



本期內容

I 藥物安全藥品異動訊息

1.1 輔助戒菸之藥品Varenicline安全資訊

1.2 Phenytoin之不良反應可能與HLA-B * 1502基因型有關

2 藥物相關專題介紹

2.1 Dasatinib (Sprycel, 柏萊)
50mg/ tab、20mg/ tab

2.2 Parecoxib (Dynastat, 得術泰) Inj. 40mg/vial

3 醫藥文獻新知摘要選粹

3.1 病患出院用藥完整性之評估。

4 Q & A

4.1 本院有哪些藥物用於治療骨質疏鬆症?

4.2 本院有哪些雙磷酸鹽類 (Bisphosphonate) 藥物?

4.3 本院有哪些鈣補充劑?

I. 藥物安全藥品異動訊息

I.1 輔助戒菸之藥品Varenicline安全資訊

英國於2008年11月出現疑似因使用戒菸輔助藥「Varenicline」(商品名: Champix, 戒必適)導致自殺之案例;美國FDA亦指出疑似因使用該藥品而引起自殺意念、古怪或侵略性行為等不良反應,並發現消費者在使用該藥品之初期(幾天到幾星期)或是停止用藥期間可能出現神經精神病學症狀(Neuropsychiatric symptoms)之不良反應,症狀包括焦慮、緊張、情緒低落、不尋常行為或自殺的想法等。衛生署呼籲,醫師為病患處方含varenicline成分藥品時,宜仔細瞭解病患是否有精神方面病史,評估其臨床效益與風險;病患服用該藥品後出現行為改變應立即回診並通報醫師。藥劑部:於藥品資料基本檔加入警語。

I.2 Phenytoin之不良反應可能與HLA-B * 1502基因型有關

美國FDA於2008年11月24日發布藥品安全資訊,Phenytoin或Fosphenytoin可能導致史蒂文生氏強生症候群/中毒性表皮溶解症(Stevens-Johnson Syndrome / Toxic epidermal necrosis; SJS/TEN)之嚴重皮膚過敏不良反應,這可能與病患帶有人類白血球抗原HLA-B * 1502基因型有關,這種人類白血球抗原的對偶基因多出現於包括中國漢民族的亞洲人種。雖然以目前的資料分析,尚未確定是否HLA-B * 1502基因型與Phenytoin或Fosphenytoin藥品引起之嚴重皮膚不良反應有關,仍然提醒醫療人員為病患處方 Carbamazepine, Phenytoin, Fosphenytoin等成分製劑時,應特別監視其皮膚之不良反應;病患帶有HLA-B * 1502基因型,避免使用這些藥品。

衛生署呼籲醫師為病患處方含Phenytoin成分之藥品時,宜謹慎評估其用藥之風險與效益。

2. 藥物相關專題介紹

2.1 Dasatinib (Sprycel, 柏萊) 50mg/ tab、20mg/ tab

藥物資訊中心

一、藥理作用：

一般細胞內的訊息是藉由蛋白質的磷酸化來傳遞，導致磷酸化的酵素稱為激酶(kinase)，分別有serine kinase（絲胺酸激酶）、threonine kinase（蘇胺酸激酶）及tyrosine kinase（酪胺酸激酶）；而致癌基因的產物中多帶有酪胺酸激酶。90-95%慢性骨髓性白血病(CML – Chronic Myelogenous Leukemia)的病人會出現「費城染色體」(Philadelphia chromosome), 此為第9對染色體的ABL(Abelson) proto-oncogene基因與第22對染色體的BCR (breakpoint cluster region) 相互易位(chromosome translocation)，造成第22對染色體出現異常的融合基因(BCR-ABL chimeric)。此融合基因所形成之蛋白質P210BCR-ABL具有極強的酪胺酸激酶活性，可能使正常細胞轉變為CML細胞，或造成細胞增殖不受控制，同時會抑制惡性細胞的自然凋亡(apoptosis)。自從BCR-ABL tyrosine kinase抑制劑imatinib上市後，徹底改變CML的治療，並提高患者5年的存活率及反應率。但對於接受imatinib治療的CML患者，每年有4%仍會發生疾病繼續進展。會發生對imatinib抗藥性的機轉很多，最常見的原因為BCR-ABL產生突變，降低與imatinib的結合力；其他的機轉包括費城染色體的擴張及細胞基因複製進化。

Dasatinib 是多種tyrosine kinase（包括: BCR-ABL、SRC家族、proto-oncogene protein c-KIT、ephrin A receptor及PDGFR β kinase）的抑制劑，可抑制白血球細胞過度表現(BCR-ABL)的生長及增殖，同時亦可抑制SRC kinases相關的替代訊息路徑，故可使白血球數正常化。Dasatinib口服吸收後最高血中濃度會在0.5~6小時內到達，廣泛分布於血管外間隙，約有90%藥品主成分或活性代謝物與血漿蛋白結合；主要經由cytochrome P450之CYP3A4所代謝，主要經由糞便排除，半衰期約為5小時。

二、適應症：

衛生署核准Dasatinib用於「治療患有慢性、加速或急性期慢性骨髓性白血病，對先前含imatinib的治療有抗藥性或無耐受性的成人。亦適用於患有費城染色體陽性急性淋巴性白血病，且對先前含imatinib的治療有抗藥性或無耐受性的成人」。

三、使用劑量：

建議劑量為70mg BID；CML慢性期：100mg/d~140mg/d。因Dasatinib為cytochrome P450之CYP3A4所代謝，若同時與CYP3A4的誘導劑（如rifampicin）或抑制劑（如ketoconazole、clarithromycin）使用時需考慮調整劑量(以20mg的數量調整)。

四、較常見副作用：

腹瀉、噁心、腹痛及嘔吐；發燒、頭痛、疲倦、無力、厭食；表皮水腫、肋膜積水；出血；血液毒性 (grade 3-4)：白血球低下及血小板減少症、貧血。

五、健保給付規定：（自98年1月1日生效）

I、限用於：

- 1、治療患有慢性、加速或急性期慢性骨髓性白血病，對先前經imatinib 400mg(含)以上治療後有抗藥性或無耐受性的成人。
- 2、治療患有費城染色體陽性急性淋巴性白血病，且對先前經imatinib 400mg(含)以上治療後有抗藥性或無耐受性的成人。
- 3、需經事前審查核准後使用，送審時須檢送病歷及對imatinib耐受性不良或無效的證明。

II、健保給付價---50mg/ tab：1614元、20mg/ tab：645元

2.2 Parecoxib (Dynastat, 得術泰) Inj. 40mg/vial

藥物資訊中心

一、藥理作用：

Parecoxib是NSAID valdecoxib的amide前趨物 (prodrug)，100%於肝臟代謝水解成活性代謝物valdecoxib，可選擇性作用於cyclooxygenase-2 (COX-2)，而發炎部位所引發形成的COX-2 受到抑制後，能呈現止痛及抗發炎作用。Parecoxib為目前市面上第一個針劑型(IV/IM) 抑制COX-2的NSAID；有研究顯示靜脈注射Parecoxib 40mg bid x 8天，並不會顯著影響血小板的凝集。另外Parecoxib也不會顯著影響aspirin對血小板的作用。經由cytochrome P450之CYP3A4及2C9所代謝。

二、適應症：

衛生署核准 Parecoxib 適應症為「短期(不宜超過四天)使用於外科手術後疼痛之緩解」。

※劑量、Onset、Duration、半衰期、副作用詳見下表※

三、與本院現有NSAID針劑之比較：

藥品	Parecoxib 40mg/vial	Propacetamol HCl 1gm /vial	Ketorolac 30mg/Amp	Tenoxicam 20mg/vial	Ketoprofen 50mg/ Amp
商品名	Dynastat	Acetamol	Keto	Tencam	-
廠牌	輝瑞 (UK)	生達	永信	生達	南光
衛生署核准 之適應症	短期(不宜超過四天)使用於外科手術後疼痛之緩解	無法使用口服投藥方式時，用於疼痛或發燒之症狀治療	疼痛之短期療法	風濕性關節炎、變性關節疾病、關節黏連性脊椎炎、關節外疾病：腱炎、滑囊炎、肩部及臀部關節周圍炎、拉傷、扭傷	消炎、鎮痛、解熱（風濕性關節炎、強硬性脊椎炎、痛風、骨關節炎腰酸背痛以及手術外傷後之疼痛）。
Onset (止痛)	15-20 min	< 1 hr (PO)	10 min (IM)	< 0.5 hr	0.5 hr (PO)
Duration (止痛)	5-9 hr	4-6 hr (PO)	6-8 hr		6 hr (PO)
半衰期	Valdecoxib: 8hr	2 hr	2-6 hr	72 hr	2-4 hr
副作用	肌肉注射部位疼痛；噁心、嘔吐、腹痛；頭痛、暈眩、嗜睡	皮診或過敏反應、暈眩；過量會造成肝毒性	頭痛；胃腸不適、消化不良、噁心、腹瀉；水腫、高血壓；暈眩、嗜睡；注射部位疼痛；過敏		
常用劑量 最高劑量	IV or IM 20-100mg (一般劑量: 40mg)	1-2gm q4h Max. 6gm/d	30mg q6h Max. 120mg/d	20-40mg IV	50mg IM
健保價	無	無	72元	39.9元	10元
進價(報價)	300元	55元	60元	37.38元	8.49元
本院使用情形	不限科 (自費)	不限科 (自費)	限麻醉部、一般外科；及家醫部總醫師以上	不限科	不限科

3. 醫藥文獻新知摘要選粹

本專欄選自藥劑部及圖書館當期或近期的期刊資料，每期摘要具有臨床啟發性之文章或藥理治療新知等。供醫藥同仁參考，希望有興趣者，多多利用這些期刊。

中文標題：病患出院用藥完整性之評估

英文標題：Medication Reconciliation at Hospital Discharge: Evaluating Discrepancies

作者：Jacqueline D Wong, Jana M Bajcar, Gary G Wong, Shabbir MH Alibhai, Jin-Hyeun Huh, Annemarie Cesta, Gregory R Pond, and Olavo A Fernandes

原文出處：The Annals of Pharmacotherapy: Vol. 42(2008), No. 10, pp. 1373-1379.

DOI 10.1345/aph.1L190

摘要內容：

本前瞻性研究主要在探討住院病患於出院時，醫師所開立的處方是否完整地涵蓋患者的臨床需求，藥品相關項目包括藥物、劑量、頻次、用藥途徑、療程、住院前用藥、住院中藥品更動及出院帶藥等。研究人員自收案的430名患者中篩選出符合條件的150名；病患於急診就醫時，護士、醫師分別記錄下病患用藥史，藥師則可能在病患自急診轉入病房時，將患者所有目前使用中藥物詳細記錄成BPMH(Best Possible Medication History)；出院準備階段，評估人員會將患者住院前用藥、BPMH及住院時更改的處方彙整為BPMDL (Best Possible Medication Discharge List)，研究人員藉由比較出院時病歷所記載用藥處方與BPMDL間的差異，以評估用藥是否完整及正確。

研究結果發現，有106名(70.7%)患者至少有一項確實發生或潛在可能發生的非故意性的處方不一致(actual or potential unintentional discrepancy)，62名(41.3%)患者在出院時至少有一項實際發生非故意性的藥物差異(actual unintentional medication discrepancy)，83名(55.3%)患者有不只一項潛在非故意性的處方不一致(potential unintentional discrepancies)。在BPMDL記錄到的1252筆用藥中，有322(25.7%)筆顯示有不一致性；這322筆記錄中有45筆為醫師故意如此且未記錄於病歷(undocumented intentional)，105筆為實際發生發生非故意性的(actual unintentional)，172筆為潛在

可能發生非故意性的(potential unintentional)。在實際發生發生非故意性的105筆中，以因醫囑說明不清楚導致病患無法及時服用藥品佔首位(52筆)，其次為漏開立藥品(24筆)；若以藥物分類，心血管用藥佔第一位(21.9%)，抗感染藥品為第二位(13.3%)，止痛藥為第三(10.5%)。因用藥需求與醫師處方不一致所造成臨床上的可能影響方面，有31件(29.5%)可能具有潛在性會導致患者不適或使病情惡化。

結論：41.3%的患者在出院時至少有一件確切發生但非故意性的藥物處方差異，而醫囑說明不清楚及漏開立藥品是最常見的處方異常，29.5%的處方異常可能潛在性導致患者不適或使病情惡化；潛在可能發生非故意性的處方異常(172筆)佔本研究中結構性分類的首位，對此結果，作者建議醫師在病患即將出院前需清楚地告知患者，那些住院前所用的藥品是否仍需繼續使用，以免因醫囑說明不清楚導致患者可能的傷害。以結構性方法分析患者用藥的一致性是有助於減少出院時用藥處方的可能疏失。(葉明欽 藥師)

Q&A

Q1:本院有哪些藥物用於治療骨質疏鬆症？

A1:本院用於治療骨質疏鬆症除了鈣補充劑外，有下列藥品：（陳淑梅 藥師）

- 1、抑鈣素(Calcitonin)：抑鈣素是由32個胺基酸組成之直鏈胜肽，能抑制蝕骨細胞骨骼再吸收。在腎臟抑鈣素能減少鈣與磷被再吸收。本院目前有Salmon calcitonin inj 50iu、Miacalcic® nasal spray 200iu、Cadotin®nasal spray 200iu。
- 2、雙磷酸鹽類(Bisphosphonate)：能與hydroxyapatite結合，抑制噬骨細胞再吸收，不論是否有骨質疏鬆症，均可明顯增加骨質密度。本院目前有Fosamax PLUS®Tab（含Alendronate70mg、vitamin D 2800 iu），必須空腹服用，不可咀嚼咬碎，服藥後要維持上半身直立，至少三十分鐘不能躺下。另，Bonviva®Inj 3mg/3cc 現為臨採非常備藥品。
- 3、選擇性雌性激素調節器(SERM)：不會增加乳癌及子宮內膜癌的危險性；可增加骨質密度，減少脊椎骨折。本院目前有Evista (Raloxifene，穩鈣).® 60 mg tablet。
- 4、Teriparatide (Forteo®) inj 250mcg/cc，3cc：為副甲狀腺素活性片段，可刺激骨質製造，提昇骨質密度與骨骼強度。
- 5、活性維他命D：適肝腎功能不佳的病人無法活化維他命D者服用，本院目前有Alfacalcidol-- Alfacalcidol cap 0.25mcg、Alfacalcidol tab 0.5mcg
Calcitriol (1,25-(OH)₂ vitD --Calcitriol cap 0.25mcg、Calcitriol cap 0.5mcg

健保規定活性VIT D3、bisphosphonate、calcitonin、teriparatide
不得併用使用於骨質疏鬆治療

Q2:本院有哪些雙磷酸鹽類(Bisphosphonate)藥物？

A2:本院目前之雙磷酸鹽類(Bisphosphonate)藥物及健保規定如下：（陳淑梅 藥師）

1. Clodronate Disodium Cap 400mg(Bonefos®、Sinclote ®)、
Clodronate Disodium Inj 300mg(Bonefos®)

- 1、血清鈣濃度超過2.75 mmol/L (11.0mg %)。
- 2、游離鈣大於5.6mg %。
- 3、惡性腫瘤之蝕骨性骨頭轉移，在使用嗎啡、可待因等止痛劑後仍不易控制者。
- 4、限Multiple Myeloma, Breast Cancer, Prostate Cancer病人併有蝕骨性骨轉移之病患。

2. Alendronic Acid 70mg + D3 2800IU - Fosamax PLUS ®Tab

- 限同時符合下列各項規定：
- 1、停經後婦女或男性因**骨質疏鬆症**引起之脊椎壓迫性骨折或髖骨骨折（需於病歷詳細記載）
 - 2、血清肌酸酐（serum creatinine）小於或等於1.6mg/dl的患者。
 - 3、本藥品不得併用calcitonin，raloxifen及活性維生素D3等藥物。

3. Ibandronate - Bonviva®Inj 3mg/3cc *現為臨採非常備藥品*

- 限同時符合下列各項規定：
- 1、停經後婦女因**骨質疏鬆症**(BMDTSCORE < -2.5 SD)引起脊椎壓迫性骨折(須於病歷詳細記載)。
 - 2、血清肌酸酐(serum creatinine)小於或等於2.3 mg/dl的病患。
 - 3、本藥品不得併用calcitonin、raloxifene及活性維生素D3等藥物。

4. Pamidronate Disodium Inj 15mg-Aredia®

- 1、血清鈣濃度超過2.75 mmol/L(11.0mg %)。
- 2、游離鈣大於5.6mg %。
- 3、惡性腫瘤之蝕骨性骨頭轉移，在使用嗎啡、可待因等止痛劑後仍不易控制者。
- 4、限Multiple Myeloma, Breast Cancer, Prostate Cancer 病人併有蝕骨性骨轉移之病患。

5. Zoledronic Acid-Zometa® Inj 4mg

- 1、限用於治療惡性腫瘤之高血鈣併發症(HCM)，且限用於血清鈣濃度超過2.75 mmol/L (11.0mg/dl) 之病例。(請註明患者最近一次Ca值，日期)
- 2、限用於治療惡性腫瘤之高血鈣併發症(HCM)，且限用於游離鈣大於5.6 mg/dl之病例。(請註明患者最近一次Free Ca值，日期)
- 3、限Multiple Myeloma, Breast Cancer, Prostate Cancer 病人併有蝕骨性骨轉移之病患。

Q3:本院有哪些鈣補充劑？

A3:本院目前鈣補充劑及健保給付規定如下：（陳淑梅 藥師）

- 1、Calcium Citrate (Calbo®) Tab 950mg (相當於元素鈣200mg) (健保給付)
- 2、Calcium Carbonate Tab 500mg (相當於元素鈣200mg) (健保不給付)
- 3、Calcium Carbonate (OS-Cal® 250mg) Cap (含625mg CaCO₃，相當於元素鈣250mg) (健保不給付)
- 4、Tricalcium Phosphate-Vit.D3 (Bio-Cal®) (健保不給付) 每粒含Tricalcium phosphate 802mg (elemental Ca 300mg、Cholecalciferol 62.5IU (1.56 μg))
- 5、All-Right Calcium Susp (健保給付)-需注意每西西含：
Tribasic calcium phosphate 103mg (相當於元素鈣 39.14mg)
Cholecalciferol : 160 IU
Vitamine A : 1600 IU