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

臺 安 藥 訊

VOL.11, NO.04 96 年 11 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、專題 糖尿病患用藥案例報告
肆、新進藥品介紹(一)
Strattera 25mg Tab (思銳)
伍、新進藥品介紹(二)
Arcoxia 60 mg Tab (萬克適)
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	藥廠(貿)	藥理分類/適應症	備註
1	Sesden	**OSES**	Timepidium Bromide	田邊	Antimuscarinic/胃、腸、膽囊、膽管、胰炎、尿路等平滑肌痙攣所致之疼痛	
2	Levemir FlexPen 3 ml	**ILEV3**	Insulin detemir	諾和諾得	Insulin /糖尿病	
3	Arcoxia 60mg	**OARC**	Etoricoxib	MSD	COX-II Inhibitor/骨關節炎、類風濕關節炎、急性痛風性關節炎、原發性經痛	
4	Androgel 50 mg	**EAND**	Testosterone	友華	雄性素/ Hypogonadism	限自費
5	Fubifen PAP (4 片/包)	**EFUB**	Flurbiprofen	漁人	NSAIDs 貼布/鎮痛、消炎	取代 Flurbi PAP
6	Musco soln 3mg/ml, 100cc	**LMUS**	Ambroxol	生達	Mucolytics /祛痰	取代原 60cc 包裝
7	Duac Once Daily Gel 6gm	**EDUAC**	每 g 含 Benzoyl Peroxide 50 mg + Clindamycin 10 mg	史帝富	Topical Antibiotics /發炎性痤瘡	限自費

二、新進臨採藥品

	商品名	代碼	學名或成份	藥廠 (貿)	藥理分類/適應症	備註
1	Halcion 0.25 mg	**OHALC**	Triazolam	輝瑞	BZD (管三) /失眠	限美容中心雷射自費使用

三、刪除藥品

	商　品　名	代　碼	備　　註
1	Imuran 50mg	**OIMU**	已用罄關檔
2	Surgam 200mg	**OSUR**	
3	Flurbi PAP (4 片/包)	**EFLUR**	
4	Musco soln　3mg/ml, 60cc	**LMUS**	
5	Regain (Minoxidil)　5%, 60cc	**EREG**	

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	Oxytocin	Piton-S inj 10iu/ml	Oxytocin inj. 10 IU/ml	**IOXY**
2	Triamcinolone	Shincort 40mg/1ml	Triamcinolone 10mg/1ml	**ITRI1**
3	Carteolol	Elebloc 2%, 5ml	ARTEOPTIC 2% oph.sol 5cc/BOT	**EART2**
4	Indomethacin	Intocin supp 100mg	Indomen supp 50mg	**OIND**

五、劑型 (劑量) 變更者

	學名	原商品	新劑型 (劑量)	新代碼	備　註
1	Dydrogesterone	Duphaston 5mg	Duphaston 10mg	**ODUP1**	劑量倍增

六、其他：

Zovirax 200mg (Acyclovir) [**OZOV**] 96.09.01 改為自費品項，Famvir 250 mg (Famciclovir) [**OFAM**]開放可健保使用。

貳、健保用藥規定新增及修訂條文

(一) 代謝及營養劑 Sodium bicarbonate 成分之口服製劑給付規定：

限用於代謝性酸中毒。

(二) 抗癌瘤藥物 gefitinib (如 Iressa)：

1.限單獨使用於

(1) 先前已使用過第一線含鉑化學治療，或 70 歲 (含) 以上接受過第一線化學治療，但仍局部惡化或轉移之腺性非小細胞肺癌之第二線用藥。

(2) 先前已使用過 platinum 類及 docetaxel 或 paclitaxel 化學治療後，但仍局部惡化或轉移之腺性非小細胞肺癌之第三線用藥。

2.需經事前審查核准後使用：

(1) 用於第二線用藥：檢具確實患有非小細胞肺癌之病理或細胞檢查報告，並附曾經接受第一線含鉑化學治療，或 70 歲 (含) 以上接受過第一線化學治療之證明，及目前又有疾病惡化之影像診斷證明 (如胸部 X 光、電腦斷層或其他可作為評估的影像)，此影像證明以可測量 (measurable) 的病灶為優先，如沒有可以測量的病灶，則可評估 (evaluable) 的病灶亦可採用。

(2) 用於第三線用藥：檢具確實患有非小細胞肺癌之病理或細胞檢查報告，並附曾經接受第一線及第二線化學藥物如 platinum (cisplatin 或 carboplatin) 與 taxanes (paclitaxel 或 docetaxel) 治療之證明，及目前又有疾病惡化之影像診斷證明 (如胸部 X 光、電腦斷層或其他可作為評估的影像)，此影像證明以可測量 (measurable) 的病灶為優先，如沒有可以測量的病灶，則可評估 (evaluable) 的病灶亦可採用。

(3) 每次申請事前審查之療程以三個月為限，每三個月須再次申請，再次申請時

並須附上治療後相關臨床資料，如給藥四週後，須追蹤胸部 X 光、電腦斷層等影像檢查一遍，評估療效，往後每四週做胸部 X 光檢查，每隔八週須追蹤其作為評估藥效的影像 (如胸部電腦斷層)。

3.醫師每次開藥以兩週為限，每兩週應回門診追蹤一次。

4.本藥品與 erlotinib (如 Tarceva) 不得併用。

5.若使用本藥品治療失敗或無法忍受其副作用，不得替換使用 erlotinib (如 Tarceva)。

備註 1：非小細胞肺癌病患的第二線治療用藥之定義為：病患須先經第一線含鉑化學治療，或 70 歲 (含) 以上接受過第一線化學治療後，因疾病惡化，此時所給予之治療即為第二線用藥。

備註 2：非小細胞肺癌病患的第三線治療用藥之定義為：病患須先經第一線化學藥物治療後，因疾病惡化，再經第二線不同的化學藥物治療之後，若疾病再度惡化，此時所給予之治療即為第三線用藥。

(三) 免疫製劑 interferon alpha-2a (如 Roferon-A) 及 interferon alpha-2b (如 Intron A)；peginterferon alfa-2a (如 Pegasys) (92/11/1-C 肝) (94/11/1-B 肝)：

1.限用於參加「全民健康保險加　強慢性Ｂ型及Ｃ型肝炎治療試辦計畫」之下列慢性病毒性 B 型或慢性病毒性 C 型肝炎患者。

(1) .用於慢性病毒性 B 型肝炎患者

Ⅰ.HBsAg (+) 超過六個月及 HBeAg (+) 超過三個月，且 ALT 值大於 (或等於) 正常值上限五倍以上 (ALT≧5X)，且無肝功能代償不全者。

Ⅱ.HBsAg (+) 超過六個月及 HBeAg (+) 超過三個月，其 ALT 值介於正常值上限二至五倍之間 (2X≦ALT<5X)，但經由肝組織切片證實 HBcAg 陽性並有慢性肝炎變化，無Ｄ型或Ｃ型肝炎合併感染，且無肝功能代償不全者，可接受藥物治療。 (血友病患及類血友病患經照會消化系專科醫師同意後，得不作切片。)

Ⅲ.HBsAg (+) 超過六個月及 HBeAg (-) 超過三個月，且 ALT 值半年有兩次以上 (每次間隔三個月) 大於或等於正常值上限二倍以上 (ALT≧2X)，經由肝組織切片證實 HBcAg 陽性，無Ｄ型或Ｃ型肝炎合併感染，且無肝功能代償不全之患者。 (血友病患及類血友病患經照會消化系專科醫師同意後，得不作切片。)

IV.符合 8.2.6.1 之 1.之 (1) .之 I.、II.、III.條件納入試辦計畫且經完成治療後停藥者：經一年觀察期，復發且符合 8.2.6.1 之 1.之 (1) .之 I.、II.、III.條件者，可再治療一次 (一個療程)。惟有肝代償不全者 (Prothrombin time 延長＞＝3 秒或 Bilirubin＞＝2.0mg/dl) 則應儘速使用 lamivudine (如：Zeffix 100mg) 治療。

V. 符合 10.7.3 之 1 至 5 項條件納入試辦計畫經完成治療後停藥者：經觀察三至六個月，復發且符合 8.2.6.1 之 1.之 (1) .之 I.、II.、III.條件且無肝代償不全者，建議使用 interferon alpha-2a 、interferon alpha-2b 或 peginterferon alfa -2a 再治療一次 (一個療程)，若肝代償不全者 (Prothrombin time 延長＞＝3 秒或 Bilirubin＞＝2.0mg/dl)，則應儘速使用 lamivudine (如：Zeffix 100mg) 治療。

(2) .用於慢性病毒性 C 型肝炎治療時:

Ⅰ.應與 Ribavirin 併用。

Ⅱ.限 Anti-HCV 陽性且 ALT 值半年有二次以上 (每次間隔三個月) 之結果值大於 (或等於) 正常值上限兩倍以上 (ALT≧2X)，經由肝組織切片以 METAVIR system 證實輕度纖維化大於或等於 F1 及肝炎變化，且無肝功能

代償不全者。 (血友病患及類血友病患經照會消化系專科醫師同意後，得不作切片。)

(3) .符合上述條件者，其療程如下:

Ⅰ.Interferon alpha-2a (如 Roferon-A) 及 interferon alpha-2b (如 Intron A) 療程為 4 至 6 個月。

Ⅱ.Peginterferon alfa-2a (如 Pegasys)

a.用於 C 型肝炎治療時療程為 4 至 6 個月。

b.用於 B 型肝炎 e 抗原陽性者療程為 6 個月，B 型肝炎 e 抗原陰性者療程為 12 個月。

2.限用於下列癌瘤病患「限 interferon alpha-2a (如 Roferon-A) 及 interferon alpha-2b (如 Intron A) 」:

(1) Chronic myelogenous leukemia

(2) Multiple myeloma

(3) Hairy cell leukemia

(4) T 細胞淋巴瘤病例 (限 a-2A、2B type)。

(5) 卡波西氏肉瘤 (Kaposi's sarcoma) 病例使用。

(6) 小於七十歲以下，罹患中、晚期之低度非何杰金氏淋巴瘤 (low grade non-Hodgkin's lymphoma)，且具有高腫瘤負荷 (high tumor burden) 之病患。(「高腫瘤負荷」定義：第三或第四期病患；或血清 LDH > 350 IU/L；或腫塊大於十公分以上。)

(7) 限使用於晚期不能手術切除或轉移性腎細胞癌之病患 (限 a-2A type)

(8) kasabach-Merritt 症候群。

(9) 用於一般療法無法治療的 Lymphangioma，且需經事前審查核准後使用。

(四) 紅血球生成素 (hu-erythropoietin 簡稱 EPO (如 Eprex、Recormon)、 darbepoetin alfa (如 Aranesp))：使用前應作體內鐵質貯存評估，以後三至六個月追蹤。

1. 如 Hb 在 8 gm/dL 以下，ferritin 小於 100 mg/dL 之值仍可能貯存不適當。

2. Transferrin saturation 正常是 20 － 45 %；如小於 20 %有可能是鐵質缺乏。

(1) 限慢性腎臟功能衰竭，接受透析病人，其 hematocrit (Hct) 在 28 % (含) 以下之病患使用。

(2) 限慢性腎臟功能衰竭引起之貧血，creatinine＞6 mg %，且 hematocrit 在 28 % (含) 以下病患使用。

(3) 使用時，應從小劑量開始，Hct 目標依病人狀況及需要為 33 %－36%之間，如超過 36%即應暫停使用，俟降至 36 %以下再投與。

(4) 如 Hct 值維持在目標值一段時間 (一至二個月)，宜逐次減量，以求得最低維持劑量。

(5) 每名病人所用劑量，一個月不超過 20000 u (如 Eprex、Recormon) 或 100mcg (如 Aranesp) 為原則，如需超量使用，應附病人臨床資料 (如年齡、前月 Hct 值、前月所用劑量、所定目標值....等等) 及使用理由。

(6) 使用本類藥品之洗腎患者，每週應檢查 Hct 值乙次，CAPD 及未透析患者，如因病情需要使用本類藥品時，每月應檢查 Hct 值乙次。檢查費用包含於透析費用內，不另給付 (未接受透析病人除外)。

(7) 使用本類藥品期間如需輸血，請附輸血時 Hct 值及原因。

3.治療與癌症化學治療有關的貧血：

(1) 限患有固態腫瘤且接受含鉑 (platinum) 化學藥物治療而引起貧血，且其 Hb 在 8 gm/dL 以下 (Hb＜8 gm/dL) 之病人使用。

(2) epoetin beta (如 Recormon) 與 epoetin alfa (如 Eprex) 初劑量為 150U/Kg 每週

3 次，最高劑量 300U/Kg 每週 3 次，或 epoetin beta (如 Recormon) 初劑量 30,000 單位，epoetin alfa (如 Eprex) 初劑量 40,000 單位，每週一次，最高劑量 60,000 單位，每週一次；Darbepoetin alfa (如 Aranesp) 初劑量 2.25mcg/kg，每週 1 次，最高劑量 4.5mcg/kg，每週 1 次。

(3) 符合下列情形之病人，應即停止使用本類藥品之：

Ⅰ.Hb 超過 10 gm/dL (Hb＞10 gm/dL)。

Ⅱ.於接受治療第 6 週到第 8 週內若 Hb 之上升值未達 1。

(4) 每次療程最長 24 週。

(五) 抗血小板劑 clopidogrel (如 Plavix)：

1.限近期發生中風、心肌梗塞或週邊動脈血管疾病的粥狀動脈硬化病人，並符合下列條件之一者使用。

(1) 對 acetylsalicylic acid (如 Aspirin) 過敏。

(2) 臨床診斷確定為 acetylsalicylic acid (如 Aspirin) 所導致之消化性潰瘍或上消化道出血、穿孔病史者。須於病歷註明發生時間。

(3) 最近一年內臨床診斷確定為消化性潰瘍者。病歷上應有明確消化性潰瘍之典型症狀紀錄及發病時間。

(4) 最近一年內經上消化道內視鏡檢查或上消化道 X 光攝影檢查證實消化性潰瘍或發生上消化道出血、穿孔病史。須於病歷註明上消化道內視鏡或上消化道 X 光攝影檢查時間。但對 acetylsalicylic acid 無法耐受，且身體狀況無法忍受內視鏡或消化道 X 光攝影檢查者 (如中風、心肌梗塞之高齡患者或長期卧床等患者) 不在此限。

2.經介入性支架置放術時及治療後 3 個月內得與 acetylsalicylic acid (如 Aspirin) 合併使用。須於病歷註明介入性支架置放手術之日期。

3.用於已發作之~~非 ST 段上升之~~急性冠心症 (不穩定性心絞痛和~~非 Q 波型~~心肌梗塞) 而住院的病人時，得與 acetylsalicylic acid (如 Aspirin) 合併治療，最長 9 個月。須於病歷註明住院時間。

(六) 抗微生物劑 fluoroquinolone 類：

限使用於下列疾病，若使用於結核病不予給付。

(原文略)

(七) 注意力不全過動症治療藥品 methylphenidate HCl 緩釋劑型 (如 Concerta Extended Release Tablets) ；atomoxetine HCl (如 Strattera Hard capsules)

1.限六歲至十八歲 (含)，依 DSM 或 ICD 標準診斷為注意力不全過動症患者且對短效型 methylphenidate (如 Ritalin) 治療之副作用無法耐受，或治療一個月以上，療效不佳者使用，並於病歷上記載使用理由。

2.如符合前項規定且已使用本類藥品治療半年以上，而十八歲後仍需服用者，需於病歷上詳細記載以往病史及使用理由。

3.atomoxetine HCl 限每日使用 1 錠。

(八) 抗癌瘤藥物 capecitabine (如 Xeloda)：

1.capecitabine 與 docetaxel 併用於治療對 anthracycline 化學治療無效之局部晚期或轉移性乳癌病患。

2.單獨用於對 taxanes 及 anthracycline 化學治療無效，或無法使用 anthracycline 治療之局部晚期或轉移性乳癌病患。

3.治療轉移性結腸直腸癌的第一線用藥。
4.第三期結腸癌患者手術後的輔助性療法，以八個療程為限。

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、專題

糖尿病患用藥案例報告

郭浩蓁 藥師

陳姓 67 歲女性 (963524)，於 8/9 入院治療，隔日住院用藥紀錄上使用 0.45% Norm-Saline 1500 ml QD, Actos 30mg x 1# QD, Dail 80mg x 2# BID 以及 Glucomine F.C. 500mg x 1# TID，其診斷為 Diabetes with ophthalmic manifestations [type II]。根據以上用藥紀錄及診斷結果評估，不免聯想到關於此案例的幾點問題：1.僅使用口服降血糖藥的糖尿病患是否需住院治療？2.為何使用 0.45% saline 點滴？且沒使用胰島素注射劑？3.對一名 67 歲糖尿病且已有眼部病變的患者此處方是否適當？

案例資料分析：

Subjective (主觀描述) 8/9

Chief complaint (主訴)：血糖及血壓皆高，左右下肢酸麻無力且視力模糊

History of Present Illness (發生現在疾病之病程)：糖尿病史 30 年，高血壓病史 2 年，虛弱無力 1 個月

Past Medical History (過去病史)：90 年膽結石手術，93 年盲腸手術，94 年心導管手術，最近一次住院 96.02.27~96.03.23

Social History (個人生活史)：煙 (-)，酒 (-)，咖啡 (-)

Family History (家族史)：3 年前丈夫過逝

Review of Systems (現在疾病或問題)：到處疼痛不舒服

Allergies (過敏史)：無

Medication Record (Prescription and OTC, 用藥史)：

近半年使用藥物

藥　名	頻率	2/13	3/29	4/12	4/26	5/6	5/20	6/10	6/26	7/10	8/7
Stilnox F.C. 10mg (zolpidem)	QD	1# 14d									
Defense 300mg (cimetidine)	QID		1# 14d	1# 14d	1# 14d						
Sennoside 12mg (sennosides)	HS		2# 14d	2# 14d	2# 14d	2# 14d					
Mopride 5mg (mosapride)	TID		1# 14d	1# 14d	1# 14d	1# 14d	1# 21d				
Diamicron MR 30mg (gliclazide)	QD		1# 14d	1# 14d	1# 14d	2# 14d	2# 21d	2# 14d			
Glucomine 500 mg (metformin)	TID		1# 14d	1# 14d	1# 14d	1# 14d	1# 21d	1# 14d	1# 14d	1# 21d	1# 7d
Dail 80 mg (gliclazide)	BID								2# 14d	2# 21d	2# 7d
Actos 30 mg (pioglitazone)	QD								1# 14d	1# 21d	1# 7d

Objective (客觀數據) 8/9

Physical Examination (身體診察)：

- 血壓　144/59 mmHg
- 心跳　74 beats/min
- 呼吸　20 rpm
- 體溫　37.0 ˚C
- 身高　155 cm
- 體重　54 kg

Laboratory and Diagnostic Tests (檢驗數據及報告)：

一、近半年生化檢驗值

檢驗項目 [參考值]	2/27	3/5	8/9
Albumin [3.8 - 5.0 gm%]			4
BUN [9.0 - 21 mg%]	28	8	35
Creatinine [0.6 - 1.5 mg%]	1	1.1	1.4
S-GOT [10 – 40]	25		19
S-GPT [6.0 – 45]	20		19
Urine protein [-]	(-)		(-)
Urine sugar [-]	2+		2+

二、近半年血糖值

血糖值 (mg/dl)	2/27	3/29	4/26	5/6	5/20	6/10	6/26	7/10
空腹		221		282	259	299	250	351
餐後	320	268		319	323	456	292	392
A1C %	8.3		9.2			11.5		

Assessment (評估) 8/10

Etiology (or risk factors)：

- 糖尿病
- 虛弱無力
- 視力模糊

Evidence need for therapy evaluation (current/ recommended therapy)：

HbA1C=11.5 [6/17]，飯前血糖=351，飯後血糖=392 [7/31]

Plan (治療計劃) 8/11

Recommended drug treatment, drug to be revised, further test：

- 針對此個案評估適當藥物處方

Goal and monitoring parameters：

- 降低血糖值*
- 控制血糖穩定
- 留意神經病變

Patient education：

- 嚴格飲食控制
- 嚴遵醫囑用藥

*各學會血糖參考建議值

	A1C%	空腹血糖 mg/dl	餐後血糖 mg/dl
ADA 2006	< 7	90 - 130	< 180
AADE	≤ 6.5	≤ 110	≤ 140
IDF EUROPE	≤ 6.5	< 110	< 145
Taiwan 2006	≤ 6.5	80-110	80-145

ADA：The American Diabetes Association
AADE：American Association of Diabetes Educators
IDF：International Diabetes Federation
Taiwan：中華民國糖尿病學會

討論：

患者因長年罹患糖尿病，可能已造成多處病變，如：視力模糊，嚴重惡化可能會伴隨黃斑病變 (maculopathy)，甚至視力喪失等；至於左右下肢酸麻無力、到處疼痛不舒服之主訴，亦可能與週邊神經或自主神經病變有關。故立即降低血糖乃為當務之急。

經訪視了解個案後，發現病患 (1) 於三年前喪偶後生活便頓失重心，自此情緒鬱鬱寡歡、一籌莫展，(2) 三餐飲食無規律，隨餓隨吃，並由過去半年檢驗值也可發現，雖有用藥但血糖幾無良好控制。因此，降低血糖的目標將分為嚴格控制飲食，以及針對此個案評估適當藥物兩方向進行。

住院期間務必先控制飲食 (營養師建議 1200 Kcal/day)，另輸注 0.45% NaCl 以減少因滲透壓而造成利尿性脫水。住院用藥則參考過去門診例行治療，處方 Actos 30 mg 1# QD + Dail 80 mg 2# BID + Glucomine 500 mg 1# TID。

住院期間用藥紀錄

藥　物	劑量	頻率	8/9	10	11	12	13	14	15	16
Glucomine 500 mg	1#	ST	✓							
Elomet Oint. 0.1% 5g	Q.S.	ST						✓		
0.45% NaCl 500 ml	1500	QD		✓	✓	✓	✓			
Actos 30 mg	1#	QD		✓	✓	✓	✓			
Dail 80 mg	2#	BID		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Glucomine 500 mg	1#	TID		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

住院期間血糖變化

日期	8/9	8/10				8/11				8/12				8/13
時間點#	夜	早	中	晚	夜	早	中	晚	夜	早	中	晚	夜	早
血糖值 mg/dl	289	304	223	214	154	249	319	199	168	155	239	80	75	113

#早：06:00，中：11:00，晚：16:00，夜：21:00

評估院內現有之「口服抗糖尿病藥物」(oral anti-diabetic agent, OAA)可分為四類型：

1. Insulin secretagogues (促進 B 細胞釋放出胰島素)
   - Sulfonylureas – gliclazide (Dail, Diamicron)
     glimepiride (Glusafe)
     glibenclamide (Gabemid)
   - Meglitinides – nateglinide (Stalix)
2. Biguanides (增加細胞糖分利用)

metformin (Glucomine)

3. Tiazolidinediones, TZD (增加細胞糖分利用)

pioglitazone (Actos)

rosiglitazone (Avandia)

4. α-glucosidase inhibitor (抑制腸道糖分吸收)

acarbose (Glucobay)

其中，藥師建議：(1) 病患使用 Glucomine 最久，同時也可有效增加細胞對血中糖分的利用，按原處方繼續使用。(2) Dail 在胰臟功能尚可之下，能促進 B 細胞釋放出胰島素，適合繼續使用。(3) 應留意長期使用 Actos 造成之水腫副作用，因將可能惡化血壓並影響眼部症狀，醫師接受建議並於 8/13 將 Actos 與 0.45% NaCl 處方刪除。(4) 另建議增加 Glucobay 1# TID 以抑制腸道過量的糖分吸收，但意見不為醫師所接受。

8/10 曾予 4U regular insulin 4 U stat 以迅速降低血糖，但因考量高齡者學習使用注射劑的順從性較差，且胰島素製劑若於居家誤用將極易造成低血糖昏迷，故暫不考慮。

待病患飲食與用藥按院內作息規律化以後，考慮其過去 30 年糖尿病史，對日常疾病控制早有相當程度的認識，可能因喪偶鉅變才造成近幾年來沮喪消沉、病情惡化。主治醫師除不斷予以心理輔導、鼓勵，並准予出院返家 (但未測量血糖)，數日後再回診評估居家期間血糖變化。

8/17 病患出院帶藥 Dail 80 mg 2# BID + Glucomine 500 mg 1# TID 共 7 日份，8/21 檢測飯前血糖值=190 mg/dl，飯後血糖=179 mg/dl，HbA1C=10.5%。雖不盡理想且有些不合常理 (餐後血糖低於餐前)，但評估整個住院處治療程，已大幅降低原先的檢驗值 (飯前=351，飯後=392 [7/31]) 及 HbA1C (11.5% [6/17])，這樣的結果算是令人欣慰了。

伍、新進藥品介紹（一）

Strattera 25mg Tab (思銳)

一、外觀及成分含量

外觀為藍白色長圓柱形硬膠囊，印有 Lilly3228 及 25 mg，每顆膠囊含主成分 atomoxetine 25 mg。

二、藥理作用

Atomoxetine 對於注意力缺損/過動症 (Attention-Deficit/Dyperactivity Disorder，ADHD) 產生療效的確切機轉未知，但根據體外細胞回收及神經傳導物質研究，認為應和突觸前正腎上腺素輸送體受到選擇性的抑制有關。

三、藥動學性質

1. 吸收：Atomoxetine 可與食物併服或單獨服用。Atomoxetine 在口服吸收後可迅速被吸收，絕對生體可用率約 63%~ 94%。服藥後 1-2 小時左右可達最高血中濃度 (Cmax)。
2. 分佈：靜脈注射後的穩定狀態分布體積為 0.85L/kg，顯示 atomoxetine 主要分布於全身體液中。在治療濃度範圍內，血漿中 98%的 atomoxetine 會結合至蛋白質上，主要為白蛋白 (Albumin)。
3. 代謝：Atomoxetine 主要經由 CYP2D6 酵素途徑代謝，若與 CYP2D6 的強抑制劑，如 fluoxetine、paroxetine 或 quinidine 併服時，會導致血中的 atomoxetine 大量增加，必須調整劑量。Atomoxetine 不會抑制或誘發 CYP2D6 代謝途徑。主要產

生的氧化代謝物為經葡萄糖醛酸酸化 (glucuronidated) 的 4-hydroxyatomoxetine。 4-hydroxyatomoxetine 對於正腎上腺素輸送體的抑制效果和 atomoxetine 相當，但在血中的濃度卻低許多。

4. 排除：快速代謝型的成人口服 atomoxetine 後，平均擬似血漿清除率 (apparent plasma clearance) 為 0.35L/hr/kg，平均半衰期為 5.2 小時；而緩慢代謝者口服 atomoxetine 後，平均擬似血漿清除率為 0.03L/hr/kg，平均半衰期為 21.6 小時。緩慢代謝者的血中 atomoxetine，AUC 大約為快速代謝者的 10 倍。Atomoxetine 主要以 4-hydroxyatomoxetine-O-glucuronide 的形式排出體外，大部分在尿液中 (超過 80%的劑量)，較少量會出現在糞便中 (小於 17%)。只有一小部份的劑量會以原來的 atomoxetine 形式排出 (小於 3%的劑量)。

四、適應症

注意力缺損/過動症 (ADHD)。

五、不良反應及副作用

Atomoxetine 治療成人最常見的副作用 (發生率為 5%或以上，且至少為安慰劑病患發生率的兩倍) 為：便秘、口乾、噁心、食慾降低、暈眩、失眠、性慾減退、射精問題、陽萎、排尿遲緩及/或尿液滯留及/或排尿困難與經痛。

以 atomoxetine 治療之病患所發生的不良反應中發生率少於 2%，但可能與 atomoxetine 治療有關：包括清晨早醒、末梢冰冷、心跳過速。下列為至少 2%以 atomoxetine 治療的病患，且與安慰劑治療相等或較少的副作用：上腹部疼痛、關節痛、背痛、咳嗽、腹瀉、流行性感冒、易怒、鼻咽炎、喉嚨痛、上呼吸道感染、嘔吐。

六、交互作用

Atomoxetine 不應與單胺氧化酶抑制劑 (monoamine oxidase inhibitor, MAOI) 合併使用，或在停用 MAOI 之兩星期內服用。停止服用 atomoxetine 後兩星期內亦不可開始 MAOI 的治療。全身性投予 (口服或靜脈注射) albuterol (或其他 β2 型作用劑) 治療的病患，在投予 atomoxetine 時應非常小心，因為 albuterol 對於心血管系統可能增強其作用，導致心跳與血壓升高。

Atomoxetine 主要經由 CYP2D6 途徑代謝，Atomoxetine 和 CYP2D6 抑制劑併用時，可能需調整劑量。

七、禁忌

Atomoxetine 禁用於已知對 atomoxetine 過敏的病患，過敏反應如血管神經性水腫 (angioneurotic edema)、蕁麻疹及出疹等。臨床試驗中，服用 atomoxetine 會使瞳孔放大的風險性增加。因此，不建議用於患有狹角性青光眼的病患。

八、劑量與用法

Atomoxetine 在孩童及青少年的藥動學與成人類似。目前尚未評估 atomoxetine 在小於六歲的小孩及老年族群的藥動學。單次服藥超過 120mg 及每日總劑量在 150mg 以上的安全性尚未充分評估。Atomoxetine 停藥不需逐漸減量。

1. 起始劑量

體重 70 公斤以下的孩童和青少年的劑量：Atomoxetine 開始的每日總劑量應約 0.5mg/kg，至少三天後，每日總劑量增加至約 1.2mg/kg，早晨服用一劑或平均於早晨及

午後/傍晚各服半劑。劑量超過 1.2mg/kg/day 時，並未證實有增加效益。孩童及青少年的每日總劑量不應超過 1.4mg/kg 或 100mg，用其一方法計算，以可得較低總劑量為準。

體重超過 70 公斤成人的劑量：Atomoxetine 開始的每日總劑量應為 40mg，至少三天後，每日總劑量增加至約 80mg，早晨服用一劑或平均於早晨及午後/傍晚各服半劑。在接下來的 2 到 4 週後，未達到最佳反應的患者可增加到最大 100mg 的劑量。目前沒有較高劑量會增加效用的支持性數據。

體重超過 70 公斤的成人最大每日總劑量建議為 100mg。

2. 維持/持續治療

對照性試驗目前並無證據顯示 ADHD 患者 atomoxetine 持續治療的時間。然而，普遍上同意 ADHD 的藥物治療可能需較長時間。

3. 劑量調整

體重 70 公斤以下的孩童和青少年服用 CYP2D6 強抑制劑，如 paroxetine、fluoxetine 及 quinidine 時，atomoxetine 起始劑量應為 0.5mg/kg/day，若症狀在四週後仍無改善，且起始劑量的耐受性良好時，只可增加到 1.2mg/kg/day 的一般目標劑量。

體重超過 70 公斤的孩童和青少年以及成人服用 CYP2D6 強抑制劑，atomoxetine 起始劑量應為 40mg/day，若症狀在四週後仍無改善，且起始劑量的耐受性良好時，只可增加到 80mg/day 的一般目標劑量。

肝功能不全病患的劑量調整：肝功能不全 (hepatic insufficiency, HI) 的 ADHD 病患，建議依下列調整劑量:中度的 HI 病患 (Child-Pugh Class B)，起始及目標劑量應為一般劑量 (不是 HI 的病患) 的 50%。患有嚴重肝功能不全 (Child-Pugh Class C) 的病患，起始及目標劑量應為一般劑量的 25%。

患有末期腎臟疾病或腎臟功能不全程度較輕的注意力不足過動症病患，可依一般用法用量給藥。

九、注意事項

以 atomoxetine 治療患有注意力不足/過動症 (ADHD) 的孩童或青少年短期研究中，有增加自殺想法的風險性。應告知病患，其家人與照顧者對於以下症狀出現的警覺性:焦慮、激躁、恐慌發作、失眠、易怒、敵意、侵略性、衝動、靜坐困難 (psychomotor restlessness)、輕躁症 (hypomania)、躁症、不尋常的行為改變、憂鬱及自殺想法，特別是在 atomoxetine 治療早期和調整劑量時。

上市後報告指出極少病例中，atomoxetine 可能引起嚴重肝臟損害。產生黃疸或肝臟損害的實驗跡象的病患，必須停止服用 atomoxetine，且不可再服用。出現第一個肝功能不全的症狀或徵兆 (如搔癢、暗色尿液、黃疸、肝右上部壓痛或無法解釋的類似感冒症狀)，必須進行實驗室檢驗肝酵素值。

患有高血壓、心跳過快、或心血管或腦血管疾病的病患，須小心服用 atomoxetine，因它會增加血壓及心跳速率，應定期監測脈搏及血壓。

十、懷孕及授乳

懷孕級數 C 級。目前尚無關於懷孕婦女之充分及完整的對照性研究。懷孕期間不可服用 atomoxetine，除非效益超過胎兒可能產生的風險性。Atomoxetine 及/或其代謝物會分泌至老鼠的乳之中。Atomoxetine 是否會分泌至人類母乳中則未知。

伍、新進藥品介紹（二）

Arcoxia 60 mg Tab (萬克適)

一、外觀及成分含量

外觀為淡綠色不規則型錠劑，一面印 200，一面印 ARCOXIA 60，每錠劑含主成分 etoricoxib 60 mg。

二、藥理作用

Eetoricoxib 係屬於 Coxibs 類的關節炎/鎮痛藥物，具有高度選擇性的環氧化酶-2 (COX-2) 抑制作用。目前已經確認的環氧化酶有兩種同功類型 (isoforms)，即環氧化酶-1 (COX-1) 與環氧化酶-2 (COX-2)。COX-1 係負責由前列腺素所媒介的正常生理功能，如胃細胞保護作用與血小板凝集作用。非選擇性 NSAIDs 的 COX-1 抑制作用會導致胃損害，並使血小板受到抑制。COX-2 已證實主要負責 prostanoid 的合成，而 prostanoid 則是疼痛、發炎與發燒的媒介物。使用 etoricoxib 選擇性地抑制 COX-2，可有效減輕這些臨床上的徵兆與症狀，且胃腸作用較低，也不會影響血小板的功能。

三、藥動學性質

1. 吸收：Etoricoxib 口服投予後的吸收率極佳；其平均口服生體可用率幾近 100%。成人每日服用一次 120 公絲的劑量至穩定狀態後，可於空腹服藥後 1 小時達到最高血中濃度。服用 etoricoxib 最快可於 24 分鐘內獲得止痛，藥效可持續到 24 小時。標準膳食對 120 公絲之 etoricoxib 的吸收程度或吸收速率均無影響。高脂肪膳食不影響 etoricoxib 的吸收程度，但會影響吸收速率 (C_{max} 降低 36%，T_{max} 延後 2hr)。臨床試驗顯示，投予 etoricoxib 時並不須考慮食物的因素。
2. 分佈：在 0.05 至 5 mcg/mL 的濃度範圍內，約有 92%的 etoricoxib 會和人體血漿蛋白質結合。其在人體內的穩定狀態分佈體積 (V_{dss}) 約為 120 公升。Etoricoxib 會通過大鼠及兔子的胎盤，也會通過大鼠的血腦障壁。
3. 代謝：Etoricoxib 在體內會經過廣泛的代謝，只有<1%的劑量會以原型藥物的型態出現於尿液中。其主要代謝產物並不具任何明顯的活性，或僅具微弱的 COX-2 抑制活性但都不會抑制 COX-1。體外研究的數據顯示，etoricoxib 的羥化過程主要 (約 60%) 是由 CYP3A4 負責，其餘的部份 (約 40%) 則是由 CYP2C9、1A2、2C19 及 2D6 共同分擔。
4. 排除：對健康受試者靜脈注射投予單劑 25 公絲經放射標識的 etoricoxib 之後，有將近 70%的放射活性可在尿液中檢出，另有 20%可在糞便中檢出，其中大多數都是代謝產物。只有不到 2%的劑量是以原型藥物的型態排出體外。Etoricoxib 的排除幾乎都是先經過代謝再經由腎臟排泄的。每日投予一次 120 公絲的 etoricoxib 之後，可於七天內達到穩定狀態濃度，其血漿廓清率估計約為 50 mL/min。

四、適應症

骨關節炎 (OA) 與類風濕性關節炎 (RA) 之徵兆與症狀的急慢性治療、治療急性痛風性關節炎、治療原發性經痛。

五、不良反應及副作用

以 etoricoxib 治療之病患所發生的不良反應中，發生率高於安慰劑者包括：虛弱無力/疲倦、眩暈、下肢水腫、高血壓、消化不良、胃灼熱、噁心、頭痛、ALT 升高、AST 升高。上市後使用經驗曾報告的不良反應如下列：

1. 免疫系統失常：過敏反應包括過敏/類過敏反應 (anaphylactic/ anaphylactoid reactions)
2. 精神疾病：焦慮、失眠。
3. 神經系統失常：味覺異常、嗜睡、精神混亂、幻覺。
4. 心血管疾病：充血性心衰竭、高血壓
5. 呼吸、胸和縱隔腔的疾病：支氣管痙攣。
6. 胃腸道失常： 腹痛、口腔潰瘍、胃潰瘍包括穿孔及出血 (大多數發生於老年病患)、嘔吐、腹瀉 。
7. 肝臟疾病：肝炎
8. 皮膚及皮下組織異常：血管水腫、搔癢、皮疹、史蒂芬強生症狀 (Stevens-Johnson syndrome)、蕁麻疹。
9. 腎臟及泌尿系統失常: 腎功能不全、包括腎衰竭，停藥後通常可復原。

過去類似藥品曾發生心血管嚴重副作用，國人長期使用本藥品之安全性尚未建立。患有心血管病變等高危險群病人，應特別謹慎使用。由於 COX-2 選擇性抑制劑對血小板並不具有作用，因此不可以此類藥物取代阿斯匹靈用於預防心血管疾病。由於 etoricoxib 並不會抑制血小板凝集作用，因此不可停止抗血小板療法。

曾有患者使用 etoricoxib 發生嚴重的過敏反應 (例如全身過敏性反應和血管性水腫。一旦出現皮疹、黏膜損傷或任何其他過敏症候時，應停止使用 etoricoxib。

有些使用 etoricoxib 的病患曾出現體液滯留、水腫和高血壓的現象。對先前曾有水腫現象、高血壓、或心臟衰竭的病患，在使用 etoricoxib 時，應考慮發生體液滯留、水腫或高血壓的可能性。特別是在高劑量時，服用 etoricoxib 可能比其他 NSAIDs 和 COX-2 選擇性抑制劑使用者，較常發生高血壓也較嚴重。因此，使用 etoricoxib 治療期間，應特別注意監控血壓。

六、交互作用

1. Warfarin：對接受 warfarin 或類似藥物治療的患者，當開始使用 etoricoxib 治療或改變 etoricoxib 的治療方式時，應進行國際標準化比值 (International Normalized Ratio; INR) 監視程序，特別是在最初幾天。

2. Rifampin：etoricoxib 和 rifampin (一種強力的肝臟代謝作用誘導劑) 合併投予會使 etoricoxib 的血中濃度下面積 (AUC) 降低 65%。因此，將 etoricoxib 和 rifampin 合併投予時，應考慮此項交互作用。

3. Methotrexate：有兩項研究曾探討過對接受每週一次 7.5 至 20 公絲之 methotrexate 治療的類風濕性關節炎患者，連續 7 天投予每日 60、90 或 120 公絲之 etoricoxib 的影響。結果 60 與 90 公絲的 etoricoxib 對 methotrexate 的血中濃度 (依據 AUC 的估算結果) 或腎臟廓清率並無任何影響。在其中一項研究中，120 公絲的 etoricoxib 對 methotrexate 的血中濃度 (依據 AUC 的估算結果) 或腎臟廓清率並無任何影響。在另一項研究中，120 公絲的 etoricoxib 使 methotrexate 的血中濃度 (依據 AUC 的估算結果) 升高 28%，並使 methotrexate 的腎臟廓清率降低 13%。將劑量高於每日 90 公絲的 etoricoxib 和 methotrexate 同時投予時，應考慮監視與 methotrexate 相關的毒性反應。

4. 利尿劑、血管收縮素轉化 (angiotension converting enzyme, ACE) 抑制劑及血管收縮素 II 接受體拮抗劑 (angiotension II receptor blocker, ARB)：報告顯示，NSAIDs 包括 COX-2 選擇性抑制劑可能會降低利尿劑、ACE 抑制劑和 ARB 的抗高血壓作用。對同時使用 etoricoxib 與這些藥物的患者，應考慮此項交互作用。

5. 鋰劑：報告顯示，非選擇性的 NSAIDs 與 COX-2 選擇性抑制劑可能會升高鋰劑的血中濃度。對同時使用 etoricoxib 和鋰劑的患者，應考慮此項交互作用。

6. 阿斯匹靈：etoricoxib 可與用於預防心血管疾病的低劑量阿斯匹靈併用。不過，和單獨使用 etoricoxib 相比較，將 etoricoxib 和低劑量的阿斯匹靈合併投予，可能會導致胃腸道潰瘍或其他併發症的發生率升高。在穩定狀態下，每日一次 120 公絲的 etoricoxib 對低劑量阿斯匹靈 (每日一次 81 公絲) 的抗血小板活性並無任何影響。

7. 口服避孕藥：連續 21 天，同時併服 60 公絲的 etoricoxib 和含有 35 微克之 ethinyl estradiol (EE) 與 0.5 至 1 公絲之 norethindrone 的口服避孕藥，會使 EE 的穩定狀態下 AUC (0-24 小時) 升高 37%；連續 21 天，將 120 公絲的 etoricoxib 和相同的口服避孕藥同時投予，或間隔 12 小時分別投予，會使 EE 的穩定狀態下 AUC (0-24hr) 升高 50 至 60%；當要選擇一種適當的口服避孕藥和 etoricoxib 併用時，應考慮這種 EE 濃度升高的現象。增加 EE 使用量會增加服用口服避孕藥的副作用 (例如：婦女的靜脈血栓性栓塞的危險)。

8. 賀爾蒙補充療法：連續 28 天，投予 120 公絲的 etoricoxib 和含有結合型雌激素 (0.625 mg premarin) 的賀爾蒙補充劑，會使 unconjugated estrone、equilin 和 17-β-estradiol 的平均穩定狀態下 AUC (0-24hr) 分別升高 41%、76%和 22%。長期使用 etoricoxib 的慢性治療建議劑量 60 公絲和 90 公絲的作用尚未被研究。對於使用 etoricoxib 在選擇停經後賀爾蒙治療時，應考慮賀爾蒙濃度升高的現象。

9. 其他：在藥物交互作用研究中，etoricoxib 對 prednisone/prednisolone 或 digoxin 的藥物動力學並無具臨床重要性的影響。制酸劑與 ketoconazole (一種強力的 CYP3A4 抑制劑) 對 etoricoxib 的藥物動力學並無具臨床重要性的影響。對於腎功能受損且正在使用非類固醇抗發炎藥物包括 COX-2 選擇性抑制劑的病人，併用 ACE 抑制劑或 ARB 治療的腎功能嚴重病人，可能導致腎功能更趨惡化、包括可能急性腎衰竭，但這些影響通常是可逆的。因此，併用時應小心，尤其是老年人。

七、禁忌

對本品之任何成分過敏以及充血性心衰竭 (NYHA II-IV)患者禁用，包括已知患有缺血性心衰竭疾病、週邊動脈疾病和/或腦血管疾病 (包括最近做過冠狀動脈繞道手術或血管修復手術)。臨床試驗顯示，COX-2 選擇性抑制劑類藥物可能與增加栓塞事件 (尤其是心肌梗塞和中風) 的危險性有關。因為 COX-2 選擇性抑制劑的使用劑量與時間可能會增加心血管的危險性，應儘可能採最短時間與最低有效每日劑量治療。

對於有明顯的心血管事件危險因子 (例如：高血壓、高血脂症、糖尿病、吸煙) 的病人，在使用 etoricoxib 治療時應該經過謹慎評估。Etoricoxib、其他 COX-2 選擇性抑制劑和 NSAIDs 與 acetylsalicylic acid (即使是低劑量) 併用時，會更增加胃腸副作用的危險 (胃腸的潰瘍或其他胃腸的併發症)。

八、劑量與用法

Etoricoxib 為口服用藥，可與食物併服，亦可不與食物併服。

1. 骨關節炎
   建議劑量為每日一次 60 公絲。
2. 類風濕性關節炎
   建議劑量為每日一次 90 公絲。
3. 急性痛風性關節炎
   建議劑量為每日一次 120 公絲。Etoricoxib 120 公絲應僅用於急性症狀期，治療時間不可超過八天。
4. 原發性經痛
   建議劑量為每日一次 120 公絲。Etoricoxib 120 公絲應僅用於急性症狀期，治療時間不可超過八天。

超過各適應症所建議之更高的劑量，不是未能顯現額外的療效，就是尚未經過研究。因此，各適應症的劑量即為其最高建議劑量。

九、注意事項

1. 老年人
   在老年人 (65 歲以上者) 體內的藥物動力學和年輕人相似。對高齡患者並不須調整其劑量。

2. 小兒病患
   目前尚未研究過 etoricoxib 在小兒病患 (<12 歲) 體內的藥物動力學。

3. 肝功能不全
   對輕度肝功能不全的患者 (Child-Pugh 分數為 5-6)，不可使用超過每日一次 60 公絲的劑量。對中度肝功能不全的患者 (Child-Pugh 分數為 7-9)，應降低劑量；不可使用超過每隔一日 60 公絲的劑量。對嚴重肝功能不全的患者 (Child-Pugh 分數>9)，目前並無任何臨床或藥物動力學方面的相關資料。如果發現肝功能檢驗結果持續異常 (正常值之上限的三倍)，則應停用 etoricoxib。

4. 腎功能不全
   對後期腎病患者 (肌酸酐廓清率<30 mL/min)，並不建議使用 etoricoxib 治療。對腎功能不全程度較輕的患者 (肌酸酐廓清率≥30 mL/min)，無須調整其劑量。

十、懷孕及授乳

和其他已知會抑制前列腺素合成的藥物一樣，在懷孕後期應避免使用 etoricoxib，因為可能會導致動脈導管過早閉鎖。目前並無任何適當且控制良好的孕婦研究。只有在潛在效益確定超越對胎兒的潛在危險時，才可於懷孕期間使用 etoricoxib。

Etoricoxib 會分泌進入授乳大鼠的乳汁中，目前尚不確知本藥是否會分泌進入人類的乳汁。由於許多藥物都會分泌進入人類乳汁，因此，應謹慎考慮本藥對母親的重要性，並據以決定要停止餵哺母乳或是停用本藥。

陸、藥物諮詢 Q & A

Q: 請問為何我領到的疫苗總是距製造日期比較久，距保存期限比較近？藥品是不是放太久了？

A: 經詢問疫苗製造商 Sanofi Pasteur 覆文表示：疫苗若自國外原料初製造時 (bulk production)，便需做製程管理 (含批號及效期管理)，期間經歷一系列如收成、純化、

減毒 (或去活化)、充填、包裝等步驟，甫出廠約已耗費半年至二年時間，隨後又經航空運送、國內衛生檢驗單位採樣抽檢，再發配至國內代理商或採購機關，最後才輾轉運抵醫事機構儲放。至於民眾前往施打時，偶見距末效期已不足一年之情形，此時疫苗於效期內依然無損其效價，受接種者請放心。值得一提的是，整個疫苗的製造及配送過程中，溫度及儲存的控管才是疫苗品質最重要的關鍵。

以上說明提供民眾參考，若民眾尚對任何疫苗品質有疑義，亦可直接與各該廠商 (或代理商) 詢問。

本期結束