# 台北慈濟藥訊

The Buddhist Tzuchi Taipei General Hospital
Drug Bulletin

【100 年 2 月・第九 期】

・地址：新北市新店區建國路289號
・電話：(02)6628-9779轉8912
・網址：http://www.tzuchi.com.tw/a_f/f_tp/tp_xd/

■ 發行人：趙有誠 ■ 總編輯：吳大圩 ■ 執行編輯：藥品諮詢股


目錄


• 藥品異動 9912-10001 新增停用品項.....第 1 頁
• 藥物警訊 2010年7-12月藥物不良反應通報分析.....第2頁
• 藥物不良反應案例探討 Allopurinol induced Steven - Johnson Syndrome: 由注意腎功能及劑量調整做起 .....第 4 頁


## 藥品異動

### 9912-10001 新增停用品項

**新增品項**

| 藥名 | 適應症 |
|---|---|
| Cevimeline (Evoxac) 30mg/cap | 治療 sjogren's syndrome 所引起的口乾症狀。 |
| Hyaluronate Sodium (Hya-Joint) 25mg/2.5 mL/amp | 限用於保守性非藥物治療無效及一般鎮痛劑如 Acetaminophen 治療無效之退化性膝關節炎疼痛患者。 |
| Clopidogrel (Plavix) 300mg/tab | 降低近期發生中風、心肌梗塞或周邊動脈血管疾病的粥狀動脈硬化病人之粥狀動脈栓塞事件(如:心肌梗塞、中風或其他因血管病變引起的死亡)的發生。與 aspirin 併用降低非 ST 段上升之急性冠心症(不穩定性心絞痛和非 Q 波型心肌梗塞)病人(包括經皮冠狀動脈介入性治療後放置支架的患者)之粥狀動脈栓塞事件。與 aspirin 併用可用於以內科治療的 ST 段上升之急性心肌梗塞病人。 |
| Dronedarone (Multaq) 400mg/tab | 最近 6 個月內有陣發性或持續性心房纖維顫動(AF)或心房撲動(AFL)，且目前處於實性節律(sinus rhythm)狀態或即將接受治療成為正常節律的患者，可降低病患發生心血管疾病而住院的風險:<br>年齡≧70 歲以上，曾有過心房纖維顫動（AF）或心房撲動(AFL)之病患；65≦年齡＜70 歲，且帶有下列心血管相關危險因子之一的患者（例如：高血壓、糖尿病、曾發生過腦血管意外、左心房直徑≧50mm 或左心室射出率[LVEF]＜40%)。 |
| Clostridium Butyricum Miyairi (Miyarisan BM) 40mg/g 1g/pk | 緩解輕度腹瀉、腹痛及便秘、整腸(調整排便)、軟便。 |
| Atenolol (Urosin) 100 mg/tab | 高血壓、狹心症。 |
| Hydrocortisone Na Succinate (Solu-Tisone) 100 mg/amp | 腎上腺皮質機能不全、劇烈休克、膠原疾病(全身性紅斑性狼瘡)、過敏反應(支氣管氣喘)、過敏性皮膚疾患(天皰瘡、剝脫性皮膚炎)。 |

**停用品項**

| 藥名 | 適應症 |
|---|---|
| ArtiAid 25 mg/2.5 mL/syringe (Hyaluronate Sod.) | 作為治療退化性膝關節炎疼痛患者，限用於保守性非藥物治療及一般鎮痛劑(如 Acetaminophen)無效時使用。 |

| | |
|---|---|
| Atenolol (Urosin) 50 mg/tab | 高血壓、狹心症。 |
| Levamisole (Decaris) 50 mg/tab | 蛔蟲病和鉤蟲病。 |
| Hydrocortisone (Saxizon) 300 mg/6 mL/vial | 急慢性過敏性疾患、副腎皮質機能不全症、氣喘、斑性狼瘡、休克狀態急救、多形滲出性紅斑、急慢性僂麻質斯性疾患。 |

藥物警訊

# 2010 年 7-12 月藥物不良反應通報分析

彭姿蓉 藥師

本院 2010 年 7-12 月共接獲藥物不良反應通報共 238 件，經藥物不良反應小組分析評估，有 216 件為確定案件，已通報至全國藥物不良反應中心。216 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 | 130 | 54.62 |
| 護理 | 51 | 21.43 |
| 藥師 | 44 | 18.49 |
| 民眾 | 12 | 5.04 |
| 其他 | 1 | 0.42 |
| 總件數 | 238 | 100 |

**表二 藥物不良反應通報個案分析**

| | | 件數 | 百分比(%) |
|---|---|---|---|
| **型態** [1] | A | 5 | 2.31 |
| | B | 211 | 97.69 |
| **嚴重度** | 輕度 | 164 | 75.93 |
| | 中度 | 49 | 22.69 |
| | 重度 | 3 | 1.39 |
| **相關性** | 存疑 | 0 | 0.00 |
| | 可能 | 165 | 76.39 |
| | 極有可能 | 51 | 23.61 |
| | 確定 | 0 | 0.00 |
| **懷疑藥品之藥理分類** [2] | 神經系統用藥 | 60 | 26.91 |
| | 抗感染用藥 | 56 | 25.11 |
| | 免疫製劑 | 39 | 17.49 |
| | 代謝與營養用藥 | 16 | 7.17 |
| | 抗腫瘤用藥 | 12 | 5.38 |
| | 胃腸道用藥 | 8 | 3.59 |

| | | |
|---|---|---|
| 心血管用藥 | 7 | 3.14 |
| 呼吸系統用藥 | 7 | 3.14 |
| 血液製劑 | 6 | 2.69 |
| 荷爾蒙類藥物 | 6 | 2.69 |
| 抗過敏與組織胺用藥 | 4 | 1.79 |
| 診斷用藥 | 1 | 0.45 |
| 解毒製劑 | 1 | 0.45 |

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 |
|---|---|---|---|
| Hydroxychloroquine 200 mg/tab (Plaquenil) | 25 | 皮膚紅疹及癢、皮膚色素沉著、頭痛、視力模糊、腹瀉、口腔潰瘍 | 如發生過敏情形，建議評估是否需停藥，給予治療並請醫師加註過敏史。<br>如發生色素沉著、頭痛、視力模糊、腹瀉或口腔潰瘍情形，建議評估是否需停藥，給予治療，並加註不良反應史。 |
| Ultracet (Tramadol 37.5 mg + Acetaminophen 325 mg/tab) | 8 | 皮膚紅疹、噁心、嘔吐頭痛、頭暈 | 如發生過敏情形，建議評估是否需停藥，給予治療並請醫師加註過敏史。<br>如發生噁心、嘔吐、頭痛、頭暈情形，建議評估是否需停藥，給予治療，並加註不良反應史。 |
| Cisplatin (Abiplatin)<br>50 mg/100 mL/vial<br>10 mg/20 mL/vial | 6 | 皮膚紅疹及癢 | 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。 |
| Vancomycin HCl 500 mg/vial (Vanco) | 6 | 皮膚紅疹及癢 | 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。 |
| Naproxen 250 mg/tab (U-ritis) | 6 | 眼睛紅腫、水腫、胃痛 | 如發生過敏情形，建議評估是否需停藥，給予治療並請醫師加註過敏史。<br>如發生水腫或胃痛情形，建議評估是否需停藥，給予治療，並加註不良反應史。 |
| Rosuvastatin 10 mg/tab (CRESTOR) | 6 | 肌肉痛 | 如發生肌肉痛 ，建議評估是否需停藥，給予治療，並加註不良反應史。 |
| Methotrexate 2.5 mg/tab (Trexan) | 6 | 口腔潰瘍 | 如發生口腔潰瘍情形，建議評估是否需停藥，給予治療，並加註不良反應史。 |

# Allopurinol induced Steven-Johnson Syndrome: 由注意腎功能及劑量調整做起

彭姿蓉 藥師

## 一、前言

Allopurinol 在臨床上用來治療高尿酸與痛風，allopurinol 常見的副作用有皮疹、下痢、噁心及肝指數上升，約小於 1%病患可能發生嚴重不良反應，服用 allopurinol 產生藥物不良反應稱為 allopurinol 過敏症候群（Allopurinol hypersensitivity syndrome, AHS）；常發生於服藥後 3-6 週，其嚴重的過敏反應所導致的致死率卻可高達 30％；特別是病患以嚴重皮膚表徵來表現如: Steven-Johnson Syndrom 及 Toxic epidermal necrolysis，這些不良反應較易發生於腎功能不全者使用不合適劑量；所以在使用 allopurinol 起始治療前，應依病患的腎功能來調整劑量，以避免嚴重的 allopurinol 過敏症候群。

## 二、案例報告

陳先生，56 歲，在過去並史記載裡，曾患有高血壓、糖尿病、C 型肝炎及慢性腎衰竭，於今年 9 月 6 日在心臟內科門診被診斷斷出有痛風，當時肌胺酸酐（serum creatinine, Scr）為 3.7 mg/dL，尿酸 10.4 mg/dL，於是自 9 月 6 日開始服用 allopurinol 100mg 每天一次，同時併用的藥品有 candesertan, bisoprolol, gliclazide, lercanidipine, cimetidine 及 sitagliptin，數日後病患出現皮膚癢症狀，病患仍繼續服 allopurinol；同年 11 月 6 日病患開始於臉部、軀幹和四肢起紅疹且會癢，並持續 1 週後進入急診來就醫，11 月 13 日在急診時病患出現低血壓（88/64 mmHg）、發燒以及持續皮疹等症狀。於急診之檢驗數值: 白血球=9500/mm$^3$, N.seg=84%, N.band=1%, 嗜伊紅球正常=1%, C-反應蛋白=2.73 mg/dL, 尿素氮=92mg/dL, 肌胺酸酐=5.15mg/dL, 脂酶=359 IU/L, 血鉀=5.5mmol/L. 病患隨後轉至加護病房接受治療。

回顧病患疾病及用藥史，病患除了 allopurinol 之外其他用藥皆為長期使用慢性病用藥，且入院後會診皮膚科醫師診斷為疑似藥物引起之史帝芬-強森症候群，藥師將回顧病患用藥時序，及經評估後 Naranjo score 得分 6 分，為「極有可能」的藥物不良反應；病患於住院期間，停用 allopurinol，並使用類固醇與抗組織胺控制病患過敏反應，在病患皮疹過敏改善後病患於幾天後出院。

## 三、討論

Allopurinol 過敏症候群的機轉仍不清楚，但是可能與免疫、基因、藥物的代謝與蓄積或者是感染有關，目前 allopurinol 體內活性代謝 oxypurinol 的蓄積被認為扮演很重要病因，oxypurinol 在腎功能不全患者體內蓄積，引發免疫系統反應機制攻擊嘌呤、核酸或核糖核酸蛋白，造成組織傷害並釋出細胞抗原，引發一連串的免疫反應；oxypurinol 在腎功能正常者之半衰期為 18-30 小時，而且隨腎功能不全程度而延長至 125 小時，因此服用 allopurinol 時須依腎功能調整劑量(如表一)。

本案例於 9 月 6 日開始服用 allopurinol 時，肌胺酸酐值偏高(3.7 mg/dl)，估計病患當時肌胺酸酐廓清率（Clcr）約 18.9 mL/min，介於 10 – 20 mL/min 的區間，建議劑量應為 100 mg qd~q2d，而與醫師處方於該病患劑量 allopurinol 100mg qd 為合理劑量。allopurinol 過敏症候群除了常發生於腎功能不全的病患之外，基因與種族也可能引起 allopurinol 過敏症候群，但其原因仍不清楚，所以建議在處方 allopurinol 時需依患者腎功能調整適當劑量，並衛教病患用藥期間應注意過敏之早期症狀，若出現發燒、皮疹、血尿或排尿刺

痛感、眼睛不適、口腔或嘴唇紅腫等，應立即回診，以期及早發現，及早停藥，避免進一步傷害。

表一　allopurinol 於腎功能不全之建議劑量

| Ccr (ml/min) | Maintenance dosage |
|---|---|
| 80 | 250mg qd |
| 60 | 200mg qd |
| 40 | 150mg qd |
| 20 | 100mg qd |
| 10 | 100mg q2d |
| 0 | 100mg q3d |

四、參考文獻


1. Hande KR, Noone RM, Stone WJ: Severe allopurinol toxicity. Description and guidelines for prevention in patients with renal insufficiency. Am J Med 1984; 76:47–56.
2. Markel A. Allopurinol-induced DRESS syndrome. Isr Med Assoc J 2005; 7:656-60.
3. Vazquez-Mellado J, Morales EM, Pacheco- Tena C, Burgos-Vargas R: Relation between adverse events associated with allopurinol and renal function in patients with gout. Ann Rheum Dis 2001; 60:981–983, 2001.