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

臺 安 藥 訊

VOL.10, NO.02 95 年 4 月

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、九十四年度台安醫院藥物不良反應統計及結果
參、近三個月開方、輸入錯誤品項分析
肆、專題：α1-protease inhibitor 製劑在臨床上的應用
伍、新進藥品介紹
陸、藥物諮詢 Q＆A

壹、藥品異動

本次藥委會決議藥品異動如下：

一、新增藥品 (自四月三日起可開方使用)

	商品名	代碼	學名或成份	藥廠	藥理分類/適應症
1	Starlix 120mg	OSTA	Nateglinide	諾華	Meglitinides / DM
2	Catin 950mg	OCATI	Calcium citrate	華興	Antacid / 鈣質補充
3	Tonec 100mg	OTONE	Aceclofenac	五洲	NSAID
4	Elomet Oint 0.1%, 5g	EELOO	Mometasone	先靈葆雅	Topical corticosteroids
5	Kastein 375mg	OKAS	S-Carboxy-methylcysteine	永信	Mucolytic
6	Chirocaine inj 0.5%, 10ml	ICHI	Levobupivacaine	亞培	Local anesthetic
7	Trileptal 300mg	OTRIL	Oxcarbazepine	諾華	Antiepileptic

二、刪除藥品

	商 品 名	代 碼	備 註
1	NovoNorm 1 mg	ONOVO	用罄後關檔。請勿開立於新連續處方，已開立之連處予以保留。
2	ACEO 90 mg	OACEO	
3	Tegretol 200 mg	OTEG2	
4	Esperson oint 0.25%, 5 gm	EESP	
5	Robinul 0.2 mg/ml	IROB	用罄後關檔
6	Marcaine 0.5% 20 ml	IMAR5	
7	Hi-Cal 250 mg	OHIC	
8	Mucora 30 mg	OMUCR	

三、更換廠牌者 (舊品項用罄後即關檔，以新藥取代)

	學名	舊商品名	新商品名	新醫令碼	新廠商/外型
1	Glycopyrrolate	Robinul Inj 0.2mg/1ml	Glycopyrodyn Inj 0.2mg/1ml	IGLYC	聯亞生技 / 1 ml 安瓿裝
2	Vancomycin	Vanco Inj 500mg	Vancomycin inj 500mg	IVAN	亞培 / 靜脈注射小瓶裝

	學名	舊商品名	新商品名	新醫令碼	新廠商/外型
3	Timolol	Cusimolol 0.25% 及 0.5%, 5ml/BOT	Timoptol 0.25% 及 0.5% 5ml/BOT	ETIM2 ETIM5	新美 / 5 ml 點眼瓶裝
4	Warfarin	Coumadin ** 3 mg 及 5 mg	Orfarin** 3 mg 及 5 mg	OORF3 OORF5	Orion / 藍色(3 mg) 及粉紅色 (5 mg) 圓扁形錠劑

參、近三個月開方、輸入錯誤品項整理

一、藥名錯誤：

正確藥名	正確代碼	錯誤藥名	錯誤代碼
Transamin S 注射劑 10% 10ml	ITRAS	Trandate 注射劑 25mg/5ml	ITRAD
Winzolin inj 1gm	IWIN	Winsumin 12.5mg	OWIN1
Enema(sod. chloride) 20cc	EFLE	Glycerin liq(cc)	EGLYC
Panamax 500mg	OPAN	Panadol for Children 80mg	OPANA
Aminophylline 250 mg Inj.	IAMIL	Amikin inj 500mg/2ml	IAMIP
Dexicone 40mg	ODEX	Gaster 20mg	OGAST
Cataflam	OCAT2	Catapress	OCAT
Norvasc	ONORV	Novamine	ONOV
Spasmo-Euvernil	OSPAE	Spasmonal	OSPAS
Dexaltin	EDEX	Deanxit	ODEA

二、劑型錯誤：

正確藥名	劑型	錯誤藥名	劑型
Transamin S 注射劑 10% 10ml	注射劑	Transamin 250mg	膠囊
Mucosolvan 30mg	錠劑	Musco soln 3mg/ml, 60cc	液劑
Lisacef 注射劑 1gm	注射劑	Lisacef 500mg	膠囊
Ampolin Inj 0.5Gm/val	注射劑	Ampicillin 500mg(Pentrexyl)	膠囊
Musco soln 3mg/ml, 60cc	液劑	Mucosolvan 30mg	錠劑
Lasix 注射劑 20mg/2ml	注射劑	Lasix 40mg	錠劑
Lisacef 500mg	膠囊	Lisacef 注射劑 1gm	注射劑
Aprelazine inj 20mg/ml	注射劑	Apresoline 10mg	錠劑
Novamin Inj 5mg/1ml	注射劑	Novamin 5mg	錠劑
Diazepam 注射劑** 10mg/2ml	注射劑	Diazepam 2mg	錠劑
Prostaphlin-A 250mg	膠囊	Prostaphlin Inj 500mg	注射劑
Digosin ** 0.5mg/2ml (Lanoxin) inj	注射劑	Digoxin ** 0.25mg	錠劑
Metronidazole V.S. 250mg	陰道栓劑	Flagyl 250mg	錠劑
Fucidin Cream 2%, 5gm	外用藥膏	Fucidin 250mg	錠劑
Rinderon -A oint 3gm	藥膏	Rinderon eye soln 0.1%, 5ml	眼藥水
Gentamycin eye oint. 0.3%, 5gm	眼藥膏	Gentamycin oph sol 0.3%, 3cc	眼藥水
Tobradex oph susp	眼藥水	Tobradex oph oint	眼藥膏

三、常見的次劑量錯誤：

1. Heparin ** inj 25000u/5ml (抗凝血劑)：次劑量單位是 “KIU”，總量單位 “VIAL” = 25 KIU。
2. Resonium-A powder (降血鉀粉劑)：次劑量單位是 “g”，總量單位 “g”，請輸入每次使用的 ”克” 數。
3. 化療藥品：次劑量單位是 “mg”，總量單位 “VIAL”，請輸入以 “mg” 為單位的

實用量，電腦會自動換算成“小瓶”數。

4. Digosin ** 0.5mg/2ml (Lanoxin) inj：本品項曾變更劑量，是舊有品項的 2 倍，如需投與 0.25 mg，請於次劑量欄位輸入 0.5 AMP。
5. Midazo inj 15mg/3ml/amp：本品項曾變更劑量，是舊有品項的 3 倍，如需投與 5 mg，請於次劑量欄位輸入 0.33 AMP。

依處方調劑前，請先留意處方是否適當，若發現爭議或懷疑應立即詢問原處方醫師。

貳、九十四年度台安醫院藥物不良反應統計及結果

統計期間：94.01.01~94.11.31

共計回報 88 件案例，確定為 ADR 者 87 案例，其中 IPD/OPD 佔 56 例，藥物過量或自殺佔 31 例

一、藥物分類：(採複選)

藥　　物	件數	比率	藥　　物	件數	比率
Nerveous system Drug	**78**	**87%**	Cardiovascular-Renal drug	1	1%
Anti-infective agent	5	6%	UnclassifiedAgent	1	1%
Gastrointestinal agent	4	4%	Metabolic And Nutrient Agent	1	1%

二、發生器官：(採複選)

發 生 器 官	件數	比率	發 生 器 官	件數	比率
皮膚病變	**45**	**44%**	心臟血管毒性	5	5%
精神科疾病	31	30%	腎臟疾病	1	1%
眼睛毒性	11	11%	肝臟疾病	1	1%
呼吸系統疾病	9	9%			

三、造成原因：(採複選)

造 成 原 因	件數	比率	造 成 原 因	件數	比率
過敏反應	**55**	**43%**	自殺	12	9%
劑量過高	29	22%	生理功能障礙	1	1%
藥物濫用	16	12%	特異體質	1	1%
服藥錯誤	14	11%	疾病變化	1	1%

四、如何處理：(採複選)

處理方法	件數	比率	處理方法	件數	比率
需另外加藥物來處理 ADR	**27**	**25%**	急救	8	8%
停藥且需另加藥物來處理 ADR	**27**	**25%**	停藥	5	5%
更換其他藥物治療原來疾病且另藥物來處理 ADR	22	21%	減輕劑量且另加藥物來處理 ADR	4	4%
密切觀察	12	11%	停藥更換其他藥物治療原來疾病	1	1%

五、處理結果：

處 理 結 果	件數	比率	處 理 結 果	件數	比率
藥物不良反應症狀減緩	**60**	**69%**	藥物不良反應仍持續	11	6%
藥物不良反應消除	16	8%			

六、嚴重度 (採複選):

嚴 重 程 度	件數	比率	嚴 重 程 度	件數	比率
需要治療才能避免傷害	**62**	**68%**	危及生命	3	3%
輕微不舒服不需要治療或不影響住院天數	20	22%	失能(嚴重無法恢復)	1	1%
導致住院	4	4%	延長住院	1	1%

七、因果分類:

因 果 分 類	件數	比率	因 果 分 類	件數	比率
很可能	**44**	**51%**	確定	5	6%
可能	38	44%			

八、學理分類:

學 理 分 類	件數	比率	學 理 分 類	件數	比率
Type A(可預期)不良反應	**85**	**98%**	Type B(不可預期)不良反應	2	2%

九、導致花費:

導 致 花 費	件數	比率	導 致 花 費	件數	比率
急診花費	**82**	**94%**	住院花費	4	5%
無法分辨	1	1%			

十、可否預防:

可否預防	件數	比率	可否預防	件數	比率
可	**78**	**90%**	不可	1	1%
無法判斷	8	9%			

十一、往衛生署通報:

往衛生署通報	件數	比率	往衛生署通報	件數	比率
是	9	10%	不是	78	90%

十二、通報人員:

	醫師	藥師	醫護人員	其他人員
件數 (比率)	53 (61%)	34 (39%)		

案例統計結果

94 年度台安醫院藥物不良反應評估結果，分類上以神經系統類藥物所佔的比例為最高 (87%)，不良反應所造成的傷害在皮膚病變方面最多 (44%)，且發生原因大部分為過敏反應 (60%)。處理方式通常都需停藥並另加藥物來處理 (50%)，其結果往往可使不良反應的症狀減緩 (69%)，同時需要治療才能避免重大傷害 (68%)，造成不良反應的情形大多是可預期的 (98%) 且可於事前預防 (90%)。

院內發現疑似藥物過敏通報方式：

請填具『藥物過敏處置單.doc』通報藥局 (檔案位於\\Nas\Public\醫技部門\5110 藥劑科\Pharmacy\A.D.R\院內 ADR 表格\)**，藥物不良反應小組將據此評估藥物使用情形。**

肆、專題

α1-protease inhibitor 製劑在臨床上的應用

陳旻雅 藥師

肺氣腫是慢性阻塞性肺疾的一種，造成的原因是肺泡持續反覆受到不可逆的損傷，細胞修補結痂後，組織內的彈性纖維被膠原 (collagen) 取代，導致肺泡的彈性下降，氣體交換的容積減少，最後造成肺囊泡塌陷，氣體滯留在肺內，而形成肺氣腫。

肺氣腫的疾病病程與肺部內的彈性蛋白酶 (elastase) 有很大的相關性。體內為避免某些蛋白酶過度活躍，進而造成組織傷害，體內會產生一些蛋白酶抑制劑 (protease inhibitor) 和體內蛋白酶結合，以防止蛋白酶的過度作用並達到一個巧妙的平衡。其中α1- antitrypsin (α1-抗胰蛋白酶，簡稱 AAT) 就是用來拮抗彈性蛋白酶的作用。

彈性蛋白酶是一種絲胺酸蛋白分解酶 (serine protease)，當嗜中性白血球受到外來抗原的刺激而產生。它可以調解許多生理反應，如凝集反應與纖維蛋白溶解步驟。而 AAT 是一個 52 KDa 醣蛋白 (glycoprotein)，合成於肝臟並分佈於血液及肺部的組織間液中。在正常血漿中的 AAT 濃度約 20-53μM，而在肺中 AAT 的含量需維持相當於彈性蛋白酶活性的 90% 以上。且血漿中最低的有效濃度不可低於 11μM，否則彈性蛋白酶會過度活化，進而造成不可逆的傷害。

有些人先天 AAT 活性不足或缺乏，使得彈性蛋白酶相對地過度活化，這些 AAT 缺損 (deficiency) 的患者與吸煙者一樣都為肺氣腫的高危險群。AAT 缺損是一種遺傳性疾病，這類患者體內的 AAT 基因功能異常，使得 AAT 的製造不足或活性變差，無法維持正常抑制蛋白酶的功能。AAT 缺損的首例是在北歐發現，而在美國大約每 2000-4000 人就有一人是 AAT 缺損的患者。

若從流行病學來看，AAT 缺乏且有菸癮的患者會比不抽菸者的傷害更大，氣喘、下呼吸道感染、家族病史等，也會影響 AAT 缺乏症的進展。抽菸和環境中的部分物質會引發 AAT 的氧化、降低 AAT 的效用；而氣喘及感染則會引起嗜中性白血球的活化導致彈性蛋白酶過度反應。實際上，AAT 缺乏又抽菸的患者，在 25 歲之前並不會有明顯的症狀，往往在 40 歲才會出現呼吸困難及肺氣腫的情形，並可能在 60 歲之前死亡。

治療因 AAT 缺損而引起的肺功能下降，目前臨床上是以施打 AAT 來補充患者體內的不足。現今在美國上市有的 AAT 產品有三種，分別是 Prolastin、Aralast (2003，5 月開始臨床試驗) 及 Zemaira (2003 年 8 月上市)，其中 Prolastin 已上市 15 年之久。三者都是由人類血漿純化得來，差別只在於純化的步驟不同。如 Prolastin 使用的是 cold ethanol extraction method 萃取，並以 60±0.5℃連同溶劑低溫滅菌至少 10 小時，缺點是只靠單一的純化步驟，無法得到較純化的 AAT 血漿製劑，仍然有許多的雜質存在 (如 C1-esterase inhibitor，antithrombin Ⅲ，immunoglobulin A 等)，而且只要是血漿製劑就無法排除是否存在一些未知的感染源。

Aralast 是最新用來治療α1-antitrypsin deficiency 的α1-protease inhibitor，它使用更多的純化步驟 (如離子交換層析法)，減少可能存在血液中的感染源 (如 B 型肝炎、C 型肝炎、HIV)，並提高了單位含量中所含的有效活性。在臨床上，三者的治療效果差異不大，建議使用劑量是每週靜脈注射 60mg/kg。

Aralast 具有良好的耐受性及安全性，出現副作用的機率低，且目前尚沒有嚴重的不良反應案例。常見的副作用有頭痛 (0.3%)、嗜睡 (0.3%)；其他如寒顫、發燒、眩暈、搔癢、紅疹、視力異常、胸痛、咳嗽及呼吸困難 (0.1%)等。

目前臨床研究證實，適時給予 AAT 產品可以延緩 AAT 缺損疾病的病程，延長病人的存活率。但過去 15 年只有 Prolastin 可供這類患者使用，隨著科技技術的進步，發展出更優良的純化技術，陸續研製出 Zemaira 與 Aralast，希望能給予 AAT 缺損的患者安全的用藥及更多的選擇。

參考文獻：
Stan gee Louie, David Alexander Sclar and Mark Anthony Gill. Aralast：A new α 1 protease inhibitor for treatment of α -antitrypsin deficiency. The annals of pharmacotherapy, 2005 Nov, 39; 1861-1867

伍、新進藥品介紹

Trileptal (除癲達膜衣錠)

一、外觀及成分含量

黃色橢圓形錠劑，一面印有 TE 及 顛倒 TE, 一面印 CG 及顛倒 CG

二、藥理作用

Trileptal 的藥理活性主要是靠 oxcarbazepine 的代謝物 (10-mono-hydroxy derivative, MHD) 來作用。Oxcarbazepine 可能藉由阻斷鈉管道而穩定高度興奮的神經膜，以抑制重複的神經元激活作用及減弱突觸衝動的作用。證據顯示，oxcarbazepine 及 MHD，對動物而言是強力且有效的抗痙攣藥。

三、藥動學性質

1. 吸收：口服 Trileptal 錠劑後，其主成分 oxcarbazepine 完全被吸收，且大量且快速地被代謝為 MHD。服用 oxcarbazepine 600 mg 後，其 MHD 的平均最高血中濃度為 24.9 mmol/L，而最大平均半衰期為 6 小時。食物不影響 oxcarbazepine 的吸收速率及吸收量，因此 Trileptal 可與食物一起服用或單獨服用。
2. 分佈：MHD 之分佈體積為 49 公升，蛋白結合率約 40%，其主要是與 albumin 白蛋白結合，且結合作用與血清中治療範圍的濃度無關。血中濃度達到穩定狀態的時間約為 2~3 天。
3. 代謝：Oxcarbazepine 可被肝臟酵素迅速代謝為 MHD，MHD 進一步再與 glucuronic acid 產生結合而代謝，少量 (劑量的 4%) 被氧化成無藥理活性的代謝物 (10,11- dihydroxy derivative, DHD)。
4. 排泄：Oxcarbazepine 大多以代謝產物的方式由腎臟排出體外；約 95% 以上的劑量出現於尿液中，而小於 1% 的劑量為原型的 oxcarbazepine。低於 4% 的劑量藉由糞便排除。大於 80% 的劑量係以 MHD 的尿甘酸化物 (glucuronides) 或以原型 MHD 排泄於尿液中；而 13% 的劑量以 oxcarbazepine 結合物方式排除。Oxcarbazepine 排除半衰期介於 1.3 ~ 2.3 小時之間；而 MHD 的血漿中平均半衰期為 9.3 ± 1.8 小時。
5. 當 Trileptal 以每天二次給藥時，患者的 MHD 血中濃度在 2~3 天內可以達到穩定狀態。而在穩定狀態時，MHD 的藥物動力學為線性關係，且在每天 300 mg 至 2400mg 的劑量呈等比例的關係。

四、適應症

成人局部癲癇發作之單一或輔助治療，大於三歲孩童癲癇局部發作之輔助治療。

五、不良反應及副作用

最常發生的副作用包括困倦想睡、頭疼、頭暈、複視、噁心、嘔吐和疲勞，超過 10% 的患者可能發生這些不良反應，當操作機械或駕駛車輛時應留意。

六、交互作用

1. Oxcarbazepine 及 MHD 會抑制 CYP2C19 的作用，因此當高劑量 Trileptal 與經由 CYP2C19 代謝的藥品 (例如 phenytoin、phenobarbital) 併用時，可能會引起交互作用，應減少後者使用的劑量。
2. 同時使用 Trileptal 與荷爾蒙類避孕藥，可能會使此類避孕藥失去效果，需額外再使用非荷爾蒙的避孕措施。

七、注意事項

1. 肝功能損害患者 - 輕度至中度肝功能損害患者使用 Trileptal 不會影響藥品的藥物動力學。
2. 腎功能損害患者 - MHD 於腎臟的清除與肌酐酸的清除係呈線性的關係。當患有腎功能損害患者 (肌酐酸廓清率小於 30 mg/min)，使用單次劑量 300 mg 的 Trileptal 時，其 MHD 的排除半衰期 (5~9 小時) 比成人 (10 小時) 少 10-50%
3. 兒童 - 當給予劑量 5~15 mg/kg 的 Trileptal 時，2~5 歲兒童的 MHD 曲線下面積 (AUC) 比 6~12 歲的兒童少 30%。對於腎功能正常的兒童，其 MHD 的腎臟清除率以體重調整後比成人高。兒童的 MHD 排除半衰期 (5~9 小時) 比成人 (10 小時) 少 10-50%。
4. 懷孕及哺乳 - 少數的報告指出，懷孕期間使用 oxcarbazepine 可能會導致嚴重的生育缺陷 (例如：裂顎)。如果婦女使用 Trileptal 後，發現懷孕或懷孕期間必須使用 Trileptal 時，必須謹慎評估藥物治療的利益是否大於胎兒畸形的危險性，尤以懷孕初期的前三個月為最重要，應該給予最小的有效劑量。報告指出，抗癲癇藥品可能會令新生兒產生出血異常的現象，因此亦應警告孕婦在懷孕的最後數週，甚至對於新生兒，均應補充維他命 K1。Trileptal 不建議使用於授乳期間的婦女。

八、特別警告及注意事項

對 carbamazepine 類藥品過敏的人，有大約 25~30% 亦會對 Trileptal 產生過敏反應，若患者產生過敏的症狀 (如嚴重皮膚病反應)，應該立刻停止 Trileptal 的治療。不良反應發生時間的中位數約為 19 天。

九、劑量與用法

本藥須經由醫師處方使用，可用於單純治療或合併其他抗癲癇藥。

1. 成人及老年病患單獨治療或輔助治療：開始用量需每天 600 mg 分兩次給藥，每天劑量 600~2400 mg 間可提供理想的療效。若臨床上需要，劑量可以採每週最多增加 600 mg 的方式，以獲得較佳的臨床反應。
2. 兒童：Trileptal 尚無使用於 2 歲以下的臨床經驗。兒童應以每日 8~10 mg/kg 開始治療，分兩次投與。若臨床上需要，可以採每週最多比起始劑量增加 10 mg/kg/day，至最大的劑量 46 mg/kg/day。

Starlix (使糖立釋)

一、外觀及成分含量

黃色橢圓形錠劑，一面印有 ”STARLIX”，一面印 ”120”。

二、藥理作用

和胰臟 β 細胞上的 ATP 敏感鉀離子通道 (ATP sensitive potassium channel) 結合，而促使胰島素分泌。

三、藥動學性質

1. 吸收：餐前口服 Starlix 藥錠後即迅速地被吸收，1 小時內可達到最高血中濃度。
2. 分佈：與血清蛋白結合 (97-99%)，主要是血清蛋白及次要的 α1-酸性糖蛋白。
3. 代謝：在排出前，被多功能的氧化酵素系統廣泛地代謝，CYP 2C9 是主要的代謝反應催化劑，其次是 CYP 3A4。
4. 排泄：排除半衰期平均為 1.5 小時，大部分 (83%) 在尿中排出，另外有 10% 從糞便中排泄。

四、適應症

單獨治療或與 metformin 合併使用，以治療第二型糖尿病病患 (非胰島素依賴型糖尿病) 。

五、不良反應及副作用

低血糖、少數輕微且短暫的肝臟酵素增加、胃腸症狀 (如：腹痛、消化不良、腹瀉) 、頭痛、皮疹的過敏反應。

六、交互作用

1. 非類固醇抗發炎藥物、水楊酸鹽、單胺氧化抑制物 (monoamine oxidase inhibitor) 及乙型阻斷劑 (β-blocker)，可能會促進口服抗糖尿病藥物降低血糖的作用。
2. 利尿劑 thiazides、腎上腺皮質素、甲狀腺產物及類交感神經藥，可能會減少口服抗糖尿病藥物降低血糖的作用。

七、注意事項

激烈的運動或攝入酒精會增加低血糖的危險性；正在服用乙型阻斷劑的患者，其低血糖症狀，較不易確認。而低血糖可能會造成操作機械或駕駛車輛時的危險。

八、禁忌

1. 對於主成份或任何賦形劑過敏的病患。
2. 第一型糖尿病 (胰島素依存型糖尿病，IDDM) 患者。
3. 酮酸症糖尿病患者。
4. 孕婦及授乳婦。

九、劑量與用法

本藥須由醫師處方使用。Starlix 需在飯前服用，通常在餐前立即服用 (約 1 分鐘)，也可以在餐前至少 30 分鐘內服用。

陸、藥物諮詢 Q & A

Q：請問藥袋為何要寫些嚇人的警語或副作用？讓我看了好害怕，擔心不知道吃了會不會有什麼問題！我到底該不該吃呢？

A：　為配合政府提倡民眾用藥安全教育，並加強用藥說明及宣導，本院於藥袋上會轉載該藥物潛在或可能發生的副作用及警訊 (如嗜睡等)。其用意並非表示藥品不良或處方不當，單一藥品本身即可能就有各種不同的作用，且藥物並不會因被告知其副作用而改變既有的性質。因此，藥品雖可能產生某些不適的症狀，但只要遵照醫師指示使用，大多數藥物皆安全有效，且應能達到預期的治療目標。

主動提供用藥警訊給民眾，其主要目的是希望民眾在用藥時能預先提高警覺，以避免在不知情之下造成嚴重的意外或傷害。

本期結束