 成分藥品 (如 Zytiga)、含 apalutamide 成分藥品 (如 Erleada) 及含 darolutamide 成分藥品 (如 Nubeqa) 之給付規定。
112.07.17	健保審字第 1120057848 號	無	公告異動含 azacitidine 成分藥品 AZACITIDINE LYOPHILIZED INJ 100MG "GBC"之支付價格暨修訂其藥品給付規定。
112.07.17	健保審字第 1120057327 號	IPERJ	公告修訂含 pertuzumab 成分藥品 (如 Perjeta) 之藥品給付規定。

112.07.17	健保審字第 1120058633 號	ITEC, IAVA, OLENV	公告異動含 atezolizumab 成分藥品 Tecentriq 及含 bevacizumab 成分藥品 Avastin 之健保支付價格及修訂其藥品給付規定，並修訂含 sorafenib 成分藥品(如 Nexavar)及含 lenvatinib(如 Lenvima)之給付規定。
112.07.14	健保審字第 1120671763 號	IDUPI, IDUPI2	公告修訂含 Dupilumab 成分藥品(如 Dupixent)藥品給付規定。
112.07.14	健保審字第 1120671800 號	EFPX	公告暫予支付含 Centella asiatica extract 及 plectranthus amboinicus extract 成分藥品 Fespixon cream 暨其藥品給付規定。
112.07.14	健保審字第 1120671799 號	IENT	公告暫予支付含 vedolizumab 成分藥品 Entyvio 108mg Solution for Injection 暨其藥品給付規定。
112.07.14	健保審字第 1120058646 號	無	公告暫予支付含 migalastat 成分藥品 Galafold 暨其藥品給付規定。
112.07.14	健保審字第 1120058782 號	無	公告暫予支付含 onasemnogene abeparvovec 成分藥品 Zolgensma 暨其藥品給付規定。
112.07.05	健保審字第 1120056562 號	無	公告暫予支付含 dinutuximab beta 成分藥品 Qarziba 4.5mg/mL concentrate for solution for infusion 暨其藥品給付規定。

註：請直接點選超連結至衛生福利部中央健康保險署查看公告內容，或查閱 HIS 系統藥物諮詢中「健保用藥規定」。

參、衛生福利部公告藥品警訊

公告日期 2023/07/08	含 rituximab 成分藥品安全資訊風險溝通表 院內品項：Mabthera infusion 500mg/50mL、Truxima inj 500mg/50mL。
<p>訊息緣由 Rituximab 因其抑制 B 淋巴細胞表面 CD20 抗原而導致 B 細胞凋亡之藥理作用，可能增加病人發生 COVID-19 重症風險並延長感染時程；全國藥物不良反應通報中心已接獲數例相關嚴重不良反應通報，其中包含有死亡案例。</p> <p>藥品安全有關資訊分析及描述</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 全國藥物不良反應通報中心接獲數例疑似使用 rituximab 藥品後，發生 COVID-19 重症之嚴重不良反應通報，其中包含死亡案例。該等通報案件為用於治療病人類風濕性關節炎或濾泡性淋巴瘤等，部分案件之個案有同時併用其他免疫調節藥物，如 methotrexate、sulfasalazine 或類固醇等製劑。 2. Rituximab 經由抑制 B 淋巴細胞表面 CD20 抗原，導致 B 細胞凋亡。B 細胞快速耗盡易導致繼發性免疫球蛋白過低，無法針對抗原產生足夠抗體，易造成病人感染及其併發症之發生。 3. 國外案例報告及觀察性研究等文獻資料皆曾觀察到在血液腫瘤、風濕免疫疾病（如：類風溼性關節炎、多發性硬化症）病人使用 rituximab 時，可能增加 COVID-19 重症風險並延長感染時程。 <p>◎食品藥物管理署說明：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 經查，我國核准含 rituximab 成分藥品許可證共 6 張，其中生物相似性藥品共 4 張，核准之適應症主要用於癌症及風濕免疫相關疾病治療，其中文仿單於「警語與注意事項-感染」及「不良反應」段落刊載病毒感染相關敘述，惟並未特別提及 SARS-CoV-2 感染相關安全性資訊。 2. 考量 rituximab 可能增加 COVID-19 重症風險並延長感染時程一事，可能非為臨床醫療人員所熟知之風險，且該不良反應可能造成嚴重或死亡之後果，為保障民眾用藥安全，本署特發布此風險溝通表以提醒醫療人員注意相關風險，並持續追蹤相關安全性訊號。 <p>◎醫療人員應注意事項：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Rituximab 之藥理作用為抑制 B 淋巴細胞表面 CD20 抗原而導致 B 細胞凋亡，該機轉可能增加病人發生 COVID-19 重症風險並延長感染時程；全國藥物不良反應通報中心已接獲數例相關嚴重不良反應通報，其中包含有死亡案例。 	

2. 醫療人員於處方 rituximab 時，請評估病人之感染風險並謹慎用藥，並提醒病人使用 rituximab 可能增加 COVID-19 重症風險，如有感染相關之症狀或徵候，務必立即就醫。
 3. 鼓勵病人接種 COVID-19 疫苗，並依臨床狀況評估合適之接種時程、疫苗、劑次，以及 rituximab 之使用時機與劑量。
- ◎ 病人應注意事項：
1. 使用 rituximab 藥品可能增加 COVID-19 重症風險並延長感染時程。
 2. 在您使用 rituximab 藥品期間或使用後，若有發生疑似感染症相關症狀，如發燒、流鼻水、咽喉炎、咳嗽、疲倦、全身痠痛、頭痛等症狀，請立即就醫或告知醫療人員。
 3. 尚未接種 COVID-19 疫苗或尚未完成接種系列之病人，請與您的醫師討論適合您的接種時程、疫苗、劑次，以及 rituximab 合適的使用時機與劑量。

附件：[含 rituximab 成分藥品安全資訊風險溝通表](#)

公告日期 2023/07/11	Caprelsa® (vandetanib)藥品安全資訊風險溝通表 院內品項：院內無此成分
--------------------	---

訊息緣由

歐洲醫藥管理局(EMA)發布致醫療人員函(DHPC)，由於臨床試驗和觀察性研究之數據顯示在轉染重排(RET)突變陰性的病人使用 Caprelsa® (vandetanib)之療效不足，故限縮該藥適應症為僅適用於具有 RET 突變的病人，包含成人及五歲以上的孩童和青少年等族群。

網址：https://www.ema.europa.eu/en/documents/dhpc/direct-healthcare-professional-communication-dhpc-caprelsa-vandetanib-restriction-indication_en.pdf

藥品安全有關資訊分析及描述

1. EMA 依據一項隨機分派、雙盲、安慰劑對照臨床試驗 Study D4200C00058 (以下簡稱 Study 58)之研究結果，授予 Caprelsa® (vandetanib)條件式上市許可(conditional marketing authorization, CMA)，核准其用於症狀性及疾病侵襲性且無法手術切除的局部侵犯或轉移性甲狀腺髓質癌病人的治療。由於該項試驗中不具有 RET 突變的病人數相當少，因此無法評估 RET 突變狀態和臨床療效間的關聯性。
2. 為進一步了解 RET 突變陰性病人使用 Caprelsa® (vandetanib)的風險效益比，許可證持有商後續執行一項觀察性研究 D4200C00104 (study OBS14778)，並針對 Study 58 的 RET 突變狀態數據以近期新發展的方法重新再分析：
 - Study 58 的 RET 突變狀態再分析：以新的檢測技術重新分類 Study 58 病人 RET 突變狀態，並再次分析整體反應率(overall response rate, ORR)。在具有 RET 突變之病人組別，Caprelsa® (vandetanib)用藥組和安慰劑組的 ORR 分別為 51.7%和 14.9%；在 RET 突變陰性之病人組別，Caprelsa® (vandetanib)用藥組和安慰劑組的 ORR 分別為 18.2%和 0%，而對於 Caprelsa® (vandetanib)治療有反應的 RET 突變陰性病人皆帶有 RAS 基因突變。
 - Study OBS14778 的 RET 突變狀態分析：Study OBS14778 共納入 79 位病人進行 Caprelsa® (vandetanib)療效分析，研究結果顯示具有 RET 突變之病人組別的整體反應率(ORR)為 41.8%，RET 突變陰性之病人組別的 ORR 為 5.0%。
3. 基於前述研究數據結果，EMA 認為在 RET 突變陰性的病人使用 Caprelsa® (vandetanib)的治療效益不足以大於其用藥風險，因此決議限縮 Caprelsa® (vandetanib)適應症為僅適用於具有 RET 突變的病人族群。EMA 仿單「適應症」段修訂如下：「Caprelsa®核准用於症狀性及疾病侵襲性之具 RET 突變且無法手術切除的局部侵犯或轉移性甲狀腺髓質癌病人。Caprelsa®核准用於成人、5 歲以上的孩童和青少年」。

◎食品藥物管理署說明：

1. 經查，我國核准 Caprelsa® (vandetanib) 藥品許可證共 2 張，商品名為「佳瑞莎膜衣錠 100 毫克(衛部藥輸字第 026645 號)」及「佳瑞莎膜衣錠 300 毫克(衛部藥輸字第 026646 號)」，其核准適應症為「無法進行手術切除的局部侵犯或轉移性甲狀腺髓質癌，並且為症狀性及疾病侵襲性的患者(aggressive and symptomatic medullary thyroid cancer (MTC) in patients with unresectable locally advanced or metastatic disease)」。惟未刊載在 RET 突變陰性的病人使用 Caprelsa® (vandetanib)之療效不足等相關安全訊息。
2. 本署現正評估是否針對該藥品採取進一步風險管控措施。

◎ 醫療人員應注意事項：

1. 臨床試驗和觀察性研究之數據顯示，Caprelsa® (vandetanib)用於未確認具有轉染重排(RET)突變的病人可能療效不足。

2. 對於 RET 突變狀態不明或為陰性的病人，不建議給予 Caprelsa® (vandetanib) 治療。在開始 Caprelsa® (vandetanib) 治療前，建議透過經驗證的檢查確認病人是否具有 RET 突變。
 3. 對於目前正接受 Caprelsa® (vandetanib) 治療但 RET 突變狀態不明或為陰性的病人，在考量病人的臨床治療反應和其他可行的最佳治療方案下，建議停止 Caprelsa® (vandetanib) 治療。
- ◎ 病人應注意事項：
1. 若您對使用 Caprelsa® (vandetanib) 藥品治療有疑問或疑慮請諮詢醫療人員，醫師將審慎評估使用該藥品的風險與效益。

附件: [Caprelsa® \(vandetanib\) 藥品安全資訊風險溝通表](#)

公告日期 2023/07/25	用於治療嚴重痤瘡之含 isotretinoin 成分藥品安全資訊風險溝通表 院內品項： Roaccutane 10mg (Isotretinoin)
--------------------	---

訊息緣由

2023/4/26 英國醫藥品管理局 (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, MHRA) 發布安全資訊，將針對用於治療嚴重痤瘡之含 isotretinoin 成分藥品潛在之精神疾病不良反應及性功能障礙等風險，以及未滿 18 歲青少年需額外監督等採取新的管控措施。

藥品安全有關資訊分析及描述

1. 英國人體藥物委員會 (Commission on Human Medicines, CHM) 之 isotretinoin 專家工作小組，針對 isotretinoin 潛在的精神病症與性功能障礙不良反應啟動安全性評估，評估後認為現有證據無法指出 isotretinoin 確實會導致短期或長期的精神疾病和性功能障礙相關不良反應，然而病人和其家人之經驗仍持續造成用藥疑慮，因此工作小組強調使用此藥前應告知病人用藥風險、處方予未滿 18 歲青少年需額外監督以及持續監測不良反應的必要性。
2. 英國醫藥品管理局將執行一系列措施以加強 isotretinoin 的安全使用：
 - Isotretinoin 不應用於青春前期前痤瘡的治療，且不建議用於 12 歲以下孩童。針對未滿 18 歲之病人使用 isotretinoin 治療前，將要求需要兩位處方醫師共同同意病人的痤瘡嚴重到足以合理使用 isotretinoin，且已充分嘗試其他標準療法仍無效。
 - Isotretinoin 之精神病症相關警語：曾有使用 isotretinoin 的病人發生憂鬱、焦慮及精神病症狀 (psychotic symptoms) 的案例被通報，並曾有自殺死亡的案例。在開始 isotretinoin 治療前，處方者應充分告知病人及其照護者可能的精神病症相關風險，包含尋求醫療協助之重要性，並建議可請家人和朋友協助注意病人是否出現精神疾病的潛在症狀。所有使用 isotretinoin 的病人在開始治療前應進行心理健康的評估，且處方者應定期監測病人是否出現精神病症相關徵兆，並於必要時轉介適當治療。另停用 isotretinoin 可能無法有效緩減症狀，病人可能需進一步進行精神或心理評估。
 - Isotretinoin 之性功能障礙相關警語：使用 isotretinoin 可能與性功能障礙有關，曾被通報的相關不良反應包含勃起功能障礙、性慾降低、外陰陰道乾燥、高潮困難及生殖器感覺遲鈍。曾有停藥後症狀仍持續的長期性功能障礙案例被通報。在開始 isotretinoin 治療前，處方者應詢問病人目前是否有性功能障礙相關症狀和徵兆，並於治療期間監測病人是否出現新的病徵。在選擇最適當的諮詢方式時應考量病人的年齡和成熟度，包含視情況選擇在沒有父母或照護者在場的情況下與病人進行討論。
 - 英國醫藥品管理局現正更新 isotretinoin 仿單以包含前述新的處方要求及風險警語等相關資訊。

◎ 食品藥物管理署說明：

1. 經查，我國曾於 95 年 8 月發布新聞稿提醒患者服用 isotretinoin 應嚴格進行避孕措施，並於 108 年 11 月完成與致畸胎及精神相關疾病相關風險之再評估作業。
2. 次查，我國核准用於治療嚴重痤瘡之含 isotretinoin 成分藥品許可證共 2 張，核准之適應症為「傳統療法無效之嚴重痤瘡」，其中文仿單於「**警告及注意事項**」處刊載「**精神疾病**：在使用羅可坦® 治療的患者中，曾有發生憂鬱症及精神病症狀的報告，此外也有出現自殺意圖及自殺行為的報告，但極為罕見。」；於「**不良反應**」處刊載「**精神和中樞神經系統異常**：行為異常、鬱症、自殺意圖、自殺、頭痛、顱內壓上升(假性腦瘤)、及癲癇發作。雖然其間的因果關係尚未確立，對有憂鬱症病史的患者仍應特別注意，對所有的患者也都應監視其是否出現憂鬱症的徵兆，必要時並應轉介接受適當的治療」等相關安全資訊，惟未刊載性功能障礙風險及未滿 18 歲使用該藥品之額外管控措施等相關安全性資訊。

◎ 醫療人員應注意事項：

1. 口服 isotretinoin 適用於對全身性抗生素及局部外用治療之標準療法無法產生療效的嚴重痤瘡（例如：結節性或囊泡型痤瘡），應由皮膚專科醫師處方此類藥品，並監測病人狀況。
 2. 處方 isotretinoin 時應充分告知病人該藥品的潛在風險及預期的臨床效益。
 3. 在開始 isotretinoin 治療前，建議評估病人的心理健康和性功能狀態，並於用藥期間監測病人是否出現新的症狀或徵兆。
 4. 告知病人若感覺心理健康或性功能受影響或惡化時應尋求醫療協助；亦應告知發生嚴重不良反應的病人需停藥並尋求緊急醫療協助。
- ◎ 病人應注意事項：
1. 若您有任何精神疾病相關病史及家族史，或是有性功能障礙相關病史，請於開始 isotretinoin 口服藥品治療前告知醫療人員。若於服藥後感覺心理健康或性功能受影響或惡化應尋求醫療協助。

附件：[用於治療嚴重痤瘡之 Isotretinoin 成分藥品安全資訊風險溝通表](#)

公告日期 2023/08/09	口服抗凝血劑（oral anticoagulants）藥品安全資訊風險溝通表 院內品項： ELIQUIS 5mg/ 2.5mg (Apixaban)、Pradaxa 150mg (Dabigatran)、Lixiana 30mg (Edoxaban)、XARELTO 15mg/ 2.5mg (Rivaroxaban)、Cofarin (warfarin)
--------------------	--

訊息緣由

2023/6/1 澳洲 TGA(Therapeutic Goods Administration)發布使用口服抗凝血劑 (oral anticoagulants)可能導致**抗凝血劑相關性腎病 (anticoagulant-related nephropathy, ARN)**風險之安全性資訊。

藥品安全有關資訊分析及描述

1. ARN 是一種因腎臟出血所導致的嚴重腎損傷，雖然此風險的發生頻率罕見，但卻嚴重並可能致命。
2. 澳洲 TGA 經評估國際間接獲的 ARN 案例與相關文獻，及徵詢藥物諮詢委員會(Advisory Committee on Medicines)之獨立專家意見，考量口服抗凝血劑於臨床之廣泛使用及此風險之嚴重性，決議更新澳洲之口服抗凝血劑仿單，加刊 ARN 之相關警語。
3. 此次澳洲 TGA 加註警語的風險管控措施並不包含注射劑型之抗凝血劑，原因在於相較之下，注射劑型之抗凝血劑的治療期短暫許多，且大多使用於病人住院期間。

◎ 食品藥物管理署說明：

1. 經查，我國核准口服抗凝血劑 (oral anticoagulants) 藥品許可證共 33 張，包含 apixaban、dabigatran、edoxaban、rivaroxaban、warfarin 等 5 種成分；其中文仿單皆無刊載「抗凝血劑相關性腎病 (anticoagulant-related nephropathy, ARN)」等相關警語。

◎ 醫療人員應注意事項：

1. ARN 的早期發現、診斷及治療對於減少永久性腎損傷與死亡極具重要性，雖然此風險很罕見，但若病人用藥後發生急性腎損傷，有可能導因於未被診斷出的 ARN。
2. 目前接獲的 ARN 案例中曾有不具有腎臟相關疾病史的病人。
3. 若您的病人正在使用口服抗凝血劑，應與病人討論 ARN 之風險；對於產生過度抗凝血作用、具有腎臟相關疾病史或血尿之病人，應進行密切的監測，包括腎功能檢查。

◎ 病人應注意事項：

1. 若您對用藥有任何疑問請諮詢醫療人員，切勿於未諮詢醫療專業人員前自行停藥。
2. 若您曾患有腎臟相關疾病，醫療人員會更密切的監測及評估您的腎功能狀況。
3. 若於服藥期間出現可能與腎功能惡化相關的任何徵兆或症狀，例如：高血壓、尿量減少、血尿、腿部腳踝及眼周腫脹等，請立即尋求醫療協助。

附件：[口服抗凝血劑（oral anticoagulants）藥品安全資訊風險溝通表](#)

發布日期 2023/09/06	DPP-4 抑制劑類藥品安全資訊風險溝通表 院內品項：Trajenta 5mg(Linagliptin)、NESINA 25mg(Alogliptin)、Qtern 5/10mg (Saxagliptin/dapagliflozin);Glyxambi25/5mg (Empagliflozin / Linagliptin)、GalVUS Met 50/850mg(Vildagliptin / Metformin)
--------------------	--

訊息緣由

案係全國藥物不良反應通報中心接獲數例疑似使用 DPP-4 抑制劑類藥品導致大皰性類天皰瘡 (bullous pemphigoid) 之嚴重不良反應通報，包含死亡案例。

藥品安全有關資訊分析及描述

1. 全國藥物不良反應通報中心陸續接獲數例疑似使用 DPP-4 抑制劑類藥品，導致大皰性類天皰瘡 (bullous pemphigoid) 之不良反應通報，包含死亡案例。大皰性類天皰瘡為罕見之自體免疫性表皮下水皰性疾，皮膚大皰和糜爛性黏膜病變為其特徵。
2. 醫學資料庫、系統性回顧和統合分析研究等文獻證據，顯示 DPP-4 抑制劑類藥品與大皰性類天皰瘡的發生或惡化風險相關。美國及歐盟之 DPP-4 抑制劑類藥品仿單亦列入「大皰性類天皰瘡」風險警示。

◎ 食品藥物管理署說明：

1. 經查，我國核准 DPP-4 抑制劑類藥品許可證共 30 張，包含 alogliptin、linagliptin、sitagliptin、saxagliptin、vildagliptin 等 5 種成分；所有仿單已於「不良反應」或「副作用」段落刊載「大皰性類天皰瘡」等相關安全資訊。
2. 考量已有文獻支持 DPP-4 抑制劑類藥品與大皰性類天皰瘡的發生或惡化風險有關，且國內陸續接獲相關嚴重不良反應通報（包含死亡案件），為確保民眾用藥安全，本署發布風險溝通表，提醒醫療人員及民眾注意相關風險。

◎ 醫療人員應注意事項：

1. 曾接獲使用 DPP-4 抑制劑類藥品病人發生大皰性類天皰瘡之嚴重不良反應通報案例。這些案例中，病人通常可藉由局部性或全身性的免疫抑制治療及停止使用 DPP-4 抑制劑類藥品後康復，但仍有死亡案例之通報。
2. 處方 DPP-4 抑制劑類藥品時，如果病人出現水泡、皮膚或口腔/黏膜糜爛，或懷疑為發生大皰性類天皰瘡，應停止使用 DPP-4 抑制劑類藥品並轉介病人至皮膚專科醫師診斷及接受適當的治療。
3. 應提醒病人使用 DPP-4 抑制劑類藥品治療期間，如果出現水泡、皮膚或口腔/黏膜糜爛之症狀，應立即告知醫療人員或尋求醫療協助。

◎ 病人應注意事項：

在您使用 DPP-4 抑制劑類藥品（包含 alogliptin、linagliptin、sitagliptin、saxagliptin、vildagliptin 等成分）期間，如果出現水泡、皮膚或口腔破損、糜爛之皮膚症狀，請立即告知醫療人員或尋求醫療協助。

附件：[DPP-4 抑制劑類藥品安全資訊風險溝通表](#)

發布日期 2023/10/16	含 valproate 相關成分藥品安全資訊風險溝通表 院內品項：Depakine inj 400mg、Depakine oral solution 200mg/mL,40mL、Depakine 200mg、DEPAKINE 500mg
--------------------	---

訊息緣由

歐洲藥品管理局 EMA、瑞士 Swissmedic、英國 MHRA 於 2023 年 8 月陸續針對母親受孕時，父親正使用含 valproate 相關成分藥品，或父親前三個月曾使用該等成分藥品，可能增加其孩童發生神經發育障礙 (neurodevelopmental disorders) 之風險發布安全資訊。

藥品安全有關資訊分析及描述

1. Valproate 相關成分藥品被核准用於治療癲癇和/或雙向情緒障礙症。一項分析來自丹麥、瑞典、挪威等北歐國家之登記資料庫數據之回溯性觀察型研究初步結果顯示，相較於使用抗癲癇藥品 lamotrigine 或 levetiracetam，母親受孕時，父親正使用含 valproate 相關成分藥品，或父親前三個月曾使用該等成分藥品，可能增加其孩童（年齡範圍 0 至 11 歲）發生神經發育障礙之風險；然此研究具有幾項重大的研究結果解讀限制，且尚有錯誤的數據仍在重新分析中。
2. 歐洲藥品管理局 EMA、瑞士 Swissmedic 及英國 MHRA 目前皆正在針對此潛在風險進行評估。
3. 瑞士 Swissmedic 已預防性修訂 valproate 相關成分藥品之仿單，於「警告及注意事項」、「懷孕、哺乳」等段落加刊前述風險之相關安全性資訊，並預計於仿單及病人用藥須知中新增加註育齡男性用藥之黑框警語。
4. 針對上述風險，歐洲藥品管理局 EMA 及英國 MHRA 已發布警訊，提醒男性病人不應在諮詢醫師前自行停藥，惟目前暫未採取其它風險管控措施，將待評估作業完成後再行公布。

◎ 食品藥物管理署說明：

1. 我國核准含 valproate 相關成分藥品許可證共 31 張，其中文仿單於「警語及注意事項」段落刊載「Valproate 有高度的致畸性，且胎兒在子宮中曝露於 valproate 有導致先天性畸形和神經發育缺陷的高度風險」；

於「特殊族群注意事項」段落刊載「懷孕：不論 valproate 單藥治療或併用其他抗癲癇藥物之 valproate 多藥治療經常與懷孕的異常結果有關。現有的資料顯示，相較於沒有暴露於 valproate 的族群，valproate 單藥治療及多藥治療有較高的風險會導致重大先天畸形及神經發育缺陷」，惟未刊載母親受孕時，父親正使用含 valproate 相關成分藥品，或父親前三個月曾使用該等成分藥品，可能會增加其孩童發生神經發育障礙風險之安全性資訊。

◎ **醫療人員應注意事項：**

1. 歐洲藥品管理局 EMA、瑞士 Swissmedic 及英國 MHRA 正在評估含 valproate 相關成分藥品相關數據，包括一項回溯性觀察型研究，初步結果顯示，相較於使用 lamotrigine 或 levetiracetam，母親受孕時，父親正使用含 valproate 相關成分藥品，或父親前三個月曾使用該等成分藥品，可能增加其孩童神經發育障礙的風險。
2. 此研究具有幾項重大的研究結果解讀限制，且尚有錯誤的數據仍在重新分析中，目前仍在進行全面性重新評估作業中，尚未有最終結論。
3. 建議對正在服用含 valproate 相關成分藥品的男性病人進行衛教，除非醫師建議否則不得自行停藥。
4. 女性於妊娠期間使用 valproate 相關成分藥品亦可能導致其孩童具有出生缺陷及神經發育障礙等重大傷害之風險，應持續遵循現行對於女性病人懷孕的預防性風險管理措施。

病人應注意事項：

1. 在尚未諮詢您的處方醫師之前，請勿自行停用含 valproate 相關成分藥品，或自行改變劑量；若您在沒有醫師的建議之下停藥，可能導致疾病的症狀惡化。
2. 母親受孕時，父親正使用含 valproate 相關成分藥品，或父親前三個月曾使用該等成分藥品，可能增加孩童神經發育障礙的風險；而女性於懷孕期間服用含 valproate 相關成分藥品，可能導致孩童發生出生缺陷及神經發育障礙的重大風險，故正值生育年齡之女性/男性病人，用藥前應諮詢專業醫療人員，並採行有效之避孕措施；如發現可能懷孕或計畫懷孕，請告知您的醫師，醫師將會重新評估對您的治療。

附件：[含 valproate 相關成分藥品安全資訊風險溝通表](#)

發布日期 2023-08-24	含 Hyoscine hydrobromide (scopolamine hydrobromide) 藥品穿皮貼片劑安全資訊風險溝通表 院內品項：無
--------------------	--

訊息緣由

2023/7/24 英國醫藥品管理局 (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, MHRA) 發布使用含 hyoscine hydrobromide (scopolamine hydrobromide) 成分藥品穿皮貼片劑可能發生包含高熱(hyperthermia)之嚴重抗膽鹼(anticholinergic)不良反應。

藥品安全有關資訊分析及描述

1. 在英國 hyoscine hydrobromide 穿皮貼片劑核准用於預防成人及 10 歲(含)以上兒童的動暈症(motion or travel sickness symptoms, 如噁心、嘔吐、暈眩)，一次使用一片，一片可使用 72 小時；然 hyoscine hydrobromide 穿皮貼片劑也被廣泛地於適應症外使用，包括用於非動暈症、用於 10 歲以下兒童、分割貼片(可能對藥品之生體可用率有不好之影響)、一次使用多片、不間斷地連續使用、長期使用等。
2. Hyoscine hydrobromide 是一種毒蕈鹼乙醯膽鹼受體拮抗劑，由於該藥品可穿過血腦屏障(blood-brain barrier)，因此具有中樞和周邊作用，可引發各種抗膽鹼副作用，包括高熱(hyperthermia)、尿液滯留、口乾、視覺調節障礙(視力模糊)、散瞳、皮膚刺激、全身性皮炎、嗜睡、頭暈、記憶障礙、注意力障礙、坐立不安(restlessness)、定向障礙、混亂、幻覺、譫妄、癲癇發作、昏迷及呼吸道麻痺等。
3. 移除貼片後，皮膚中的 hyoscine 仍會進入血液系統，故即使移除貼片，抗膽鹼副作用可能會持續長達 24 小時或更久的時間。兒童與老年族群更容易受到抗膽鹼毒性的影響。目前尚未知引發不良反應的其他具體風險因素，也缺乏穩健的數據可用於估計發生之頻率。
4. Hyoscine hydrobromide 成分藥品穿皮貼片劑已被廣泛地使用，然而曾接獲少數案例於使用後發生嚴重甚至危及生命的抗膽鹼不良反應，特別是在適應症外使用的情況下，其中包括一名兒童因使用 hyoscine hydrobromide 穿皮貼片劑引發高熱而導致非預期之死亡。
5. 英國 MHRA 已要求 hyoscine hydrobromide 穿皮貼片劑之許可證持有商更新仿單及病人用藥須知，加刊「高熱」為其不良反應及體溫過高時應進行的處置等相關安全性資訊。

◎ **食品藥物管理署說明：**

1. 我國核准含 Scopolamine(hyoscine hydrobromide)成分穿皮貼片劑藥品許可證共 1 張，核准適應症為「預防或緩解動暈症(暈車、暈船、暈機)引起之頭暈、噁心、嘔吐、頭痛等症狀。」其中文仿單已於「警語」處刊載「頭痛、臉紅、心悸、排尿困難、暈眩、浮動、不安定感、口乾、便秘及下痢、視覺上之困擾」；「用法用量」處刊載「12 歲以下：請洽醫師診治」，惟未刊載高熱及體溫過高時之處置、昏迷及呼吸道麻痺等相關安全性資訊。
2. 本署現正評估是否針對該藥品採取進一步風險管控措施。
 - ◎ **醫療人員應注意事項：**
 1. 對於使用 hyoscine hydrobromide 穿皮貼片劑病人可能發生的抗膽鹼副作用應保持警覺，兒童與老年族群更容易受到抗膽鹼毒性的影響；嚴重抗膽鹼不良反應包括高熱、尿液滯留、譫妄、幻覺、癲癇發作、昏迷及呼吸道麻痺。
 2. 若使用 hyoscine hydrobromide 穿皮貼片劑，應監測病人是否具有抗膽鹼不良反應的徵象及症狀，並於發生副作用時立即進行適當的醫療處置，亦應衛教病人、父母及照顧者須留意的副作用，及發生副作用時應如何處置。
 - ◎ **病人應注意事項：**
 1. 使用 hyoscine hydrobromide 穿皮貼片劑後可能發生罕見但嚴重的不良反應，包括高熱、排尿困難、意識混亂、迷失方向感、幻聽或幻覺、痙攣或抽搐、意識降低、呼吸困難等症狀。
 2. 若出現前述症狀，應立即取下貼片並尋求醫療協助；若病人出現高熱，除了取下貼片及尋求醫療協助之外，應立即採取適當處置降低體溫。若您對用藥有任何疑問或疑慮請諮詢醫療人員。

附件：[含 hyoscine hydrobromide\(scopolamine hydrobromide\)成分藥品穿皮貼片劑安全資訊風險溝通表](#)

詳細內容，請自行至本院 KM-衛生福利部公告藥品警訊專區查詢：

<http://km.domain.tahsda.org.tw/KM/listfolders.aspx?uid=13327>

肆、專題一

簡述皮膚小血管炎的治療

李書葦藥師

一、前言

血管炎是一種可以侵犯多處器官的發炎性疾病，廣泛的定義是在血管壁中存在發炎的白血球，並且對血管壁的結構造成損害。¹ 血管腔受損會造成血管狹窄或阻塞，導致此血管供應的器官或身體組織缺血和壞死。一般來說，受侵犯血管的大小、類型和位置與特定類型的血管炎相關。就目前的研究結果，這些疾病的確切發病機制還沒有完全清楚，但也並非無跡可尋，通常透過受影響的器官分佈反映特定類型的血管炎。

二、皮膚小血管炎 (Cutaneous small vessel vasculitis, CSVV) 簡介

皮膚小血管炎為單器官、皮膚分離的小血管炎，通常是白血球細胞破碎所造成，且必須不存在影響其他器官系統的血管炎。當患者出現可觸及的紫斑，活檢顯示為白血球細胞破碎時，必須對患者進行各種原因和相關疾病的評估。發病機制可以看到有很多種因素可誘發皮膚小血管炎，像許多藥物可引起皮膚小血管炎，但最常涉及的包括抗生素 penicillins, cephalosporins、磺胺類藥物（包括大多數 loop 及 thiazide 類利尿劑）、phenytoin 和 allopurinol。^{2,3} 感染病症，例如 B 型或 C 型肝炎病毒引起的肝炎、慢性菌血症（如感染性心內膜炎）和人類免疫缺乏病毒 (HIV) 以及其他病毒，也可能與皮膚小血管炎有關。^{3,4,5}

臨床表現出來的皮膚損傷最常見於小腿，包括可觸及的紫斑（直徑 0.3 至 1 公分）或瘀點（直徑小於 0.3 公分）。有時這些病變會合併潰爛或被出血性水泡包圍，也可以觀察到蕁麻疹病變。臨床表現通常僅限於皮膚，不影響到內臟器官。但也不能排除可能在病程後期出現，造成全身性小血管炎。

三、皮膚血管炎用藥介紹⁶

- 初始治療 – 建議使用糖皮質激素作為初始全身性治療。給予 prednisone (理想體重每天 0.5 mg/kg) 直至新病灶停止形成 (通常一到兩週)，隨後在三到六週內逐漸減低劑量。
- 復發或持續性疾病 – 因全身性糖皮質激素潛在的嚴重副作用限制了該療法的長期使用。對於在 prednisone 逐漸減量或停藥後復發或對 prednisone 未能充分反應的患者，建議使用 colchicine 或 dapsone 治療。由於與 dapsone 治療的不良反應較廣泛，通常會先嘗試使用 colchicine 治療。
- 難治性疾病 – 對 prednisone、colchicine 和 dapsone 難治的皮膚小血管炎患者可能會受益於免疫抑制劑治療，如 azathioprine, mycophenolate mofetil 或 methotrexate。

表一、

初始治療	全身性糖皮質激素	Prednisone
復發或持續性疾病	類固醇節約劑	Colchicine Dapsone
難治性疾病	全身性免疫抑制劑	Azathioprine Cyclosporine Cyclophosphamide Methotrexate Mycophenolate mofetil
其他療法	Hydroxychloroquine Minocycline/Rituximab/Chlorambucil /IVIG Topical corticosteroids	

四、Methylprednisolone 之類固醇脈衝療法

類固醇在治療許多發炎、過敏、免疫和惡性疾病中發揮重要作用，劑量決定了治療療效和潛在副作用的嚴重度。⁷ 高劑量靜脈注射皮質類固醇之脈衝療法首先用於治療腎移植後的急性排斥反應⁸。脈衝療法的目的涉及使用高劑量或「超藥理」劑量的皮質類固醇，以求達到更快更強的療效，同時減少長期使用皮質類固醇的需要。

根據許多研究已經證明脈衝療法在各種疾病中的有效性和安全性⁹。一般成人靜脈注射 methylprednisolone 劑量：一天 40 - 125 mg，一天一次或分次給藥；在少數情況下，可以上升到每天每公斤 1 - 2 mg。在嚴重或難治的皮膚小血管炎，可以使用高劑量的脈衝治療：每公斤每劑 7 - 15 mg (或是每劑 500 mg - 1 g)，每日一次，持續 3 至 5 天。根據研究表明⁹，高劑量類固醇脈衝療法與嚴重不良事件風險增加無關，應被視為安全的治療方式，可以在臨床上加以利用。

五、總結

總結上述的疾病介紹與討論，皮膚小血管炎起始治療藥品有類固醇 prednisone，類固醇節約劑 colchicine 和 dapsone，難治型再嘗試免疫抑制劑治療。Methylprednisolone 之脈衝療法：每公斤每劑 7 - 15 mg (或是每劑 500 mg - 1 g)，每日一次，持續 3 至 5 天。肥胖病人會使用理想體重以避免過量給藥引起毒性，在臨床上是一種安全的治療選擇。

參考資料

1. Peter A Merkel, MD, MPH Overview of and approach to the vasculitides in adults Dec 07, 2022. UptoDate
2. Mullick FG, McAllister HA Jr, Wagner BM, Fenoglio JJ Jr. Drug related vasculitis. Clinicopathologic correlations in 30 patients. *Hum Pathol* 1979; 10:313.
3. Martinez-Taboada VM, Blanco R, Garcia-Fuentes M, Rodriguez-Valverde V. Clinical features and outcome of 95 patients with hypersensitivity vasculitis. *Am J Med* 1997; 102:186.
4. Sais G, Vidaller A, Jucglà A, et al. Colchicine in the treatment of cutaneous leukocytoclastic vasculitis. Results of a prospective, randomized controlled trial. *Arch Dermatol* 1995; 131:1399.
5. Blanco R, Martinez-Taboada VM, Rodriguez-Valverde V, Garcia-Fuentes M. Cutaneous vasculitis in children and adults. Associated diseases and etiologic factors in 303 patients. *Medicine (Baltimore)* 1998; 77:403.
6. Nicole Fett, MD, MSCE Management of adults with idiopathic cutaneous small vessel vasculitis Nov 11, 2021. UptoDate

7. Ramamoorthy S., Cidlowski J.A.: Corticosteroids: mechanisms of action in health and disease. *Rheum Dis Clin N Am* 2016; 42: pp. 15-31. vii. PubMed PMID: 26611548; PubMed Central PMCID: PMC4662771
8. Turcotte J.G., Feduska N.J., Carpenter E.W., McDonald F.D., Bacon G.E.: Rejection crises in human renal transplant recipients: control with high dose methylprednisolone therapy. *Arch Surg* 1972; 105: pp. 230-236. PubMed PMID: 4557979
9. Yonatan Edel , Tomer Avni , Daniel Shepshelovich , Shelley Reich , Benaya Rozen-Zvi , Michal Elbaz, Leonard Leibovici , Yair Molad , Anat Gafer-Gvili The safety of pulse corticosteroid therapy- Systematic review and meta-analysis PMID: 31812351

專題二

淺談老年人不適當用藥與評估

李芯藥師

一、前言

為了確保老年人的藥物治療安全有效，必須正視不適當用藥所帶來的挑戰。不適當用藥在老年人群體中普遍存在，且可能導致嚴重的健康後果和經濟負擔。這種情況往往由多重用藥、處方級聯等原因導致。不當藥物使用可能導致藥物交互作用、不良反應和潛在疾病惡化，進而增加住院和急診就診率。醫療專業人員可以使用多種標準和工具來評估老年人的潛在不適當用藥情況，而藥師在這方面發揮著關鍵作用，通過評估病史、優化處方、處方優化和提高服藥順從性等手段，可以有效管理老年人的藥物治療並降低用藥風險。

二、常見原因與後果

老年人不適當用藥的原因

多重用藥(polypharmacy)：導致老年人用藥不當的主要原因之一是多重用藥，即同時使用多種藥物，通常指同時使用 5 至 10 種藥物。與年輕人相比，老年人往往患有更多需要治療的疾病。研究顯示，在癌症門診老年人中，84%的人接受了 5 種或更多藥物，43%的人使用了 10 種或更多藥物。老年人往往患有多種慢性病，需要多種藥物治療。然而，隨著處方藥物數量的增加，藥物交互作用和用藥錯誤的風險也會增加，使用多種藥物可能導致老年人的服藥順從性問題，特別是對於有視力或認知障礙的年長患者。此外，多重用藥也增加了「處方級聯」的可能性。

處方連續事件/處方級聯(prescribing cascade)：另一個關鍵因素是處方級聯，即開立一種新藥物來抵消現有藥物的副作用。這可能會導致藥物使用增加的循環，老年人服用他們可能根本不需要的藥物。例如，初始使用抗精神病藥物造成震顫、運動不能等副作用，隨後加上抗帕金森病藥物治療；或一開始使用膽鹼酯酶抑制劑，發生尿失禁副作用，隨後加上失禁的治療藥物。

缺乏全面的用藥評估：許多老年人沒有定期接受用藥評估，這意味著他們可能會繼續服用不再需要的藥物或風險可能超過其益處的藥物。隨著年齡增長，身體組成、認知功能、代謝能力等與健康成年人逐漸不同，腎損傷、副作用等變得更加常見且需要劑量或用藥調整。定期檢視老年人的藥物治療方案對於確保適當性至關重要。

健康識能(health literacy)有限：誤解藥物使用方式、不知道藥物的用途或無法分辨或表達藥物不良反應可能會導致藥物使用不當。此外，有些老年人可能會在不諮詢醫療保健專業人士的情況下自行使用非處方藥或草藥補充劑進行治療。這可能導致危險的藥物交互作用或使現有治療失去效果。

老年人不適當用藥的影響

不適當的藥物使用可能會導致一系列不良健康後果，包括藥物交互作用、不良反應和潛在醫療狀況惡化。這都可能導致老年人住院和急診室就診的人數增加。有些藥物，特別是鎮靜劑和苯二氮平類(benzodiazepams)藥物，可能會損害認知功能。不當使用此類藥物可能會導致譫妄等病症的發生或加重老年人（尤其是失智症患者）的認知能力下降。引起頭暈、虛弱或睡眠障礙的藥物可能會導致老年人的身體功能下降，進而造成跌倒、骨折和失去生活自理能力。抗膽鹼能藥物，如 amitriptyline、atropine、clozapin，對老年人構成重大風險，這些藥物可能導致記憶障

礙、精神錯亂、口乾和尿滯留等不良反應，並與認知能力下降、失智症和死亡的風險增加有關。

不適當的藥物使用也會對個人和醫療系統造成重大經濟負擔，例如使用多種藥物、額外的住院治療以及治療藥物不良反應的費用可能很高。因藥物產生不良反應的長者可能會出現焦慮或憂鬱。這會進一步加劇他們的健康問題並降低他們的整體生活品質。矛盾的是，這些負面經驗與歷程造成有些老年人可能會對他們的藥物治療感到不知所措，導致不遵守藥物治療。最終，不接受藥物治療與過度用藥一樣有害，因為它會阻止病人獲得藥物治療的好處。

三、潛在不適當用藥評估工具

目前已有經過驗證的標準和篩選工具來幫助辨別老人潛在不適當用藥 (potentially inappropriate medication, PIM)。這些標準可以分為條列式準則(explicit criteria)或概括式準則(implicit criteria)。無論是否存在個人因素，Beers criteria、screening tool of older person's prescriptions (STOPP) criteria、START (screening tool to alert doctors to the right treatment) criteria 以及 PIM-Taiwan criteria 等特定工具提供了方便、基於標準的檢核表；藥物使用適當性指數(medication appropriateness index, MAI) (表一) 之類的概括式準則(implicit criteria)更依賴臨床判斷，需要考量每個病人的獨特性。整合條列式準則發現高風險藥並以概括式準則權衡個別病人的用藥適當性與治療目標，可以有效且全面地優化老年藥物處方。

表一、藥物使用適當性指數評估的問題

<ol style="list-style-type: none">1. 該藥有適應症嗎？ Is there an indication for the drug?2. 藥物對病情有效嗎？ Is the medication effective for the condition?3. 劑量正確嗎？ Is the dosage correct?4. 使用方式正確嗎？ Are the directions correct?5. 這些使用方式實用/適合現在的狀況嗎？ Are the directions practical?6. 是否存在臨床上顯著的藥物交互作用？ Are there clinically significant drug-drug interactions?7. 是否存在臨床上顯著的藥物疾病/病症交互作用？ Are there clinically significant drug disease/condition interactions?8. 與其他藥物是否有不必要的重複？ Is there unnecessary duplication with other drug(s)?9. 治療持續時間/療程長短可以接受嗎？ Is the duration of therapy acceptable?10. 與其他同等效用的藥物相比，這種藥物是最便宜的替代品嗎？ Is this drug the least expensive alternative compared to others of equal utility?

□ Beer's Criteria

最初由美國老年醫學會專家共識小組於 1991 年制定，適用於 65 歲以上未接受安寧療護的患者的藥物治療，是用於評估不當藥物處方的最廣泛引用的標準，最近一次更新是在 2023 年。Beer's Criteria 條列出可能不適當的藥物，需要特別考慮以避免對老年人產生有害的藥物相關不良反應，包含：作為許多或大多數老年人應避免的藥物，或患有特定疾病或症狀的老年人應避免的藥物、應避免使用或需根據個人腎功能調整劑量的藥物、經證明與老年人危害相關的藥物交互作用。不適用於臨終關懷或安寧療護環境中的患者。

□ START/STOPP 標準

STOPP/START 標準是在歐洲制定的，旨在解決 Beer's Criteria 的局限性，並提供有針對性的篩檢工具來改善老年人的處方。STOPP 標準可識別各種生理系統中潛在的不適當藥物，包括藥物與藥物/疾病相互作用、增加跌倒風險的藥物以及缺乏循證適應症或超過建議持續時間的重複處方。START 標準強調了在不存在禁忌症的情況下應考慮開始使用的藥物。STOPP/START 標準的內容依照生理系統呈現，納入了歐洲老年人中不適當處方和遺漏的常見情況。研究表明，在無法獲得許多 Beers 藥物的地區，使用 STOPP/START 可以減少藥物不良反應，並且比 Beers 標準更有效。明確的 STOPP/START 標準補充了臨床判斷，以優化處方並改善老年人的結果。

□ PIM-Taiwan

PIM-Taiwan 標準最初於 2010 年採用改進的德爾菲法和專家共識制定，目的是為了辨認台灣國家醫療保健系統中老年人潛在不合適的藥物，減少與不當處方相關的藥物不良事件。許多研究驗證了 PIM-Taiwan 在檢測不當藥物和相關結果方面的效果。2019 年更新的 PIM-Taiwan 與先前的版本相比，它納入了新的藥物類別並刪除了過時的聲明。各專業的專家參與其中，提供了不同的觀點。標準被簡化為兩個表格—通常不適合老年人的表格和不適合某些條件的表格。

2019 年 PIM-Taiwan 標準最終包含 131 個單獨的 PIM、9 種組合和 9 種疾病陳述。給出了 10 類 131 藥物納入 PIM 的原因，並為之前沒有最佳替代方案的 PIM 提供了替代方案或建議。最終的標準簡化為兩個表格—通常不適合老年人的表格和不適合某些條件的表格，為台灣老年人應避免的潛在不適當藥物提供指引。

四、為病人進行處方最佳化

藥物相關問題 (drug-related problems, DRP) 普遍存在於老年人且對醫療照護系統來說成本高昂，積極的預防並有策略地管理老年人藥物治療至關重要。藥師在優化處方、提高服藥順從性以及減少老年人藥物不良反應等方面都扮演著重要角色。在任何執業環境中，藥師可參考以下評估方法與流程來優化老年人的藥物使用。

- **取得病史與相關紀錄。**獲取老年病人完整的用藥史具有一定挑戰性，因為存在溝通障礙、未能提及所有藥物、多重用藥、對照護者的依賴等困難。藥師必須詢問有關正在使用的處方藥、非處方藥、保健食品與中草藥補充品等，並對可能的風險因子進行篩檢，如，同時於多處就診、吞嚥困難、是否發生藥物不良反應或對於藥物治療的擔憂與疑慮。服藥順從性的評估和過敏/反應記錄也至關重要。
- **評估目前的藥物治療。**評估藥物適當性，首先將病人的醫療狀況與其藥物治療方案進行比較，以確定過度使用(overuse)或使用不足(underuse)。不必要的藥物包含沒有適應症、缺乏療效、風險超過益處或與療效重複。利用 Beers 和 STOPP 等明確標準可辨識老年人潛在的不適當藥物治療；概括式指標(implicit criteria)，如藥物使用適當性指數(medication appropriateness index, MAI)，以十個敘述性問題來評估用藥的適應症、劑量用法適當性、療程長短、費用、有無藥物與藥物間交互作用、有無藥物與疾病間交互作用等。第二步是確定病人是否患有慢性疾病，但沒有接受基於實證的藥物治療（即存在潛在的處方遺漏、使用不足）。START 標準可以我們幫助評估是否完整給予年長病人可以從中受益的治療。最後，透過實驗室檢查結果、生命徵象等監測療效和副作用可確保藥物達到治療目標。
- **記錄問題並制定治療計劃。**經過全面的用藥評估後，應記錄已發現的藥物相關問題，制定治療計劃來解決這些問題，並設定適合病人年齡的治療目標。重要的是要認識到，40 歲病人的理想治療目標對於 80 歲的年長患者來說可能並不現實。治療計劃應考慮諸如預期壽命、治療益處顯現所需時間、治療目標、藥物治療複雜性、病人偏好等因素。
- **處方優化 (Deprescribing)。**處方優化是有系統地減少劑量或停止用藥的過程。主要適用於

當藥物的風險超過其益處，或藥物的預期益處不再符合當前病人治療目標、偏好或預期壽命等時機。處方優化時應與病人討論理由、風險和益處，以便共同決策。若考慮停用多種藥物，應制定並與病人說明停用的優先順序與規劃，一次調整單一藥物是較為合適的做法。為預防藥物不良反應發生，藥物建議有規劃地減少劑量或逐漸停藥，而不是突然終止藥物。過程中，密切監測病人的藥物戒斷反應 (adverse drug withdrawal event, ADWE)，可能包括生理戒斷反應、藥物所治療的潛在疾病惡化或突然戒斷引起的新症狀。

- ❑ **與處方醫師討論。**藥師應在解決服藥順從性問題前針對已發現的藥物相關問題聯繫處方醫生。提高對潛在不適當治療的順從性可能會造成傷害。如果處方問題持續存在，減少用藥錯誤可能不會改善結果。在確定服藥順從性前與醫師合作解決處方問題是流程中的關鍵。
- ❑ **病人諮詢與提高服藥順從性。**為老年人提供藥物諮詢時，須考慮可以促進服藥順從性的各種因素。提高服藥順從性的策略包括(1) 調整用藥時間表以適應他們的生活方式，(2) 選擇非自費藥物以降低成本，(3) 提供易於打開的容器或包裝、(4) 易於吞嚥的劑型和(5) 清晰的標籤。在向老年人或健康識能(health literacy)較低的病人衛教時，尤其是新開立或用法特殊的藥物時應(6) 同時提供書面和口頭指導。其他提高服藥順從性的方法包括(7) 積極讓病人和照護者參與互動，(8) 強調服藥順從性的重要性，並(9) 適時建議使用輔助工具，如特殊包裝、建立個人服藥紀錄或日曆、藥錠整理器/藥盒、胰島素注射器放大鏡和吸入劑的吸藥輔助器等。
- ❑ **記錄並監測、追蹤。**如同辨認藥物相關問題，記錄解決這些問題的所有措施與計畫也同樣重要。定期重新審視老年人的用藥情況，尤其是在轉換醫療照護的過渡期間(health care transitions) (例如，從醫院搬到家裡或護理機構)。此外，在後續互動過程中，應詢問病人是否有任何與藥物相關的問題或疑慮，以確保達到先前設定的治療目標。
- ❑ **預防。**在繁忙工作中，針對高風險老年人可能比檢查每位病人更有效率。研究表明，可預防的藥物不良反應在多重用藥、高風險藥物類別、老年人不適當的藥物、多種合併症以及女性中更為常見。關注具有這些風險因素的老年人可以幫助我們有效地辨識和服務那些最容易受到藥物相關問題影響的年長者。

五、結論

隨著人口老齡化，老年人不適當用藥已成為一項嚴峻挑戰。多重用藥、處方級聯以及缺乏定期用藥評估是導致不當用藥的常見原因，更可能造成藥物不良反應、認知功能下降、增加醫療資源消耗等後果。目前已有各種標準和工具可用來評估老年人的不當用藥情形。藥師可以透過詳細的用藥評估、處方優化、提高服藥順從性等方式，系統性地協助預防和管理不當用藥所造成的傷害。藉由以實證為基礎的指引，醫療團隊可以合作提供老年人以病人為中心的藥物治療，優化老年人用藥不僅能提升治療結果，也能增進生活品質。

參考資料

1. Tian, F., Chen, Z., Zeng, Y., Feng, Q., & Chen, X. (2023). Prevalence of Use of Potentially Inappropriate Medications Among Older Adults Worldwide: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA network open*, 6(8), e2326910. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.26910>
2. By the 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel (2023). American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 71(7), 2052–2081. <https://doi.org/10.1111/jgs.18372>
3. O'Mahony, D., Cherubini, A., Guiteras, A. R., Denkinger, M., Beuscart, J. B., Onder, G., Gudmundsson, A., Cruz-Jentoft, A. J., Knol, W., Bahat, G., van der Velde, N., Petrovic, M., & Curtin, D. (2023). STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. *European geriatric medicine*, 14(4), 625–632. <https://doi.org/10.1007/s41999-023-00777-y>
4. Chang, C. B., Lai, H. Y., Hwang, S. J., Yang, S. Y., Wu, R. S., Chang, L. Y., Lee, I. S., Liu, H. C., & Chan, D. C. (2019). The updated PIM-Taiwan criteria: a list of potentially inappropriate medications in older people. *Therapeutic advances in chronic disease*, 10, 2040622319879602. <https://doi.org/10.1177/2040622319879602>
5. Kojima, T., Mizukami, K., Tomita, N., Arai, H., Ohru, T., Eto, M., Takeya, Y., Isaka, Y., Rakugi, H., Sudo, N., Arai, H., Aoki, H., Horie, S., Ishii, S., Iwasaki, K., Takayama, S., Suzuki, Y., Matsui, T., Mizokami, F., Furuta, K., ... Working Group on Guidelines for Medical Treatment and its Safety in the Elderly (2016). Screening Tool for Older Persons' Appropriate Prescriptions for Japanese: Report of the Japan Geriatrics Society Working Group on "Guidelines for medical treatment and its safety in the elderly". *Geriatrics & gerontology international*, 16(9), 983–1001. <https://doi.org/10.1111/ggi.12890>
6. 何秀玉、羅美芳 (2019)。簡介老人藥品使用適當性之評估工具。護理雜誌, 66(4), 20-28. [https://doi.org/10.6224/JN.201908_66\(4\).04](https://doi.org/10.6224/JN.201908_66(4).04)
7. Hanlon, J. T., Schmadler, K. E., Samsa, G. P., Weinberger, M., Uttech, K. M., Lewis, I. K., Cohen, H. J., & Feussner, J. R. (1992). A method for assessing drug therapy appropriateness. *Journal of clinical epidemiology*, 45(10), 1045–1051. [https://doi.org/10.1016/0895-4356\(92\)90144-c](https://doi.org/10.1016/0895-4356(92)90144-c)
8. Chang, C. T., Teoh, S. L., Rajan, P., & Lee, S. W. H. (2023). Explicit potentially inappropriate medications criteria for older population in Asian countries: A

9. Scott, I. A., Hilmer, S. N., Reeve, E., Potter, K., Le Couteur, D., Rigby, D., Gnjidic, D., Del Mar, C. B., Roughead, E. E., Page, A., Jansen, J., & Martin, J. H. (2015). Reducing inappropriate polypharmacy: the process of deprescribing. *JAMA internal medicine*, 175(5), 827–834. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.0324>
10. Hajjar E.R., & Hersh L.R., & Gray S.L. (2023). Geriatrics: medication use in older adults. DiPiro J.T., & Yee G.C., & Haines S.T., & Nolin T.D., & Ellingrod V.L., & Posey L(Eds.), DiPiro's Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 12th Edition. McGraw Hill.

伍、新進藥品介紹

Envacgen inj 0.5mL/dose (腸病毒 71 型疫苗)

1. 劑型與劑量

Envacgen 為注射劑，為預先充填於接種針筒的肌肉注射用懸浮液，靜置時為無色澄明液，經輕輕上下倒轉混合均勻後為混濁白色懸浮液。每一劑為 0.5 mL，含 2.5 mcg 不活化腸病毒 71 型總蛋白。賦形劑為磷酸鋁 (Aluminum Phosphate) 與磷酸鹽緩衝溶液 (Phosphate buffer saline)，每劑含 150 mcg Al³⁺。

2. 適應症

適用於 2 個月以上至未滿 6 歲嬰幼兒的主動免疫接種，以預防腸病毒 71 型感染所引起之疾病。

3. 作用機制

腸病毒 71 型疫苗為去活化之全病毒疫苗，其抗原主成分為去活化之全病毒蛋白質，並使用磷酸鋁作為佐劑，刺激中和抗體反應，利用主動免疫來預防腸病毒 71 型感染所引起之疾病。

4. 用法用量

以肌肉注射的方式將 Envacgen 0.5mL 注射至手臂或大腿外側，請勿以血管內、皮下或皮內注射方式施打疫苗。完整接種共需兩劑，兩劑間隔 56 天。接種第一劑時未滿 2 歲之嬰幼兒，建議於第一劑後一年接種追加劑。施打本疫苗前必須先經由醫師評估兒童目前的健康狀態，以確認是否適合接種本疫苗。疫苗接種後，建議密切觀察至少 30 分鐘。

本疫苗靜置時外觀為無色澄明液，使用前應輕輕上下倒轉混合均勻為混濁白色懸浮液。施打前要確認藥液及其容器內是否有顆粒或變色的情形，若有顆粒或變色，請勿使用並丟棄。

目前無 Envacgen 是否可與其他廠牌腸病毒 71 型疫苗交替使用的資料。施打 Envacgen 第一劑的兒童及嬰幼兒，後續應施打第二劑(及第三劑)的 Envacgen 以完成完整的施打程序。

5. 藥物動力學

不適用。

6. 特殊族群

1. 孕婦：不適用。本疫苗施打族群為 2 個月以上至未滿 6 歲之嬰幼兒。目前尚無本疫苗使用於懷孕婦女之相關資料。
2. 哺乳婦女：不適用。本疫苗施打族群為 2 個月以上至未滿 6 歲之嬰幼兒。目前尚無本疫苗使用於授乳期間婦女之相關資料。
3. 老年人：不適用。本品施打族群為 2 個月以上至未滿 6 歲之嬰幼兒。
4. 腎功能不全：無相關研究資料。
5. 肝功能不全：無相關研究資料。

7. 禁忌使用

不可用於先前接種本疫苗之後發生嚴重過敏反應者，或已知對此疫苗之任何成分或任何殘存的微量成分如甲醛 (formaldehyde) 曾發生嚴重過敏者。

8. 常見不良反應

Envacgen (腸病毒71型疫苗) 第三期的臨床試驗收納2個月以上至未滿6歲的兒童共有3049人，其中1521人接受了該疫苗，1528人接受了安慰劑。受試者男女比例相當並包括台灣人和越南人。根據安全性資料，不良事件涉及不同器官系統，依發生機率排序如下：注射部位痛(23.3%)、發熱(23.1%)、食慾減退(18.9%)、煩躁不安(20.4%)、嗜睡(12.4%)、腹瀉(11.7%)、注射部位腫脹(12.1%)、注射部位發紅(11.2%)、嘔吐/噁心(10.0%)、注射部位硬結(6.7%)、四肢活動受限(5.5%)、皮疹(5.7%)、注射部位瘀青(4.0%)。其他可能的不良事件包括皮疹(0.3%)、紅斑(0.2%)、蕁麻疹、過敏、瘀斑(0.1%)。

根據目前的臨床試驗數據，接種追加劑後的不良事件發生比例與基礎兩劑相比並無明顯差異。目前無上市後使用不良反應資料。專業醫護人員應通報任何疑似疫苗不良反應，如有批次/批號應一併提供。

9. 警語及注意事項

1. 在接種本疫苗之前，必須由醫師評估兒童健康狀況，以確定是否適合接種。
2. 對於患有急性嚴重疾病且伴隨發燒或急性感染者，應暫緩疫苗接種。輕微感染和/或輕微發燒可能無需延後接種，但需要由醫師評估。
3. 目前尚未研究本疫苗與其他疫苗併用時是否影響免疫反應。第三期試驗規定施打每劑本疫苗的前後14天禁止施打其他活性減毒疫苗。
4. 疫苗效果的限制
 - (1) 本疫苗不能預防其他腸病毒(例如：A型克沙奇等病毒)感染所引起的手足口病、疱疹性咽峽炎等。
 - (2) 接種基礎兩劑疫苗一段時間後才可能產生較好的保護力，臨床試驗評估本疫苗的療效是從第二劑後14天算起。如同所有疫苗產品，此疫苗未必對所有接種者都能產生保護力。
5. 儲存於冰箱(2°C-8°C)，不可冷凍。請將接種針筒置於外包裝盒內以避光儲存。

參考資料：

1. 高端疫苗生物製劑股份有限公司. "高端"腸病毒71型疫苗電子仿單. Retrieved 2023/07/02. https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_1/%E8%A1%9B%E9%83%A8%E8%8F%8C%E7%96%AB%E8%A3%BD%E5%AD%97%E7%AC%AC000152%E8%99%9F

陸、藥物諮詢Q & A

Q：醫院 Methylphenidate 有什麼藥品？有什麼不同嗎？是否可以搭配使用？

A：目前本院具 Methylphenidate 的藥品有長效緩釋與短效的劑型，屬第三級管制藥品，需要專用處方箋，藥物資訊如下表所列。

劑型	商品名	劑量
短效	apo-Methylphenidate 10mg	10mg
緩釋	Ritalin LA 20mg	20mg
緩釋	Methydur 22mg sustained release	22mg
緩釋	Concerta ER 27mg	27mg
緩釋	CONCERTA 36mg	36mg

藥品短效與長效搭配的治療方案，應諮詢醫師後，由醫師評估個人需求後再調整治療方式。上述處方藥有其特殊禁忌症、使用方式與副作用，不建議自行調整使用，避免對健康造成負面影響。

參考資料：

1. 嬌生股份有限公司. (2023). Concerta ER 27mg 衛生福利部食品藥物管理署仿單資料. Retrieved from <https://info.fda.gov.tw/MLMS/ShowFile.aspx?LicId=02023999&Seq=043&Type=9>
2. 嬌生股份有限公司. (2023). CONCERTA 36mg 衛生福利部食品藥物管理署仿單資料. Retrieved from <https://info.fda.gov.tw/MLMS/ShowFile.aspx?LicId=02023880&Seq=059&Type=9>
3. 鴻汶醫藥實業有限公司(2023). apo-Methylphenidate 10mg仿單 237449_5.[打樣版] 專思達長效錠_仿單v2201 [g_i_2825_v1(42520)]_2022-03-17-111-03-25.pdf [PDF file] 衛生福利部食品藥物管理署仿單資料. Retrieved from <https://info.fda.gov.tw/MLMS/ShowFile.aspx?LicId=02025016&Seq=001&Type=9>
4. 友霖生技醫藥股份有限公司. (2023). Methydur 22mg sustained release 仿單2019-1225 - 思有得 - 仿單 - 0411 - pdf-109-04-21(廠商自行上傳).pdf

- [PDF file] 衛生福利部食品藥物管理署仿單資料. Retrieved from <https://info.fda.gov.tw/MLMS/ShowFile.aspx?LicId=51060165&Seq=002&Type=9>
5. 台灣諾華股份有限公司. (2023). Ritalin LA 20mg 仿單 中文仿單核定本_Ritalin LA_adult ADHD_IPL-13Dec2021_TWI-240522-111-07-14.pdf
- [PDF file] 衛生福利部食品藥物管理署仿單資料. Retrieved from <https://info.fda.gov.tw/MLMS/ShowFile.aspx?LicId=02025333&Seq=016&Type=9>

本期結束