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.14, NO.04 99 年 10 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：老人用藥安全
伍、新進藥品介紹 Urokinase 60000 IU（血栓溶素注射劑

壹、藥品異動

一、新增品項

	商品名	代碼	學名	藥廠(貿)	藥理分類/適應症	備註
1	Mycros tablets 0.5mg	OMYC	Metolazone	友霖生技	Thiazide-like diuretics /高血壓	替代同成分藥物 Mykrox 0.5mg
2	Urokinase ** Inj. 60000 IU	IURO	每小瓶含有：Purified Urokinase 60000 IU, Human Serum Albumin 40mg, Sodium Citrate 32mg	臺灣綠十字	Antithrombotic agents / 急性冠狀動脈栓塞、清潔靜脈導管、急性肺栓塞。末梢動脈、靜脈栓塞症。	臨採改正式，另一品項 Urokinase-GCC 6000 IU 仍維持個案臨採。
3	Hyalofemme Lubricant	YHYA	Hydeal-D™ (hyaluronic acid derivative), PEG, Carbomer	雅力信股份有限公司	玻尿酸衍生物 / 病患用潤滑劑（醫療器材）	自費寄售
4	Avamys Nasal Spray	EAVA	Fluticasone Furoate 27.5 μg/50 μL/dose, 120 doses	GLAXO	Corticosteroid / 治療 2 歲以上的兒童、青少年與成人的過敏性鼻炎。	Nasonex Nasal Spray 用罄後開檔
5	Pedea I.V. 10mg/2ml	IPEDE	Ibuprofen	科懋生物科技	NSAIDs / (歐盟) 核可用於< 34 週以下新生兒開放性動脈導管	本藥品無衛署核准字號，需由小兒科申請衛署專案進口
6	0.149% KCl (10mEq) in N/S 500ml	IKCL	K^+: **10meq**/Bot, 0.9% NaCl 500ml/Bot	信東生技	Electrolytes / 治療鉀缺乏症	取代高危險藥品 KCl **inj 15% 10ml
7	0.298% KCl (20mEq) in N/S 500ml	IKCL2	K^+: **20meq**/Bot, 0.9% NaCl 500ml/Bot	信東生技	Electrolytes / 治療鉀缺乏症	本品項暫不備藥，於需要時採購。

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。

二、刪除藥品

	商　品　名	代　碼	備　　註
1	Mykrox 0.5mg	**OMYK**	庫存用罄後關檔，以 Mycros tablets 0.5mg 替代。
2	Nasonex Nasal Spray	**ENAS**	庫存用罄後關檔，請以其他類似鼻噴劑替代。
3	Indocin IV. 1mg	**IIND**	廠商停產，庫存用罄請改用 Pedea 10mg/2ml Inj.。
4	KCl　inj 15% 10ml	**IKCL1**	待 0.149% KCl (10mEq) in N/S 500ml 進藥後，本品關檔，庫存量留用於 TPN 調配。

三、更換廠牌者

	學名	舊商品名	新商品名	新醫令碼	廠牌
1	Darbepoetin alfa	Aranesp 25 mcg/ml (限自費-洗腎室用)	NESP Injection Syringe 20 mcg (限自費-洗腎室用)	**INES**	TAIYO
2	Adenosine	Adenocor　Inj 6mg/2ml	Adenozer Inj. 3mg/ml	**IADEN**	瑞安大藥廠
3	Ampicillin	Ampolin Inj 0.5Gm/val	Ampicillin Inj 0.5Gm	**IAMP5**	臺裕化學製藥

上列品項 2、3 為缺貨期間暫代。

四、其他

1. 第三代頭孢子菌素注射劑 **[ICLA1]** Claforan Inj 1.0gm 廠商已恢復正常供貨，9/15 起開檔使用。

2. 原使用之 Tetanus Toxoid (破傷風類毒素) 0.5ml/dose 改換包裝，新品每小瓶 3ml (6 劑量包裝)，為避免藥品浪費，請至急診室集中施打。

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 藥局網站查詢：
http://moss/SiteDirectory/5110/

貳、健保用藥規定新增及修訂條文

一、皮膚科製劑 Dermatological preparations

A. 13.3.Calcipotriol 外用製劑：(87/4/1、89/2/1、94/3/1、94/5/1、99/12/1)

13.3.1.Calcipotriol 外用單方製劑 (87/4/1、89/2/1、94/3/1、99/12/1)

限確經診斷為尋常性牛皮癬(psoriasis)之病例使用，使用量以每星期不高於 30gm 或 30mL 為原則，若因病情需要使用量需超過每星期 30gm 或 30mL 者，應於病歷詳細紀錄理由。

13.3.2.含 calcipotriol 及類固醇之外用複方製劑 (如 Daivobet)(94/5/1、99/12/1)

1. 限確經診斷為尋常性牛皮癬 (psoriasis) 之病例使用，使用量以每星期不高於 30gm 為原則，若因病情需要使用量需超過每星期 30gm 者，應於病歷詳細紀錄理由。
2. 同一部位之療程不得超過 4 週。

13.3.3 與 tazarotene 併用，兩者合計總量每星期不超過 30gm 或 30mL，若因病情需要兩者合併使用量需超過每星期 30gm 者，應於病歷詳細紀錄理由。(99/12/1)

B.13.8.Tazarotene (如 Tazorac Topical Gel)：(91/4/1、99/12/1)

1. 限乾癬之病例使用。

2. 使用量以每星期不高於 30gm 為原則。若因病情需要，使用量需超過每星期 30gm 者，應於病歷詳細記載理由。(99/12/1)

3. 與 calcitriol (或 calcipotriol)併用，兩者合計總量每星期不超過 30gm 或 30mL，若因病情需要兩者合併使用量需超過每星期 30gm 者，應於病歷詳細記載理由。(99/12/1)

C. 13.10.Tacrolimus (如 Protopic Ointment)：(91/12/1、93/8/1、95/7/1、99/12/1)

限二歲以上孩童、青少年及成人因為潛在危險而不宜使用其他傳統治療、或對其他傳統治療反應不充分、或無法耐受其他傳統治療且患部面積>30%之中、重度異位性皮膚炎之下列病患第二線使用：(95/7/1)

1. 成人患部面積 30%~50%，每星期不超過 30gm；患部面積>50%，每星期不超過 60gm。(99/12/1)
2. 孩童患部面積 30%~50%，每兩星期不超過 30gm；患部面積>50%，每星期不超過 30gm。(99/12/1)
3. 面積計算：成人依照 rule of nines(詳備註 1)，由部位乘予大約比例之總和，兒童依比例（備註 2，Barkin 公式）修訂。
4. 使用一個月後，症狀若無改善，應改用其他藥物治療。
5. 以三個月為一個療程，作間歇性長期治療者，若需繼續治療，每月限使用 30 公克。(93/8/1)
6. 不可合併紫外線治療。(93/8/1)
7. 與 pimcrolimus 併用時 (99/12/1)：

(1)成人：患部面積 30%~50%，每星期兩者合併用量不超過 30gm；患部面積>50%，兩者每星期合併用量不超過 60gm。

(2)孩童：患部面積 30%~50%，每兩星期兩者合併用量不超過 30gm；患部面積>50%，每星期兩者合併用量不超過 30gm。

(3)若因病情需要兩者合併使用量需超過限制者，應於病歷詳細記錄理由。

備註 1：rule of nines 計算法：頭頸 9%，兩上肢 18%，軀幹 18%，背 18%，兩下肢 36%，陰部 1%。

備註 2：兒童患部面積計算如附表十七 (From Roger M. Barkin)

D. 13.9.Calcitriol (如 Silkis ointment)：(92/11/1、93/9/1、99/12/1)

1.限用於小於 35%體表面積之輕度至中重度乾癬之病例，使用量以每星期不高於 30gm 為原則，若因病情需要使用量需超過每星期 30gm 者，應於病歷詳細記錄理由。其面積計算：依照 rule of nines 計算法。(同 13.10 備註 1)

2.與 tazarotene 併用，兩者合計總量每星期不超過 30gm 或 30mL，若因病情需要兩者合併使用量需超過每星期 30gm 者，應於病歷詳細記錄理由。(99/12/1)

E. 13.11.Pimecrolimus (Elidel 1%)：(92/11/1、93/8/1、94/3/1、95/7/1、99/12/1)

限二歲以上孩童、青少年及成人且患部面積>30%之中、重度異位性皮膚炎之下列病患第

二線使用：(94/3/1、95/7/1)

1. 成人患部面積 30%~50%，每星期不超過 30gm；患部面積>50%，每星期不超過 60gm。(94/3/1、99/12/1)
2. 孩童患部面積 30%~50%，每兩星期不超過 30gm；患部面積>50%，每星期不超過 30gm。(99/12/1)
3. 面積計算：成人依照 rule of nines(詳 13.10 之備註 1)，由部位乘予大約比例之總和，兒童依比例(詳 13.10 之備註 2，Barkin 公式)修訂。(94/3/1)
4. 使用一個月後，症狀若無改善，應改用其他藥物治療。
5. 以三個月為一個療程，作間歇性長期治療者，若需繼續治療，每月限使用 30 公克。(93/8/1)
6. 不可合併紫外線治療。(93/8/1)
7. 與 tacrolimus 併用時(99/12/1)：

(1)成人：患部面積 30%~50%，每星期兩者合併用量不超過 30gm；患部面積>50%，兩者每星期合併用量不超過 60gm。

(2)孩童：患部面積 30%~50%，每兩星期兩者合併用量不超過 30gm；患部面積>50%，每星期兩者合併用量不超過 30gm。

(3)若因病情需要兩者合併使用量需超過限制者，應於病歷詳細記錄理由。

二、抗微生物劑 Antimicrobial agents

A. 13.有關結核病治療選擇的藥物種類、使用的劑量與治療的時程，應依行政院衛生署疾病管制局最新版「結核病診治指引」辦理(網址 http://www.cdc.gov.tw/ct.asp?xItem=5710&ctNode=1540&mp=230)。(99/11/1)

三、抗癌瘤藥物 Antineoplastics drugs

A. 9.18.Trastuzumab(如 Herceptin):(91/4/1、93/8/1、95/2/1、99/1/1、99/8/1、99/10/1)

附表七之一

1. 早期乳癌(99/1/1、99/8/1、99/10/1)

(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+)，且具腋下淋巴結轉移但無遠處臟器轉移之早期乳癌患者，作為輔助性治療用藥。(99/10/1)

(2) 使用至多以一年為限。(99/8/1)

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。

B. 9.27.Cetuximab（如 Erbitux）:(96/3/1、98/7/1、98/8/1、99/10 /1) 附表七之三
1.(略)
2.口咽癌、下咽癌及喉癌治療部分：(98/7/1、99/ 10 /1)
(1)限與放射線療法合併使用於局部晚期之口咽癌、下咽癌及喉癌患者，且符合下列條件之一：
Ⅰ.年齡 ≧ 70 歲；
Ⅱ.Ccr ＜50ml/min；
Ⅲ.聽力障礙者(聽力障礙定義為 500Hz、1000Hz、2000Hz 平均聽力損失大於 25 分貝)；
Ⅳ.無法耐受 platinum-based 化學治療。
(2)使用總療程以接受 8 次輸注為上限。
(3)需經事前審查核准後使用。

C. 9.1.3. Letrozole(如 Femara Film-coated tab):(88/11/1、90/10/1、92/3/1、97/11/1、98/11/1、99/9/1)
1. 接受抗動情激素治療失敗的自然或人工停經後之末期乳癌病人之治療、停經後之局部晚期或轉移性乳癌婦女患者之第一線治療用藥。
2. 停經後且荷爾蒙接受體呈陽性，有淋巴結轉移之乳癌病人，作為 tamoxifen 治療五年後的延伸治療，且不得與其他 aromatase inhibitor 併用。使用時需同時符合下列規定：(97/11/1)
(1)手術後大於等於 11 年且無復發者不得使用。
(2)每日最大劑量 2.5mg，使用不得超過四年。
(3)需經事前審查核准後使用。
(4)申報時需檢附手術資料、病理報告(應包含 ER、PR 之檢測結果且無復發現象)、tamoxifene 使用五年證明或用藥紀錄。
3. 停經後且荷爾蒙接受體呈陽性，有淋巴結轉移之早期乳癌病人，經外科手術切除後之輔助治療，且不得與 tamoxifen 或其他 aromatase inhibitor 併用。使用時需同時符合下列規定：(98/11/1、99/9/1)
(1)申報時須檢附手術資料、病理報告(應包含 ER、PR 之檢測結果且無復發現象)。
(2)每日最大劑量 2.5mg，使用不得超過五年；若由 tamoxifen 轉換使用本品，則使用期限合計不得超過 5 年。
(3)需經事前審查核准後使用。

四、神經系統藥物 Drugs acting on the nervous system
A.1.1.5.非類固醇抗發炎劑（NSAIDs）藥品（如 celecoxib、nabumetone、meloxicam、etodolac、nimesulide）(90/7/1、97/9/1) etoricoxib (96/1/1、99/10/1)
1. 本類製劑之使用需符合下列條件之一者(99/10/1)：

B. 1.2.精神治療劑 Psychotherapeutic drugs
1.2.1. 選擇性血清促進素再吸收抑制劑（SSRI）及血清促進素及正腎上腺素再吸收抑

制劑（SNRI）抗憂鬱劑」(fluvoxamine maleate；fluoxetine； paroxetine；sertraline；venlafaxine HCl；milnacipran；mirtazapine；citalopram；escitalopram；duloxetine 等製劑)：(88/12/1、89/10/1、91/5/1、92/6/1、93/5/1、94/2/1、94/12/1、99/10/1)

使用時病歷上應詳細註明診斷依據及使用理由。

1.2.1.1. Bupropion HCL：(92/1/1、99/10/1)

作為戒菸治療者不予給付。

C. 1.3.2.3. Topiramate(如 Topamax)(90/9/1、92/11/1、93/6/1、94/3/1、94/9/1、95/1/1、99/5/1、99 / 10/ 1)

限下列病患使用：

1. 限用於其他抗癲癇藥物無法有效控制之局部癲癇發作之輔助治療(add on therapy)或作為第二線之單一藥物治療。
2. 用於預防偏頭痛之治療（94/3/1、94/9/1、95/1/1、99/5/1、99/10/1）
3.

D. 1.3.3. 失智症治療藥品

1. 限用於依 NINDS-ADRDA 或 DSM 或 ICD 標準診斷為阿滋海默氏症或帕金森氏症之失智症病患。
2. 如有腦中風病史，臨床診斷為「血管性失智症」，或有嚴重心臟傳導阻斷(heart block)之病患，不建議使用。
3. 需經事前審查核准後使用，第一次申請須檢附以下資料：
   (1)CT、MRI 或哈金斯氏量表(Hachinski lschemic Score)三 項其中之任一結果報告。
   (2)CBC, VDRL, BUN, Creatinine, GOT, GPT, T4, TSH 檢驗。
   (3)病歷摘要。
   (4)MMSE 或 CDR 智能測驗報告。
4. 依疾病別及嚴重度，另規定如下：

(1)阿滋海默氏症之失智症

由神經科或精神科醫師處方使用。

Ⅰ.輕度至中度失智症：

限使用 donepezil（如 Aricept)，rivastigmine（如 Exelon)(90/10/1)，galantamine（如 Reminyl)(92/1/1、95/6/1)：

i. 智能測驗結果為 MMSE 10~26 分或 CDR 1 級及 2 級之患者。

ii. 使用前述三種藥品任一種後，三個月內，因副作用得換用本類另一種藥物，不需另外送審，惟仍應於病歷上記載換藥理由。(93/4/1)

iii. 使用後每一年需重新評估，追蹤 MMSE 或 CDR 智能測驗，如 MMSE 較起步治療時減少 2 分(不含)以上或 CDR 退步 1 級，則應停用此類藥品。(98/1/1、99/5/1)

Ⅱ.中重度失智症：

限使用 memantine（如 Witgen、Ebixa）(95/6/1、99/10/1)

i.智能測驗結果為 10≦MMSE≦14 分或 CDR 2 級之患者。

ii.曾使用過 donepezil, rivastigmine, galantamine 其中任一種藥品之患者，若不再適用上述其中任一藥物，且 MMSE 或 CDR 智能測驗達標準(10≦MMSE≦14 分或 CDR 2 級)，並經事前審查核准後得換用 memantine。惟 memantine 不得與前項三種藥品併用。

Ⅲ.重度失智症：(99/10/1)

限使用 donepezil（如 Aricept)、memantine（如 Witgen、Ebixa）

i.智能測驗結果為 MMSE 5-9 分且 CDR 3 級之患者。

ii.臥床或無行動能力者不得使用。

iii.曾使用過 memantine,donepezil, rivastigmine, galantamine 而不再適用者，不得使用。

iv.donepezil 及 memantine 二者不能併用。

v.使用後每一年需重新評估,追蹤 MMSE 智能測驗,如 MMSE 較起步治療時減少 2 分(不含)以上,則應停用此類藥品。

(2)帕金森氏症之失智症(99/5/1)

限神經科醫師診斷及處方使用於輕度至中度之失智症。

限使用 rivastigmine（如 Exelon)

Ⅰ.智能測驗結果為 MMSE 10~26 分或 CDR 1 級及 2 級之患者。

Ⅱ.失智症發生於帕金森氏症診斷至少一年以後。

Ⅲ.使用後每一年需重新評估,追蹤 MMSE 或 CDR 智能測驗,如 MMSE 較起步治療時減少 2 分(不含)以上或 CDR 退步 1 級，則應停用此類藥品。(99/5/1)

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
99/07/12	提升使用 carbamazepine 藥品之病人用藥安全，衛生署將加強管理並建置三道把關機制	為提升病人用藥安全,確保病人使用 carbamazepine（以下簡稱 CBZ）成分藥品時，確實被告知服藥後可能發生之風險及發生不良反應時之因應措施，衛生署研擬建置三道把關程序
99/07/28	公告行政院衛生署食品藥物管理局(FDA 藥字第 0991408450 號）函	基於含 carbamazepine 成分藥品有導致嚴重皮膚過敏之不良反應之虞，及為確實提供病人服用該成分藥品之用藥資訊，惠請 轉知所屬會員應加強藥袋之標示，以提醒病人謹慎監視其可能之不良反應之虞，同時醫師或藥事人員，於交付處方時，再次提醒病人注意
99/08/23	食品藥物管理局說明非類固醇抗炎藥品（NSAIDs）之用藥安全	台灣大學最近發表於 stroke 期刊之研究報告（Jul 29, 2010）指出，利用台灣全民健康保險研究資料庫，以 2006 年、20 歲以上之 28424 位缺血性中風患

		者及 9456 位出血性中風患者進行分析，發現使用非類固醇抗炎藥品（non-steroid anti-inflammatory drug, NSAIDs）（如 ibuprofen、diclofenac、ketorolac、celecoxib、naproxen..等）可能會增加中風之風險
99/08/18	食品藥物管理局說明美國 FDA 建議將 midodrine 成分藥品撤離市場之相關資訊	美國 FDA 近期發布有關含 midodrine 成分藥品之用藥資訊。該藥品主要作為治療血壓過低、直立性低血壓之用，因屬治療嚴重或危及生命疾病之藥品，故 1996 年美國 FDA 採快速核准方式，核准該藥品上市，惟上市後廠商仍須提供相關上市後試驗資料，以證明其臨床效益
99/08/16	食品藥物管理局提醒醫療人員及病患使用 lamotrigine 成分藥品可能發生嚴重但罕見的無菌性腦膜炎	美國 FDA 於近期發布 lamotrigine 成分藥品（藥品名稱 Lamictal）之安全資訊，根據美國 1994 年 12 月至 2009 年 11 月間，超過 4600 萬筆處方該藥品之紀錄，有 40 件嚴重但罕見之無菌性腦膜炎(aseptic meningitis)的案例
99/08/25	食品藥物管理局提醒，醫師未依藥品許可證所載之適應症而為藥品之處方，病患所產生之藥害，將無法獲得藥害救濟給付	依據國內媒體報導，有醫師未依藥品許可證所載之適應症，使用癌症標靶藥品治療眼睛黃斑部病變，導治病患出現中風及失明等不良反應
99/09/10	食品藥物管理局提醒醫師，應儘量避免使用含 Gadolinium 成分顯影劑於患有嚴重腎臟疾病之病人	美國食品藥物管理局近日發布含 gadolinium 成分顯影劑之用藥安全資訊，由於患有嚴重腎臟疾病之病人使用含 gadolinium 成分顯影劑時，可能產生罕見嚴重之系統性腎臟纖維化病變（Nephrogenic Systemic Fibrosis；NSF）。
99/09/27	品藥物管理局說明 rosiglitazone 成分藥品各國使用現況	糖尿病用藥 rosiglitazone 因心血管風險備受各國衛生主管機關關注。歐盟 EMA 於 99 年 9 月 23 日建議會員國，在藥商提出新事證證明此類藥品臨床效益大於風險前，要求該成分藥品暫時停止販售。
99/09/20	有關媒體報導，使用 Avastin(bevacizumab)癌症標靶藥品治療眼睛黃斑部病變，導致病患中風及失明	有關媒體報導，有醫師未依藥品許可證所載之適應症，使用 Avastin(bevacizumab)癌症標靶藥品治療眼睛黃斑部病變，導致病患中風及失明乙案，請轉知所屬會員，確實依說明段三辦理
99/10/09	食品藥物管理局評估 sibutramine 成分藥品，自 10 月 11 日起廢止所有該成分藥品許可證，許可證持有藥商應於 1 個月內收回市售品	針對減重支持療法藥品 sibutramine 之前一波（99 年 9 月 16 日）風險效益評估之後，衛生署食品藥物管理局持續蒐集彙整該成分藥品之國內、外相關資訊，並密切注意各國衛生主管機關之管理規定。根據綜合評估最新資料，澳洲 TGA 於 2010 年 10 月 8 日公布，含 sibutramine 成分藥品將撤離澳洲市場；美國 FDA 亦於 2010 年 10 月 8 日公布，原廠藥商亞培公司自願將該成分藥品撤離美國市場。衛生署食品藥物管理局於 10 月 8 日、9 日立即召開會議，根

		據各國最新評估資料，確認該成分藥品之風險高於臨床效益，因此，廢止所有該成分藥品許可證。
99/10/22	食品藥物管理局提醒：性腺激素釋放素（Gonadotropin-releasing hormone，GnRH）促進劑類藥品之安全資訊	近日美國 FDA 發布有關治療前列腺癌藥品「性腺激素釋放素促進劑（Gonadotropin-releasing hormone agonist，GnRH agonist），以下簡稱 GnRH 促進劑」之藥品安全資訊。依據文獻發現，該類藥品可能會小幅增加病人糖尿病和某些心血管疾病（例如：心臟病發作、心臟猝死、中風）之風險，因此美國 FDA 要求該類藥品仿單加刊相關警語及注意事項。

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

老人用藥安全

吳智媛藥師

在台灣地區，根據健保局1997 年統計，僅佔人口8%左右的65 歲及以上老年人口之醫療費用，卻佔全部醫療費用的四分之一，而藥費的支出又是醫療費用的主要部份，因此顯現出老年用藥的重要性。

老人常見用藥考量

年紀的影響- 藥物動力學改變

1.藥物吸收
年齡增長使胃腸蠕動變慢、胃血流量變少、胃酸分泌減少、使得藥物吸收速率變慢。但胃排空時間延長反倒使藥物吸收量不變。所以年齡增長在藥物吸收上並無顯著臨床影響。

另外，具有首渡效應藥物(first-pass effect) 因肝血流降低，因此相對可能提高藥物進入人體吸收量。也就是生體可用率(bioavilibility)。 如 beta- blocker, tricyclic antidepressants, nitrate,因此年長者使用此類藥物應以最小有效劑量為最適當。

2.分布
一般來說，人體瘦肉質量(Lean body weight)、體含水量隨年紀增長降低，但脂肪量增加。因此藥物分佈體積(volume distribution)降低，使得親水性藥物血中濃度相對增高，如 lithium, amionoglycoside, digoxin 等。而脂溶性藥物藥物排出時間相對延長，如 diazepam (long-turn BZD)，thiopental，trazodone。

3.代謝
藥物代謝過程中乙醯化(acetylation)及共軛化(conjugatio)不會隨年齡增加而改變，但藥物氧化酵素(CYP450)的活性會降低，因而延緩藥物代謝。

4.排除

腎絲球過濾速率會隨年齡降低，但是個體差異大。單一使用血清肌酸酐(serum creatinine, Scr)無法評估老人腎功能，必須加上體重年齡加以權衡，利用Cockroft formular 計算 Creatinine Clearance 來評估老人腎功能。另外過瘦老人 Scr 分泌降低，評估上會使腎功能overestimate 不得不注意。

多重用藥(polypharmacy)及多重病況問題

多重用藥指同時併用8種藥物。尤其年紀大罹患多種慢性病需要不同科別治療容易導致重複用藥、 藥物交互作用(包含藥物-藥物間, 藥物-疾病間)、 及常見因藥物太多造成遵醫囑性不佳。 其他多重病況容易發生已經痊癒的疾病卻持續用藥或者應使用藥物未開立等問題。臨床上我們用Hamdy Question來過濾評估藥物。(表一)

表一　綜覽藥物時的提問 (hamdy question)

1. 這些藥物適應症是否仍舊存在?
2. 是否有重複用藥(相同種類用藥)? 可簡化用藥嗎?
3. 開立藥物中是否有針對其他藥物的不良反應， 如果有原處方藥物是否停止?
4. 開立藥物中是否有劑量不夠或太高情況?(因為年齡及腎功能考量)
5. 存在任何藥物-藥物或藥物-疾病間交互作用?

(資料來源：Hamdy RC,Reducing polypharmacy in extended care. South med J 1995;88:534-8)

潛在性不適當用藥(misuse)

一般而言，當藥物治療風險超過預期得到醫療利益時可說是”不適當藥物治療”。 最被廣泛使用老人用藥適當性指標，是1991年提出，2003年修正版 Beer’s Criteria。明確提出不建議老人族群的藥物，及特定疾病不建議用藥。其中不建議老人族群的藥物，長效型 benzodiazepam 、第一代antihistamine、 解痙攣antispasium 等。與診斷相關不適當用藥 beta- blockers， corticosteroids用於糖尿病患者，膀胱排尿阻塞者使用narcotics 或 bethanechol，顛癇患者使用metoclopamide等。

老人用藥適當性評估工具很多。但不建議使用單一評估方式，而我們臨床上使用 Beer’s Criteria 及STOPP criteria 兩種合併使用。

評估步驟建議

1.首先使用2種評估工具發覺潛在不適當用藥 2.門診新病人在當有藥物改變時評估之後每半年追蹤一次 3.使用Hamdy Questions決定藥物續用問題 4.在使用精神科藥物格外小心 ，容易有藥物交互作用甚至併服多於4種藥物易產生跌倒問題 5.用Cockcroft-Gault 計算腎功能來調整劑量 6.考量更換一天一次劑量提高遵醫囑性 7.同時病患教育及認知幫助提升遵醫囑性。

整理潛在性不適當用藥(Beer’s Criteria)中與本院常備用藥有關藥物列表(表二,表三)，及造成老年用藥問題的主要因素(表四)。適時提醒藥師及其他醫護人員避開潛在不適當用藥，更保障年長者用藥安全。

表二　老人潛在性不適當用藥(Beer’s Criteria)

藥物種類	藥名	**本院常備藥**	原因說明
長效 benzodiazepines	chlordiazepoxide	Librium 5mg	半衰期長，老人中樞神經系統遠比年輕人高。代謝慢。鎮靜時間可能過久引起跌倒風險。以短效BZD優先。
	diazepam	Diazepam 2mg Diazepam inj 10mg	
短效 benzodiazepines	lopazepam	Ativen 0.5mg Anxicam inj 2mg	應使用最小有效劑量以 ativen <3mg, alprazolam<2mg/day為原則
	alprazolam	Xanax 0.5mg	
抗組織胺藥物	chlorpheniramine	Delamin 2mg	因為有anticholinergic副作用容易引起意識混亂、口乾舌燥、尿失禁等。改用第二代 Nonanticholinergic antihistamine較適合
	diphenhydramine	Vena inj 30mg	
	cyproheptadine	Antisemin 4mg Showmin liq	
腸胃抗痙攣藥物 antispasmotics	dicyclomine	Wilcon	有效劑量下就會產生高抗膽鹼副作用
	hyoscyamine	Buwecon 0.125mg	
肌肉鬆弛劑 muscle relaxant	oxybutynin	Ditropan 2.5mg	達有效劑量時會引起虛弱無力嗜睡等抗膽鹼副作用
非類固醇消炎止痛藥	naproxen	Seladin 250 mg	長期使用有潛在性風險引起腸胃道出血、腎功能不全、高血壓、心臟病
	Indomethacin	Indocin inj 1mg	產生較多中樞神經副作用(比較其他NSAID)
	ketorolac	Keto inj 30mg Keto 10mg	產生腸胃副作用
抗憂鬱劑	amitriptyline	Trynol 10mg	易有嗜睡、抗膽鹼副作用
	fluoxetine	Prozac 20mg	半衰期過長、易有睡眠障礙、過度焦躁不安
瀉劑	bisacodyl	Ducolax 5mg	刺激性瀉劑長期使用惡化大腸蠕動功能
	Caster oil	Caster oil	
心血管用藥	nifedipine	Adalet 10mg Adalet OROS 30mg	易造成低血壓或便秘副作用
	amiodarone	Cordarone inj 150mg Cordarone 200mg	老人療效不佳，易引起QT延長，造成 torsades de pointes副作用
	methyldopa	Methyldopa 250mg	造成心搏過慢
Nacotics 止痛劑	meperidine	Pethidine inj 50mg	代謝物半衰期長，易造成蓄積，產生癲癇。

表三 特殊疾病相關潛在不適當用藥

疾病種類	藥物	**本院常備藥**	原因說明
hypertension	pseudoephedrine	Finska-LP (pseudoephedrine 240mg)	因交感神經作用引起不正常生壓
胃腸道潰瘍	NSAID and aspirin(>325mg)		造成潰瘍惡化
癲癇	clozapine	Clopine 100mg	可能降低癲癇閥值
有血液凝血問題	Aspirin	Bokey 100mg Aspirin protect 100mg	延長凝血時間升高INR值及抑制血小板凝集引發出血
	NSAID		
	dupyridamole	Persantin 50mg	
	ticlopidine	Panaldine 100mg	
	clopidogrel	Plavix 75mg	
Bladder outflow obstruction	anticholinergics		減少尿排出導致尿滯留
	Antihistamines(第一代)	Delamin, vena, Antihistamin, showmin	
	Gastrointestinal antispasmodics	Wilcon	
	Muscle relaxants		
	oxybutynin	Ditropan 2.5mg	
	flavoxate	Foxate 200mg	
	antidepressants		
壓力性尿失禁 Stress incontinence	α blocker: doxazosin, terazocin	D oxaben XL 4mg Hytrin 2mg	尿液增多惡化尿失禁
	TCA		
	Anticholinergics: imipramine	Tofranil 25mg	
心律不整	TCA: imipramine	Tofranil 25mg	產生QT 間距改變
失眠 insomnia	theophylline	Xanthium 200mg	中樞神經興奮
	methylphenidate	Retalin 10mg Concerta 18mg, 36mg	
	MAOI		
Parkinson 疾病	metoclopramide	Primperan 5mg Primperan 10mg inj	有antidopaminergic / cholinergic effect

意識損傷	barbiturates	Phenobarbital 30mg	有中樞神經改變作用
	anticholinergics		
	antispasmodics		
	Muscle relaxants		
	methylphenidate	Retalin 10mg	
憂鬱	長效BZD		可能產生及惡化憂鬱症
	methyldopa	Methyldopa 250mg	
厭食及營養惡化	methylphenidate	Retalin 10mg	引起食慾抑制作用
	fluoxetine	Prozac 20mg	
昏厥syncope 或跌倒	BZD		可能造成運動神經失調有再次跌倒、昏厥風險
	imipramine	Tofranil 25mg	
SIADH 或低血鈉	fluoxetine	Prozac 20mg	加速惡化或造成SIADH
	fluvoxamine	Luvox 50mg	
	sertraline	Zoloft 50mg Kinloft 50mg	
癲癇	bupropion	Wellbutrin 150mg	降低癲癇閥值
肥胖	Olanzapine	Zyprexa 5mg	刺激食欲增加體重
COPD	chlordiazepoxide	Chlordiazepoxide 5mg	可能產生呼吸抑制
	diazepam	Diazepam 2mg Diazepam 10mg inj	
	propanolol	Inderal 10mg, 40mg	
慢性便秘	CCB		加重便祕狀況
	anticholinergics		
	imipramine	Tofranil 25mg	

表四：造成老年用藥問題的主要因素

1. 年齡超過85 歲	7.錯誤用藥(用藥禁忌、不適當用藥)
2. 多重藥物，超過 9 種以上的藥物	8.腎功能不佳(Ccr < 50 mL/min)
3.同時具有6 種或以上需用藥的診斷(多重病況)	9.劑量不夠或太高
4. 一天使用 > 12個劑量	10.不良藥物反應
5. 瘦小體重輕或體質量指數輕者 (BMI<22 kg/m^2)	11.不遵醫囑性(nonadherence / noncompliance)
6. 藥物不符病情需要	12.給藥時程過於複雜

(資料來源：Am J Hosp Pharm 1990; 47: 533- 43.,Consult Pharm 1997; 12:1103-11.)

結論

年長者因多重病況、多重用藥、年齡對藥物動力學的改變產生複雜的用藥問題，希望藉著注重老人用藥適當性評估回顧，更增一分用藥上謹慎，避開不適當用藥。

參考資料
1. Minimizing adverse reaction in olderly patient. Am Fam Physician 2007;76:1837-44
2. Updating the beer criteria for potentially inappropriate medication use in older adult. Arch Inter Med 2003;163:2716-2723
3. Inappropriate prescribing in the hospitalized elderly patient: Defining the problem, evaluation tool, and possible solutions. Clinical Intervention in Aging 2010:5 75-87

伍、新進藥品介紹

Urokinase 60000 IU（血栓溶素注射劑）

台灣核准適應症: 急性肺栓塞、急性冠狀動脈栓塞、清潔靜脈導管 末梢動脈靜脈栓塞症

Pharmacodynamics: 本品能夠將 plasminogen 轉化成 plasmin (fibrinolysin)，然後可將纖維蛋白的血塊分解。

重要訊息

部份凝血酶凝血時間 the activated partial thromboplastin time (aPTT)必須在落於小於兩倍正常凝血時間時才可以使用。

Place in therapy:肺部急性血栓溶解(因有出血風險及價格上考量，建議保留在後線用藥及或對 streptokinase 過敏病人)。導管血塊栓塞溶解，急性心肌梗塞時冠狀動脈血栓 靜脈或冠狀動脈給藥。

Pharmacokinetics:

- 作用時間:起始時間幾乎是立即。停藥後仍維持數小時作用
- 代謝: 肝臟
- 排除:部分腎臟排除，少數經由膽道排出。
- 排除半衰期(T1/2): 起始半衰期 20 分鐘; 第二半衰期 3 至 10 小時.

Indication & clinical application

FDA approved: 肺栓塞(Pulmonary embolism)

Off-label used: 心肌梗塞時冠狀動脈血栓溶解、靜脈導管阻塞溶解劑

懷孕分級:B

哺乳安全性: 嬰兒危險性不能排除

Contraindications:

- 過敏症狀
- 內出血
- 未受控制嚴重高血壓
- 近期曾顱內出血或創傷;蜘蛛膜下腔出血
- 有腦中風病史

Precautions:

- 近期曾手術 (如 coronary artery bypass graft); 或創傷
- 腦血管疾病
- 近期腸胃或泌尿系統出血
- 高血壓收縮壓≧ 175 mmHg 舒張壓≧110 mmHg
- 急性心包炎或亞急性心內膜炎

- 嚴重肝腎功能異常
- 出血性視網膜病變
- 懷孕
- 併用其他抗凝血藥物

Adverse reaction:

- 有明顯出血問題
- 胸痛
- 靜脈栓塞
- 心室心律不整
- 過敏性休克

Administration & dosage:

肺栓塞: 負荷劑量 4400 IU /kg , 以 90 mL/hr 速率下給予超過 10 分鐘, 然後以 4400 IU/kg/hr 劑量連續注射 12 小時(15 mL/hr 速率). 限用注射幫浦.

腦血栓塞：每日 1 次，劑量為 60,000 IU，連續給藥約 7 日

末稍動靜脈閉塞症：初期每日量為 60,000~240,000 IU，以後漸減，約連續給予 7 日。使用 10 ml Normal Saline or Glucose water 溶解，做靜脈注射。溶解後需立即使用。亦可稀釋適量生理食鹽水或葡萄糖溶液做靜脈點滴注射。

Pediatric: 安全性尚未建立

Dose adjustment information:

Dose in renal failure: 不需調整劑量

Dosage in Geriatric Patients:不需調整劑量

Patient instruction:

治療肺部血栓栓塞

不應該使用這藥物:

有過敏史、有內出血、出血疾病，嚴重血壓過高無法控制。有腦部腫瘤及中風或曾腦脊髓手術。

應避開的藥物或食物

確定醫生知道你有服用抗凝血製劑(warfarin)、及必須告知醫生你有服用消炎止痛藥如 aspirin, diclofenac, etodolac, ibuprofen, indomethacin 等。 在注射 urokinase 後假如發生發燒症狀，請勿使用 aspirin or ibuprofen 除非有醫生指示。

Warnings While Using This Medicine:

懷孕、哺乳或有糖尿、肝腎臟疾病必須先告知醫生。曾經中風、近期曾動過手術、腸胃道出血性潰瘍。

Possible Side Effects While Using This Medicine:

假如你有以下症狀請馬上告知醫生:

過敏反應(蕁麻疹)、臉、四肢腫脹，嘴、喉嚨刺痛，胸悶、呼吸困難、血尿(便)、尿量減少、心跳過快、顫抖、發燒發冷、視野模糊。

假如你有以下症狀請回診時告知醫生:出汗。

References:
1. Drug Information Handbook 2007-2008
2. MICROMEDEX

本期結束