



目錄

- 藥品異動 10312-10401 新增、停用品項.....第 1 頁
- 藥物警訊 2014 年 7-12 月藥物不良反應通報分析.....第 3 頁
- 醫藥新知 新一代降尿酸藥品-Febuxostat.....第 5 頁
- 藥物 Q&A 10312-10401 藥物諮詢分享.....第 8 頁



台北慈濟藥訊

藥品異動

10312-10401 新增、停用品項

新增品項

藥名	衛署核准適應症
Rotigotine (Neupro) 6 mg/24hr patch	原發性帕金森氏症。
Brosym Injection (Cefoperazone Na 500 mg & Sulbactam 500mg)	適用於治療由感受性細菌所引起的下列感染：上、下呼吸道感染、上、下泌尿道感染、腹膜炎、膽囊炎、膽管炎及其他腹腔內感染、骨盆發炎、子宮內膜炎及其他生殖道感染、以及創傷燙傷、手術後之二次感染。
Lactulose (Cosily Liquid) 650mg/ml, 60ml/bot	改善高氨血症之下列各症：精神神經障害、腦波異常、手指振顫、慢性便秘。
Silver Sulfadiazine Cream 500gm/bt (Siliverzine)	局部預防及治療二級、三級燒傷的傷口化膿。
Lysozyme 90mg/tab	慢性副鼻腔炎、呼吸器疾患所伴隨之膿痰喀出困難、手術中、後之出血(齒科、泌尿科領域)。
Mycomb cream 10 g/tube (Nystatin, Neomycin, Gramicidin, Triamcinolone)	濕疹、過敏性和發炎性皮膚病、續發性細菌或黴菌感染(念珠菌感染)。
Curam (Amoxicillin 250mg & Clavulanic acid 62.5mg/5 mL) 60 mL/bt	葡萄球菌、鏈球菌、腦膜炎球菌及其他具有感受性細菌引起之感染症。

停用品項

藥名	衛署核准適應症
Aluzaine Susp 360 mL/bot (Mg(OH) ₂ & Al(OH) ₃ & Oxethazine)	胃潰瘍、十二指腸瘍、食道炎。
Silver Sulfadiazine Cream 400gm/bt (Siliverzine)	局部預防及治療二級、三級燒傷的傷口化膿。
Extracomb Cream 12 g/tube (Nystatin, Neomycin, Gramicidin, Triamcinolone)	濕疹、過敏性和發炎性皮膚病、細菌、黴菌之感染症。
Topee 150mg/tab (Tolperisone)	反覆發生的疼痛性肌痙攣及腦部血管病變所導致之肌張力異常升高。
Enzdase (Serratiapeptidase) 5mg/E.C. tab	手術後及外傷後之消炎、副鼻腔炎、膀胱炎、副睪丸炎、智齒周圍炎、齒槽膿瘍等之消炎、支氣管炎、支氣管氣喘所引起之喀痰困難、麻醉之喀痰困難。
Sulbactam 500 mg/vial	本藥為 β -lactamase 抑制劑，必須與 Ampicillin 併用，適用於治療中度至嚴重細菌感染。
Augmentin (Clavulanate & Amoxicillin) 80mg/mL, 35mL/bt	葡萄球菌、鏈球菌、肺炎雙球菌、腦膜炎球菌及其它具有感受性細菌引起之感染症。

2014 年 7-12 月藥物不良反應通報分析

許晉瑜 藥師

本院 2014 年 7-12 月共接獲藥物不良反應通報共 167 件，經藥物不良反應小組分析評估，有 139 件為確定案件，已通報至全國藥物不良反應中心。139 件 ADR 依通報來源、型態分析、常見藥物不良反應症狀、預防措施及建議處理方式整理如下表。

表一 藥物不良反應通報來源分析

通報來源	件數	百分比(%)
醫師	77	55.40%
護理	60	43.17%
藥師	1	0.72%
民眾	1	0.72%
總件數	139	100

表二 藥物不良反應通報個案分析

		件數	百分比(%)
型態 ¹	A	12	8.63%
	B	127	91.37%
嚴重度	輕度	83	59.17%
	中度	51	36.69%
	重度	5	3.60%
相關性	可能	105	75.54%
	極有可能	34	24.46%
懷疑藥品之藥理分類 ²	抗感染用藥	34	23.94%
	神經系統用藥	31	21.83%
	胃腸道用藥	23	16.20%
	心血管用藥	18	12.68%
	代謝或營養用藥	12	8.45%
	診斷用藥	9	6.34%
	抗腫瘤用藥	6	4.23%
	呼吸道用藥	3	2.11%
	荷爾蒙與影響其機轉之製劑	2	1.41%
	免疫製劑	1	0.70%
	血液學用藥	1	0.70%
	牙科、皮膚科、耳鼻喉科和眼科用藥	1	0.70%

- 1.型態A：藥物在一般治療劑量下，正常的藥理作用過度增強產生的現象。型態B：藥物在一般治療劑量下，產生非已知藥理作用的其他副作用。
- 2.通報案件之可疑藥品數目大於一個以上，總通報藥品數目大於通報案件數。

表三 常見藥物不良反應症狀、預防措施及建議處理方式

懷疑藥品	通報個案	發生症狀	預防措施及建議處理方式
Iohexol (Omnipaque) 350 mg/mL, 200 mL/bot	5	皮膚紅疹、眼皮腫	如發生過敏情形，建議評估是否需停藥，給予治療並加註過敏史。
Atanaal 10 mg/cap (Nifedipine)	5	頭痛、嚴重嘔吐和臉潮紅	如發生頭痛、嚴重嘔吐和臉潮紅情形，建議評估是否需停藥，給予治療，並加註不良反應史。
Cravit 5mg/ml, 50 mL/bot(Levofloxacin)	4	皮膚紅疹	如發生過敏情形，建議評估是否需停藥，給予治療並加註過敏史。
Promeran tab (3.84mg Metoclopramide)	4	靜坐不能、下頷不自主運動、嗜睡、雙腳無力	如發生靜坐不能、下頷不自主運動、嗜睡、雙腳無力情形，建議評估是否需停藥，給予治療並加註不良反應史。
LIVALO (Pitavastatin) 2mg/tab	4	肌肉痠痛、無力	如發生肌肉痠痛、無力情形，建議評估是否需停藥，給予治療，並加註不良反應史。
Morphine 10 mg/mL/amp	3	皮膚紅疹、上半身僵硬、呼吸喘	如發生過敏情形，建議評估是否需停藥，給予治療並加註過敏史。 如發生上半身僵硬、呼吸喘情形，建議評估是否需停藥，給予治療並加註不良反應史。
Dexilant 60 mg/cap (Dexlansoprazole)	3	頭痛、頭暈、心悸	如發生頭痛、頭暈、心悸情形，建議評估是否需停藥，給予治療，並加註不良反應史。
Mirtapine 30 mg/tab (Mirtazapine)	3	口腔感覺異常、噁心、嘔吐	如發生口腔感覺異常、噁心、嘔吐情形，建議評估是否需停藥，給予治療，並加註不良反應史。
Laston 30mg/amp (Ketorolac)	3	皮膚紅疹、眼睛腫	如發生過敏情形，建議評估是否需停藥，給予治療並加註過敏史。
Evista 60mg/tab (Raloxifene)	3	全身關節疼痛、嗜睡、噁心	如發生全身關節疼痛、嗜睡、噁心情形，建議評估是否需停藥，給予治療，並加註不良反應史。

新一代降尿酸藥品-Febuxostat

許晉瑜 藥師

【前言】

尿酸是人體嘌呤（purine）代謝的最終產物，體內尿酸約有三分之一來自飲食，另外三分之二來自身體內細胞核的核酸嘌呤新陳代謝產生，其中正常人每天產生的尿酸大部分由腎臟經尿液來排出。體中尿酸若因為產生量過度增加或是腎臟排泄量減少，可能會造成體內血中尿酸濃度過高，容易形成尿酸鈉鹽結晶（Monosodium urate, MSU）沉積於關節液或關節周圍組織造成急性關節疼痛與發炎，所以高尿酸血症是導致痛風發作最主要的危險因子。雖然絕大部分高尿酸血症（血尿酸值 > 7.0 mg/dL）患者沒有任何症狀終身不發病，只有約 10% 的人最終會成為痛風患者，但隨血尿酸濃度越來越高，持續時間越久，發生痛風的機會也就越大^[1]。

無症狀的高尿酸血症可能由潛在疾病、相關的代謝症候群或藥品副作用造成，應儘早就醫找出原因與調整生活習慣來改善。可是使用藥品來預防急性痛風發作，目前全球還未有一定共識。高尿酸血症患者若急性痛風發作，主要治療目標為疼痛緩解，常使用非類固醇消炎止痛藥（NSAID）、秋水仙素（Colchicine）或類固醇（Corticosteroid）治療，關節疼痛症狀常於 48~72 小時內緩解，建議在痛風發作緩解的兩週後再以降尿酸藥物來長期使用預防痛風復發，因為在急性期給與降尿酸藥物，可能造成尿酸鹽從組織移動而導致痛風或發炎情形惡化。在慢性痛風或痛風發作頻繁（2 次以上/年）患者，也建議以降尿酸藥物來預防。其藥物治療目標是要長期使血尿酸值控制在 < 6.0 mg/dL，對已診斷有痛風石患者建議將血尿酸值控制在 < 5.0 mg/dL，來加速痛風石溶解速度^[1]。

【治療藥物】

降尿酸藥物依作用不同分為三類，1.抑制尿酸合成劑：Xanthine oxidase inhibitor（如 Allopurinol、Febuxostat），2.促進尿酸排泄劑：Probenecid、Benzbromarone 及 Sulfipyrazone，3.促尿酸分解劑：Rusburicase 及 Pegloticase。其中 Febuxostat 於 2009 年 2 月被美國 FDA 核准上市，為 xanthine oxidase inhibitor，與 Allopurinol 結構不同，為非嘌呤化學結構，作用在 xanthine oxidase，比 Allopurinol 更有選擇性來抑制尿酸合成，且不會抑制其他酵素而影響體內 purine 和 pyrimidine 的代謝^{[1][2]}。

【臨床療效】

在臨床療效方面，第三期雙盲臨床試驗 Febuxostat versus Allopurinol Controlled Trial（FACT）收納 760 名有痛風且高尿酸血症（血尿酸值 > 8.0 mg/dL）受試者，將其隨機分派接受每天 Febuxostat 80 或 120mg 或 Allopurinol 300 mg 治療，主要試驗終點觀察治療後受試者血尿酸濃度控制在 < 6.0 mg/dL 的達成率，經為期一年的試驗結果發現 Febuxostat 80 mg（達成率 53%）和 120 mg（62%）治療達成率明顯優於 Allopurinol 300 mg（21%），但痛風發生率三組比較起來並無明顯的差異^[3]。另一個第三期雙盲臨床試驗 Allopurinol-Controlled Study Assessing the Efficacy and Safety of Oral Febuxostat in Subjects With Gout（CONFIRMS）study 收納 2269 名有痛風且高尿酸血症（血尿酸值 > 8.0 mg/dL）受試者，其中約有 35% 為輕至中度腎功能不全（CrCl 60 to 89 mL/min or 30 to 59 mL/min），將其隨機分派接受每天 Febuxostat 40 或 80 mg 和 Allopurinol 300 mg（CrCl 30 to 59 mL/min 為 200mg）治療，主要試驗終點觀察治療後受試者血尿酸濃度控制在 < 6.0 mg/dL 的達成率，經為其 6 個月的試驗結果發現在腎功能正常病人，降低血尿酸達成率 Febuxostat 40mg（45%）和 80mg（67%）優於 Allopurinol 300 mg（42%），且在輕至中度腎功能不全受試者試驗結果，使用 Febuxostat 40mg（50%）和 80mg（72%）亦優於 Allopurinol 300 mg（42%）^[4]。在 2013 年發表一篇系統性回顧與統合分析文獻，比較 Febuxostat 和 Allopurinol 在慢性痛風治療上的療效，主要療效結果指出 Febuxostat 和 Allopurinol 比較並無降低痛風發作比例，且使用 Febuxostat 和 Allopurinol 同時給予預

防痛風發作藥物，使用 Febuxostat 發生痛風比例也略高於 Allopurinol^[5]。

【使用劑量】

使用劑量方面，Febuxostat 國內仿單建議起始劑量為每日 40 mg，兩週後若血尿酸值未達 < 6.0 mg/dL 可增加至每日 80 mg，國外資料庫（Uptodate）最高劑量可考慮加至 120 mg，在劑量調整方面，輕至中度腎功能不全（ClCr 30 to 89 mL/min）不需調整劑量，在嚴重腎功能不全（ClCr <30 mL/min）或洗腎病人，並無治療使用建議劑量。於使用降尿酸藥物初期，因血尿酸值急速降低，有可能誘發痛風發作，故開始使用降尿酸藥物一兩週內，建議應合併使用預防痛風發作藥物。若在治療期間使用 Febuxostat 後痛風發作，藥品並不需停用^[6]。

【不良反應】

不良反應方面，常見皮疹（1~2%）、關節痛（1%）、噁心（1%）和肝功能異常（5~7%），曾有報告指出 Febuxostat 使用後出現肝功能異常與心血管事件發生，使用後需監測是否有心血管疾病徵像和肝指數異常^[6]。在嚴重不良反應方面，Allopurinol 過敏症候群可能導致皮膚黏膜壞死、Steven-Johnson syndrome、Toxic epidermal necrolysis 等，導致原因可能除了本身帶有 HLA-B*5801 基因外也與經腎臟排除之代謝物 oxypurinol 有關，oxypurinol 半衰期約 18~30 小時，若腎臟功能不全病人可能會蓄積，增加嚴重過敏的風險，Febuxostat 由於與 Allopurinol 結構不同，目前文獻報告中很少發生嚴重皮膚過敏反應^[7]。

【交互作用】

藥物交互作用方面，使用 Febuxostat 應避免與 Azathioprine、Didanosine、Mercaptopurine、Pegloticase 和 Theophylline 衍生物併用。

【健保給付規定】

Febuxostat 和 Allopurinol 相較之下，文獻指出 Febuxostat 在高尿酸血症療效與安全性都較 Allopurinol 佳，但在藥價方面較高，以院內 Febuxostat 80mg 於 104 年 2 月 1 日核定健保價為 25.1 元比 Allopurinol 100mg 於 101 年 3 月 1 日核定健保價健保價為 2 元多出約 10 倍^[9]，在 104 年版健保給付規定中限用於 1.曾使用過降尿酸藥物 benzbromarone 治療反應不佳，血尿酸值仍高於 6.0 mg/dL 2.患有慢性腎臟病（eGFR < 45 mL/min/1.73m² 或 serum creatinine ≥ 1.5mg/dL）或肝硬化之痛風病人^[10]。故除了療效與安全性考量外，也需要考慮給付上的限制。

參考文獻：

1. 中華民國風濕病醫學會 台灣痛風與高尿酸血症 2013 診治指引.
2. Brian K. Alldredge et al. Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs. 10th ed. Ch 45 Gout and hyperuricemia.
3. Becker MA, Schumacher HR, Wortmann RL, et al: Febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricemia and gout. N Engl J Med 2005; 353(23):2450-2461.
4. Becker MA, Schumacher HR, Espinoza LR, et al: The urate-lowering efficacy and safety of febuxostat in the treatment of the hyperuricemia of gout: the CONFIRMS trial. Arthritis Res Ther 2010; 12(2):R63-R63.
5. Faruque LI, Ehteshami-Afshar A, Wiebe N, Tjosvold L, Homik J, Tonelli M. A systematic review and meta-analysis on the safety and efficacy of febuxostat versus allopurinol in chronic gout. Semin Arthritis Rheum 2013; 43(3): 367-375
6. Product Information: Feburic (R) oral tablet, febuxostat oral tablets. Astellas Pharma Taiwan, 2014.
7. Michael A Becker, MD: Prevention of recurrent gout. UpToDate® Last updated: 2014 Dec 13.
8. Dinesh Khanna, John D.Fitzgerald, et al : 2012 American college of rheumatology guidelines for management of

gout. Part 1: Systemic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. Arthritis Care Res 2012; 64(10): 1431-1446.

9. 衛生福利部中央健康保險署，健保用藥品項查詢，http://www.nhi.gov.tw/Query/query1.aspx?menu=20&menu_id=831&WD_ID=831 瀏覽於 2015/2/12
10. 衛生福利部中央健康保險署，藥品給付規定，全民健康保險藥物給付項目及支付標準之藥品給付規定-104 年版，http://www.nhi.gov.tw/webdata/webdata.aspx?menu=21&menu_id=713&WD_ID=849&webdata_id=2919 瀏覽於 2015/2/12

Q: 請問院內目前肌肉鬆弛劑有哪些？是否有 **Solaxin** 成分之藥品？不要複方，有無單方的？

A: Solaxin 是 Chlorzoxazone 成份，本院是複方 Ancogen (Chlorzoxazone 250mg & Acetaminophen 300mg)，若是要單方，本院有三種可選擇：1. Tizanidine(Tizaflex), 2. Baclofen(Bafen), 3. Mephenoxalone(Mefno)。

Q: 本院 **statins** 除了 **Crestor, Vytorin, Lipitor** 還有甚麼可開？病人抱怨吃過都會肌肉痛！又院內哪一個 **statin** 藥物較不會跟 **Cyclosporin** 產生交互作用？

A: 本院 **statins** 降血脂藥品，除了 **Crestor, Vytorin, Lipitor** 還有一種為 **Livalo**。查詢 UpToDate Lexi-Comp interaction 得知四種 **statin** 類藥物與 **Cyclosporine** 之交互作用：**Atorvastatin (Lipitor, Atorva)**, **Pitavastatin (Livalo)**, **Simvastatin (Vytorin)** 為 X [避免合併使用，但非仿單禁忌症。]、**Rosuvastatin (Crestor)** 為 D [考慮用藥調整]。**Cyclosporin** 皆會增加 **statins** 的血漿濃度，仿單建議併用 **statin** 應調降劑量，UpToDate Lexi-Comp interaction 建議可使用 **Crestor**，但須限制在 5 mg/day，並密切監測副作用(如：肌肉痛、肌肉病變、橫紋肌溶解)的發生。

Q: 病人使用癲癇的 **Keppra**，是否可以哺乳？

A: 此藥會進入乳汁，服藥期間不建議哺乳。該藥之半衰期為 6 - 8 小時，推測經過 4 - 6 個半衰期後全部由身體排出，因此建議最後一劑藥物服用後過 48 小時才能開始哺乳。

Q: 病患反應管灌病人使用 **Harnalige OCAS** 後，藥品容易黏稠並黏在管子上，請問是否有改善的方法？

A: 根據仿單建議 **Harnalige OCAS** 需整粒吞服，不可磨碎或咀嚼，故不適合管灌病人使用，請醫師視情況改開立其他同類型藥物。