



# 臺北榮總藥訊

Taipei Veterans General Hospital Drug Bulletin

發行人：林芳郁 出版：臺北榮民總醫院藥學部 中華民國82年3月創刊  
副發行人：陳天雄 地址：臺北市石牌路2段201號 電話：02-2875-7289

102年12月  
第23卷第12期

主編：周月卿 網址：www.vghtpe.gov.tw/~pharm e址：d-pharm@vghtpe.gov.tw 版權所有  
編輯：張豫立、何沁沁、蔡涵怡、陳奇良、王斯郁、周千澐、李婉詩、王苾如 翻印必究

國內郵資已付  
北投郵局  
許可證  
北台字第2395號  
新聞紙類  
新聞局出版業  
登記證局版台誌  
第10352號

藥物不良反應

Adverse Drug Reaction

## 含磺胺化學結構藥品間之交叉過敏反應

盧志嘉

案例：C先生，35歲，為局部節段性腎絲球硬化症 (focal segmental glomerulosclerosis, FSGS) 合併腎病症候群病人，於門診常規服用類固醇及 cyclosporine 治療，因為疑似肺炎而入院治療，由於無法排除肺囊蟲肺炎 (Pneumocystis jiroveci pneumonia, PJP) 感染，遂予以靜脈輸注 sulfamethoxazole-trimethoprim (Sevatrium<sup>®</sup>，雪白淨，SMX 400 mg + TMP 80 mg) 2 amp q6h 治療，後來因為血中嗜酸性白血球比例 (eosinophils, EOS) 顯著上升至48%，初步懷疑磺胺類藥品過敏，故將 Sevatrium<sup>®</sup> 停用，兩天後 EOS 些微下降為43%，但大腿、胸腹部同時開始出現皮疹，又因懷疑肺水腫而予以靜脈注射 furosemide (Lasix<sup>®</sup>，來適泄，20 mg) 20 mg q12h 治療，隔日病人胸腹部皮疹更加密集，經臨床藥師與醫師討論後，將同屬磺胺類藥品的 Lasix<sup>®</sup> 停用，避免發生交叉過敏反應，後續病人過敏情況逐漸好轉，此案例經評估後 Naranjo Scale 得分為4分，屬稍有可能案例。

討論：Sulfa drug 為含有 sulfonamide (SO<sub>2</sub> NH<sub>2</sub>) 磺胺類結構之藥品，可依結構不

同再細分為 sulfonarylamine (如 sulfadiazine, sulfamethoxazole)、nonsulfonarylamine (如 sulfasalazine, sulfonyleurea, indapamide, hydrochloro-thiazide, bumetanide, furosemide, acetazolamide, celecoxib 及 tamsulosin)、sulfonamide-moiety (如 topiramate, sumatriptan) 共3大類藥品，本院磺胺類似結構藥品品項如藥學部網頁所示(用藥安全→不良反應不良品通報→重要藥品不良反應→臺北榮總磺胺類似結構藥品)。

根據 Strom 等作者於2003年發表之回溯性研究，將磺胺類藥品分為抗生素類及非抗生素類藥品，結果顯示已對磺胺類抗生素藥品過敏的病人，會增加對磺胺類非抗生素藥品過敏的發生 (OR 2.8, 95% CI 2.1-3.7)，但此增加卻同樣出現在與磺胺結構不同的 penicillin 類藥品 (OR 3.8, 95% CI 3.4-4.2)，故作者認為曾對磺胺類抗生素藥品過敏之病人，後續使用磺胺類非抗生素藥品發生過敏反應機率會增加，但此增加可能與交叉過敏無關。然而，過去已有少數文獻指出磺胺類抗生素藥品與磺胺類非抗生素藥品有交叉過敏情形，故仍無法排除此交叉過敏的存在，且美國藥品食品管理局核准的33個磺胺類非抗生素藥品，共有17個藥品之仿單中將此交叉過敏列為警語或禁忌症。故 Ponka 學

者建議曾有磺胺類藥品過敏史，若確認是嚴重過敏反應、磺胺類非抗生素藥品所導致之非嚴重性過敏反應，原則不建議再使用磺胺類非抗生素藥品，除非有緊急需要或無替代藥品；若是磺胺類抗生素藥品導致非嚴重性過敏反應，建議可在提醒病患用藥注意事項後，開立磺胺類非抗生素藥品。

本例C先生懷疑為磺胺類抗生素藥品引起嚴重過敏反應，故停用屬磺胺類非抗生素藥品之Lasix<sup>®</sup>，在給予靜脈注射methylprednisolone 62.5 mg q12h，並輔以塗抹Calamine<sup>®</sup>洗劑及

口服chlorpheniramine tab 4 mg 1# tidcc，治療6天後，EOS值顯著下降至1%且皮疹逐漸消退，遂將類固醇逐漸調降劑量，改為口服methylprednisolone tab 4 mg 7 # bidcc並出院，於二週後門診追蹤時，EOS值仍在正常範圍（2%）且皮疹亦有改善。

#### 參考資料：

1. Storm BL, Schinnar R, Apter AJ, et al. Absence of cross-reactivity between sulfonamide antibiotics and sulfonamide nonantibiotics. N Engl J Med 2003;349:1628-35.
2. Ponka D. Approach to managing patients with sulfa allergy: use of antibiotic and nonantibiotic sulfonamides. Can Fam Physician 2006;52:1434-8.

### 預防用藥疏失

#### Medication Error Alert

## DIAMox<sup>®</sup> vs. DIAMin<sup>®</sup>

(治療青光眼) (降血糖藥物)

陳香齡

**案例：**醫師欲開立青光眼用藥Diamox<sup>®</sup>（丹木斯，acetazolamide，250 mg/tab），誤點選為降血糖用藥Diamin<sup>®</sup>（代蜜，gliclazide，80 mg/tab），藥師審核處方時發現病人診斷為青光眼且並無糖尿病，經聯繫醫師後確認為處方疏失並更改為正確藥品。依美國國家用藥疏失通報與預防統籌委員會(National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention, NCC MERP)用藥疏失分類為B級，疏失未達病人端。

**討論：**Diamox<sup>®</sup>主成份acetazolamide藉由抑制碳酸酐酶（carbonic anhydrase），

以減少二氧化碳及水所產生之H<sup>+</sup>與HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>，進而抑制房水生成，使眼壓降低，用於治療廣角性青光眼或輔助治療水腫與癩癩。Diamin<sup>®</sup>主成份為gliclazide，屬於sulfonylurea降血糖藥物，可促進胰島素分泌，用於第二型糖尿病患者，此藥另有減少血小板聚集和血小板的粘附性的作用，並增加纖維蛋白溶解功能，因此也可用於糖尿病微血管病變。Gliclazid為降血糖藥，若不當使用會造成中度到嚴重度的低血糖情形，包括意識昏迷，甚至危及生命，故非糖尿病患者不得使用。Diamox<sup>®</sup>和Diamin<sup>®</sup>藥名相似，但臨床用途極為不同，藥師在調劑時，應先確定藥品適應症與病人診斷相符，才能防止處方疏失，確保病人用藥安全。



## 藥品交互作用

## Drug Interaction

# Eltrombopag與鈣片等陽離子 應間隔至少4小時服用

邱子芹

**案例：**C女士，66歲，罹患肝癌而使用sorafenib (Nexavar<sup>®</sup>，蕾沙瓦，200 mg/tab) 200 mg bid治療，因有骨轉移故自費皮下使用denosumab (Xgeva<sup>®</sup>，癌骨瓦，120 mg/vial) 120 mg q4w且搭配鈣片和維他命D複方製劑每天早晨飯後補充1粒，另因出現血小板低下 (thrombocytopenia)情形，開始自費使用eltrombopag (Revolade<sup>®</sup>，返利凝，25 mg/tab) 每天早上飯後一粒進行治療，因鈣離子會與eltrombopag螯合而下降eltrombopag血小板增生作用，所以藥師建議兩藥品應間隔4小時服用，醫師接受建議並將eltrombopag改成下午服用，鈣片仍在早晨服用。此交互作用為二級，嚴重程度為重度，文獻證據充份。

**機轉：**Eltrombopag為小分子血小板生成素受體致效劑(thrombopoietin receptor agonist)，是第一個口服血小板生成素(thrombopoietin, TPO)類似物，化學結構似金屬螯合劑(chelators)，當與多價陽離子包括鈣、鋁、鎂等併用時，會經螯合作用抑制eltrombopag的吸收而減少血小板增生作用。根據Williams在2009非盲隨機的交叉研究，分成A及B兩研究，A研究納入18名病人，分成兩組：空腹服用50 mg eltrombopag或是50 mg eltrombopag與高脂高鈣的早餐併服。B研究共納入26名受試者，分成五組：空腹服用75 mg eltrombopag、低脂低鈣飲食後立即服用75 mg eltrom-

bopag、高脂低鈣飲食後服用75 mg eltrombopag、高脂低鈣飲食前服用75 mg eltrombopag，另與制酸劑(氫氧化鋁 1524 mg+碳酸鎂1425 mg+海藻酸鈉)併服。結果發現，eltrombopag與高脂高鈣飲食併服會下降eltrombopag的生體可用率，AUC (area under curve)下降59% (90% CI 0.36-0.46)，Cmax下降65% (90% CI 0.3-0.41)。不論脂肪高或低，eltrombopag與低鈣飲食併服都對eltrombopag的生體可用率沒影響，但當與制酸劑併服，AUC (90% CI 0.24-0.36)及Cmax (90% CI 0.24-0.38)則下降約70%。

**建議：**由於eltrombopag與多價陽離子螯合的程度取決於兩成份出現在腸道的時間點，因此若要服用奶製品、含鈣、鎂、鋁的制酸劑或含鐵、鋅等多價陽離子的綜合維他命或營養補充品，建議與eltrombopag間隔至少4小時，例如早上服用鈣片、奶製品等，傍晚服用eltrombopag，而其他含鈣量低的飲食，例如水果、堅果、雞肉、牛肉等則可與eltrombopag併服。

**參考資料：**

1. Williams DD, Peng B, Bailey CK, et al. Effects of food and antacids on the pharmacokinetics of eltrombopag in healthy adult subjects: two single-dose, open-label, randomized-sequence, crossover studies. Clin Ther 2009;31:764-76.
2. Prescribing information. Promacta (eltrombopag). Research Triangle Park, NC: GlaxoSmithKline, February 2011.

## 用藥新警訊

## Medication Watch

## 2013年10月藥物安全警訊

王苾如、張豫立、周月卿

表、美國FDA發佈MedWatch藥物安全警訊

日期	摘要	說明
10/31	因致命血栓及嚴重血管窄化風險，美國FDA要求ARIAD藥廠暫停銷售白血病治療藥物ponatinib (Iclusing®)。	Ponatinib為pan-BCR-ABL tyrosine kinase inhibitor，美國FDA於2012年12月核准用於成人慢性骨髓性白血病(chronic myeloid leukemia, CML)慢性期、加速期和急性期，及對其他治療無效、費城染色體陽性之急性淋巴性白血病(acute lymphoblastic leukemia, ALL)。目前ponatinib尚未取得台灣許可證。
10/2	因有玻璃纖維附著於小瓶內壁上，Hospira藥廠主動回收一批流通於美國境內之Metoclopramide inj 10 mg/2 mL (批號28-104-DK)；兩批Ondansetron inj 4 mg/2 mL (批號29-484-DK和29-510-DK)。	此瑕疵肇因於玻璃供應商端，附著於小瓶內之玻璃纖維可能被沖刷至溶液內。經查上述品項均未取得台灣許可證。
10/15	因留存之樣本發現有可見顆粒物質，B. Brain Medical公司主動回收一批Cefepime 1 g for Injection USP and Dextrose Injection USP (批號 H3A744)	可見顆粒物質包括金屬、棉花纖維或頭髮，經查該品項未取得台灣許可證。
10/17	Nephron藥廠自願回收10批0.083% Albuterol Sulfate Inhalation Solution (批號 A3A33A、A3A33B、A3A34A、A3A35A、A3A36A、A3A37A、A3A38A、A3A40A、A3A41A、A3A42A)	因內部監控執行無菌製程模擬(aseptic process simulation)結果，Nephron藥廠預防性回收10批0.083% Albuterol Sulfate Inhalation Solution。經查該品項未取得台灣許可證。
10/21	因調製之無菌製劑含有顆粒懸浮物，Specialty compounding公司主動回收79項人用及19項動物用效期內所有批號之無菌製劑。	本次回收肇因於配送至密西根州一家醫院的之無菌葡萄糖注射液配製產品含有不明懸浮顆粒。
10/21	因有可見顆粒物質，Hospira藥廠主動回收0.25% Marcaine (Bupivacaine HCl Injection, USP), 75 mg/mL, Single-dose Vial-Preservative Free (批號25-220-DD)；1% Lidocaine HCl Injection, USP, 10 mg/mL, 20 mL Multiple-dose Fliptop Vial (批號25-090-DK)。	Marcaine製劑玻璃內嵌入之顆粒經確認後為iron oxide，直徑約3 mm，此瑕疵肇因於玻璃供應商端。另1% Lidocaine製劑內紅黑色顆粒為氧化的不鏽鋼(oxidized stainless steel)，該疏失之根本原因尚在調查中。經查上述品項均未取得台灣許可證。