



中華民國精彩一百

艱辛歲月 感恩榮耀

高雄榮總藥訊



高質服務
雄心創新
榮耀生命
總歸愛心

發行人 曾碧萊
總編輯 毛志民
編輯 陳淑梅、李建立
出版 高雄榮民總醫院藥劑部
網址 www.vghks.gov.tw/ph

117

1981年10月創刊 GPN 4908100246 2011年12月第20卷第6期

本期內容

用藥安全資訊

☞ Fenofibric acid能降心肌梗塞或中風風險?

☞ 美刪癌思停乳癌適應症

☞ 癌思停可能讓卵巢衰竭

☞ Buflomedil擬撤離市場

藥物諮詢問答

☞ 衛生署核准抗精神病藥品適應症為何?

醫藥新知選粹

☞ Gemfibrozil和Repaglinide交互作用與劑量有關嗎?

☞ Carbapenem類抗生素致癲癇?

☞ Paracetamol累積過量致肝毒性?

醫藥焦點新聞

☞ 健保藥價12月大震盪

☞ 醫院藥師專業進階上路囉!

☞ 巧用抗生素 刻不容緩

☞ 醫療品質獎競賽平台找點子

☞ 藥價調整後 何必做虛工?

藥師藝文園地

☞ 龍年祝詩

I. 用藥安全資訊

I.1. Fenofibric acid 能降心肌梗塞或中風風險?

ACCORD 試驗目的在評估第 2 型糖尿病患者使用 Fenofibric Acid +Simvastatin 合併治療與 Simvastatin 單獨治療的療效和安全性。但是並未觀察到 Fenofibric acid + Simvastatin 合併治療與 Simvastatin 單獨治療在重大不良心血管事件風險方面產生顯著差異。另外，在次組分析顯示，相對於接受治療的男性而言，接受合併治療的女性發生重大不良心臟事件的風險較接受 Simvastatin 單獨治療的女性增加。由結果分析顯示，使用 Fenofibric Acid 能否確實減少患者的心肌梗塞或中風之風險令人質疑。

I.2. 美刪癌思停乳癌適應症

美國 FDA11/19 根據最新上市後研究結果，認為癌思停(Bevacizumab, Avastin)用於治療乳癌病人在效果上弊大於利，決定刪除癌思停用於治療轉移性乳癌的適應症，大腸直腸癌、非小細胞肺癌、腎癌及惡性神經膠母細胞瘤等適應症仍可適用。台灣食品藥物管理局目前仍依據 6 月 1 日召開藥品諮議小組及藥品安全評估委員聯席會議，認為該藥品對於轉移性乳癌病人的整體存活期(overall survival, OS)的延長，雖無統計上的意義，但對於無疾病進展存活期(progression-free survival, PFS)卻達統計意義，顯示仍有臨床上的效益；因此，維持該藥品用在與 Paclitaxel 合併治療轉移性乳癌的適應症，健保給付僅針對 Bevacizumab 與含有 Irinotecan/ 5-Fluorouracil/ Leucovorin 或 5-Fluorouracil/ Leucovorin 的化學療法合併使用，作為轉移性大腸或直腸癌患者的第一線治療並且需事前申請。

I.3. 癌思停可能讓卵巢衰竭

一項以含癌思停成分藥品作為第二期和第三期結腸癌輔助治療之臨床試驗發現，女性病人於停經前使用含該成分藥品輔助治療時，發生卵巢衰竭之風險較對照組為高；雖依全國藥物不良反應通報資料，尚無疑似使用該成分藥品導致卵巢衰竭之通報案件，仍提醒醫療人員注意。

I.4. Buflomedil 擬撤離市場

歐盟近期評估含 Buflomedil 成分藥品，認為不論口服或注射劑型，該成分藥品之風險皆大於臨床效益，因此歐洲醫藥管理局(European Medicine Agency,EMA)建議各會員國將該藥品撤離市場。食品藥物管理局亦重新評估該成分藥品之風險與臨床效益，認為該藥品過量使用或腎功能不良未調整劑量可能導致病人發生嚴重甚至致命之神經與心臟方面不良反應，且目前已有較安全之替代藥品可供臨床治療選擇，為確保國人用藥安全，建議該成分藥品撤離台灣市場。

本主題節錄自衛生署發布之用藥安全資訊，以提醒本院同仁用藥時留意。當醫療人員或病患疑似因為使用（服用）藥品導致不良反應發生時，請立即於"線上藥物不良反應通報系統"通報，本院藥物不良反應相關訊息請參考藥劑部網頁。

II. 藥物諮詢問答

II.1. 本院衛生署核准之抗精神病藥品適應症？(陳淑梅藥師整理)

茲整理本院抗精神病藥品之衛生署核准適應症供參。

第一代抗精神病藥品：

學名	商品名	衛生署核准適應症
Chlorpromazine	Morefine	躁病、精神病狀態、噁心、嘔吐、攻擊性與破壞性之行為障礙。
Flupentixol	Fluanxol	精神病狀態

學名	商品名	衛生署核准適應症
Haloperidol	Hopan	躁病、精神病狀態、噁心、嘔吐、攻擊性與破壞性之行為
	Haldol	障礙、舞蹈病。
	Binin-U	
Prochlorperazine	Novamin	精神病狀態、噁心、嘔吐
Thioridazine	Thirizine	攻擊性與破壞性之行為障礙、躁病、精神病狀態
Trifluoperazine	Flurazine	精神病狀態、噁心、嘔吐、攻擊性與破壞性之行為障礙
第二代抗精神病藥品：		
學名	商品名	衛生署核准適應症
Amisulpride	Solian	精神分裂症
Aripiprazole	Abilify	成人和青少年(13 至 17 歲)的精神分裂症。成人和兒童(10 至 17 歲)的雙極性疾患之躁症發作及混合型發作，可單獨使用或做為鋰鹽或 Valproate 的輔助治療。重鬱症之輔助治療。兒童(6 至 17 歲)的自閉性疾患伴隨之急躁易怒。
Clozapine	Clozaril	其他藥物治療失效的精神分裂症病患。降低精神分裂症或情感性分裂症的復發性自殺行為。帕金森氏症期間的精神疾病。
	Clopine	
Olanzapine	Zyprexa	精神分裂症及其他明顯有正性及/或負性之精神病，雙極性疾患之燥期發作，預防雙極性疾患之復發。
Paliperidone	Invega	精神分裂症、分裂情感性疾患(Schizoaffective disorder)。
Quetiapine	Seroquel	1. Seroquel XR (50mg/Tab、300mg/Tab)：治療精神分裂症、雙極性疾患之鬱症發作、躁症發作或混合發作。
	Utapine	2. Seroquel 25mg/Tab、Utapine (25mg/Tab、200mg/Tab)：精神分裂症，雙極性疾患之躁症發作。
Risperidone	Riper	1. Riper F.C 2mg、Risperdal 2mg、Risperdal Oral Sol 30cc：精神分裂症之相關症狀、雙極性疾患之躁症發作；治療失智症病人具嚴重攻擊性，或精神分裂症類似症狀。
	Risperdal	2. Risperdal Consta 25mg Inj for IM：治療急性及慢性精神分裂症之精神病及有明顯正性症狀(如幻覺、妄想、思考障礙、敵意、多疑)和/或負性症狀(如情感遲滯、情緒和社交退縮、缺乏言談)的精神異常狀況。亦可減輕伴隨精神分裂症產生之情感症(如抑鬱、愧疚感、焦慮)。可合併鋰鹽及 Valproate 預防快速循環型雙極性疾患之復發。
Sulpiride	Sunpylon	1. Sunpylon 50mg：精神病狀態、消化性潰瘍。
	Surin	2. Surin 200mg、Sulgin 400mg：精神病狀態。
	Sulgin	
Ziprasidone	Geodon	精神分裂症、雙極性疾患躁症發作及在雙極性疾患躁症發作之維持治療中作為鋰鹽或 valproate 的輔助療法。
Zotepine	Lodopin	精神分裂症

III. 醫藥新知選粹

III.1. Gemfibrozil 和 Repaglinide 交互作用與劑量有關嗎?

原文標題：Dose-Dependent Interaction between Gemfibrozil and Repaglinide in Humans: Strong Inhibition of CYP2C8 with Subtherapeutic Gemfibrozil Doses

原文出處：Drug Metab Dispos July 21, 2011;39(10): 1977-86.

摘要內容：Gemfibrozil 1-O- β -glucuronide 會不可逆的造成細胞色素 P450 (cytochrome P450, CYP) 2C8 不活化，因此本隨機五相交叉研究藉以 Repaglinide 為探測藥物而瞭解 Gemfibrozil 的劑量對於人類 CYP 2C8 活性之影響。共有十位健康志願者分別在服用單一不同劑量 30、100、300、900mg Gemfibrozil 和安慰劑後 1 小時攝入 0.25mg Repaglinide，結果 Repaglinide 之濃度-時間曲線下面積 (area under the concentration-time curve, AUC) 與安慰劑組相比分別增加 1.8、4.5、6.7 和 8.3 倍 ($P < 0.001$)，尖峰濃度則分別增加 1.4、1.7、2.1 和 2.4 倍 ($P < 0.05$)。Gemfibrozil 藥物動力學的特點為與劑量成比例的增加 Gemfibrozil 和其 glucuronide 之 AUC，因此與 Repaglinide 併用之藥物交互作用可能主要是以 Gemfibrozil 1-O- β -glucuronide 濃度相關性機制為基礎的抑制 CYP 2C8，觀察結果顯示單一劑量 30mg Gemfibrozil 幾乎抑制約 50% CYP 2C8 活性，而 900mg Gemfibrozil 則抑制大於 95% CYP 2C8 活性，故 Gemfibrozil 與 repaglinide 之交互作用為劑量相關性。(陳儷佳藥師)

III.2. Carbapenem 類抗生素致癲癇?

原文標題：Epileptogenic potential of carbapenem agents: mechanism of action, seizure rates, and clinical considerations

原文出處：Pharmacotherapy 2011;31(4):408-23.

摘要內容：具 β -lactam 環的抗生素中可能引發癲癇症狀。Carbapenem 類抗生素所導致癲癇亦可能與其具有 β -lactam 環相關。為了評估 Carbapenem 類抗生素和癲癇間的相關性。作者收集 MEDLINE (1966 年-2010 年五月)，EMBASE (1974 年- 2010 年五月)以及國際間藥學相關摘要 (1970 年- 2010 年五月)的資料庫。就其機轉而言，與 β -lactam 環和 GABA 接受器結合有關。有些與癲癇發作相關的報告中，Imipenem-cilastatin 發作的比率大約是 3-33%。而 Meropenem, Doripenem 和 Ertapenem 的發生率皆低於 1%。當使用高劑量 Carbapenem 治療，特別是有腎功能不全、本身存在中樞神經系統異常或是有癲癇的病史者，癲癇發作機率更高。然而；有部分研究以 Benzodiazepines 類藥物增加 GABA 的傳輸來治療 Carbapenem 相關的癲癇發作。另外，由

於 Carbapenem 和 Valproic acid 的藥物交互作用明顯降低後者的血中濃度，應避免同時使用。因此，臨床上選擇 Carbapenem 類抗生素及斟酌劑量時，對於誘發癲癇發作的可能性應審慎評估。(黃彩桂藥師)

III.3. Paracetamol 累積過量致肝毒性？

原文標題：Staggered Overdose Pattern and Delay to Hospital Presentation Are Associated with Adverse Outcomes Following Paracetamol-induced Hepatotoxicity

原文出處：Br J Clin Pharmacol. 2011(in press)

摘要內容：在英國，北美和歐洲 Paracetamol 之肝毒性為發生嚴重急性肝衰竭的主要原因。而對於累積過量之 Paracetamol 中毒(每日多次服用劑量累積超過 4 克)及中毒後 15 小時才有症狀就醫者，無法如單次使用 Paracetamol 過量中毒者，可用 Prescott 模圖來計算 N-acetyl cysteine (NAC) 解毒劑的使用。本世代研究目的是分析 Paracetamol 累積過量與單次過量使用 Paracetamol 的發病情況，臨床過程和結果的差異。研究人員於 1992 年 11 月至 2008 年 10 月間就診愛丁堡醫院蘇格蘭肝臟移植中心患者中，找出因 Paracetamol 引起肝損傷而收治的 663 例患者進行評估分析。樣本中 161 位為累積過量病患，其中 60 位病患導致死亡，另 140 位病患因單次過量死亡(37.3% vs. 27.8%, $p=0.025$)，顯示單次過量中毒存活率較高。皇家學院急性肝功能衰竭預後不良準則對 Paracetamol 累積過量之敏感度減少(77.6, 95% CI: 70.8-81.5)，因此針對累積過量者，現有之預後指標可能需做調整。超過 24 小時的中毒延遲表現與死亡及肝移植有獨立相關(OR 2.25 (95% CI: 1.23-4.12), $p=0.009$)。研究結果顯示 Paracetamol 累積過量和大於 24 小時之中毒延遲表現會增加多重器官衰竭的風險，應考慮立即轉介至肝臟專科中心；Paracetamol 累積過量為急性肝衰竭之高風險，應接受 NAC 治療(不論血液中 Paracetamol 濃度高低)，並持續追蹤 Alanine Aminotransferase、Prothrombin Time。(陳淑梅藥師)

IV. 醫藥焦點新聞

IV.1. 健保藥價 12 月大震盪

10 月 21 日健保局發布「健保藥價合理調整，同時保障民眾用藥權益」新聞稿中，指出第 7 次的藥價調整之新藥價將於 100 年 11 月 1 日起生效，但 25 日緊急開會，重新公告延至 12 月實施。

兼顧藥費節流、保障民眾用藥權益，達到健保財務、醫療提供者及民眾三贏的前提下，對於屬臨床治療不可或缺的必要藥品及罕見疾病用藥不列入調整，設定調降下限價格來維持藥品之合理成本、並對於學名藥品藥價高於原開發廠藥價、低規格量藥價高於高規格量藥價等曾引發爭議品項都已調整。(詳見「全民健康保險第 7 次藥品支付價格調整方案」公告(網址：http://www.nhi.gov.tw/information/bbs_detail.aspx?bulletin_ID=1461&menu=9&menu_id=545)

由同日健保審字第 1000054122 函，1001101 生效 9808 項中可見，調降有 7,336 項，調升有 2,472 項。國產藥計 8,323 項(占 84.9%)，進口藥 1,485 項(占 15.1%)；以口服相關製劑最多 5,652 項(占 57.6%)、外用相關製劑次之 1,863 項(占 19.0%)、注射相關製劑 1,852 項(占 18.9%)。

估計約有 380 家製藥廠與藥商受波及，調整品項最多的前十家製藥廠(如表一)全都是本國藥廠。其中一般學名藥 7,710 項(占 78.6%)、BE/(BA+臨床試驗) 1,245 項(占 12.7%)、原開發廠 836 項(占 8.5%)、BE 對照品 17 項(占 0.2%)，可預見對學名藥市場的衝擊最大。

若以 ATC 碼分類觀之，採解剖分類觀察含納 80% 受藥價調整的品項中(如表二)，皮膚用藥(dermatologicals) 1,674 項(占 17.1%)最多，以皮質固醇類皮膚用製劑(corticosteroids, dermatological preparations) 618 項(占 6.3%)為主；神經系統(nervous system) 1,244 項(占 12.7%)次之，以精神抑制劑(psycholeptics) 539 項(占 5.5%)為多，消化道與代謝用藥(alimentary tract and metabolism) 1,179 項(占 12.0%)居第三。

表一、受影響品項最多之製藥廠(前十名)

製藥廠	藥品數	百分比(%)
永信藥品工業股份有限公司	366	3.7
中國化學製藥股份有限公司	293	3.0
瑞士藥廠股份有限公司	234	2.4
生達化學製藥股份有限公司	219	2.2
南光化學製藥股份有限公司	212	2.2
信東生技股份有限公司	201	2.0
壽元化學工業股份有限公司	188	1.9

製藥廠	藥品數	百分比(%)
杏輝藥品工業股份有限公司	184	1.9
強生化學製藥廠股份有限公司	178	1.8
溫士頓醫藥股份有限公司	166	1.7

表二、解剖分類藥品數(含納 80%品項)

解剖分類	藥品數	百分比(%)	累積百分比(%)
皮膚	1,674	17.1	17.1
神經系統	1,244	12.7	29.8
消化道與代謝	1,179	12.0	41.8
治療全身性抗感染	1,084	11.1	52.8
呼吸系統	943	9.6	62.4
心臟血管系統	935	9.5	72.0
肌肉骨骼系統	903	9.2	81.2

※ 轉載自藥師週刊第 1744 期。 <http://ys34485257.imgshelf.com/1744/1744-2-1.htm>

IV.2. 醫院藥師專業進階上路囉!

籌畫已久，10月15日台灣臨床藥學會第十二屆第六次理監事會議決議公告「醫院藥師專業進階制度」供全國醫療院所於藥師專業能力進階時之參考並研議比照執行。

為了建立醫院藥師專業培養及訓練之評估機制與標準；確保藥師專業品質，以維護病人用藥安全；鼓勵藥師提升專業知識及執業能力，增加競爭力；重視藥師專業能力，鼓勵醫院間專業互相認定，減少教學資源浪費而規劃此制度。

藥師專業進階分成 P0、P1、P2、P3 和 P4 階段，需達到各階段訓練目標和符合資格認定條件，各階段認定標準皆對應「藥師七大核心能力」－以病人為中心的醫療照護、醫療專業知識、以臨床工作為導向進行自我學習與改善、人際間溝通技巧、專業素養、團隊系統考量的臨床照護、應用實證醫學/資訊學於臨床工作中，並與職級規劃結合，值得於醫院服務的藥師們注意與個人職涯規劃之參考。

※ 轉載自藥師週刊第 1748 期。 <http://ys34485257.imgshelf.com/1748/1748-3-5.htm>

IV.3. 巧用抗生素 刻不容緩

細菌對抗生素的抗藥性議題需要全球一起採取行動，其因在於目前許多抗生素的選用時機並不恰當。

誤用抗生素容易讓細菌產生抗藥性，使得這些針對致病菌的特性設計的藥物失去

藥效，為了確保患者在需要接受廣效性抗生素時，能夠使用對的藥，用對的劑量，在對的時間和使用期間。11月18日「歐洲抗生素宣傳日」(European Antibiotic Awareness Day)前夕，歐洲衛生部發布了名為「聰敏開始而後關注療效」(Start Smart, Then Focus)的新醫院抗生素使用指引，提供醫師處方抗微生物製劑時的最佳建議。

歐洲疾病預防和控制中心 (European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC) 發布新的全歐抗生素耐藥性監測數據，顯示後線抗生素的抗藥性的機會上升。數個成員國通報克雷伯氏肺炎桿菌 (Klebsiella pneumoniae) 對碳氫黴烯類 (Carbapenems) 產生抗藥性增加，意味著全歐都將面對抗藥性細菌對生命的威脅；今年度宣導活動影片亦由感染過抗藥性菌患者現身說法，讓民眾也能重視，知道咳嗽或感冒是不需要吃抗生素的。

指引中鼓勵醫師在治療嚴重的感染時，能夠盡快地用上最有效的藥物，治療 48 小時後再次檢視，以避免不需用而用。鑑於國內多重抗藥性細菌如 MRSA 和對 Carbapenem 類抗生素具抗藥性的鮑氏不動桿菌 (CRAB) 之抗藥性比例皆明顯高於美國與歐洲的監測資料，為了我們自己和下一代，延緩抗藥性，讓這些重要的抗生素保持療效，用對抗生素變得十分重要；因此，相關訊息亦值得藥師參考。

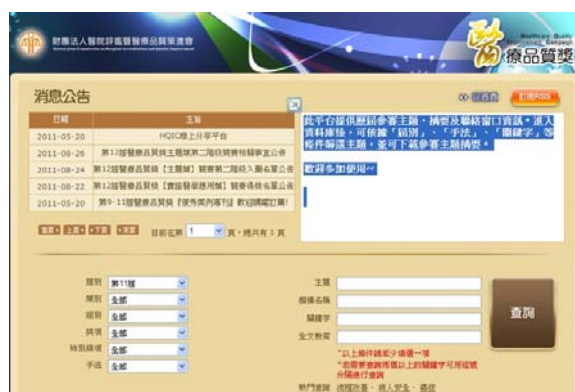
參考資料：

1. 歐洲抗生素宣傳日網頁。 <http://ecdc.europa.eu/en/EAAD/Pages/Home.aspx/>
2. Antimicrobial stewardship: Start smart - then focus 檔案下載。
http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_131062
3. 衛生署 RSS 焦點新聞。2011 世界衛生日「全球抗菌 台灣行動」理論與實務的共識對談。
※轉載自藥師週刊第 1749 期。 <http://ys34485257.imgshelf.com/1749/1749-3-6.htm>

IV.4. 醫療品質獎競賽平台找點子

財團法人醫院評鑑暨醫療品質策進會 (簡稱醫策會) 所舉辦的年度醫療品質獎競賽，十多年來一直是各醫療院所服務人員競逐品質、追求卓越的舞台。

醫策會「醫療品質獎競賽平台」提供歷屆參賽主題、摘要及聯絡窗口資



訊。進入資料庫後，可依據「屆別」、「手法」、「關鍵字」等條件篩選主題，或直接於「全文檢索」欄輸入「藥師」，便可看到藥師參與的項目，並可下載參賽主題摘要，作為自家服務院所品質精進之參考。

另外，值得一提是醫療品質獎「實證醫學應用類」依筆者建議自去年起於「得獎名單」加入「參賽成員」，可以更清楚地看到各醫院藥師們傑出的團隊表現，尤其是近兩年來的「文獻查證用藥組」得獎隊伍中，所有獎項都有藥師的身影，足見藥師在實證醫學方面可以發揮所長。

參考資料：

1. 醫療品質獎競賽平台網址：

<http://www.tjcha.org.tw/FrontStage/page.aspx?ID=07C025D7-1367-4CCE-BFAA-903BED63056&PID=5CAD1FD4-FDE6-4130-A741-06F2B62BEDE6>

2. 第十二屆醫療品質獎得獎名單

<http://www.tjcha.org.tw/FrontStage/page.aspx?ID=07C025D7-1367-4CCE-BFAA-903BED63056&PID=5CAD1FD4-FDE6-4130-A741-06F2B62BEDE6>

※轉載自藥師週刊第 1749 期。<http://ys34485257.imgshelf.com/1749/1749-3-4.htm>

IV.5. 藥價調整後 何必做虛工?

中央健保局於 11 月底發布健保藥價調整如期上路新聞稿，文中針對監控健保特約醫療院所換藥的情形進行方式之一便是由各分區業務組要求區域級以上醫院同步通報換藥品項；然而，此舉只是做虛工，浪費相關人員的時間；因為醫院換藥與否根本不會因此有所改變，只是向民眾宣示該局有管控而已。

醫院為兼顧病患之醫療需求、醫院營運績效及藥廠行銷策略，定期開標更換藥品早已行之有年，尤其是學名藥，相同的品項、劑量規格有眾家健保藥品項可供選擇，若再合乎該醫院招標程序，健保局也無從干涉。

依據健保局健保審字第 1000054137 號函要求自 12 月起共 6 個月，每月第一週回報前月換藥狀況，除須填報當月藥品總品項數，還要填寫表格如「藥品成分」、「劑量規格」、「原採用藥品代碼」、「藥品英文品名」、「健保支付價」、「更換後之藥品代碼」，其「藥品英文品名」和「健保支付價」；與前次藥價調整回報不同處是此次提供更換原因代碼[1.廠商價格高於健保價、2.合約到期、3.療效或品質較佳、藥品無法供應(缺貨、停產、不敷成本或不給付)、5.變更劑型、規格、劑量、6.換成原廠藥或 PIC/S 藥品(藥品代碼第 2 碼為「A 或 B 或 C」)為通過 PIC/S GMP 之藥品 7.其他(請於備註填

寫原因)]，可想見填表時前 6 項理由應占大多數，健保局能如何輔導？

值得玩味地是藥價調整多依據眾家醫院進藥價格。總是隔岸觀虎鬥，坐收漁翁之利，骨子裡自然是樂觀其成；排除藥品供應因素，健保局是否更該在表格內加入換藥前後的進價？若此，一則掌握藥價差，二來更能清楚各醫療院所換藥癥結所在；再者，若針對醫院換藥這件事，所有申報檔案該局都有，只需將該院同成分、同規格藥品前後月串檔比對便可知，倘能將比對資料電子檔回傳該申報醫院，要求填妥更換原因回傳即可，相關人員執行起來事半功倍，豈不更為適當？健保局亦應於網頁公佈換藥回報分析月報，讓民眾有感。

※ 轉載自藥師週刊第 1751 期。

V. 藥師藝文園地

龍年祝詩

龍遊四海得現新
騰雲駕霧志達年
聯想勤動意暢快
歡笑滿屋常懷樂