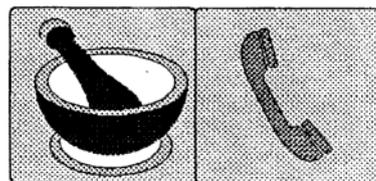


台中榮總藥訊

VGHTC Drug Bulletin



發行人：王丹江 總編輯：陳本源
編輯：鄭鴻基、湯念湖、常傳印、顏志和、林家誼、黃文龍、方乃傳
地址：台中市中港路三段 160 號 藥劑部
網址：<http://www3.vghtc.gov.tw/pharmacy1.htm>
電子信箱：phar@vghtc.gov.tw
創刊日期：八十三年一月二十日

(04)23592539

第二期

新藥介紹

Aprepitant

常傳印 藥師

前言

目前台灣約每年新增癌症病例六萬多人，化學治療為主要癌症治療方式之一，根據資料統計，接受化學治療的患者，產生急性噁心者約四三%，急性嘔吐者約二一%；至於延遲性噁心者則高達六四%；延遲性嘔吐者為六〇%。由於噁心嘔吐，常使患者無法進食，甚而影響患者營養狀態，造成營養不良，降低抵抗力，間接降低患者接受化學治療的意願。

止吐藥 – Aprepitant 2005 年在台灣許可上市，Aprepitant 是一種具專一性的神經激肽（neurokinin）接受器拮抗劑，可有效阻斷 P 物質（Substance P）與神經激肽接受器結合，不但能達到預防化學治療導致的急性期噁心嘔吐，並能預防延遲性噁心嘔吐發生。

臨床使用

Aprepitant 的建議劑量，第一天在化療前一小時口服 125mg，之後第 2 天及第 3 天早晨口服 80mg；血清素拮抗劑(5-HT₃ antagonist)(如 Ondansetron)在第一天可同時於化學治療進行之前 30 分鐘施打；Dexamethasone 是在第一天化學治療前

30 分鐘靜脈注射 8~20 mg 或口服 12 mg 以及第二天到第四天的早晨口服 8 mg，詳如附表一。本院對於符合使用 Aprepitant 規範的化療病患，建議療程詳如附表二。

藥物動力學性質

Aprepitant 為奈米研製高科技產物，吸收率佳，生體可用率約 60-65%，不受食物影響，到達最高血中濃度約 4 小時，蛋白質結合率>95%，主要經由肝臟之 CYP3A4、CYP1A2 和 CYP2C19 代謝，最終 50%由尿液排除，50%由糞便排除，排除半衰期是 9-13 小時，每日只需服藥一次即可。

注意事項

整體而言，患者對 Aprepitant 的耐受性良好。常見之副作用包括打嗝(4.6%)、虛弱或無力(2.9%)、肝指數 ALT 值上升(2.8%)、便秘(2.2%)、頭痛(2.2%)、厭食(2.0%)。禁忌(症)方面：**1.** Aprepitant 不可用於對此產品成分會過敏的病人。**2.** Aprepitant 不可與 pimozide、terfenadine、astemizole 或 cisapride 同時使用；原因是 Aprepitant 對 CYP3A4 的抑制作用，會導致這些藥物的血中濃度升高，可能會引發嚴重或危及生命的反應。

結論：

Aprepitant 是一個全新作用機轉的止吐藥，該藥物的臨床使用，不僅是化療過程治療的一項重要進展，同時它也提供化療病患多一種用藥選擇，不過該藥單獨使用效果較差，須與其他抗嘔吐藥物併用，即所謂的『三合一療法』，方能同時針對急性及延遲性噁心、嘔吐產生療效，此外，Aprepitant 會與其他藥品發生交互作用，所以臨床使用上仍需注意。

因此就經濟效益而言，相對於以往醫師開立的止吐藥使用療程，5-HT₃ 類可使用到第 5 天；而新的給藥模式，5-HT₃ 類僅使用一天，而且病患通常在第二或第三天即可出院，縮短住院天數，節省醫療支出。

附註

健保規範：7.2.2. neurokinin-1 receptor antagonist (如

aprepitant)

- (1). 使用高致吐性藥物後，引起急性或延遲性噁心嘔吐，且使用 dexamethasone 及 5-HT₃ 之藥物無效。
- (2.) 限用三天，除第一天外，不得併用 5-HT₃ 之藥物。

備註：高致吐性藥

cisplatin(>50mg/m² / day) ,
 carmustine(≥ 250mg/m²/day) ,
 cyclophosphamide(>1500mg/m² /day) ,
 methotrexate(≥ 1.2gm/m² /day) 。

參考資料：

1. Aprepitant: Drug information. 2007 Up To Date
2. Prevention and treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting. 2007 Up To Date

附表一：止吐藥推薦劑量及使用療程如下

藥物	化學治療 第一天	第二天	第三天	第四天
Neurokinin 1 antagonists :				
Aprepitant	125 mg 口服	80 mg 口服	80 mg 口服	無
Corticosteroids :				
Dexamethasone ≤ 5 天 5HT ₃	8 ~ 20 mg 靜脈注射 或 12 mg 口服	8 mg 口服	8 mg 口服	8 mg 口服
5-HT₃ receptor antagonists :				
Ondansetron	8 mg 靜脈注射 或 16-24 mg 口服	無	無	無
Granisetron	1 mg 靜脈注射 或 2 mg 口服	無	無	無
Tropisetron	5 mg 靜脈注射 或 5 mg 口服	無	無	無
Dopaminergic antagonists :				
Metoclopramide	2-3 mg/kg 靜脈注射	20 mg 口服 或 0.5 mg/kg 一天四次	20 mg 口服 或 0.5 mg/kg 一天四次	20 mg 口服 或 0.5 mg/kg 一天四次

附表二：臺中榮總治療化藥性嘔吐建議療程

藥物	化療 第一天	第二天	第三天	第四天
Aprepitant	125 mg 口服	80 mg 口服	80 mg 口服	無
Tropisetron	5 mg 靜脈注射	無	無	無
Dexamethasone ≤ 5 天	10 ~ 20 mg 靜脈注射			
Metoclopramide ≤ 5 天	30 ~ 60 mg 靜脈注射			

用藥安全

Novamin 靜脈注射引起之不良反應案例－靜脈給藥

顏志和 藥師

Prochlorperazine 為 Phenothiazine 系藥物，用來治療精神病狀態、噁心、嘔吐，臨床上使用相當普遍。目前，本院 Prochlorperazine 產品(Novamin®, 台灣塩野義)之鹽類為 Prochlorperazine Dimethanesulfonate，而歐美廠(Compazine®, SmithKline Beecham)之鹽類為 Prochlorperazine Edisylate。雖然鹽類不同，不過注射方式皆以肌肉注射(IM)皆可達臨床效果，根據 AHFS Drug Information 提到 Prochlorperazine edisylate 也可以靜脈注射(IV)或靜脈輸注(IVD)治療；而本院的 Novamin®因為是 Dimethanesulfonate 鹽類，無臨床試驗證明可以靜脈注射(IV)或 IV infusion，故仿單只建議用於肌肉注射。

下列有一案例懷疑 Novamin 針劑 IV 可能引起之不良反應，提出來與大家分享，希望可以避免不良反應再度發生。

案情概要

Y 女士 58 歲，無藥物及食物過敏史。患有胃潰瘍及左側半邊顏面痙攣，在甲醫院使用 Baclofen 及 Carbamazepine 治療，入院接受開顱手術及顯微神經血管減

壓手術。後意識清醒，治療包括 Cefazolin、Fludiazepam 及 Carbamazepine 等藥。因手術後噁心嘔吐，接受肌肉注射 Prochlorperazine 5mg (Novamin)連續 3 日每日 1 次；治療後處方增加 Meclizine 與 Diphenidol，之後，因噁心想吐，靜脈注射 Prochlorperazine 5mg(Novamin)，不久後，出現雙眼上吊的現象。腦部電腦斷層檢查，疑似腦水腫。停用 Cefazolin、Meclizine、Fludiazepam 及 Diphenidol 等藥。肌肉注射 Diphenhydramine 30mg 後，眼睛上吊情況緩解，意識呈現昏迷，轉加護病房。翌日出現多次局部及全身抽痙現象。投與 Diazepam、Phenytoin 及 Biperidine 後痙攣漸停，但出現呼吸困難，予以氣管插管併呼吸機使用。會診神經內科，懷疑藥物作用有關；建議使用 Midazolam。腰椎穿刺檢查，沒有感染跡象。腦部核磁共振檢查：缺氧-缺血性腦病變。腦波檢查：瀰漫性皮質功能障礙。數日後出現發燒，腹部輕微腹脹。Amylase：300 U/L、AST/ALT：113/201 U/L，診斷為疑似胰臟炎；之後，疑似因缺氧性腦病變引起、急性胰臟炎，最後患者血壓下降，

瞳孔對光無反應，無抽痰反射，病危自動出院。

本案無癲癇病史，於注射 Prochlorperazine(Novamin) 及 Metoclopramide 後約 30 分鐘，出現雙眼上吊現象，疑似錐體外症候群，經給予抗組織胺藥物後症狀緩解。醫學相關文獻曾經報告，Prochlorperazine(Novamin)可能降低癲癇發作之閾值，但對於無癲癇患者不會造成癲癇發作，亦無導致癲癇重積之報告，且 Novamin 已是第 4 次投予；所使用藥物雖可能引發神經症狀惡性症候群 (neuroleptic malignant syndrome; NMS)，但一般臨床觀察可見心跳過速、高血壓、肌酸酶上升、持續性高溫 (>40°C) 及肌肉僵硬等症狀，惟個案之臨床表徵僅部份類似，且醫療院所於治療期間亦無神經症狀惡性症候群之診斷。綜上，個案係因癲癇重積、缺氧性腦病變、急性胰臟炎等病症導致多重器官衰竭而致死亡，因無法排除個案之死亡與該藥物之使用無關聯。

諾安命注射液 Novamine Injection 5mg/ml 相關資料介紹如下：

成分與性狀：

諾安命注射液 1ml 中含有 Prochlorperazine Dimethanesulfonate 7.57mg (相當於 Prochlorperazine 5mg)，為無色澄明水溶性注射液。pH 為 5.0-6.0，滲透壓比約為 1(對於生理食鹽液之比)。Novamine Injection 內，不論是主成分或是安定劑或是 pH 值調整劑等，皆是水溶性物質，溶解塑膠或是金屬的可能性極低。

使用途徑與劑量：

成人 1 日 1 次 5mg(適宜增減)，肌肉注射。小兒 0.1mg/kg，肌肉注射。出生未滿六個月嬰兒，以不使用為宜。

副作用：

本品有廣大之藥理作用範圍，已知在中樞神經系統有錐體外路症狀(包括手指震顫、肌強硬、流涎、痙攣性斜頸、後弓反張、眼球回轉發作、靜坐不能等)、自律神經系統(有血壓下降、頻脈、不整脈或

心臟疾患惡化之情形等)、循環器系統(心電圖變化包括 QT 間隔之延長、T 波平低化或逆轉、雙峰性 T 波或 U 波之出現，繼而死亡之報告)等，因此有副作用發生時，應加強注意。

原則禁忌：

針對疑似皮質下部之腦障礙(腦炎、腦腫瘍、頭部外傷後遺症等)患者，(恐會引起發高燒之反應，此時可用冰塊冷卻全身，或投予解熱劑等之適當處置。

結論：

基於上述案例，我們應對本品應多加認識，尤其使用途徑，建議投與方式為肌肉注射(IM)，不建議以 IV 或 IVD 使用。Novamine Injection 主成分之鹽類為 Dimethanesulfonate，與歐美廠不同，因此衛生署核准之仿單，其建議投與方式為肌肉注射(IM)，並不建議以靜脈注射 IV 或 IVD 使用。理由有二：一為當時沒有進行靜脈注射的臨床實驗，因此沒有申請核准時所需的佐證數據，而無法提出申請。二是因為 Novamine Injection 其成分 Prochlorperazine dimethanesulfonate 為較老藥品，故日本總公司亦未再針對其處方及使用途徑做任何之更動，而日本亦未有同成分可“靜脈注射”投與途徑之產品。

本案例 Novamine Injection 已是第 4 次投予諾安命注射液，前 3 次是肌肉注射，而第 4 次投予為靜脈注射，無法排除個案之死亡與該藥物之使用無關聯。因此，各位臨床醫療相關人員在使用 Novamine Injection 應特別小心，切記本品 Novamine Injection 投與方式為肌肉注射(IM)，並不建議以 IV 或 IVD 使用。

參考資料

1. AHFS Drug Information 2007, 2455-2456, 2937-2938.
2. Drug Facts and Comparisons 2007, 1299-1300.
3. 諾安命注射液(Novamine Injection)仿單。

鈣離子阻斷劑中毒預防

林家誼 藥師

鈣離子阻斷劑 (Calcium channel blocker)目前廣泛的使用於高血壓、心絞痛、心律不整等疾病治療及偏頭痛的預防。在服用一般正常治療劑量下鈣離子阻斷劑是相當安全的，臨床上使用劑型包括速效劑型及緩釋劑型，但是，若服用過量則可能造成高死亡率。西元2002年美國毒物協會發表指出，超過9,500病例服用鈣離子阻斷劑過量，雖然鈣離子阻斷劑服用過量只佔心血管治療藥物的16%，但鈣離子阻斷劑服用過量卻有38%的病例引起死亡。

常見服用過量的原因有重覆多次投藥 (尤其是緩釋劑型)、藥物未妥善收藏造成兒童誤服、藥物交互作用引起或蓄意的服用等因素。

鈣離子阻斷劑藥物動力學特性

在胃腸道的吸收幾近完全且快速，廣泛由肝臟代謝，因此肝功能不全的病患應調整劑量。鈣離子阻斷劑大部分會有首渡效應，到達最高血中濃度的時間很快，蛋白質結合率也很高。鈣離子阻斷劑主要經由CYP 3A3/4及1A2酵素所代謝，可能會與經由這些酵素代謝的藥物或食物產生交互作用，導致鈣離子阻斷劑在體內血中濃度升高，增加毒性，因此併用時要特別注意。

鈣離子阻斷劑中毒的臨床症狀表現

一、血管方面

鈣離子阻斷劑心血管中毒表現於服用過量後1-2小時發生，但緩釋型藥物會延遲24小時後才發生。鈣離子阻斷劑中毒常見的臨床症狀包括會造成，1.低血壓－由於全身血管擴張，低血壓是最常見的初始症狀，嚴重的話可能導致休克甚至死亡，2.心搏減慢－抑制 SA node的鈣離子通道導致心搏減慢，3.心臟傳導異常－抑制AV node 鈣離子通道導致房室傳導異常，以Verapamil及Diltiazem較為嚴重。

二、非心血管方面

鈣離子阻斷劑過量在非心血管方面會引起如，1.高血糖－鈣離子通道受到抑制，細胞外鈣離子無法進入beta細胞內，導致insulin無法釋放至beta細胞外，造成高血糖，2.肺水腫－可能是微血管內皮細胞的鈣離子受前列腺素影響造成滲透壓改變，也可能是微血管擴張導致血管內血壓增加造成，3.代謝性酸中毒－由於insulin過少使得組織對碳水化合物利用不足所造成，此外低血壓導致組織灌流不足會加重代謝性酸中毒現象，4.痙攣及腸阻塞－由嚴重低血壓所導致。

病患教育

為避免發生鈣離子阻斷劑服用過量而中毒，可提醒病患以下事項：1.藥物應存放於原來的包裝內，盡量不要任意分裝到其它的容器，若分裝到其它的容器時，應於容器外部標明藥物名稱，以供辨識；2.將藥物與健康食品分開存放；3.勿讓別人服用自己的藥物或去服用他人的藥物；4.勿在燈光昏暗狀況下服藥，應在燈光明亮的環境下服藥，以免服錯藥或重覆服藥；5.若遺漏一次服藥時，勿同時服用兩次劑量，尤其是緩釋劑型的藥物；6.避免將藥物放置在兒童伸手可及之處，應使用安全瓶蓋避免兒童輕易打開瓶蓋而誤服；7.避免同時服用會增加鈣離子阻斷劑血中濃度的藥物或食物。

- 參考文獻 1.Megarbane B, karyo S, Baul FJ
The role % insulion and glucose
(hyperisulinaemia/euglycaemin)
therapyion acute calcium channel
antagonist and B-bloclcer poisoning.
Toxicol Rer 2004 ; 23(4):215-222.
- 2.Salhanick SD, Shannon MW.
Management of calcium Channel
antagoniet overolose Drog Sof 2003,
26(2):65-79.

專題報導

糖尿病與運動

吳玫君 藥師

運動長久以來一直被認為對糖尿病患者有幫助，在胰島素發明之前，它是少數的治療糖尿病方法之一。Aristotle 主張運動可用來治療糖尿病；而早在紀元前 600 年，印度醫生 Sushruta 就提出運動可以治療糖尿病。近代糖尿病學巨擘 Joslin 更強調運動是治療糖尿病的基石。因此，戰勝糖尿病的過程中，運動、飲食控制和藥物治療有著同等重要的地位。

糖尿病患者適合的運動

研究顯示有氧運動（表一）和阻力運動（表二）對糖尿病患者非常有幫助，對體重超重的中年和老年糖尿病人，快走是最普遍和最可行的有氧運動。對多數中年人而言，適度地快走會是一種很好的溫和有氧運動，相形之下，坡度增加的快走或慢跑會是較強的有氧運動。每週 2 至 3 次阻力運動可以帶來和有氧運動一樣的好處（能增強體魄和精力，以及增加休息中新陳代謝速率）。研究報告顯示病患進行 8 種不同的主要肌群（每種做三組）的中高強度的阻力運動（重複舉 8 次最高重量），改善糖化血色素（HbA_{1c}）的效果較好，此外，希望每週進行三次阻力運動的病患，需接受第一次指導，且定期由一名合格的阻力運動專家指導。

加拿大糖尿病學會根據實證醫學對病患提出以下的建議：一、平日很少運動，而且是心血管的高危險群者，假如想進行比快走更激烈的運動時，應先給予運動心電圖壓力測試，二、第 2 型糖尿病患者應每星期至少做 150 分鐘的中度有氧運動，一星期至少要有不連續的 3 天運動，或如果願意，應該鼓

勵病患每週運動至少 4 小時，三、應鼓勵糖尿病病患（包括年長者）應一週做三次的阻力運動。

運動的好處

運動對糖尿病有什麼好處呢？運動可以藉讓糖尿病患者達到肌肉反覆性的收縮，促進體內有氧代謝，達到消耗過剩的卡路里，進而減輕體重，並可增加胰島素的敏感性，降低血糖；在血脂方面，可降低三酸甘油酯及低密度脂蛋白膽固醇，提昇高密度脂蛋白膽固醇，減少心血管疾病的發生，可以增強心肺功能，增強肌力和肌耐力、身體柔軟度，強化骨質密度，改善姿態與平衡，更重要的是運動之後可以增強人的自信心，甚至改善心情。

做中到高度的運動和心肺活動可以降低第 1 型和第 2 型糖尿病患的死亡率。大型的世代研究顯示，第 2 型糖尿病患進行規律運動並且/或者中度到高度的心肺運動，可同時減少心血管疾病和生病後 12 到 14 年間之整體 45 到 70% 的死亡率。在第 1 型糖尿病的世代研究發現，每週運動消耗熱量大於 2000 kcal（相當於每週大於 7 小時的快走）和每週運動消耗熱量小於 1000 kcal 的人比較，七年研究結果發現前者可以降低 50% 死亡率。

結論

運動能幫助糖尿病人達到各種目標，包括增強心肺功能、強化體力、改善血糖控制、減少胰島素阻抗、降低血脂和減肥。因此，選擇適合自己有興趣的運動項目且持之以恆，配合積極的飲食控制，按時服用藥物，即可將血糖控制在理想目標值，並預防及延緩併發症的發生。

表一：有氧運動

定義	強度	項目
相同的大肌群作重複性有節奏且持續的動作，每次至少 10 分鐘。	中度運動： 達個人最大心跳速率*的 50-70%。	快走，騎腳踏車，游泳，跳舞。
	高度運動： 大於個人最大心跳速率的 70%。	曲棍球，慢跑，打棒球，快速游泳或跳舞。

* 220-年齡 = 最大心跳速率

表二 阻力運動

定義	舉例
運用肌肉的力量，來舉起一定的重量或抵抗阻力的身體活動稱之阻力運動。	舉重,使用重量器材運動。 步驟： 一開始先重複 10—15 下，做 1 套。接著 10—15 下，做 2 套，然後 8 下，做 3 套。每週 3 次。

參考文獻：

- Dunstan DW, Daly RM, Owen N, et al. High-intensity resistance training improves glycemic control in older patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2002;25:1729-1736.
- Wei M, Gibbons LW, Kampert JB, et al. Low cardiorespiratory fitness and physical inactivity as predictors of mortality in men with type 2 diabetes. *Ann Intern Med*. 2000;132:605-611.
- Moy CS, Songer TJ, LaPorte RE, et al. Insulin-dependent diabetes mellitus, physical activity, and death. *Am J Epidemiol*. 1993;137:74-81.


藥品異動

96 年 1-3 月新上線藥品

方乃傳 藥師

項次	上線日期	上線新藥藥名	製造廠	藥碼	健保價	說明
1	96.1.5	Olmesartan tab-20 (Olmetec)	台灣三共	AO210	27.60	適應症：高血壓。
2	96.1.5	AcyLETE crm 3gm (Acyclovir)	中國化學	BA470	50.00	適應症：單純疱疹病毒引起之皮膚感染。
3	96.1.5	Zolnox tab 10mg (Zolpidem)	羅得	AZ120	8.60	適應症：失眠症。
4	96.3.22	Ultracet tab (Tramadol 37.5mg+ Acetaminophen 325mg)	嬌生	AU170	12.30	適應症：使用非鴉片類止痛劑無效的中度至嚴重性疼痛。

5	96.3.23	80-Aprepitant cap (Emend)	MSD	BA500	715.00	適應症：與其他止吐藥劑併用，可以防止由高致吐性及中致吐性癌症化療藥物在初次或重覆使用時所引起的急性或延遲性噁心與嘔吐。
6	96.3.23	Aprepitant cap-125 (Emend)	MSD	BA490	715.00	
7	96.3.23	Risperdal consta25 (Risperidone)	嬌生	AR490	3795.00	適應症：治療急性及慢性精神分裂症之精神病及其他有明顯活性症狀(如幻覺、妄想、思考障礙、敵意、多疑)和/或負性症狀(如情感遲滯、情緒和社交退縮、缺乏言談)的精神異常狀況。 RISPERDAL CONSTA 亦可減輕伴隨精神分裂症產生之情感症(如抑鬱、愧疚感、焦慮)。

消息報導

「全民健康保險藥品給付規定」修正規定

第一章 神經系統藥物 Drugs acting on the nervous system

(自九十六年三月一日起實施)

黃文龍 藥師

發文日期：096.01.23

健保藥字第 0960000015 號

修正後給付規定	原給付規定
<p>1.3.2. 抗癲癇劑 Antiepileptic drugs</p> <p>1.3.2.2 .gabapentin (如 Neurontin cap) ; lamotrigine (如 Lamictal) ; vigabatrin (如 Sabril) ; tiagabine (如 Gabitril) ; <u>levetiracetam(如 Keppra) : (89/9/1、89/2/1、93/6/1、96/3/1)</u></p> <p>限用於其他抗癲癇藥物無法有效控制之局部癲癇發作之輔助性治療(add on therapy)。</p> <p><u>1.3.2.4 (刪除)</u></p>	<p>1.3.2. 抗癲癇劑 Antiepileptic drugs</p> <p>1.3.2.2 .gabapentin (如 Neurontin cap) ; lamotrigine (如 Lamictal) ; vigabatrin (如 Sabril) ; tiagabine (如 Gabitril) : (89/9/1、89/2/1、93/6/1)</p> <p>限用於其他抗癲癇藥物無法有效控制之局部癲癇發作之輔助性治療(add on therapy)。</p> <p>1.3.2.4 levetiracetam(如 keppra) (93/6/1)</p> <p>限用於成人於其他抗癲癇藥物無法有效控制之局部癲癇發作之輔助治療(add on therapy)。</p>

備註：劃線部份為新修訂或取消之規定。

本院新藥 Ultracet Tablets 健保藥品給付規定：

- 1.1.4. tramadol HCl + acetaminophen (如 Ultracet Tablets) (93/7/1、95/5/1)
- 限用於中度至嚴重性疼痛之病人，須符合下述條件：
1. 經其他止痛藥、或非類固醇抗發

炎藥物 (NSAIDs) 治療後仍無法控制疼痛或有嚴重副作用者。

2. 非癌症病患使用超過五天時，須檢附疼痛評估報告，並每隔三個月再評估乙次，內容須包括疼痛強度及疼痛緩解的 VAS 與 VRS (Visual Analogue Scale 和 Verbal Rating Scale)。