

# 臺中榮總藥訊

## VGHTC Drug Bulletin



(04)23592525

發行人：許惠恒 總編輯：吳明芬  
編輯：陳秀美、顏志和、廖怡茹、陳秀菊  
地址：台中市西屯區臺灣大道四段 1650 號 藥學部  
網址：<http://www.vghtc.gov.tw/>  
電子信箱：[phar@vghtc.gov.tw](mailto:phar@vghtc.gov.tw)  
創刊日期：八十三年一月二十日

第一期

### 專題報導

## 術前用藥評估

廖怡茹 藥師

術前用藥評估主要目的為決定手術前後是否應繼續使用慢性病藥品，需評估繼續使用藥品對手術造成之影響或增加術後併發症之可能性，以及停用藥品對病人本身疾病控制造成的影響，而除了處方藥品，自行購買之非處方藥、中藥、草藥、保健食品也都需納入評估，因此取得詳細藥歷是完整術前用藥評估的重要步驟。

### 術前需評估是否停用藥品

需在手術前停用的多半為可能增加麻醉或手術併發症風險之藥品，對手術的影響可分成 3 大類：增加出血風險、增加栓塞風險、影響傷口癒合，術前藥品停用策略需由手術醫師、處方醫師、麻醉醫師共同參與決策，藥師可以針對藥效學、藥品動力學給予醫師停藥建議，以下以此分類介紹。

### 一、增加出血風險藥品

增加出血風險藥品主要為抗凝血劑與抗血小板藥品，此類藥品在各醫院手術安全管理已列為必要項目，本院自 106 年推動「術前易出血藥品檢核系統」，在手術與侵入性檢查排程時自動檢核雲端藥歷，警示醫師易出血藥品使用情形。

已經在使用抗血栓藥品的病人，術前藥品是否停用需評估病人本身的出血 / 栓塞風險與手術的出血 / 栓塞風險，病人栓塞風險依藥品使用適應症事件發生時間與接受介入種類分層，另外還要考慮手術的栓塞風險<sup>1-3</sup>；病人的出血風險取決於其共病症與過去手術出血經驗，而術式出血風險則依術式種類有所不同，一般表淺手術或拔牙小於 3 顆都屬於低出血風險手術，而胸腹部手術則屬於高出血風險手術，由

於出血風險之定義缺乏較明確的證據，還會受手術方式、部位影響，手術醫師之經驗與判斷顯得相對重要<sup>3-6</sup>，其中要特別注意腰椎麻醉也屬於高出血風險<sup>5</sup>，對於接受腰椎麻醉或使用自控式止痛的病人也需評估抗血栓藥品使用情形。

醫師考慮上述風險後若決定病人需停用抗血栓藥品後，需依藥品半衰期決定停用時間，詳細停用時間建議如表一，若病人為高栓塞風險，停用 warfarin 的病人需考慮是否使用銜接藥品 (bridge therapy)，使用 DOAC(Direct oral anti-coagulant) 則不需使用銜接藥品；使用抗血小板病人一般不需使用銜接藥品，但部分高栓塞風險如放置金屬支架一個月內或塗藥支架六個月內的病人，若無法延後手術可能需考慮使用注射劑型的抗血小板藥品<sup>3,5</sup>。

另外非類固醇消炎藥 (NSAID) 也會影響血小板凝集因而影響凝血，這類藥品對血小板的抑制為可逆性的，因此建議術前停用 3-5 個半衰期即可，一般停用約 1-3 天<sup>2,7</sup>。

## 二、增加栓塞風險藥品

術後靜脈栓塞評估常以 Caprini risk assessment model 評估，依病人年齡、性別、本身疾病、手術部位、過去栓塞史分為四個等級，對於栓塞風險極低病人 (Caprini score, 0)，一般只需術後及早下床活動即可；但對於中栓塞風險以上病人 (Caprini score, 3-4)，就需評估其出血風險，考慮使用物理性預防措施或藥品以預防栓塞的發生<sup>8</sup>。而在使用 caprini score 評估時，病人若有使用口服避孕藥或荷爾蒙補充劑一分，因此建議可在術前評估是

否停用口服避孕藥、荷爾蒙補充劑或使用栓塞預防措施，尤其是高栓塞風險手術如骨科手術。若決定停用荷爾蒙藥品，建議避孕藥或停經後婦女的荷爾蒙補充劑於術前 4 週停用，另一類藥品如 Tamoxifen 與 Raloxifene 需權衡停藥後癌症或骨鬆治療之風險，若決定需停用 Raloxifene 建議術前 3 天開始停用，而用於乳癌治療的 Tamoxifen 則不建議停用，高栓塞風險病人改以物理性預防或藥品預防栓塞的發生<sup>9</sup>。

## 三、影響傷口癒合藥品

影響傷口癒合的因素有感染、年齡老化、營養不良、活動力、糖尿病、血管疾病、抽菸以及藥品等，其中藥品影響傷口癒合的機轉包含影響凝血或血小板功能、影響發炎反應與影響細胞增生，常被提及的藥品有全身性類固醇與化療藥品，術前長期 (>30 天) 使用全身性類固醇發生的傷口併發症較未使用者多<sup>10</sup>，因此在疾病控制許可的狀況下，術前可考量調整至最低有效劑量。大部份的化療藥品可能會延緩傷口癒合，亦會影響病人的免疫系統，導致傷口感染風險增加，其中作用在 VEGF(vascular endothelial growth factor) 的血管生成抑制劑 (Bevacizumab、Ramucirumab、Aflibercept) 與 Antiangiogenic tyrosine kinase inhibitors(如表二)，會在傷口癒合的早期影響血管新生，同時也增加出血風險，一般建議在術前須停用，術後等傷口癒合才考量繼續使用<sup>11</sup>，建議術前術後停用時間如表二。

## 其他慢性病用藥

增加術中心血管風險的因素有不穩定的冠狀動脈疾病、心律不整、瓣膜疾病、未控制的高血壓等<sup>12</sup>；心衰竭、慢性阻塞性肺疾病等疾病則與術後肺臟併發症相關<sup>13</sup>；若未良好控制癲癇、腦血管疾病等，易增加術中癲癇或腦梗塞的發生，帕金森氏症易影響術後吞嚥與肺臟功能，若未良好控制重肌無力症則會影響呼吸功能<sup>14</sup>，因此在手術前需將這些疾病控制在良好狀態，相關用藥建議停用時間越短越好。

其他藥品可權衡用藥對手術的影響與短期停藥帶來的風險去決定手術期間停用時程。

## 中草藥與保健食品

國人常服用的中藥或保健食品是手術前用藥評估常被詢問的項目，根據過去統計資料，手術前訪視病人約3成有用過中草藥，若於術前有使用中藥需求或已使用中藥，建議尋求中醫師意見以確保用藥安全；而目前並沒有明顯的證據顯示服用保健食品可以改善術後恢復的狀況，反而可能有潛在影響手術安全的風險，因此一般建議在術前至少二週停用保健食品或非處方中藥<sup>9, 15</sup>。

中草藥對於手術期間併發症的影響有以下幾項，(1)增加出血風險如銀杏(ginkgo biloba)、大蒜(garlic)、薑(ginger)、人蔘(ginseng)、當歸(Angelica)、褐藻(Fucoidin)、納豆(Nattokinase)等；(2)增加低血糖風險如人蔘(ginseng)，(3)影響心跳血壓如麻黃(ephedrine)、人蔘(ginseng)、甘草(Glycyrrhiza glabra)，(4)與手術用的麻醉

劑有交互作用如卡瓦胡椒(Kava)、貫葉連翹(St. John's wort)、纈草(valerian)，(5)可能增加肝毒性風險如纈草(Valerian)、紫錐花(echinacea)、紫草(comfrey)、大黃根(rhubarb senna)、金不換(Panax notoginseng)、小柴胡湯，(5)影響電解質如北美黃連(Goldenseal)、歐洲甘草(Glycyrrhiza glabra)，(6)影響免疫功能增加過敏發生如紫錐花(echinacea)<sup>15-17</sup>，以上提及的中草藥皆為其成份之濃縮萃取物，一般入菜之大蒜洋蔥等並不會對手術造成影響。

由於市售中草藥與保健食品成份含量不一，民眾也未必如處方藥般規律服用，因此中草藥與保健食品對手術的影響較難估計，但對於術前2週內有使用這些中草藥的病人，建議需注意相關併發症。

## 結論

術前用藥評估目前以抗血栓藥品參考文獻最為完整，亦是目前評估主要項目，其餘藥品可供參考的資料多為專家意見或文獻回顧，因此手術醫師與處方醫師的臨床經驗也是決策的重要參考，藥師可以協助病人篩選出需特別注意藥品，加速評估流程，更可以確保病人的手術安全。

表一、手術前後易出血藥品停用時間建議 (請先依術式出血風險與停藥栓塞風險判斷是否需停藥) 台中榮總藥學部 2020.03

藥理分類	藥名	術前停用時間 (手術當天不算)		術後開始可用時間 (需良好止血)	
		低出血 風險手術	高出血 風險手術	低出血 風險手術	高出血 風險手術
TxA2 inhibitor	Aspirin (Bokey <sup>®</sup> )	7-10 天 <sup>5</sup>		出血良好控制即可使用 <sup>4</sup>	
P2Y12 inhibitor	Clopidogrel (Plavix <sup>®</sup> )	5 天 <sup>1,4</sup>		高栓塞風險病人可於術後 4-6 小時 開始服用 建議使用 loading dose <sup>6</sup>	
P2Y12 inhibitor	Ticagrelor (Brilinta <sup>®</sup> )	5 天 <sup>1</sup>		24-72 小時，建議使用 loading dose <sup>6</sup>	
P2Y12 inhibitor	Prasugrel (Efient <sup>®</sup> )	7 天 <sup>4</sup>		24-72 小時，建議使用 loading dose <sup>6</sup>	
P2Y12 inhibitor	Ticlopidine (Licodin <sup>®</sup> )	10 天 <sup>1</sup>		未有明確建議	
PDE inhibitor	Dipyridamole (Carditonin <sup>®</sup> )	2 天 <sup>2</sup>		未有明確建議	
PDE 3 inhibitor	Cilostazol (Pletaal <sup>®</sup> )	2 天 <sup>1</sup>		未有明確建議	
GP IIb/IIIa inhibi- tor	Tirofiban (Aggrastat <sup>®</sup> )	4-6 小時 <sup>6</sup>		4-6 小時 <sup>6</sup>	
Vit K antagonist	Warfarin	5 天 <sup>1,3</sup> (術前 INR 須 $\leq 1.4$ ) <sup>3</sup>		12-24 小時 <sup>1</sup>	
DOAC	Dabigatran (Pradaxa <sup>®</sup> )	Clcr >50 mL/ min : 1 天 Clcr 30-50 mL/ min: 2 天 <sup>3</sup>	Clcr >50 mL/ min : 2 天 Clcr 30-50 mL/min: 4 天 <sup>3</sup>	1 天 <sup>3</sup>	2-3 天 <sup>3</sup>
DOAC	Rivaroxaban (Xarelto <sup>®</sup> )	1 天 <sup>3</sup>	2 天 <sup>3</sup>	1 天 <sup>3</sup>	2-3 天 <sup>3</sup>
DOAC	Apixaban (Eliquis <sup>®</sup> )	1 天 <sup>3</sup>	2 天 <sup>3</sup>	1 天 <sup>3</sup>	2-3 天 <sup>3</sup>
DOAC	Edoxaban (Lixiana <sup>®</sup> )	1 天 <sup>3</sup>	2 天 <sup>3</sup>	1 天 <sup>3</sup>	2-3 天 <sup>3</sup>
UFH	Heparin	4-6 小時 (IV) <sup>1,3</sup> 12 小時 (SC) <sup>3</sup>		24 小時 <sup>3</sup> (Therapeutic dose)	48-72 小時 <sup>3</sup> (Therapeutic dose)
LMWH	Enoxaparin (Clexane <sup>®</sup> )	24 小時 <sup>1</sup>		24 小時 <sup>3</sup> (Therapeutic dose)	48-72 小時 <sup>3</sup> (Therapeutic dose)
Indirect factor Xa inhibitor	Fondaparinux (Arixtra <sup>®</sup> )	2-4 天 <sup>1</sup>		POD1 <sup>1</sup>	
NSAID	Most NSAIDs	3 天 <sup>2</sup>		未有明確建議	未有明確建議
NSAID	Ibuprofen	24 小時 <sup>2</sup>		未有明確建議	未有明確建議
Herbal medication	Ginkgo biloba	36 小時 <sup>2</sup>		未有明確建議	未有明確建議
Herbal medication	Garlic / Ginseng	1 周前 <sup>2</sup>		未有明確建議	未有明確建議

## Reference

1. 藥學資料庫 ( Lexi-comp 、 Micromedex) 、 Dosing and adverse effects, Uptodate
2. Perioperative medication management , Uptodate
3. Perioperative management of patients receiving anticoagulants, Uptodate
4. Noncardiac surgery after percutaneous coronary intervention, Uptodate
5. Perioperative management of antiplatelet therapy 2013 BJA
6. Use of Antiplatelet Therapy DAPT for Post PCI Patients Undergoing Noncardiac Surgery, JACC 2017

表二、VEGFR (vascular endothelial growth factor receptor) 作用劑術前停用時間表

本院藥品	商品名	術前停用時間	術後復藥時間
Bevacizumab	Avastin	≥28 天	≥28 天
Ramucirumab	Cyramza inj	≥28 天	≥2 週
Aflibercept	Zaltrap inj	≥28 天	≥28 天
Axitinib	Inlyta	≥2 天	≥2 週
Cabozantinib	Cabometyx tab	≥3 週	≥2 週
Lenvatinib	Lenvima cap	≥1 週	≥2 週
Ponatinib	Iclusig tab	≥1 週	≥2 週
Regorafenib	Stivarga tab	≥2 週	≥2 週
Pazopanib	Votrient tab	≥1 週	由臨床醫師決定
Sorafenib	Nexavar tab	暫時停用，術後復藥時間由臨床醫師決定	
Sunitinib	Sutent cap	暫時停用，術後復藥時間由臨床醫師決定	



## 參考資料

1. Filipescu DC, Stefan MG, Valeanu L, Popescu WM. Perioperative management of antiplatelet therapy in noncardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2020;33(3):454-62.
2. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e326S-e50S.
3. Banerjee S, Angiolillo DJ, Boden WE, Murphy JG, Khalili H, Hasan AA, et al. Use of Antiplatelet Therapy/DAPT for Post-PCI Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(14):1861-70.
4. Spyropoulos AC, Douketis JD. How I treat anticoagulated patients undergoing an elective procedure or surgery. *Blood*. 2012;120(15):2954-62.
5. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, Albaladejo P, Antz M, Desteghe L, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2018;39(16):1330-93.
6. Hornor MA, Duane TM, Ehlers AP, Jensen EH, Brown PS, Jr., Pohl D, et al. American College of Surgeons' Guidelines for the Perioperative Management of Antithrombotic Medication. *J Am Coll Surg*. 2018;227(5):521-36 e1.
7. Douketis JD, Berger PB, Dunn AS, Jaffer AK, Spyropoulos AC, Becker RC, et al. The perioperative management of antithrombotic therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008;133(6 Suppl):299S-339S.
8. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, Karanicolas PJ, Arcelus JI, Heit JA, et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e227S-e77S.
9. Visala Muluk M, Steven L Cohn, MD, MACP, SFHM, Christopher Whinney, MD. Perioperative medication management UpToDate2020.
10. Wang AS, Armstrong EJ, Armstrong AW. Corticosteroids and wound healing: clinical considerations in the perioperative period. *Am J Surg*. 2013;206(3):410-7.

11. Guo S, Dipietro LA. Factors affecting wound healing. *J Dent Res.* 2010;89(3):219-29.
12. Eagle KA, Berger PB, Calkins H, Chaitman BR, Ewy GA, Fleischmann KE, et al. ACC/AHA Guideline Update for Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery--Executive Summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *Anesth Analg.* 2002;94(5):1052-64.
13. Smetana GW, Lawrence VA, Cornell JE. Preoperative pulmonary risk stratification for noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2006;144(8):581-95.
14. Geno J Merli M, MACP, FHM, FSVM, Rodney D Bell, MD. Perioperative care of the surgical patient with neurologic disease. Michael J Aminoff M, DSc, Jeffrey J Pasternak, MD, editor: Uptodate; 2019.
15. 林哲玲 . 外科手術麻醉前慎服中草藥 . 當代醫學 . 2007(401):216-22.
16. Ang-Lee MK, Moss J, Yuan CS. Herbal medicines and perioperative care. *Jama.* 2001;286(2):208-16.
17. Donoghue TJ. Herbal Medications and Anesthesia Case Management. *Aana j.* 2018;86(3):242-8.



## 用藥安全資訊

陳秀菊 藥師

### 壹、cyproterone 成分藥品可能引起罕見腫瘤性腦膜瘤之風險

2020/03/10 食藥署，依據 2020/02/14 歐洲醫藥管理局 (EMA) 發布經評估含 cyproterone 成分藥品可能引起罕見腫瘤性腦膜瘤 (meningioma) 之風險，發布「Cyproterone 成分藥品安全資訊風險溝通表」。

Cyproterone 為一種抗雄性激素成分，透過抑制標的細胞合成雄性激素作用，而降低血液中雄性激素濃度。Cyproterone 亦具助孕激素作用 (progestogenic action)，藉由下視丘受體產生負反饋作用，導致促性腺激素釋放降低，進而降低睪丸雄性激素的生成。

EMA 之藥品安全監視與風險評估委員會 (PRAC) 經評估含 cyproterone 成分藥品可能引起罕見腫瘤性腦膜瘤之風險，建議限縮該成分藥品之使用，包含：

1. 每日劑量 10 毫克以上之含 cyproterone 成分藥品僅適用於低劑量該成分藥品 (如：cyproterone 2 毫克 / ethinylestradiol 0.0035 毫克) 或以其他療法治療失敗之多毛症、禿頭、痤瘡與皮脂漏 (seborrhoea) 等雄性激素相關疾病。一旦較高劑量之含 cyproterone 成分藥品開始出現療效時，應逐漸降低劑量至最低有效劑量。

2. 含 cyproterone 成分藥品僅能於其他療法皆不適用時，才可用於治療低男性性衝動。
3. 含 cyproterone 成分藥品用於治療男性前列腺癌之用法並未改變。
4. 依據現有資料並未顯示低劑量含 cyproterone 複方成分藥品 (例如：cyproterone 2 毫克 / ethinylestradiol 0.0035 毫克) 用於治療痤瘡、多毛症、避孕或賀爾蒙替代療法亦有相同風險。然作為預防性措施，PRAC 建議不應將上述複方成分藥品用於現有或曾有腦膜瘤病史之病人。而此種限制原已刊載於高劑量含 cyproterone 成分藥品仿單中。

腦膜瘤為一種位在腦膜或脊髓膜的罕見腫瘤，通常屬非惡性腫瘤且不被認為是癌症。但由於腦膜瘤位於腦部與脊髓及其周圍位置，因此可能會導致嚴重問題。整體而言，使用含 cyproterone 成分藥品後發生腦膜瘤之情形屬罕見，根據使用劑量及療程長短，可能會影響 10,000 人中 1 至 10 人。此風險隨藥品累積劑量的增加而增加。

PRAC 建議醫生應監測病人是否出現腦膜瘤相關症狀，包括視力變化、聽力喪失或耳鳴、嗅覺喪失、頭痛、記憶力喪失、癲癇發作或手臂及腿無力。一旦病人被診斷出罹患腦膜瘤，必須永久停用該成分藥品。



食藥署提醒醫療人員應注意：

1. 含 cyproterone 成分單方藥品禁用於現有或曾有腦膜瘤病史之病人。
2. 停經前和停經後婦女長期（數年）使用 cyproterone acetate 每天 25mg 和以上劑量，已被報導與腦膜瘤（單一和多重）發生有關。以本品治療的病人若被診斷出腦膜瘤，必須停止治療。
3. 處方含 cyproterone 成分藥品時應提醒病人服藥後若出現不適症狀應立即回診，並應注意病人是否出現腦膜瘤的臨床症狀及癥兆，這些症狀可能包括視力變化、聽力喪失或耳鳴、嗅覺喪失、隨時間惡化之頭痛、記憶力喪失、癲癇發作或四肢無力等。

參考資料：

1. <https://www.ema.europa.eu/en/news/restrictions-use-cyproterone-due-meningioma-risk>
2. 衛生福利部食品藥物管理署。Cyproterone 成分藥品安全資訊風險溝通表。2020/03/10

貳、Montelukast 成分藥品可能導致神經精神學相關（neuropsychiatric events）副作用，包括自殺想法及行為

2020/04/07 食藥署，依據 2020/03/04 美國 FDA 所發布 montelukast 成分藥品可能導致神經精神學相關（neuropsychiatric events）副作用，發布「Montelukast 成分藥品安全資訊風險溝通表」。

Montelukast 是一種具有選擇性及口服有效的白三烯素（leukotriene）接受體拮抗劑，可專一抑制 cysteinyl leukotriene 第一型接受器（CysLT1 receptor），用於預防與長期治療成人及小兒的氣喘，包含預防日間及夜間氣喘症狀，及防止運動引起的支氣管收縮；以及緩解成人及小兒的日間及夜間過敏性鼻炎症狀。

美國 FDA 回顧不良事件通報資料庫（FAERS），自 1998 年迄今共接獲 82 件疑似與使用 montelukast 成分藥品有關的自殺成功案例，多數案例在自殺前已合併出現其他相關的神經精神症狀。其中通報資訊較為完整的 34 件案件，多數者另具其他可能導致自殺行為的風險因子，如併用其他藥品或具有增加自殘或行為障礙風險的共病症等。雖然觀察性研究有研究限制，目前仍難以確認 montelukast 與神經精神相關不良反應之關聯性，但美國 FDA 認為部分病人使用 montelukast 的臨床效益未大於風險，尤其當症狀較輕微且有其他適當替代藥品時，為了病人安全，當用於治療過敏性鼻炎時，應將 montelukast 保留至其他過敏治療藥品療效不佳或無法耐受其他治療藥品時才能使用。

美國 FDA 提醒醫師處方該成分藥品前應謹慎評估其用藥的風險與效益，用藥期間應監測病患是否出現神經精神等相關症狀，同時應提醒病患或其照護者應留意病患服藥後情形，如出現行為改變、自殺意念或行為時應停藥並立即回診告知醫療人員。美國 FDA 並提醒病患及其照護者，

服藥期間若出現行為或情緒改變的症狀，包含躁動（攻擊性行為或敵意）、專注障礙、夢魘、憂鬱、定向障礙或混亂、感覺焦慮、幻覺、易怒、記憶障礙、強迫症症狀、焦躁不安、夢遊、口吃、自殺意念或行為、顫抖、睡眠障礙、不自主肌肉顫動等，應停藥並盡速回診。本院進用品項如下：

藥碼	螢幕名	成份名
AM860	4mg Singulair chewable tab	Monteleukast chewable tab 4mg
AM770	5mg Singulair chewable tab	Montelukast chewable tab 5mg
MON03	Montexin chewable tab 5mg	Montelukast chewable tab 5mg
BM410	( 顆粒 ) 4mg Singulair gran	Montelukast oral gran 4mg
AM800	10mg Singulair tab	Montelukast tab 10mg

#### 參考資料：

1. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-requires-boxed-warning-about-serious-mental-health-side-effects-asthma-and-allergy-drug>
2. 衛生福利部食品藥物管理署。Montelukast 成分藥品安全資訊風險溝通表。2020/04/07

#### 參、食藥署建議限縮 fosfomycin 成分藥品之使用

2020/04/24 食藥署，依據 2020/03/27 歐洲醫藥管理局（EMA）發布安全資訊，其人體用藥委員會（CHMP）就最新現有證據評估 fosfomycin 用於感染症治療上之定位，發布「Fosfomycin 成分藥品安全資訊風險溝通表」。

Fosfomycin 是藉由細胞質膜的主動運輸機轉而滲透進入細胞內，並阻礙細胞壁 peptidoglycan 初期合成階段，進而使細菌喪失細胞壁防護而死亡。此成分抗生

素藥品最早於 1960 年代上市，當時因有其他副作用更少之抗生素，使其用量迅速下降。然而因其使用有限，fosfomycin 對於許多已對常用抗生素產生抗藥性之細菌仍具有活性，導致近年來在其他治療選擇很少的病人中 fosfomycin 的使用量增加。

EMA 之人體用藥委員會（CHMP）根據最新現有證據評估 fosfomycin 用於感染症治療上之定位，建議限縮此成分藥品之使用，評估結論如下：

1. 含 fosfomycin 成分之靜脈輸注劑型藥品現在只應用於不適用其他抗生素治療之特定嚴重感染，例如：影響心臟、肺部、血液及腦部的相關感染，或難以治療之感染，例如：腹部、泌尿道或皮膚及軟組織之複雜性感染疾病。
2. 含 fosfomycin 成分之口服劑型藥品可繼續用於治療成年及青少年女性之非複雜性膀胱炎。而含 fosfomycin 成分之顆粒劑型（granules）藥品（含 fosfomycin trometamol）亦可繼續用於男性接受前列腺切片處置時的感染預防。EMA

已要求廠商提供進一步數據，以確認繼續使用含 fosfomycin trometamol 及 fosfomycin calcium 成分口服藥品之合理性。

3. 應暫停含 fosfomycin 成分肌肉注射劑型及用於兒童（12 歲以下）的口服顆粒劑型（2g）藥品之販售使用，因無明確證據顯示此類藥品用於目前核可之適應症上具足夠有效性。

食藥署提醒醫療人員應注意：

1. 應謹慎使用含 fosfomycin 成分之靜脈輸注劑型藥品用於感染症之治療。
2. 含 fosfomycin 成分之顆粒劑藥品不可用於未滿 12 歲之兒童。

參考資料：

1. <https://www.ema.europa.eu/en/news/recommendations-restrict-use-fosfomycin-antibiotics>
2. 衛生福利部食品藥物管理署。Fosfomycin 成分藥品安全資訊風險溝通表。2020/04/24

肆、衛福部公告含 eszopiclone、zaleplon、zolpidem 及 zopiclone 成分藥品，禁止使用於曾使用該類藥品後發生複雜性睡眠行為者。

因含 eszopiclone、zaleplon、zolpidem 及 zopiclone 成分藥品已知有可能發生複雜性睡眠行為（complex sleep behaviors）而導致嚴重傷害或死亡之不良反應，為保障民眾用藥安全，衛福部依據藥事法第 48 條重新評估其臨床效益及風險，評估結果為：含 eszopiclone、zaleplon、zolpidem 及 zopiclone 成分藥

品禁止使用於曾使用該類藥品後發生複雜性睡眠行為（如夢遊、夢駕、或在未完全清醒的情況下從事其他活動）者。

參考資料：

衛生福利部食品藥物管理署。公告含 eszopiclone、zaleplon、zolpidem 及 zopiclone 成分藥品之臨床效益與風險再評估結果相關事宜。2020/04/27

伍、食藥署提醒 pyridoxine（vitamin B6）可能具周邊神經病變之副作用

2020/06/16 食藥署，依據 2020/5/5 澳洲藥品管理局（TGA）所發布安全資訊，提醒 pyridoxine（vitamin B6）可能具周邊神經病變之副作用；發布「Pyridoxine (vitamin B6) 成分藥品安全資訊風險溝通表」。

Pyridoxine 於體內會被轉變成 pyridoxal phosphate 及 pyridoxamine phosphate，它們為各種代謝功能之輔酶並影響蛋白質、碳水化合物及脂質的代謝，在色胺酸變成菸草酸的轉換上，Pyridoxine 也參與其中。

周邊神經病變為 vitamin B6 的已知副作用，通常於手或腳會有刺痛、灼熱或麻木等症狀，且周邊神經病變通常與高劑量使用或長期使用含 vitamin B6 產品有關，與正常飲食中攝入的 vitamin B6 無關。澳洲核准之成藥（listed medicines）中，vitamin B6 每日准許劑量可達 200mg。該國目前有超過 1000 種含 vitamin B6 成分之成藥，然而因周邊神經病變風險，含量超過 50 mg 之 vitamin B6 產品標示需刊載「若您感覺到刺痛、灼熱或麻木，請

停止使用此藥品，並盡速尋求醫療協助」之警語。而目前含量為 50mg 或更低劑量的 vitamin B6 產品並未被要求刊載相關警語。但這可能會使民眾難以識別 vitamin B6 造成的周邊神經病變症狀，導致持續暴露於此類產品及惡化神經病變。

TGA 於近期澳洲及國際間報告中注意到下列情形可能發生周邊神經病變：

每日 vitamin B6 攝取量低於 50mg、民眾服用一種以上含 vitamin B6 成分產品，提醒醫療人員應注意下列事項：

1. 處方含 vitamin B6 成分藥品時，應提醒病人服藥後若出現刺痛、灼熱或麻木等不適症狀應立即回診。
2. 治療具周邊神經病變之病人時，應考慮其病症是否與使用輔助性醫療產品（complementary medicine）及膳食補充品有關。
3. 若病人出現周邊神經病變症狀，需回顧其 vitamin B6 攝取來源，例如：維生素 B 群、複方維生素及 / 或含鎂製劑產品，特別是合併使用多種製劑。

#### 參考資料：

1. <https://www.tga.gov.au/alert/vitamin-b6-pyridoxine>
2. 衛生福利部食品藥物管理署。Pyridoxine (vitamin B6) 成分藥品安全資訊風險溝通表。2020/06/16