



# 臺北榮總藥訊

Taipei Veterans General Hospital Drug Bulletin

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

發行人：張德明 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：劉建麟 地址：臺北市石牌路2段201號 電話：02-2875-7289

104年3月  
第25卷第3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、王斯郁、陳奇良、周千滢、李婉詩、王苾如

版權所有  
翻印必究

消息報導

News Watch

## 臺北榮總抗凝血臨床藥師門診服務

周月卿

Warfarin是臨床上普遍使用的抗凝血劑，易受西藥、中草藥、健康食品、飲食、生活習慣、疾病變化及基因多形性等影響，導致藥效過強而出血或藥效過低而栓塞。早在1990年代，美國已建立由藥師執行之抗凝血門診，且經由研究比較發現藥師參與用藥照護的病人其warfarin相關風險之住院率及急診率顯著降低，且INR維持在治療目標的時間百分比(TTR%，percent time in therapeutic range)也顯著提高。因此，臨床藥師透過門診warfarin藥事服務的介入，提供完整用藥指導並提醒醫師監測凝血功能與調整劑量，可期望減少出血及栓塞等問題，進而減少醫療費用支出。

為增進本院病人使用warfarin之療效與安全，藥學部在2008年指派臨床藥學科張豫立主任赴美國西雅圖華盛頓大學附設醫院學習設置藥師抗凝血門診，2009年起籌辦並規劃抗凝血臨床藥師門診服務，包括舉辦抗凝藥品治療各式研討會、積極培育臨床藥師並邀請在美國Kaiser Permanente機構執行抗凝藥事服務多年的吳倍茂博士多次來院指導臨床藥師。自2012年7月17日起正式開辦抗凝血臨床藥師門診，初期先與心臟內科及神經內科各一位主治醫師合作，若病人經醫師評估需要warfarin藥事服務，在病歷註記target INR range後，可為其掛號轉介至抗凝血藥師門診(診間代碼0G2)，並於2014年1月進一步開放民眾自行掛號功能。每位病人初診服務約為30至60分鐘，複診服務約為30分鐘。

臨床藥師看診時係以藥物治療管理(medica-

tion therapy management, MTM)模式提供服務，內容包括(1) 回顧用藥史(medication therapy review, MTR)：系統性蒐集病人資訊、生活及飲食習慣、所有用藥及使用warfarin的原因，並評估是否有藥品相關問題(drug-related problem, DRP)；(2) 介入(intervention)：包括給予病人標準化warfarin用藥指導、提供用藥指導單及監測記錄表；若病人有新使用或剛停用顯著與warfarin交互作用的其他藥品，將指導病人應自我監測可能副作用並提醒醫師提高INR監測頻率；若病人使用會顯著影響warfarin療效之飲食、中草藥或健康食品，將協助病人調整生活習慣，以維持warfarin療效穩定；(3) 建立個人化完整藥歷(personal medication record, PMR)：幫助病人自我用藥管理；(4) 擬訂用藥計畫(medication-related action plan, MAP)：針對warfarin相關問題如服藥錯誤、發生副作用、接受手術等，教導病患如何因應；(5) 服務紀錄(documentation)：每次服務後，以標準化SOAP病歷格式記載並上傳至門診病歷系統，以利其他醫療人員查詢，亦可便於後續門診追蹤。服務過程若發現病患有出血、栓塞症狀或INR偏離目標太遠，將主動聯絡轉診主治醫師妥善處置。近年來陸續上市新一代口服抗凝血劑如dabigatran (Pradaxa<sup>®</sup>)、rivaroxaban (Xarelto<sup>®</sup>)等，其雖具有固定劑量、不需定時抽血監測療效的優點，但依舊有藥品交互作用、術前停藥準備、若出血無解藥可用及藥品代謝等之用藥考量，故在抗凝血臨床藥師門診也會針對使用者一併服務。

抗凝血臨床藥師門診自實施以來，獲醫師及病人肯定，藥學部於2014年2月起合作科別再新增心臟外科，服務量也逐步成長至月平均超過20人次，有效提昇抗凝用藥病人治療成效及用藥安全。此服務目前仍是免費，現行門診服

務時段為每週二上午及每週三下午，地點位於第二門診藥局6號發藥窗口旁之獨立診間，歡迎醫師轉診有需求的病人接受門診warfarin藥事服務。

## 藥品新知

### Drug Update

# Aflibercept 治療濕性年齡相關性黃斑部退化病變

陳昱汝

年齡相關性黃斑部退化病變(age-related macular degeneration, AMD)為老年族群失明的主要原因之一。視網膜細胞受光線刺激而產生視覺，其下的脈絡膜富含血管，負責供應視網膜所需養份，而黃斑部位於視網膜中央，主掌中心視覺。隨著年齡增長或環境刺激，造成視網膜細胞退化或破壞，逐漸產生隱結(drusen)，隱結積聚加速視網膜細胞萎縮導致視力退化，使患者產生中心視覺變暗、視力模糊或直線扭曲變形，此即乾性AMD。AMD中約10%患者因不正常的脈絡膜血管增生至視網膜層，造成滲漏或出血而持續進展成濕性(血管新生性)AMD，加速視覺惡化，嚴重者甚至導致失明。目前對於乾性AMD尚無有效治療方式，但濕性AMD治療方式可分為手術、雷射及眼內注射血管內皮生長因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)抑制劑，如pegaptanib (Macugen<sup>®</sup>，目可健)、ranibizumab (Lucentis<sup>®</sup>，樂舒晴)及aflibercept (Eylea<sup>®</sup>，采視明)。

濕性AMD肇因於不正常脈絡膜血管新生，而VEGF扮演了關鍵角色。VEGF是一群蛋白質的統稱，包含VEGF A至E型及胎盤生長因子(placental growth factor, PlGF)，分別與不同的VEGF接受體(VEGF receptor, VEGFR)結合引發各種細胞反應，當VEGF-A與VEGFR-1或VEGFR-2結合皆會造成血管新生，VEGFR-1與VEGF-A結合的親和力較強，但產生血管新生作

用較微弱，VEGFR-2反之。PlGF亦屬於VEGF，在許多研究中被認為與不正常的血管生成相關，由於PlGF比VEGF-A對於VEGFR-1有較高的親和力，故會促使VEGF-A轉而與VEGFR-2結合，產生更強烈的血管新生，導致不正常的血管生成，而VEGF抑制劑藉由阻斷以上機制而延緩疾病進展。Pegaptanib為最早上市的VEGF抑制劑，但由於療效較差，現臨床上已少用；而ranibizumab是由bevacizumab抗原結合位改良而成的單株抗體片段，可直接與VEGF-A結合，抑制脈絡膜血管新生；aflibercept則是由VEGFR-1及VEGFR-2之接受體結合位改良而得的基因重組蛋白，不同於前面兩者，aflibercept具有與VEGF-A更強的親合力，亦可與PlGF結合以抑制血管新生。

根據兩個針對aflibercept與ranibizumab直接比較的多中心雙盲試驗VIEW-1及VIEW-2，將2412名濕性AMD患者隨機分配為四組：(1) 每四週注射aflibercept 2 mg三劑後，再每八週注射aflibercept 2 mg、(2) 每四週注射aflibercept 2 mg、(3) 每四週注射aflibercept 0.5 mg、(4) 每四週注射ranibizumab 0.5 mg，評估第52週時患者視力維持比例，結果顯示四組在視力維持上皆無顯著差異，而aflibercept標準治療劑量(每四週注射aflibercept 2 mg三劑後，再每八週注射aflibercept 2 mg)組，在VIEW-1及VIEW-2試驗中分別有95.1%及95.6%患者維持視力，相較每四週注

射ranibizumab 0.5 mg在兩試驗視力維持比例皆為94.4%，達到不劣性試驗(noninferiority trial)之無差異臨界值(margin)，顯示aflibercept與ranibizumab具療效相等性。

美國食品藥物管理局於2011年11月、台灣衛生福利部於2012年12月分別核准aflibercept用於治療濕性年齡相關性黃斑部退化病變，而美國於2014年7月進一步核准用於糖尿病引起黃斑部水腫(diabetic macular edema, DME)之治療。健保署於2014年8月1日起將aflibercept納入給付，針對50歲以上血管新生型(濕性)年齡相關性黃斑部退化病變患者，給付條件與ranibizumab相同，兩者只能擇一申請，皆需排除多足型(息肉狀)脈絡膜血管病變型黃斑部病變(polypoidal choroidal vasculopathy, PCV)，第一次申請時限三支，每眼給付以七支為限，須事前審查，申請核准後有效期限為兩年。Aflibercept建議劑量

為2 mg，開始治療前三個月每月注射一次，連續注射三次後改為每兩個月注射一次，治療一年後可視病情需要每4至12週接受一次治療，常見的副作用包含結膜出血、眼睛疼痛及眼內壓升高。相較於療效相當的ranibizumab，aflibercept在維持期不需每月監測視力，且可將療程延長為每兩個月施打一次，相較於每月施打的ranibizumab，aflibercept提供了臨床醫師及患者另一個更為方便的治療新選擇。

#### 參考資料:

1. Heier JS, Brown DM, Chong V, et al. Intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2012;119:2537-48.
2. Lanzetta P, Mitchell P, Wolf S, et al. Different anti-vascular endothelial growth factor treatments and regimens and their outcomes in neovascular age-related macular degeneration: a literature review. *Br J Ophthalmol* 2013; 97:1497-507.

表、治療濕性AMD之血管內皮生長因子抑制劑比較

| 學名           | Aflibercept   | Ranibizumab   |
|--------------|---|---|
| 英文商品名        | Eylea <sup>®</sup>  | Lucentis <sup>®</sup>   |
| 中文商品名        | 采視明   | 樂舒晴   |
| 規格含量         | 11.12 mg/ 0.278 ml  | 2.3 mg/ 0.23 ml   |
| 適應症          | 非息肉狀脈絡膜血管病變的血管新生型(濕性)年齡相關性黃斑部退化病變                         | 1. 血管新生型(濕性)年齡相關性黃斑部退化病變<br>2. 糖尿病引起黃斑部水腫所導致的視力損害<br>3. 視網膜靜脈阻塞續發黃斑部水腫所導致的視力損害  |
| 治療濕性AMD之用法用量 | 玻璃體內注射2 mg。前三個月每月注射一次，之後每兩個月注射一次。治療一年後可視病情需要，每4至12週接受一次治療 | 玻璃體內注射0.3 mg或0.5 mg。前三個月每月注射一次，接著應每月監測視力，若視力經檢查確定因AMD減退超過五個字母，則再追加一劑，兩劑間隔應大於一個月 |
| 健保單價(元)      | 28,359  | 28,158  |





## 用藥新警訊

## Medication Watch

## 2015年1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  |
|------|---|---|
| 1/9  | 美國FDA表示正針對懷孕婦女服用止痛藥品(包括 acetaminophen、NSAIDs 和 opioids)之安全性進行調查，因現有文獻之研究設計限制，現階段FDA未能根據近期發表之研究結果提出進一步結論。FDA表示孕婦服用任何藥品之前均應先諮詢醫療人員權衡利弊後使用，且於懷孕第3期應避免使用NSAIDs，以避免胎兒動脈導管提早關閉。 | 近期發表之數篇觀察型研究結果指出 (1) 孕婦於懷孕前20週服用NSAIDs可能提高流產風險。(2) 孕婦於第一孕期服用opioids可能造成胎兒神經管缺損。(3) 孕期任何時間服用acetaminophen均可能提高日後兒童罹患注意力不足過動症(attention deficit hyperactivity disorder, ADHD)之風險。然FDA表示，因前述研究設計之限制，現階段FDA對於孕婦使用止痛藥與上述風險之相關性尚未有任何結論。   |
| 1/2  | 因有微生物汙染，Valeant Pharmaceuticals North America公司 (VPNA)主動回收一批Virazole <sup>®</sup> (ribavirin powder for solution), 100 mL, 6g Vial。該批號僅流通於美國及澳洲。                          | Virazole <sup>®</sup> (ribavirin) 核准用於治療嬰兒及幼童因呼吸道融合病毒(respiratory syncytial virus, RSV)造成的嚴重下呼吸道感染，以300 mL注射用或吸入用無菌水配置後，配合使用Small particle aerosol generator (SPAG-2) 投藥吸入。本院無ribavirin吸入劑，同成份品為ribavirin (Robatrol <sup>®</sup> cap 200 mg) 用於治療慢性C型肝炎。                        |
| 1/14 | 美國FDA警告醫療人員，切勿將Wallcur公司生產之模擬仿真靜脈輸注製劑(例如Practi IV Solution Bags)用於人或動物，這些產品並非無菌，限用於臨床實務訓練，產品標示「臨床模擬用」。已有至少40例因誤用仿真靜脈輸注生理食鹽水造成之不良反應，FDA提醒有關單位應正視該事件之潛在風險。                  | Wallcur公司生產之模擬仿真靜脈輸注液已運送至全美至少22州的醫療院所並誤用於病人，造成至少40例不良反應通報，症狀包括發燒、寒顫、顫抖及頭痛，部份病人因此住院，並有一例死亡，目前尚不清楚其死亡是否與使用該產品直接相關。美國FDA與CDC正持續調查這些個案，了解這些模擬訓練產品是如何進入藥品供應鏈，Wallcur公司主動回收Practi-0.9% sodium chloride IV bags, 50 mL、100 mL、250 mL、500 mL及1000 mL包裝，並配合FDA要求變更產品標示及行銷策略，以防止類似案件再度發生。 |
| 1/23 | 因有可見微粒，Hospira公司主動回收1批0.9% Sodium Chloride Injection, USP, 250 mL (批號44-002-JT)，該品項僅流通於美國境內。  | 本次回收肇因於使用者通報有可見微粒，經確認為人髮，密封於軟袋內接頭處。本院現有品項為永豐化學製造。   |