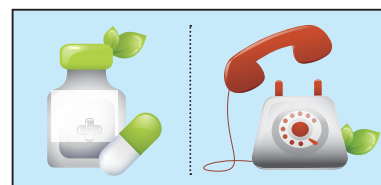


臺中榮總藥訊

VGHTC Drug Bulletin



(04)23592525

發行人：許惠恒 總編輯：劉文雄
編輯：湯念湖、劉嫻媚、黃士鳴、陳學源、黎美惠
地址：台中市西屯區臺灣大道四段 1650 號 藥學部
網址：<http://www3.vghtc.gov.tw/pharmacy/index.htm>
電子信箱：phar@vghtc.gov.tw
創刊日期：八十三年一月二十日

第二期



新藥介紹

Zonisamide

黃士鳴 藥師

前言

癲癇症 (epilepsy) 是常見的神經性疾病，全球約有五千萬人受此疾病所苦。而在臺灣，癲癇症的盛行率為千分之 5.78。英國國家健康與照顧卓越研究院 (National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE) 於 2012 公布的癲癇診斷與治療指引中建議，處置癲癇策略應根據發作類型、症狀、共病、併用藥品、生活型態、與病人及照護者偏好等因素選擇適當藥品。對大多數的病人而言，第一線藥品治療可以在發作控制與副作用間取得平衡點。通常先採低劑量開始治療，依病況逐增加劑量至穩定為止。第一線藥物治療效果不符預期或若發生嚴重不良反應時，即可考慮換上其他藥物或加

入第二線藥物輔助治療 (add-on therapy 或 adjunctive therapy)。約 60 ~ 70% 的病人接受單一抗癲癇藥物即可控制病況，但仍有 30% 的病人需要兩種以上藥物才能控制癲癇發作頻率。

傳統抗癲癇的藥物選擇僅有 phenobarbital、primidone、phenytoin、carbamazepine 以及 valproate 等。雖然傳統藥物的有效性較為確定，唯其難以耐受的副作用讓人望之卻步，服藥順從性因而不佳，致使癲癇復發。在 1990 年後上市的新一代抗癲癇藥品計有：felbamate、gabapentin、lamotrigine、levetiracetam、oxcarbazepine、tiagabine、topiramate、vigabatrin、pregabalin 及本文將論述主角 zonisamide (Zonegran®)。

Zonisamide 為 benzisoxazole 衍生物 (圖 1)，結構帶有 sulfonamide 基團，屬於新一代的廣效抗癲癇藥物，用作成人局部癲癇發作之輔助治療。1989 開始在日本廣泛使用在成人與一歲以上兒童之局部或廣泛性癲癇的單一或輔助治療。於 1980 年間美國的臨床試驗結果顯示，zonisamide 針對復發局部性癲癇之輔助治療有明確效果，但在 Leppik 學者主導的多中心臨床試驗中，發現有 3.7% 病人出現腎結石而使接續研究中斷。1990 年間重啟試驗後，美國 FDA 在 2000 年核准它用於成年 (>16 歲) 頑固型局部發作癲癇患者，爾後亦在 2005 於歐洲上市。

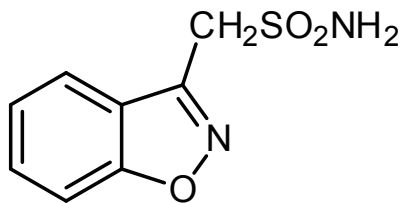


圖1. Zonisamide化學結構

作用機轉

Zonisamide 的真正作用機轉並不清楚，但似乎相當廣泛；它可調控膜電位敏感型離子通道，與 carbamazepine、phenytoin 與 lamotrigine 一樣可延長鈉離子通道的不活化態，而抑制持續的高頻次重複激活作用。如同 ethosuximide 與 valproate，能抑制低電壓活化的 T 型鈣離子通道，避免癲癇狀態在細胞間擴散。此外，也發現能因間接地影響電位控制通道的活性，或者調控 gamma aminobutyric

acid (GABA) 與 glutamate 轉運蛋白，而能增強 GABA 與抑制 glutamate 所媒介的神經傳遞。另有研究顯示可增加細胞外 dopamine 與 serotonin 濃度與提升 acetylcholine 代謝。另發現亦可清除自由基、抑制單胺氧化酶 B(MAO-B) 與碳酸脫水酶 (carbonic anhydrase) 等。其眾多機轉中於抗癲癇作用的角色與比重，則未有定論。

臨床應用

成人癲癇輔助治療

Martin J. Brodie 等學者在一項隨機雙盲安慰劑對照研究中，納入 351 位平時穩定服用一至三種抗癲癇藥物之頑固性局部型癲癇患者，評估加上 zonisamide 治療之療效與安全性。此試驗將病人以 2:1:1:2 比例隨機分派至安慰劑組及每天使用一次不同劑量之 zonisamide 組 (100 mg, 300 mg, 500 mg)，有 6 週劑量調升期與 18 週固定劑量的評估期。研究結果顯示使用 zonisamide 500mg 組，在降低複雜性、所有局部型癲癇與所有癲癇類型的發作頻率效果上，明顯優於安慰劑組。總計有 6% 患者服用平日癲癇藥物加上 zonisamide 後，即無癲癇發作。在服用 zonisamide 300mg 組別的患者亦見到同樣效益。整體而言，zonisamide 為有效且耐受度佳、並具有明顯劑量依存性的局部癲癇輔助治療藥物。

在 2005 年的一篇 Cochrane 系統性文獻回顧，分析於歐美針對頑固型局部癲癇病人所執行的四項試驗，發現 zonisamide 300–500 mg/day 與安慰劑比較，於降低 50% 發作頻率之相對風險比為 2.44 (95% CI 1.81-3.30)，可見

zonisamide 作為輔助治療確有療效。基於此試驗結果，歐美方核准通過 zonisamide 用作輔助治療。但從納入試驗中無法找出最小有效劑量與最大耐受劑量，且最長之穩定劑量給藥期僅 12 週，故無法證實長期使用是否仍能有效控制病情。爾後 Zaccara 等學者回顧了所有長期使用 zonisamide 的相關研究，發現其仍具有良好效果與耐受性。

Lu 等學者於 2011 年發表一項為期 16 週之隨機分派、雙盲、安慰劑對照試驗，針對反覆局部癲癇發作的華人成年患者，共收納 104 位患者，被隨機分派至接受 zonisamide 輔助治療組（300 mg 或 400 mg /day）或安慰劑組，102 位完成試驗。研究發現在治療反應率 (responder rate) 方面：Zonisamide (55.8%, 29/52 人) 組明顯大於安慰劑組 (36.0%, 18/50 人)， $p < 0.05$ 。副作用發生率在 zonisamide 與安慰劑組兩者間則無顯著差異。使用 zonisamide 300mg 與 400 mg 兩組在療效上並無顯著差異 ($p > 0.05$)。因此 zonisamide (300-400 mg/day) 用於反覆局部癲癇發作的華人成年患者確有療效且耐受性好。

成人單一藥物治療

在一為期 40 週的隨機分配、雙盲試驗，納入 169 位新診斷癲癇與複雜性局部發作患者，比較單獨使用 zonisamide (25 mg, 100 mg, 與 300 mg/day) 的療效。雖然在不同劑量組間差異不明顯，但可看出使用 300 mg 組別效果較佳，有較多患者 (50.8%) 在 6 個月仍無發作紀錄，在 25 mg 與 100 mg 兩組分別為 33.9% 與 30.8%。

一項臨床第三期多中心、跨國（歐洲、亞洲與澳洲）、隨機雙盲的不劣性

試驗，共計 120 所醫學中心，針對 583 位新診斷局部癲癇患者（18–75 歲），比較單用 zonisamide 與與控釋劑型 carbamazepine。起始劑量為 zonisamide 100 mg/day vs. carbamazepine 200 mg/day，遞增至 zonisamide 300 mg/day vs. carbamazepine 600 mg/day，接者患者進入 26 到 78 週彈性給藥期，zonisamide 200–500 mg/day vs. carbamazepine 400–1200 mg /day，依照反應與耐受度調整。一旦無發作紀錄達 26 週，就開始為期 26 週維持治療期。26 週後使用 zonisamide 與 carbamazepine 兩組無發作紀錄比率分別為 79.4% 與 83.7%，兩組間未達顯著差異。此試驗確立了 zonisamide 治療效果不比 carbamazepine 差，並且單用耐受性佳。2012 年歐洲藥物管理局核准 zonisamide 用於新診斷局部型癲癇成人的單用治療，擴大了其適應症範圍。美國 FDA 因需要擬安慰劑設計（pseudo-placebo design）的優越性試驗，或使用歷史對照組的改用單一治療試驗才能核准單用藥物治療，要擴大適應症仍需等待。

藥物動力學

Zonisamide 經口服後幾乎從腸道完全吸收，絕對生體可用率約 95%；口服生體可用率不受食物影響。口服劑量在 100 mg 至 400 mg 範圍，其 AUC 與 Cmax 增加與劑量呈線性關係，但超過 800 mg 時則非線性關係；這可能是因 zonisamide 與紅血球的結合已達飽和。

Zonisamide 與人類血漿蛋白結合率約 40%-50%，體外試驗顯示不同抗癲癇藥物存在時（如 phenytoin、phenobarbitone、carbamazepine 及 sodium valproate），其蛋白質結合率不受

整。但藥物本身不會刺激該代謝酶，故不會影響其他抗癲癇藥物的藥物動力學。與 zonisamide 作用機轉相似的本院常用抗癲癇藥物藥動學特性比較如表一。

衛福部核准 Zonisamide 的適應症為用於成人局部癲癇發作之輔助治療，起始劑量為每日 100 mg，之後以一到二週為間隔，逐漸提高劑量至每日 200 mg 至 400 mg，分 1 至 3 次服用，每日最高劑量為 500 mg。空腹或隨餐服用皆可。

腎功能不全的患者使用時應謹慎，可能需要減慢調高 zonisamide 劑量的速度。因 zonisamide 及其代謝產物主由腎臟排除，有急性腎衰竭的患者或觀察到血清肌酸酐 (creatinine) 有顯著且持續升高時，應停止服用。腎功能不全的患者，zonisamide 單次劑量的腎清除率與肌酸酐清除率呈正相關。當肌酸酐清除率小於 20 ml/min 時，zonisamide 的血漿 AUC 將增加 35%。

Zonisamide 及其代謝物主要經由尿液排出，有 15-30% 的劑量以原型由腎臟排出，腎功能不全病人其藥物清除率與肌酸酐清除率成正比。在血漿與紅血球之排除半衰期分別約為 63-69 與 105 小時。較長的半衰期讓 zonisamide 具有一天使用一次的優點。若同時使用其他會刺激 cytochrome P450 isoenzyme 之抗癲癇藥物，zonisamide 劑量可能需要調



表一．Zonisamide 與作用機轉相似的抗癲癇藥物藥動學比較

藥名	藥動學性質 口服生體可用率	與血漿蛋白 結合度	代謝 / 排出	排除半衰期 (小時)
Carbamazepine	89%	76%	>90% 在肝臟經 CYP3A4 酵素代謝成具活性及不活性代謝物，會自我誘導代謝；72% 從尿液排出，28% 從糞便排出。	25-65(初期)； 8-22 (用藥數週後)
Lamotrigine	≥ 95	約 55%	與葡萄糖醛酸結合成不活性代謝物；94% 從尿液排出，2% 從糞便排出。	12-62
Oxcarbazepine	90%	40%	在肝臟經 cystolic enzymes 還原成活性代謝物 MHD；95% 從尿液排出，<4% 從糞便排出。	2(Oxcarbazepine)； 9 (活性代謝物，在腎功能不全者會延長)
Phenytoin	20% - 90%	90-95%	在肝臟經 CYP2C9, CYP2C19 酵素代謝；<5% 以原型自尿液排出。	9 ->42(與劑量有關，非線性藥動)
Topiramate	80%	15-41%	<30% 在肝臟代謝成不活性代謝物；70% 以原型自尿液排出。	12-24
Zonisamide	>95%	40-50%	>65% 在肝臟經 CYP3A4、CYP2C19，以及非 CYP 酵素代謝；約 30% 以原型自尿液排出。	63

在肝功能不全患者雖無相關研究，但不建議使用於嚴重肝功能不全患者。中重度肝功能不全病患可能需要減慢調高 zonisamide 劑量的速度。

注意事項

- 常見的副作用為嗜睡、食欲不振、暈眩、頭痛、噁心與躁動。副作用多發生於使用初期四星期內，症狀會隨時間而減輕。
- 因 zonisamide 具有磺胺結構，須特別注意磺胺類藥物常見嚴重副作用與過敏反應，對曾發生磺胺藥物過敏患者為使用禁忌。
- 曾經有排汗減少與體溫升高的病例報告，主要是小兒科患者。故在熱天時應特別注意臨床徵兆，必須請病人注意補充水分，並且避免暴露於高溫環境下
- Zonisamide 與 topiramate 皆具有抑制碳酸脫水酶作用，病患有可能因此發生代謝性酸中毒。美國 FDA 建議醫師為病患處方該藥品時，先檢測病患血清中的碳酸氫鹽 (bicarbonate) 濃度，或於病患使用 zonisamide 藥品治療期間定期檢測血清碳酸氫鹽濃度。
- 因曾經發生接受 zonisamide 治療的患者出現腎結石，故有腎結石危險因子之患者，包括曾經形成結石、有腎結石的家族史及高尿鈣症，應謹慎使用。增加液體攝取及尿液排出有助於減少結石形成之風險，特別是有促發危險因子者。
- Zonisamide 孕婦用藥安全性為 C 級，有生育能力的婦女於接受 zonisamide 治療期間或直到停藥後一個月皆必須使用適當的避孕方法。

7.如同其他抗癲癇藥物，癲癇患者突然停用 zonisamide 可能會使癲癇發作頻率增加或引發癲癇重積狀態 (status epilepticus)；如欲停用應該逐漸減低劑量至停藥。

結語

Zonisamide 是化學結構上與傳統抗癲癇藥不同的新一代抗癲癇藥，它含有磺胺類藥物的結構。臨床上作為局部癲癇輔助或單一藥物治療，不論患者是否有次發性泛發之局部發作或強直－陣攣發作，皆能有效地降低局部性發作頻率。由於具有良好藥物動力學特性，可以一天一次至兩次服用；且耐受性佳。因此讓先前使用其他抗癲癇藥效果不彰的病人有了新穎、方便與有效的治療選擇。

參考資料

- 1.The epilepsies: The diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. NICE clinical guideline 137. National institute for health and clinical excellence, 2012. (accessed on 200120907) <http://www.Nice.Org.Uk/nicemedia/live/13635/57779/57779.Pdf>.
- 2.Loscher W, Klitgaard H, Twyman RE, Schmidt D (2013) New avenues for anti-epileptic drug discovery and development. *Nat. Rev. Drug. Discov.* 12: 757–776.
- 3.Schulze-Bonhage A. Zonisamide in the treatment of epilepsy. *Expert Opin Pharmacother.* 2010; 11:115–126.
- 4.Brodie MJ, Duncan R, Vespignani H, et al. Dose-dependent safety and efficacy of zonisamide: a randomized, double blind, placebo-controlled study in patients with refractory partial seizures. *Epilepsia* 2005;46:1-11
- 5.Chadwick DW, Marson AG. Zonisamide add-on for drug-resistant partial epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005; 4:CD001416.
- 6.Zaccara G., Specchio L.M. (2009) Long-term safety and effectiveness of zonisamide in the treatment of epilepsy: a review of the literature. *Neuropsych Dis Treatment.* 5: 249–259
- 7.Lu Y, Xiao Z, Yu W, Xiao F, Xiao Z, Hu Y, et al. Efficacy and safety of adjunctive zonisamide in adult patients with refractory partial-onset epilepsy. *Clinical Drug Investigation.* 2011; 31(4):221-9.
- 8.Naritoku D. Dose response efficacy of zonisamide monotherapy during 40 weeks treatment of partial seizures in patients with newly diagnosed epilepsy. *Epilepsia.* 2006 ; 47:138–139.
- 9.Baulac M, Brodie MJ, Patten A, Segieth J, Giorgi L. Efficacy and tolerability of zonisamide versus controlled-release carbamazepine for newly diagnosed partial epilepsy: A phase 3, randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet Neurol.* 2012; 11:579–588.
- 10.Zonisamide 藥品仿單

 專題報導

認識含碘顯影劑及其副作用

陳學源 藥師

前言

根據財團法人藥害救濟基金會 -- 「過敏性反應與過敏性休克」相關之藥物類別與救濟與否統計資料 (88 年 ~98 年 .05 月) 顯示：使用「顯影劑」造成的過敏性反應、休克與救濟高居各藥品的第一位，顯見使用顯影劑具有高風險。「含碘顯影劑」常用於輔助與加強電腦斷層掃描、心臟血管、泌尿道、子宮輸卵管、脊椎攝影等影像檢查，雖然健保局已於民國 100 年 2 月，全面給付「非離子性含碘顯影劑」，但其所造成的不良反應仍值得大家重視。

藥物特性

含碘顯影劑依其解離的狀態可分為「離子性」或「非離子性」；若依其相對於人體的滲透壓可分為「高滲透壓」（通常大於 1400mOsm/kgH₂O）、「低滲透壓」（介於 500-850mOsm/kgH₂O）及「等滲透壓」（290mOsm/kgH₂O）。依其分子結構則可分為「單體」及「雙體」。目前臨床上最常使用的是非離子性低滲透壓顯影劑，因產生不良反應的風險較小。本院現有的含碘顯影劑種類如表一。

水溶性含碘顯影劑經由靜脈注射，透過全身血液循環到達欲檢查的組織，而該組織的血管分佈狀態與該組織對顯影劑吸收與排泄的狀態，經由影像的呈現達到強

化診斷的目的。注射後顯影劑會經由腎小球過濾排入集尿系統中，最終由尿液排出體外。若病人有腎衰竭，則可能會發生異位性排除 (Heterotopic elimination)，此時顯影劑改由膽管排除，少量會經由唾液、汗液、及結腸排除。

含碘顯影劑的化學毒性與下列因素有關：

1. 厭水性：顯影劑的化學毒性隨厭水性增加而上升，原因可能是促進血管活性物質釋放、活化補體、纖維蛋白溶解系統、阻斷血小板的凝集作用，直接造成腎毒性與降低心臟的收縮與傳導，因此水溶性佳的顯影劑其不良反應較少。
2. 離子性：離子性顯影劑容易在溶液中解離，且離子化合物容易對細胞膜或器官功能造成傷害；而非離子性的顯影劑則較為穩定，發生副作用的機率較低。
3. 滲透壓：高滲透壓的顯影劑會使注射部位疼痛、血腦障壁受損、刺激迷走與嘔吐中樞、使心臟收縮力下降、降低心肌纖維性顫動的閾值、使腎臟血管收縮、紅血球細胞喪失彈性、肺動脈壓上升、低周邊血管阻力與血管擴張等；所以低滲透壓或等滲透壓的顯影劑所造成的副作用較少。

臨床用途

顯影劑可幫助醫師診斷病人因車禍、重大外傷是否有腦出血、胸腹腔內出血、多重骨折等，或幫助鑑別診斷發炎、感染、膿瘍、腫瘤等疾病。在進行體內深部體腔照相時（如：淋巴、瘻管、嬰兒腸道等），若使用水溶性顯影劑效果不佳時，可評估是否改用油溶性顯影劑。

含碘顯影劑的使用劑量，依檢查的方式與部位不同而有差異，使用前必須詳閱其說明書。在懷孕用藥安全分級中均屬於B級，其不良反應與副作用在各顯影劑中差異性也不大。油溶性顯影劑則不能使用於靜脈注射。

副作用與注意事項

含碘顯影劑產生的不良反應主要分成兩大類：

(一) 體質性反應：此類過敏性反應主要經由免疫系統媒介引起，通常與劑量無關。依發生時間分成：立即型反應（發生於給藥後一小時內），與延遲型反應（發生於給藥後一小時至一週內）。根據研究報告，注射離子性高滲透壓顯影劑發生立即型過敏反應的比率為 3.8% ~ 12.7%；但注射非離子性低滲透壓顯影劑則降為 0.7% ~ 3.1%。

依症狀嚴重程度可分成輕度、中度及重度；大部分的過敏反應屬於輕度，症狀主要為噁心、輕度嘔吐、蕁麻疹 (urticaria)、發熱或發癢，通常在短時間內就會消退，一般不

需要藥物治療。約有 1% 病人屬中度反應，症狀主要為嚴重嘔吐、蕁麻疹、及水腫；有時甚至出現支氣管痙攣 (bronchospasm)、喉頭水腫 (laryngeal edema)、呼吸困難等，需要給予藥物治療。極少數病人 (0.1%) 可能出現重度或威脅生命的過敏反應，症狀包括血壓異常降低、呼吸或心臟衰竭、休克、喪失意識等嚴重反應，此類病患需立即啟動急救醫療處置。

因大部分的急性嚴重不良反應通常發生於靜脈注射顯影劑後 20 分鐘內，因此建議病人做完檢查後最好在檢查室外面休息至少 20 分鐘，若有任何不舒服，務必告知就近的醫護人員。

(二) 非特異體質性反應：此類反應通常與劑量有關，亦即在低劑量下，病人可能沒有任何不良反應，一旦劑量加大，病患則可能出現嚴重的不良反應。如：迷走神經性昏厥、心跳變慢、低血壓、癲癇、噁心嘔吐等。尤其是「含碘顯影劑」引起的顯影劑腎病變 (Contrast-induced nephropathy, CIN) 更須特別注意。

顯影劑腎病變的定義為：使用顯影劑後 24 至 72 小時內，血清肌酸酐較基礎值上升 25% 或從正常值增加至少 0.5 mg/dL 以上，持續 2 至 5 天；並排除其他可能造成急性腎衰竭的因子後稱之。臨床上可見

血清肌酸酐在注射顯影劑後 3 至 5 天達到最高點，通常在 10 至 14 天內回到基礎值。一般人使用含碘顯影劑導致腎功能下降發生率為 0.6 - 2.3%，但高危險群病人則可能超過 20%。

容易引發顯影劑腎病變的危險因子包括：腎功能不全 ($eGFR < 60 \text{ mL/min/1.73m}^2$)、糖尿病及其患病時間的長短、並用具腎毒性藥物 (如 aminoglycosides, amphotericin, cyclosporine A, cisplatin)、並用會改變腎血流藥物 (如 NSAIDs, ACEIs)、有效血循環量不足、年紀大於 75 歲、尿液中白蛋白和肌酸酐的比值 (ACR) $> 30 \text{ mcg/mg}$ ，顯影劑的滲透壓與黏稠度、以及顯影劑的使用量與途徑等；其中腎功能不全是造成顯影劑腎病變的最重要危險因子。造成顯影劑腎病變的主要機轉是腎臟缺血及直接的細胞毒性。

預防顯影劑腎病變的方法有：

- (1) 選用非離子性低滲透壓或等張顯影劑：研究指出，腎功能不良的病患，使用低滲透壓顯影劑，出現顯影劑腎病變的風險，比使用高滲透壓顯影劑來得低。在高危險族群使用等滲透壓顯影劑，又會比低滲透壓顯影劑來得好。另外，顯影劑的使用量與劑量盡可能最少化。
- (2) 避免並用具腎毒性藥物，如 aminoglycosides, amphotericin, NSAIDs, cisplatin 等。
- (3) 檢查前給予適當輸液補充：對於低、中

度風險病人可於注射顯影劑前喝 500mL 水 (或茶)，並於檢查後 24 小時內繼續補充 2500mL 水 (或茶)；以確保尿量至少每分鐘有 1mL。或者可於注射顯影劑前 4 小時開始注射 0.9% saline，輸注速度為每小時 100mL。對於高風險病人 0.9% saline 輸注速度則須調降為 1mL/kg/hr，在檢查前 6-12 小時開始注射，並於檢查後持續輸注 12-24 小時。另有研究指出使用 154mmol/L 的碳酸氫鈉靜脈輸液比生理食鹽水更能預防顯影劑腎病變，這可能與鹼化腎小管液，降低對 pH 值依賴的自由基的假說有關。

- (4) 糖尿病病人若正在服用 metformin，需於檢查前 48 小時暫停使用，檢查後待腎功能回復到基礎值，再使用 metformin，二次顯影劑之間的間隔最少 5 天以上。
- (5) 給予口服 acetylcysteine：建議 600 mg-1200mg 每 12 小時服用一次，於檢查前一天服用一劑檢查後服用三劑，共四個劑量。

結論

含碘顯影劑是臨床上常用來輔助影像檢查的診斷用試藥，因其化學性質如高滲透、離子性，而易造成病人發生不良反應，如過敏性反應及急性腎功能損傷。因此在使用前必須評估病人是否屬高風險族群，尤其是對於腎功能不良病人建議做好預防措施，並選用適當含碘顯影劑，以免產生嚴重不良反應。

表一、本院含碘顯影劑之分類

溶解性	解離性	分子結構	滲透壓	藥名
水溶性	離子性	離子性單體 (Ionic monomers) 分子含一個帶電荷的三碘化苯環 (anionic triiodinatebenzene ring)。	高 滲 透 壓 (>1400 mOsm/kg H ₂ O)	Telebrix-35
		離子性雙體 (Ionic dimmer) 主要結構為單酸雙苯環，並在每個苯環的 2，4，6 位置含有一個碘原子。	低 滲 透 壓 (約 600 mOsm/kg H ₂ O)	
	非離子性	非離子性單體 (nonionic monomers)	低 滲 透 壓 (500-850mOsm/kg H ₂ O)	Iopromide (Ultravist), Iohexol (Omnipaque), Iopamidol (Isovue), Iobitridol(Xenetix)
		非離子性雙體 (nonionic dimmer) 結構含二個非離子三碘化苯環。	等 滲 透 壓 (290 mOsm/kg H ₂ O)	Iodixanol(Visipaque)
油性	常用於血管攝影檢查栓塞時使用			Lipiodol

參考文獻

- 1.Barrett BJ, Parfrey PS. Preventing nephropathy induced by contrast medium. N Engl J Med 2006; 354: 379-86.
- 2.Mehran R, Nikolsky E. Contrast-induced nephropathy: definition, epidemiology, and patients at risk. Kidney IntSuppl 2006; 100: S11- S15.
- 3.Michele Andreucci, Teresa Faga, Antonio Pisani, Massimo Sabbatini, and Ashour Michael. Acute Kidney Injury by Radiographic Contrast Media:Pathogenesis and Prevention. BioMed Research International Volume 2014, Article ID 362725, 21 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/362725>.
- 4.Contrasr agent, Iodinated, Allergy/ Hypersensitivity. Lexicomp Online, 2015.
5. 黃百寬、蔡金築、夏清智、徐永勳 . 顯影劑腎病變一個案報告和文獻回顧 . 內科學誌 2009 ; 20 : 171-180.

 藥品異動

104 年 1-3 月上線新藥

黎美惠 藥師

項次	上線日期	新藥藥名	製造廠	藥碼	健保價	適應症
1	1040112	Ramelteon tab 8 mg (Rozerem)	臺灣武田	ROZ01	43.0 (自費)	用於治療入睡困難型失眠
2	1040112	Levetiracetam XR tab 750 mg (Nobelin XR)	南光	NOB01	42.3	治療 16 歲以上病患之局部癲癇發作之輔助治療
3	1040115	Tofacitinib tab 5 mg (Xeljanz)	輝瑞大藥廠	XEL01	562.0	適用於治療患有中至重度活動性類風濕性關節炎且對 methotrexate 無法產生適當治療反應或無法耐受 methotrexate 之成人患者。本品需與 methotrexate 或其他非生物性的疾病緩解型抗風濕藥物 (DMARDs) 合併使用。本品不可與生物性 DMARDs 合併使用。
4	1040121	Fluticasone propionate cream 0.05% (Cutivate cream)	荷商葛蘭素史克藥廠	CUT01	36.9	緩解皮膚病之發炎以及搔癢症狀。如：溼疹、包括異位性、初期和盤狀溼疹；結節性癢疹；乾癬（不包括廣泛性板塊之乾癬）、神經性皮膚炎、包括單純苔癬、扁平苔癬、脂漏性皮膚炎、接觸性過敏反應、圓盤狀紅斑性狼瘡、一般性紅皮症全身性類固醇治療之輔助治療、螫刺症、汗疹（痱子）。
5	1040122	XylmoL oint 15gm	杏輝	XYL02	52.0	痔瘡、肛門搔癢、直腸炎、肛門周圍膿腫及脫肛、肛門裂傷
6	1040122	Efavirenz/Tenofovir/Emtricitabin (Atripla)	Patheon Inc(香港商吉立亞)	XAT01	578.5	適合單獨使用或者與其他抗反轉錄病毒藥物合併使用，用於治療成人 HIV-1 感染

項次	上線日期	新藥藥名	製造廠	藥碼	健保價	適應症
7	1040126	Eculizumab inj 300 mg (Soliris)	Almac Pharma Services	SOL02	181380.0	用於陣發性夜間血尿症 (PNH) 之溶血減緩
8	1040209	Lactobacillus rham- nosus cap (MoProbi-LR)	盈盈生 技	MOP01	23.3 (自費)	緩解輕度腹瀉、腹痛及便秘、 整腸 (調整排便)，軟便
9	1040211	Riociguat tab 0.5mg, 1mg, 1.5mg, 2mg, 2.5mg (Adempas)	Bayer Pharma AG	ADE01 ADE02 ADE03 ADE04 ADE05	0	慢性血栓栓塞性肺高壓 (CTEPH, WHO Group 4)：用於治療無法手術之 CTEPH 成人病患及接受手術 治療後仍持續發生或復發之 CTEPH 成人病患；肺動脈高血 壓 (PAH, WHO Group 1)：用於 治療 PAH 的成人病患，以改 善運動能力、改善 WHO 功能 層級並延緩臨床症狀惡化。
10	1040316	Atorvastatin tab 10 mg (Tulip)	臺灣 諾華	TUL01	19.3	高膽固醇血症，高三酸甘油 脂血症。
11	1040316	Atorvastatin tab 40mg (Tulip)	臺灣諾 華	TUL02	33.9	
12	1040316	Granisetron patch 3.1mg/24hr (Sancuso)	台灣協 和醱酵 麒麟	SAN01	2072.0	預防連續 5 天使用中度及 / 或高度致吐性化學療法療程 的病人所引起的噁心及嘔吐
13	1040316	Nevirapine@ XR tab 400mg (Viramune@ XR tab)	臺灣百 靈佳殷 格翰	VIR01	198.0	適用於與其他抗反轉錄病毒 藥物合併使用，以治療愛 滋病毒 HIV-1 感染
14	0	Mirabegron PR tab 25 mg (Betmiga)	台灣安 斯泰來	BET02	37.0	治療伴有急尿、頻尿和 / 或 急迫性尿失禁症狀的膀胱過 動症

項次	上線日期	新藥藥名	製造廠	藥碼	健保價	適應症
15	1040316	Fentanyl buccal films 200 mcg (PainkyL fentanyl buccal)	LTS LOHM-ANN (衛生福利部食品藥物管理署)	PAI01	275.0	癌症病患突發性疼痛 (breakthrough pain) 之處置，且適用對象僅限於 18 歲 (含) 以上且正在使用類鴉片藥物治療其潛在持續性癌疼痛並具耐受性者。
16	1040316	Fentanyl buccal films 600 mcg (PainkyL fentanyl buccal)		PAI02	395.0	
17	1030326	Methylphenidate LA cap 20mg (Ritalin LA cap)	台灣諾華	RIT01	35	6 至 12 歲孩童之過動兒症候群
18	1030326	Exenatide inj 2 mg (Bydureon)	臺灣阿斯特捷利康	BYD01	1200.0 (自費)	第 2 型糖尿病
19	1030326	AceMEtacin retard cap 90mg (ACEO retard)	五洲	ACE02	3.13	風濕性關節炎、退化性關節炎 (骨關節炎)、僵直性脊椎炎、痛風、肌肉炎、腱炎、腱鞘炎、滑囊炎。

