



臺北榮總藥訊

Taipei Veterans General Hospital Drug Bulletin

國內郵資已付
北投郵局證
許可
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

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

103年11月
第24卷第11期

主編：周月卿 網址：www.vghtpe.gov.tw/-pharm e址：d-pharm@vghtpe.gov.tw

編輯：張豫立、何沁沁、陳奇良、王斯郁、周千濛、李婉詩、王苾如

版權所有
翻印必究

消息報導

News Watch

臺北榮總化療調配 符合國際標準安全防護設施

周月卿

化療藥品是屬於高危險藥品，具有細胞毒性，進入體內雖可以殺死癌細胞，但調配藥師若不慎曝觸也可能造成健康危害，故醫院應提供高標準之防護設施。近期有許多醫院詢問臺北榮總化療藥局硬體設備及人員防護方式，故特撰此文公開說明本院現況。本院化療藥局硬體設備、人員防護及作業流程均採國際標準，依循國際相關規範包括The United States Pharmacopeial Convention (USP 797)、American Society of Health-System Pharmacists (ASHP)、International Society of Oncology Pharmacy Practitioners (ISOPP)、National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH)等，制訂本院「臺北榮民總醫院藥局特殊調劑及交付與給藥作業規範」，且通過歷次醫院評鑑及癌症診療品質認證，顯示本院之作業安全及規範對於藥師及環境的保護十分完善。如下概述環境及設備、個人防護裝備、標準作業流程之內容：

一、完善環境及設備

本院化療藥局硬體設有負壓化療庫存室、負壓化療拆藥室、正壓緩衝室、負壓

化療調配室（ISO class 7，US FS 209E等級為class 10,000）、負壓化療生物安全操作櫃（ISO class 5，US FS 209E等級為class 100）等設備，環境設備與溫度均為全自動電腦控制，且定期由專業單位進行調配室環境及生物安全操作櫃檢測；調配室環境檢測包括換氣率、壓力量、溫溼度、空氣潔淨度等；生物安全操作櫃檢測包括氣體流速、粒子數、層流與排氣網完整度、工作區開口氣體屏障測試、警報系統等，所有檢測項目共計18項，檢測結果均合格。負壓化療藥局調配室空間寬敞明亮如圖1，自由時報於103年10月3日刊登照片乃誤植本院葡萄糖鹽水點滴發放處為化療藥局，特此聲明澄清。此外，化療藥局的藥師依規定須每日執行檢測生物安全操作櫃，包括面板、壓力表、負壓啟動、警鳴聲、加強排氣功能等共計11項，且每日必須清潔與消毒生物安全操作櫃、工作檯、地板、清洗盛裝盤子等。

二、嚴密個人防護裝備



本院化療調配藥師之個人防護裝備包括雙層乳膠手套、雙層外科口罩、護目鏡、連身拋棄式防水隔離衣（為包覆全身）、隔離帽、鞋套等防護配備（如圖2），且每三個月定期為工作人員安排健康檢查，故本院提供人員之安全及衛生防護措施符合國際標準。本院藥師均著嚴密防護裝備在負壓調配室之負壓生物安全操作櫃調配化療藥品如圖3。

三、遵照標準作業流程操作

本院訂有化療調配之標準作業流程，並嚴格要求藥師須遵守化療調配作業流程，於生物安全操作櫃、無菌室桌面上及三層車上均不准堆疊藥品，且須維持工作檯面之整潔。茲將本院化療藥局接收醫師處方後，自評估處方合理性至發出藥品的作業步驟分述如下：

- (1) 醫師輸入處方同步於藥局列印處方單及各式標籤，由臨床藥師評估處方合理性。
- (2) 外場藥師（共二名）整理各式標籤，將標籤經傳遞艙送入負壓調配室。
- (3) 內場A藥師於負壓調配室接收處方，以一藥一盤備妥化療藥品、spike及針筒。
- (4) 抽藥藥師於生物安全櫃操作檯內抽取正確劑量於針筒內，針頭加蓋密閉，並確認鎖緊於針筒。
- (5) 內場A藥師取大瓶輸液併入盤中，檢查及核對針筒內劑量無誤且無滲漏，並確認大瓶輸液正確。
- (6) 內場B藥師再次核對大瓶輸液正確後傳送給調配藥師（共三名）。
- (7) 調配藥師於生物安全櫃操作檯內，將大瓶輸液加裝密閉安全連接裝置spike，並將針筒內化療藥添加至大瓶輸液中，並於加藥處封口密閉（本院自100年5月起創新引領全國各醫院實施化療針劑輸液銜接密閉安全連接裝置，包含spike及adaptor，更進一步提升護理給藥端之安全防護）。
- (8) 由內場B藥師檢查化療輸液瓶（袋）內無肉眼可見粒子及確認藥品無滲漏，並裝入外包裝塑膠袋（防護袋）中，再經傳遞艙送至外場。
- (9) 外場藥師將化療輸液瓶（袋）進行最後檢查並將外包裝塑膠袋（防護袋）封口，並與專責傳送人員相互核對點交後簽章，確認發出藥品。

臺北榮總之化療藥局有最嚴謹的國際級防護措施，並嚴格要求調配藥師執行工作時應確實穿戴標準防護裝備及依照標準作業程序執行業務，是不可能發生暴觸情事。醫院及藥師若做好三大重要防護，包括(1)完善的環境設備、(2)嚴密的個人防護裝備、(3)確實依標準作業流程操作，則藥師絕對可以安全的進行化療藥品調配。藥師們均應有基本的專業倫理認知，讓病人有藥可用是藥師的天職，調劑工作亦是藥師的法定職責之一，實不該任意拒絕調配化療藥，否則癌症病人將如何能獲得妥適的藥品治療？（轉載自藥師週刊第1891期）



圖1、化療調配室空間寬敞明亮



圖2、化療調配藥師之嚴密防護裝備



圖3、藥師著防護裝備在負壓室之負壓操作櫃調配化療藥

藥品新知

Drug Update

非小細胞肺癌治療新突破 ALK 抑制劑：Crizotinib

盧志嘉

惡性腫瘤已連續32年為國人十大死因之首，其中癌症死因又以肺癌比例最高。肺癌分為非小細胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 及小細胞肺癌 (small cell lung cancer, SCLC) 二種，依據國民健康署2011年癌症登記資料，NSCLC佔台灣肺癌病例約91%。晚期NSCLC之傳統治療以化學治療藥品為主，自2004年起成功導入標靶藥物治療，如表皮生長因子接受體-酪胺酸激酶抑制劑〔epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitor, EGFR-TKI，如gefitinib (Iressa[®])，erlotinib (Tarceva[®])，afatinib (Giotrif[®])〕，但EGFR-TKI僅對EGFR具活性型突變者 (亞洲人種之NSCLC約有60%) 較有效，2007年研究發現NSCLC亦具間變性淋巴瘤激酶 (anaplastic lymphoma kinase, ALK) 基因重組之現象 (發生率約3-7%)，此基因重組會導致腫瘤細胞異常增生，因而催生第一個ALK抑制劑crizotinib (Xalkori[®]，截剋瘤，250 mg/cap)，此藥可抑制ALK激酶磷酸化，進而抑制腫瘤細胞增生與誘發凋亡。

Crizotinib以口服給藥，因藥物吸收不受食物影響，故可與食物併服或空腹服用。Crizotinib使用劑量為每次250 mg，每日2次，持續服用至病情惡化或出現無法耐受的副作用為止。Crizotinib主要經肝臟CYP3A4/5代謝，經由糞便及尿液排除，建議輕至中度肝功能不全應謹慎用藥，重度肝功能不全則禁用。此外，由於crizotinib為CYP3A4/5代謝，與強效CYP3A抑制劑如atazanavir、ketoconazole、clarithromycin等及葡萄柚併用會提高其血中濃度，與強效CYP3A誘導劑如rifampicin、carbamazepine、phenytoin等併用則會降低其血中濃度，故應避免同時使用。

本藥常見副作用包括視覺障礙、食慾不振、噁心、嘔吐、腹瀉、水腫及疲倦等，症狀

多數輕微，其中視覺障礙發生率約62%，包括視野周邊短暫出現光閃爍，一般發生在治療兩週內，隨後頻次會漸減並於停藥後復原。常見第3或4級之嚴重副作用包括嗜中性白血球低下與肝指數異常，發生率各約7%及5%，發生時皆建議先停藥，待恢復後再依原劑量或較低劑量給藥，若劑量已降低至每日250 mg仍發生第4級副作用，則建議停用此藥。此藥曾有嚴重具致命性的肺炎報告，發生率為1.6%，皆在治療後的2個月內發生，若確診為此藥引起的肺炎，則需永久停用。此外，crizotinib亦會造成QT間隔延長，發生率約1%，故對有QT間隔延長病史或正在服用如amiodarone、moxifloxacin等會延長QT間隔或誘發Torsades de pointes的藥物時，需謹慎用藥並定期進行心電圖檢查與電解質監測。

根據一項針對347位、18歲以上且曾接受過至少一種含鉑化學治療失敗之確診為ALK基因重組的局部晚期或轉移性NSCLC患者的開放性研究，隨機分派分別接受口服crizotinib (crizotinib組) 或靜脈注射pemetrexed (Alimta[®]) 或docetaxel (Taxotere[®]) (化學治療組) 治療，主要試驗目標以中位數無惡化存活期 (median progression-free survival, median PFS) 評估療效，結果顯示crizotinib組之中位數PFS較化學治療組延長4.7個月 (HR 0.49, 95% CI 0.37-0.64, $p<0.001$)，整體治療反應率 (overall response rate, ORR) 亦較化學治療組高 (65% vs. 20%, $p<0.001$)，但中位數整體存活期 (median overall survival, median OS) 則無差別 (20.3個月 vs. 22.8個月, $p=0.54$)，結果顯示口服crizotinib較pemetrexed或docetaxel能讓曾接受過至少一種含鉑化學治療失敗之具ALK基因重組的局部晚期或轉移性NSCLC患者的無惡化存活期與整體治療反應率獲得顯著改善。

Crizotinib為第一個ALK抑制劑，台灣衛生福利部已於102年3月核准用於曾接受一種含

鉑化學治療之ALK基因重組的晚期非小細胞肺癌患者，對此類病患過去常面臨無藥可用之窘境，帶來一線生機，惟此藥目前仍尚未健保給付，需自費使用，每月費用約27萬元，需衡量病患經濟狀況後再使用。

參考文獻：

1. Frampton JE. Crizotinib: a review of its use in the treatment of anaplastic lymphoma kinase-positive, advanced non-small cell lung cancer. *Drugs* 2013;73:2013-51.
2. Shaw AT, Kim DW, Nakagawa K, et al. Crizotinib versus chemotherapy in advanced ALK-positive lung cancer. *N Engl J Med* 2013;368:2385-94.

用藥新警訊

Medication Watch

2014年9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
9/26	美國FDA回顧分析omalizumab (Xolair®) 相關安全性研究後發佈，使用omalizumab可能略微增加心血管和腦血管風險，並新增此風險於仿單；雖然本次回顧發現使用omalizumab者之癌症發生風險與未使用者並無差異，但基於研究設計限制，現階段FDA無法排除此風險，因此仍加註可能增加癌症發生風險於仿單之警語中。	Omalizumab為基因重組的類人化單株抗體，選擇性與人類IgE結合，衛福部核准用於改善已接受高劑量吸入性類固醇及長效β ₂ -agonist治療，仍控制不佳之6歲以上過敏性(IgE媒介型)氣喘病人之附加療法。2009年7月FDA根據EXCELS世代研究期中分析發現，使用omalizumab病人相較於控制組有較高的心血管和腦血管不良反應發生率，包括心肌梗塞、不穩定型心絞痛、小中風(暫時性腦缺血)、肺高壓、肺栓塞和靜脈栓塞等，但由於EXCELS研究設計之限制，無法確認omalizumab治療與前述不良反應之關係，FDA進一步分析另外25個隨機對照試驗，但由於分析結果仍不足以支持或推翻EXCELS研究之結果，遂發佈本警訊。本院現有品項為Xolair powder for inj 150 mg。
9/26	因鉛含量過高，美國FDA警告消費者勿使用香港余仁生集團 (Eu Yan Sang Ltd.) 製造之保嬰丹 (Bo Ying Compound) 以避免鉛中毒。	保嬰丹為中藥粉劑(含川貝母、防風、鉤藤、薑半夏、琥珀、醋製鬱金、天竺黃、重樓、薄荷、膽南星、天然冰片、蟬蛻等)，用於治療小兒感冒、驅風清熱、夜睡不寧，產品外盒具中英文標示，經由零售商店和網路販售。紐約市衛生局檢測保嬰丹後發現鉛含量過高，FDA亦接獲一不良反應通報，該案例為18個月大之嬰孩。暴露於鉛會導致中樞神經、腎臟、免疫系統受損，孩童長期暴露於低劑量鉛，即可能造成認知功能受損，包括降低智商、行為障礙等問題。余仁生集團表示美國販售的保嬰丹是在美國生產，並非從香港出口。香港衛生署於市面抽取香港製造不同批次的保嬰丹樣本化驗，鉛含量均低於香港衛生署頒佈的中成藥的含鉛量上限(179 mcg)及紐約市衛生局就《食物添加劑》所訂的最高限量(2 ppm)。經查保嬰丹並未取得台灣許可證，但由於其為中成藥，民眾仍可於旅遊時自行購得。
9/12	因有可見物質，Hospira藥廠主動回收一批Heparin Sodium, 1,000 USP Heparin Units/500 mL (2 USP Heparin Units/mL), in 0.9% Sodium Chloride Injection, 500 mL (批號41-046-JT)。該品項僅流通於美國境內。	本次回收源於使用者通報溶液中有可見微粒，經確認為人髮。經查該品項於國內並未取得藥品許可證。
9/17	因標示錯誤，Baxter International藥廠主動回收一批Potassium Chloride Injection 10mEq per 100 mL (批號#P318220)。該批號僅流通於美國境內。	因運送紙箱標示錯誤，標示該品項批號之紙箱內可能含有Gentamicin Sulfate Injection, 80 mg in 100 mL。本院現有同成份品項為濟生藥廠所製造之Potassium Chloride inj 15% 20 ml。