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

臺 安 藥 訊

VOL.14, NO.01 99 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、衛生署公告藥品警訊
肆、專題：創傷後精神壓力障礙病患長期使用鎮靜安眠劑 Zopiclone 的評估
伍、新進藥品介紹 Zoledronic acid（Aclasta®）
陸、藥物諮詢 Q & A

壹、藥品異動

一、新增品項

	商品名	醫令碼	學名	藥廠(貿)	藥理分類/適應症	備註
1	Glucomet 5/500 F.C. Tab	OGLUM	Glyburide 5mg + Metformin 500mg	友華生技	Sulfonamides+ Biguanides / 第二型糖尿病。	由其他降血糖要轉換需調整劑量。
2	Solian Tab 200mg	OSOL	Amisulpride	賽諾菲安萬特	Antipsychotics, Benzamides / 精神分裂症。	
3	Topsyn Cream 10g	ETOP1	Flucinonide 0.5mg/g	臺灣田邊製藥	Corticosteroids, potent (group III) /急慢性濕疹、接觸性皮膚炎、異位性皮膚炎、尋常性乾癬等。	原 5 g 包裝自費品項改 10 g 包裝健保正式品項。
4	Locoid Cream 10 g	ELOCO	Hydrocortisone 17-Butyrate 1mg/g	TORII PHARMACEUTICAL CO.,LTD.	Corticosteroids, moderately potent (group II) /濕疹接觸性皮膚炎、變位性皮膚炎、神經性皮膚炎、急慢性濕疹、尋常性乾癬等。	
5	Ziefmycin 250mg Cap	OZIE	Dicloxacillin	永信藥廠	β-lactamase resistant penicillins /葡萄球菌、β－溶血性鏈球菌和肺炎雙球菌等細菌所引起的感染症。	取代 Cloxacillin 250 mg

二、新增臨採品項

	商品名	醫令碼	學名	藥廠(貿)	藥理分類/適應症	備註
1	Aclasta inj 5mg/100ml	IACL	Zoledronic acid	台灣諾華	Bisphosphonates / 治療 Paget's disease of bone，治療停經後婦女的骨質疏鬆症，降低發生髖關節、脊椎與非脊椎性骨折的機率。	限自費使用

三、刪除藥品

	商　品　名	醫令碼	備　　註
1	Gabemid 5 mg	OGAB	庫存用罄後關檔停用。
2	Aredia　inj 15mg/5ml	IARE	已關檔停用。
3	Ixel 50mg	OIXE	庫存用罄後關檔停用。
4	Loceryl 5%, 3 ml	ELOC5	庫存用罄後關檔停用。
5	Topsym 軟膏 5 gm (自費)	ETOPC	庫存用罄後關檔停用。
6	Cloxacillin 250 mg	OCLOX	庫存用罄後關檔停用。
7	Topcef 500mg(Cephradine)	OTOP5	取代 Lisacef 500mg，庫存用罄後關檔停用。
8	Polio Sabin (自費)	LOPV0	廠商停售，庫存已用罄。
9	Mag Sulfate Inj 10% 20ml	IMGSO4	已關檔，以 MgSO4 inj 10%, 200ml/bot 取代。

四、更換廠牌者

	學　名	舊商品名	新商品名	新醫令碼	廠牌
1	Cefuroxime	Zinacef inj 750mg	Cefuroxime Inj.750mg	ICEF7	中國化學
2	Phytonadione	Vitamin-K1 inj10mg/1ml	Vitamin-K1 inj10mg/1ml	IKAT	中國化學
3	Glycerin, Fructose, NaCl	Glyceol inj. 10% 500ml	Glybrain Inj 10%, 500ml	IGLYB	中國化學
4	Ethambutol	EMB(Myambutol)400mg Tab	Epbutol 400mg Tab	OEPB	優生製藥
5	Midazolam	Midatin Inj 5mg/1ml	Dormicum Inj 5mg/1ml	IDOR	羅氏藥廠
6	Benzbromarone	Deuron 50mg Tab	Goutil 50mg Tab	OGOU	五洲製藥
7	Carteolol	Elebloc 1%, 5 ml	Arteoptic 1% oph. sol 5cc/bot	EART1	臺灣大塚製藥
8	Cephradine	Lisacef 500mg Cap	Topcef 500mg Cap	OTOP5	政德製藥
9	Calcium citrate	Catin 950mg Tab	Cenca 950mg Tab	OCEN	優良藥廠
10	Vancomycin	Vancomycin Inj 500mg	U-VANCO Inj 500mg	IUVAN	優良藥廠
11	Alverine	Spasmonal 60mg Cap	Spasmol 60mg Cap	OSPA6	應元化學

五、其他新藥異動訊息、藥品外觀查詢、新藥仿單資料，

請自行至本院 **MOSS** 藥局網站左側的”藥品異動資訊”專區查詢：

http://moss/SiteDirectory/5110/DocLib1/Forms/AllItems.aspx

六、為確保用藥安全，處方、注射抗生素藥品請參考建議給藥速率。

臺安醫院抗生素注射劑使用方法，本院 **MOSS** 網站：

http://moss/Docs/DocLib/藥局/臺安醫院抗生素注射劑使用方法 981030.pdf

貳、健保用藥規定新增及修訂條文

一、代謝及營養劑 Metabolic & nutrient agents

A. fat emulsion 或含 Fat emulsion 之靜脈營養輸液(如含 glucose、lipid、amino acid 及 electrolytes 三合一靜脈營養輸液)：(97/11/1)(98/ 7/1)(98/12/1)限

1.嚴重燒傷病人，為靜脈營養補充。

2.使用全靜脈營養者。

3.重大手術後五至七天仍不能經腸道進食者，每日不超過一瓶為原則。

二、激素及影響內分泌機轉藥物 Hormones & drugs affecting hormonal mechanism

A. Acarbose (如 Glucobay)；miglitol (如 Diaban)（86/1/1、87/4/1、89/6/1、91/7/1、98/12/1）限用於非胰島素依賴型糖尿病之治療。

三、抗癌瘤藥物 Antineoplastics drugs

A. Sunitinib（如 Sutent）：（98/2/1、98/5/1、99/1 /1）

1. 腸胃道間質腫瘤：

(1)限用於以 imatinib mesylate 400mg 以下（含）/天治療期間出現疾病惡化或對該藥出現不能忍受之腸胃道間質腫瘤。

(2)若使用 imatinib mesylate 400mg 以上/天治療失敗或無法忍受其副作用，不得替換使用本藥品；且若使用本藥品治療失敗或無法忍受其副作用，亦不得替換使用 imatinib mesylate 400mg 以上/天治療。

(3)需經事前審查核准後使用。（98/5/1）

2. 晚期腎細胞癌：（99/1/1）

(1)可用於第一線治療晚期或轉移性腎細胞癌，即病理上為亮細胞癌(clear cell renal carcinoma)。

(2)無效後則不給付 temsirolimus 及其他酪胺酸激酶阻斷劑（tyrosine kinase inhibitor, TKI）。

(3)需經事前審查核准後使用，每次申請之療程以三個月為限，送審時需檢送影像資料，每三個月評估一次。

(4)病人若對藥物產生耐受性不佳（intolerance），則以原來藥物減量為原則，若嚴重耐受性不佳，可以換其他 TKI。

B. Trastuzumab (如 Herceptin)：(91/4/1、93/8/1、95/2/1、99/1/1) 附表七之一

1. 早期乳癌(99/1/1)

(1)經外科手術、化學療法(術前輔助治療或輔助治療)治療後，具 HER2 過度表現(IHC 3+或 FISH+)，且腋下淋巴結轉移之早期乳癌患者，作為輔助性治療用藥。

(2)使用至多以一年為限，一年申請量以 13 小瓶為限(每小瓶 440mg)。

2. 轉移性乳癌

(1)單獨使用於治療腫瘤細胞上有 HER2 過度表現(IHC 3+或 FISH+)，曾接受過一次以上化學治療之轉移性乳癌病人。(91/4/1、99/1/1)

(2) 與 paclitaxel 或 docetaxel 併用，使用於未曾接受過化學治療之轉移性乳癌病患，且為 HER2 過度表現(IHC 3+或 FISH+)者。(93/8/1、95/2/1、99/1/1)

(3) 轉移性乳癌且 HER2 過度表現之病人,僅限先前未使用過本藥品者方可使用。(99/1/1)

3.經事前審查核准後使用。

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

參、衛生署公告藥品警訊

日期	標題	內容
98/10/7	衛生署再次提醒醫師及病人小心使用鎮靜安眠劑 Zolpidem	媒體報導精神醫學會曾向衛生署反應鎮靜安眠劑藥品使蒂諾斯（藥品成分：Zolpidem，英文品名 Stilnox）會引起神經方面的副作用，包括記憶錯亂、行為失憶或夢遊行為等。
98/10/21	衛生署提醒醫師及病人小心監視 Iron Dextran 藥品可能引起過敏性休克之不良反應	美國 FDA 於 2009 年 10 月 16 日發布缺鐵性貧血治療藥品 Iron Dextran 之安全資訊
98/11/19	衛生署提醒醫療人員「氫離子幫浦抑制劑」不宜與抗凝血藥品 Clopidogrel 合併使用	美國 FDA 於 2009 年 11 月 17 日發布藥品安全資訊，提醒醫療人員，同時使用降低胃酸分泌藥品之 Omeprazole 會與抗凝血藥品 Clopidogrel 產生交互作用，降低 Clopidogrel 之療效，而增加血栓形成之風險，導致心臟病發作或中風之危險。
98/11/19	衛生署提醒：術後放置關節內止痛輸注局部麻醉劑	美國 FDA 於 2009 年 11 月 13 日發布醫藥安全資訊，發現有數名病人，於手術後 48 至 72 小時間，利用彈性軟管持續輸注局部麻醉劑至關節腔內以緩解術後疼痛，結果大約平均在 8.5 個月時，被診斷出有關節內軟骨溶解、壞死（chondrolysis）等現象。
98/11/27	衛生署提醒：使用控制體重藥品 Sibutramine 應小心監視心血管方面不良事件	美國 FDA 於 2009 年 11 月 20 日發布藥品安全資訊，依據最近研究之初步資料發現，病人使用 Sibutramine 成分藥品作為控制體重之支持療法者，可能有較高之心血管方面之風險（包括：心臟病發作、中風等），是否 Sibutramine 藥品與心血管方面風險有直接關聯性，尚須進一步釐清。
98/12/2	衛生署提醒醫師含 Carbamazepine 成份藥品可能引起罕見但嚴重之史蒂文生氏-強生症候群等不良反應	含 Carbamazepine 成份藥品可能引起罕見但嚴重之史蒂文生氏-強生症候群等不良反應，醫師處方該藥品時，應注意此類藥品不良反應之發生，並提醒病人於服藥期間注意其皮膚、黏膜變化情形。
98/12/22	衛生署再次提醒使用控制體重藥品 Sibutramine, 應小心監視心血管方面不良事件	歐洲 European Medicinies Agency 於近日發布藥品安全資訊，依據最近研究（Sibutramine Cardiovascular OUTcomes, SCOUT）之初步資料發現，病人使用 Sibutramine 成分藥品作為控制體重之支持療法者，可能有較高之心血管方面之風險（包括：心臟病發作、中風等）。

詳細內容，請自行至本院 MOSS 藥局網站右側的”衛生署公告藥品警訊”專區查詢：
http://moss/SiteDirectory/5110/default.aspx

肆、專題

創傷後精神壓力障礙病患長期使用鎮靜安眠劑 Zopiclone 的評估

摘譯自 A Qualitative Investigation of Long-term Zopiclone Use and Sleep Quality among Vietnam War Veterans with PTSD

The Annals Pharmacotherapy 2009; 43: 1576-82

呂玉鳳 藥師

前言：目前治療精神相關性疾患，包括治療越戰退伍軍人的物質濫用（substance use disorders），鎮靜安眠劑（hypnosedatives）的使用很普遍；創傷後精神壓力障礙（posttraumatic stress disorder, PTSD）的病患常自訴有睡眠障礙（sleep difficulties）的問題，但是一般不建議長期固定使用鎮靜安眠劑。這篇研究主要是評估罹患創傷後精神壓力障礙（或稱為創傷後壓力症候群）的越戰退伍軍人長期使用鎮靜安眠劑 zopiclone 的效益。

方法：追蹤 26 名具創傷後精神壓力障礙的越戰退伍軍人，在使用 zopiclone 6 個月後的狀況。受試者在使用前及使用 6 個月後都進行心理（psychometric）和睡眠評估。

結果：研究評估前，進行安眠劑依賴性（tranquilizer dependence）問卷調查，平均基本分數為 20.4±13.4，低於 cutoff 的預設值 23（此值被當作是高度可能發生依賴性的標準值）。8 位（30.7%）研究對象的安眠劑依賴性超過 cutoff 的預設值。研究評估前，多數受試者（n＝24）自訴睡眠品質差，活動監測儀（actigraphy）顯示平均基本睡眠效率是 71.2±13.7%。13 位男性病患進入本研究的追蹤試驗，安眠劑依賴性問卷調查結果，在使用 zopiclone 前與使用 6 個月後的分數大致相似（zopiclone 使用前 18.9；使用後 19.9±2.6）。個別分析顯示，有 5 位研究對象的安眠劑依賴性增加，8 位研究對象的安眠劑依賴性降低。4 位（30.7%）研究對象在使用 zopiclone 前安眠劑依賴性超過 cutoff 的預設值，6 位（46.1%）研究對象在追蹤期的安眠劑依賴性超過 cutoff 的預設值。追蹤每位研究對象在使用 zopiclone 前與使用 6 個月後的活動監測儀，均以一致的方式評估，得到的平均睡眠效率相似（zopiclone 使用前 69.6±12.7%；使用 6 個月後 71.33±19.0%）。睡眠品質不良的人數相對比值，並未有明顯的改變（zopiclone 使用前 5/13；使用後 4/13）。

討論：越戰退伍軍人的 PTSD 症狀，已被證實會發生不良的睡眠（poor overall sleep）、頻頻醒來（frequent waking）、難於保持睡眠狀態（difficulity staying asleep）等睡眠困擾。本篇研究的對象經常自訴睡眠品質不良，而且許多個案的睡眠活動監測儀顯現出相對不良的睡眠效率，但是病人間的睡眠效率有相當的個體差異性，部分案例在使用 zopiclone 6 個月後再重測睡眠效率，相對於使用 zopiclone 前而言，其平均睡眠效率值沒有改變。一些研究個案具有嚴重 PTSD，雖然病患自述睡眠品質不良，但所觀察到的睡眠效率卻是正常的。已有研究指出，具有 PTSD 的越戰退伍軍人自述的睡眠特性與用較客觀儀器如:多項睡眠生理腦波儀（polysomnography, PSG）所測量出來的結果不符。該研究的作者認為有 PTSD 症狀者其睡眠被干擾的比率高，應利用架構良好的問卷來提高病人睡眠資訊的品質以便提供更客觀的睡眠資訊。

然而先前研究報告描述與戰爭有關的 PTSD 病患之睡眠模式，有不一致的發現；25 年前就有學者發現，從 1973 年 Yom Kippur 戰役返家的士兵們，明顯的表現出較長的睡眠潛期（sleep latencies）、較低的睡眠效率指數、較低比率的快速動眼期（REM）和較長的 REM 潛期。Mellman 等學者發現因戰爭引起的 PTSD 病患常自述會週期性的驚醒（recurrent

awakening）、做惡夢（threatening dreams）、睡夢中出現遭受鞭打（thrashing）的反應以及由於驚嚇或驚慌情景而被驚醒的狀況，同時實驗室的檢查也發現，病患的清醒期較長、micro-awakenings、睡覺時軀體及肢體有運動的傾向。Mellman 等學者更進一步的研究，比較 25 位罹患與戰爭相關的 PTSD 患者，16 位有重度憂鬱症的男性，以及 10 位男性對照組，在無藥物及物質使用的狀況下，以多項睡眠生理腦波儀進行觀測。和憂鬱症組及對照組比較，睡眠效率在 PTSD 組比較低，但 REM 密度在 PTSD 及憂鬱症組比較高；Brown 和 Boudewyns 學者在一群曾參加過戰役且有睡眠障礙的退伍軍人中，發現睡眠時出現週期性肢體運動（periodic limb movements of sleep, PLMS）的發生率是 76%，但睡眠時週期性肢體運動是否會造成 PTSD 病患的睡眠障礙，需要更進一步的介入調查研究。利用多項睡眠生理腦波儀技術，不論對照組病患是否有創傷史或重度憂鬱症，在以標準評量睡眠問題的兩個不同的研究，發現在 PTSD 組及對照組間並沒有差異。

活動監測儀也被用來評估 PTSD 病患的睡眠問題。有一研究針對與戰爭無關的 PTSD 患者（車禍意外事故的倖存者）進行評量，雖然患者自述有明顯的不良睡眠，但是多數病患的活動監測儀數值是正常的，這表示 PTSD 可能伴隨著睡眠認知（sleep perception）的改變，遠大於睡眠困擾（sleep disturbance）本身。另一研究針對戰爭導致的 PTSD 患者進行評量，也發現雖然患者自述有明顯的不良睡眠，但是活動監測儀數值與睡眠自我分析評估不相符。這個研究隨機選取 16 位因參與黎巴嫩戰爭，而確診為 PTSD 的男性。具重度睡眠障礙及因藥劑障礙以致可能影響睡眠者均排除於本研究，而且患者參與研究時均已停用影響睡眠的藥劑 10 天以上，睡眠的自我評量顯示和活動監測儀數值的關聯性不大。事實上，不管是 PTSD 組或是對照組都有超過 85%的受試者有正常的睡眠效率。此研究結果和本文章之研究不同，本文章的研究是首次利用居家的活動監測儀資料，來對具 PTSD 之退伍軍人使用安眠鎮靜劑（zopiclone），進行睡眠評估。

Repatriation General Hospital 治療越戰退伍軍人的失眠症及一些 PTSD（以夢魘為主）症狀，以 zopiclone 治療比使用 benzodiazepines（BZDs）獲得更佳的舒緩效果，並且許多案例顯現強烈偏愛此藥，特別是多重藥物濫用者（polydrug abusers）。Hajak 等學者已特別針對常使用的非 BZD 類鎮靜安眠劑－zopiclone 和 zolpidem 可能出現藥物依賴的議題，進行試驗。在一項藥物流行學（pharmacoepidemiological）研究中，雖然有 22 個 zopiclone 依賴的個案報告，但是以此藥劑被廣泛使用的觀點而言（包括屬於非處方用藥的國家，如希臘及羅馬尼亞），依賴性和濫用的風險不高而且遠低於 BZDs。2003 年德國的一份資料指出 zopiclone 的濫用是每一萬個規定日劑量大約有 4.5 案例（4.5 cases/10,000 defined daily doses），而 BZDs 為每一萬個規定日劑量大約有 106.7 個成癮案例。早在 1990 年的回顧文章就有提到 zopiclone 的耐受性（tolerance）、反彈性（rebound）和戒斷現象（withdrawal）是輕微不嚴重的。

本篇研究對象為曾服用 zopiclone ≧6 個月的男性 PTSD 病患，研究對象的 30%在使用 zopiclone 前安眠劑依賴性超過 cutoff 的預設值，而在 6 個月的追蹤期後，有 46%的受試者安眠劑依賴性超過 cutoff 的預設值（相對於 13 個研究對象在使用 zopiclone 前可能有 4 個對象有藥物依賴，和使用 zopiclone 6 個月後有 6 個對象有藥物依賴的狀況）。事實上，本文章的研究對象是有慢性的 PTSD 症狀患者，許多個案例甚至受此症狀困擾長達數十年，所以短短 6 個月的治療並不能期待睡眠形態有明顯的改變。

之前的研究發現病人傾向於反對中斷 BZDs 的治療，在戒斷症狀出現前（這被認為是典

型的藥物依賴），但病人主觀的認知常會與客觀的監測數值有段落差。有趣的是本文章研究發現認知需要分量表的評定量表（the perceived need subscale of the rating scale）對於長期使用 zopiclone 者之安眠劑依賴性評估有很大的貢獻，儘管受試者主觀敘述有不良的睡眠品質，但客觀的睡眠效率數據常是正常的。

Hajak 等學者提出警告，當患者有明顯的精神疾病和物質濫用（包括酒精中毒），會增加 zopiclone 依賴的風險。這和 PTSD 的治療建議準則是一致的，因安眠鎮靜劑有產生依賴性的風險，所以不應把安眠鎮靜劑當成例行性的用藥。PTSD 患者常會有酗酒和其它物質濫用的情形，研究發現這些物質可能被病患用來改善 PTSD 症狀。物質戒斷症狀所引起的生理刺激（physiological arousal）可能會加劇 PTSD 症狀，所以常常會導致患者再次物質濫用。

結論：此篇研究的樣本數太小，無法進行有效的統計分析，而且樣本侷限在南澳洲與退伍軍人的精神疾病治療機構有頻繁或規律接觸的族群，這樣的研究結果並不能代表那些未與醫院體系有密切聯繫的退伍軍人。本研究對象因為之前有規律的連續使用 zopiclone，所以追蹤連續使用 zopiclone 6 個月這個介入，對於降低因 PTSD 導致睡眠困擾的效果很低。臨床上，因戰爭引起的嚴重 PTSD 的整個治療策略中，藥物治療只是一部分，相關藥品的使用仍需進一步的研究開發。

回顧意外事件頻傳的台灣，從行政院衛生署統計國內 2007 年 zolpidem 的年使用量高達一億 3 千多萬顆（約為 2003 年的 2.17 倍），可得知台灣 2300 萬人口中有睡眠困擾的比率很高。本院臨床醫師處方這類非 BZD 類鎮靜安眠劑，均能依照健保規範的”每日不宜超過一顆，連續治療期間不宜超過 6 個月”與”依一般使用指引不建議各種安眠藥併用，應依睡眠障礙型態處方安眠藥，若需不同半衰期之藥物併用應有明確之睡眠障礙型態描述紀錄，且應在合理劑量範圍內”，但是本院三種這類 benzodiazepines receptor agonist（BZRA）藥物，歷年藥物年消耗數量（如下表）有逐年增加的趨勢，與衛生署的統計數字相呼應。要如何防止 BZRA 類藥物，如 zopiclone（Imovane 7.5mg）、zolpidem（Stilnox 10mg）和 zaleplon（Sonimax 10mg）等鎮靜安眠藥可能出現濫用、依賴、戒斷現象，是所有醫療人員應當肩負起的責任！

台安醫院 Imovane 7.5mg、Stilnox 10mg 和 Sonimax 10mg 年消耗數量

年消耗數量	2006 年	2007 年	2008 年	2009 年
Imovane 7.5mg	46,524	41,572	45,323	47,125
Stilnox 10mg	215,174	224,127	237,900	238,996
Sonimax 10mg			2009 年 11 月 10 日入庫	1,966

「全民健康保險藥品給付規定」修正規定

第 1 章 神經系統藥物 Drugs acting on the nervous system

1.2.3. zaleplon、zolpidem 及 zopiclone 成分藥品（98/1/1、98/5/1、98/10/1）

（發文日期：中華民國 98 年 4 月 9 日發文字號：健保審字第 0980007482 號）

（發文日期：中華民國 98 年 9 月 15 日發文字號：健保審字第 0980095462 號）

1. 使用安眠藥物，病歷應詳載病人發生睡眠障礙的情形，並作適當的評估和診斷，探討可能的原因，並提供衛教建立良好睡眠習慣。

2. 非精神科、神經科專科醫師若需開立本類藥品，每日不宜超過一顆，連續治療期間不宜超過 6 個月。若因病情需長期使用，病歷應載明原因，必要時轉精神科、神經科專科醫師評估其繼續使用的適當性。
3. 精神科、神經科專科醫師應針對必須連續使用本藥的個案，提出合理的診斷，並在病歷上詳細記錄。
4. 依一般使用指引不建議各種安眠藥併用，應依睡眠障礙型態處方安眠藥，若需不同半衰期之藥物併用應有明確之睡眠障礙型態描述紀錄，且應在合理劑量範圍內。
5. 對於首次就診尚未建立穩定醫病關係之病患，限處方 7 日內安眠藥管制藥品。
6. zaleplon 成分藥品用於治療難以入睡之失眠病人，僅適用於嚴重，病人功能障礙或遭受極度壓力之失眠症患者，用於 65 歲以上病患時，起始劑量為每日 5mg。（98/1/1、98/10/1）

伍、新進藥品介紹

Aclasta® 5mg/100ml (骨力強)

一、成分含量

Aclasta® 含 zoledronic acid，是一個可以抑制蝕骨細胞調控骨再吸收作用的雙磷酸鹽類藥物。

Aclasta® 注射液為瓶裝的無菌溶液，供靜脈輸注用。一瓶 100ml 的溶液，含有 5.330mg 的 zoledronic acid monohydrate，相當於 5mg 的無水 zoledronic acid。非活性成分：甘露醇（mannitol）、檸檬酸鈉（sodium citrate）。

二、作用機制

Aclasta® 屬於含氮的雙磷酸鹽類化合物。主要作用在骨骼。它是蝕骨細胞骨質再吸收作用的抑制劑。

雙磷酸鹽類化合物對骨骼的選擇性作用是因為對礦質化骨骼具有高親和性。Zoledronic acid 以靜脈給藥方式可快速分佈至骨骼中，如同其他雙磷酸鹽類化合物，具骨質再吸收部位的局部優先選擇性。Zoledronic acid 在蝕骨細胞中的主要分子標的為酵素的焦磷酸酯合成酶（farnesyl pyrophosphate synthase）。Zoledronic acid 之相對長作用周期，使得其與骨鈣質具高結合率。

三、適應症

停經後婦女的骨質疏鬆症，骨佩吉特氏病（Paget’s disease of bone）。

四、用法用量

治療停經後婦女的骨質疏鬆症建議劑量為每年單次靜脈輸注 Aclasta® 5mg，輸注時間不得少於 15 分鐘，以固定的輸注速率給藥。

為了降低治療骨質疏鬆症並降低發生低血鈣的風險，若病人由飲食中的鈣攝取不足，病人應補充足夠的鈣質與維生素 D。停經後婦女每日平均需攝取 1200mg 鈣與 400-800IU 維生素 D。

Aclasta® 注射液不得接觸到任何含鈣離子或其他含二價離子的溶液，須以單獨的輸注管

以單次注射液給藥。若注射液已冷藏，在輸注前先讓冷藏溶液回復到室溫。打開瓶裝後，溶液在 2-8℃的溫度下可保持 24 小時。

五、不良反應

上市後使用 Aclasta® 確認具有下列的不良反應：低血鈣、關節痛、肌痛、類流感疾病、發燒、頭痛及蕁麻疹。

罕見的案例報告靜脈注射 zoledronic acid 出現過敏反應，包括血管性水腫、支氣管收縮。非常罕見的案例報告出現過敏性休克反應。

六、交互作用

1. Aminoglycosides：當 bisphosphonates（包括 zoledronic acid）與 aminoglycosides 一起使用時，因為這些藥物可能具有加成作用，可使血清鈣濃度被降低的時間延長。
2. Loop diuretics：會增加低血鈣症的風險。
3. 腎毒性藥物（如 NSAIDs）：可能會增加腎毒性的危險因子。

七、禁忌與注意事項

1. 禁忌：對zoledronic acid 或Aclasta® 的成分過敏者不可使用。
2. 低血鈣與礦物質代謝：副甲狀腺機能不足、甲狀腺手術、副甲狀腺手術、吸收不良症候群、小腸切除等患者具有低血鈣症及礦物質代謝障礙，所以強烈建議對這些病患進行鈣及礦物質（磷和鎂）濃度的臨床監測。
3. 腎功能不全：嚴重腎功能不全患者（肌酸酐清除率＜35ml/min）不建議使用。接受利尿劑治療的病人，在使用Aclasta® 之前應適度地補充水分，以免產生腎功能不全的現象。
4. 顎骨壞死：對於具有危險因子（如癌症、化學治療、皮質類固醇、口腔衛生不良）病史的病患，在接受bisphosphonates治療前，應考慮先進行適當的預防性牙齒檢查。
5. 懷孕期間不應使用Aclasta® ，懷孕等級為D級。
6. 肌肉骨骼疼痛：在開始使用此藥物之後，症狀開始出現的時間各不相同，從一天數月不等。若出現嚴重的症狀，則考慮先暫停Aclasta® 治療，多數的病患在停藥之後症狀就會緩解。部分病患會於再度使用同樣藥物或是另一種bisphosphonate時復發症狀。
7. 氣喘患者：對aspirin過敏的病患，在接受bisphosphonates治療時，有發生支氣管收縮的報告，所以對有氣喘且對aspirin過敏的病患應小心使用。

八、骨質疏鬆的藥物治療

治療骨質疏鬆症的藥物基本上分為兩大類：

- 一類是「抗溶蝕性」藥物，功能是抑制骨骼的溶蝕作用，改變破骨細胞在骨骼表面進行的活動，藉以減緩骨質流失速度，這一類藥物包括荷爾蒙療法（HT）、選擇性雌激素受體調節劑（Selective Estrogen Receptor Modulators）、雙磷酸鹽藥物（Bisphosphonate）、抑鈣素（Calcitonin）。
- 另一類是「同化性」藥物，作用是刺激造骨細胞，加速骨質生成，如副甲狀腺素（parathyroid hormone，簡稱 PTH）。

1. 荷爾蒙療法（Hormone Therapy，簡稱 HT）

2. 雙磷酸鹽藥物（Bisphosphonate）

口服：Alendronate 70mg（商品名 Fosamax，福善美），每週吃一次。

注射：Ibandronate 3mg/3ml（商品名 BONVIVA，骨維壯），三個月施打一次。

Zoledronic Acid 5mg/100ml（商品名 Aclasta，骨力強），一年注射一劑。

3. 選擇性雌激素受體調節劑（Selective Estrogen Receptor Modulators，簡稱 SERM）

Raloxifene 60mg（商品名 Evista，鈣穩），每天吃一次。

4. 抑鈣素（Calcitonin）

Calcitonin 50 IU/1ml（商品名 Miacalcic，密鈣息），每天或隔天施打一次。

5. 副甲狀腺荷爾蒙（簡稱 PTH）

Teriparatide 750mcg/3ml, 28 dose（商品名 Forteo，骨穩），每天施打一次。

6. 其他-可以抑制破骨細胞吸收骨頭，造成骨質流失，同時也能幫助促進骨骼生成的「鍶」

Strontium Ranelate 2g（商品名 Protos，補骨挺疏），每天吃一次。

陸、藥物諮詢 Q & A

Q：什麼才是健康食品?

A：自 88 年 8 月 3 日正式實施健康食品管理法後，健康食品即為法律名詞。首先，健康食品可以宣稱、標示或廣告具有保健功效，而保健功效目前衛生署已核定的 13 種(免疫調節作用、調節血脂作用、調整腸胃功能、護肝(化學性)、改善骨質疏鬆、牙齒保健、延緩衰老功能、調節血糖、抗疲勞功能、輔助調節血壓功能、促進鐵吸收功能、輔助調節過敏體質、不易形成體脂肪)。再來，產品包裝上有衛生署核發之健康食品許可證字號的小綠人標章才可稱為[健康食品]。

可至 http://food.doh.gov.tw/foodnew/info/InfoHealthFoodList.aspx 查詢現今衛生署所核發之証號及產品名稱。

以下表列，根據衛生署 96-98 年兩年科技研究計畫[建立健康食品非預期反應之資料庫及通報系統以提升病人安全]，依文獻歸納出大蒜、人參、銀杏、紅麴可能之副作用以及可能之藥物交互作用。

大蒜可能之副作用:

過敏反應(接觸性皮膚炎、血管性水腫、過敏性休克、蕁麻疹)、腸胃道副作用(小腸阻塞、上腹痛、食道痛、吐血、血便)、抑制血小板功能(抗凝血功能)、引發姿勢性低血壓，眩暈(類似梅尼爾氏症)。

	併用藥物	交互作用
大蒜	Ritonavir	短時間併用可能增加 Ritonavir 血中濃度，引起腸胃道副作用。
	Saquinavir	併用可能降低 Saquinavir 血中濃度。
	Warfarin	延長血液凝集時間和延長 INR(International normalized ratio)。可能增加手術後出血機率及自發性脊髓硬腦膜上血腫。
	Chorpropamide	可能增加口服降血糖藥的作用。
	Acetaminophen	動物實驗認為可減少 Acetaminophen 所造成之肝毒性。

人參可能之副作用:

失眠、腹瀉、陰道出血、乳房疼痛(mastalgia)，也可能與 Steven-Johnson Syndrome 有關。使用人參之禁忌:高血壓、急性氣喘發作、急性感染期、流鼻血和月經期間。

	併用藥物	交互作用
人參	降血糖藥物 Glipizide、Insulin、metformin、Tolazamide、Tolbutamide 及 Troglitazone。	人參有降血糖功能，與降血糖藥物或胰島素併用可能增加低血糖發生率。
	Warfarin	可能降低 Warfarin 效用。
	酒精	延緩胃的排空時間，降低酒精血漿中濃度，可能降低酒精效用。
	Phenelzine	可能使患者頭痛、失眠之副作用加重。
	流行性感冒疫苗(anti-influenza polyvalent vaccine)	併用人參者，自然殺手細胞活性明顯增加，可能可增加免疫力。
	Nifedipine	可能增加 Nifedipine 血中濃度，而增加 Nifedipine 副作用。
	精神興奮劑(麻黃)	人參具神經興奮作用，須小心使用。
	雌激素(estrogen)	可能引起雌激素過多。
	免疫抑制劑	人參具促進免疫的作用，可能降低免疫抑制劑之功效。

銀杏可能之副作用:

常見之副作用如腹瀉、暈眩、頭痛、噁心。嚴重不良反應：過敏、不正常出血、昏暈。

	併用藥物	交互作用
銀杏	Omeprazole	降低 Omeprazole 血中濃度。
	Trazodone	造成過度鎮定效果而增加昏迷危險。
	Risperidone	延緩 Risperidone 代謝，增加其副作用。
	非類固醇抗發炎藥物	增加出血風險。
	Cilostazol(Pletal)	增加出血風險。
	Thiazide(hydrochlorothiazide、chlorothiazide、bendroflumethiazide、benzthiazide、hydroflumethiazide、methyclothiazide、polythiazide、trichlormethiazide)	反而造成血壓上升。(機轉不明)
	Buspirone、Fluoxetine	使患者發生輕躁症(hypomanic episode)。可能增加血清素症候群(serotonin syndrome)風險，如高血壓、高體溫、意識狀態改變、肌躍症。
	Valproate sodium	可能使癲癇復發。
	Nicardipine	可能降低降血壓藥物作用。
	Insulin	可能降低胰島素作用。
	eoprostenol	可能增加出血風險。

紅麴可能之副作用:

過敏反應、橫紋肌溶解症。

	併用藥物	交互作用
紅麴	Ritonavir	Ritonavir 為 CYP 3A4 強力抑制劑,可能會增加發生橫紋肌溶解症的風險。
	Cyclosporine	Cyclosporine 為 CYP 3A4 抑制劑，可能增加橫紋肌溶解發生的可能。
	鈣離子阻斷劑 (diltiazem、verapamil)	diltiazem、verapamil 會抑制 CYP 3A4，增加血中 Monacolin K 的濃度，可能會發生橫紋肌溶解症的副作用。
	抗黴菌藥(Itraconazole、Fluconazole)	Itraconazole、Fluconazole 為 CYP 3A4 強力抑制劑，可能會增加發生橫紋肌溶解症的風險。

本期結束