



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：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9月
第25卷第9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

臺北榮總藥學部 臨床藥師專科門診跟診服務

周月卿

隨著臨床藥學的發展與演進，早期藥師角色主要為製藥及調劑處方，演變至今則成為以病人為中心的「藥物治療管理者 (medication therapy management, MTM)」，顯示臨床藥師的功能進展成更加多元且更貼近病人藥物治療需求。臺北榮總藥學部深刻體認惟有強化藥師之臨床專業能力，才能達成病人及醫療團隊對藥事服務的高標準要求，故近年來在院方大力支持與全體藥師持續不懈的努力下，臨床藥師規模由民國80年的5人，發展成為今日專職臨床藥師達約35人，服務範圍擴充至15個加護病房、12個癌症專科及22個臨床專科。

本院臨床藥師服務對象長久以來主要為住院重症病人，服務內容包含臨床查房訪視服務、處方判讀、藥物血中濃度監測、用藥諮詢、用藥會診與病人進階用藥指導，並積極參與各科部之病例討論會等，然而對於廣大門診病人之用藥服務仍深感不足。因此藥學部首開先河自103年3月在門診大幅擴增臨床藥師專科

門診跟診服務，臨床藥師於醫師看診時，可即時提供醫師或病人用藥諮詢、病人個別化用藥指導，並同步評估處方合理性，避免不適當用藥、不良反應、服藥順從性不佳等用藥相關問題 (drug related problem, DRP)。

目前提供跟診服務之科別包括器官移植 (肝臟、腎臟、心臟)、過敏免疫風濕科、心臟內科、感染科、腎臟科、胃腸科、內分泌暨新陳代謝科、一般內科、身心暨精神科、兒童腸胃科、兒童腎臟科、兒童血液科、血液腫瘤科、藥物放射治療科、乳房疾病特別門診、神經內科、神經外科、胸腔內科、胸腔外科、高齡醫學整合門診共32個診次、20個臨床科別，並與30位主治醫師合作，成為全國規模最大的臨床藥師群投入門診臨床服務，實施以來，廣受合作醫師好評。藥學部期許透過全面的臨床藥師專科門診跟診服務，進一步強化藥師的臨床服務技能，提供更深入、更優質的藥事服務，以更確保病人用藥療效與安全。



藥品新知

Drug Update

Belimumab-全身性紅斑狼瘡治療新藥

樊蓉

全身性紅斑性狼瘡 (systemic lupus erythematosus, SLE) 為免疫功能失調的慢性全身性自體免疫疾病。致病原因可能與基因、內分泌、免疫異常及環境等因素有關。根據2012年SLICC (The Systemic Lupus International Collaborating Clinic) 修訂的SLE診斷準則，須符合臨床標準 (急性或慢性皮膚紅斑狼瘡、口腔或鼻咽潰瘍、非癩痕性禿髮、關節炎、漿膜炎、腎病變、神經病變、血液病變、白血球減少症或血小板過低等) 和免疫標準 (ANA、anti-DNA、anti-Sm、anti-phospholipid antibody、direct Coombs' test陽性或低補體等) 共4項以上，其中臨床標準和免疫標準至少各一項才可診斷為SLE；此外腎臟切片證實為狼瘡性腎炎伴隨ANA或anti-DNA陽性，亦可以作為診斷依據。傳統藥物治療包括非類固醇消炎藥物 (nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)、hydroxychloroquine (Plaquenil[®])、類固醇和免疫抑制劑，如cyclophosphamide (Endoxan[®])、azathioprine (Imuran[®])、mycophenolate (Cellcept[®])。上述藥物雖可改善症狀，抑制免疫反應，減緩器官損傷，但多數病患治療後仍持續處於疾病活性期，頻繁發作 (flare-up)。SLE病理機轉雖未完全了解，但已知B細胞扮演了核心角色。B淋巴球刺激因子 (B lymphocyte stimulator, BLyS)，又稱為B細胞活化因子 (B cell activating factor, BAFF)，其可刺激B淋巴球的分化、存活及抗體生成。SLE病人體內BLyS過度表現，與anti-dsDNA抗體濃度呈正相關，顯示BLyS為SLE致病機轉重要因子。2011年3月FDA核准第一個具專一性結合BLyS治療SLE的生物製劑belimumab (Benlysta[®]，奔麗生，120 mg/powder for infusion)。Belimumab是人類IgG1 λ 單株抗體，專一性地與BLyS結合，並抑制BLyS與B細胞上的受體結合，進一步抑制B細胞存活和分化。

根據多中心第三期隨機對照試驗BLISS (Be-

limumab international SLE study)-52，收納18歲以上且紅斑性狼瘡疾病活性指數 (systemic lupus erythematosus disease activity index, SLEDAI) ≥ 6 分，ANA或anti-ds DNA陽性，接受標準治療達30天之病人。排除條件為嚴重活性狼瘡性腎炎、中樞性神經狼瘡、孕婦、曾接受任何B淋巴球標靶治療 (如rituximab)、六個月內曾靜脈給予cyclophosphamide、IVIG或三個月內給予類固醇 (>100 mg/day)。本研究總共收錄867位病患，隨機分派給予belimumab 1 mg/kg (n=289)、10 mg/kg (n=290)或安慰劑 (n=288) 持續52週。以SLE反應指標 (SLE responder index, SRI) 評估療效，兩治療組相較於安慰劑組皆有顯著較高的SRI (1 mg/kg: OR 1.55, 95% CI 1.10-2.19, $p=0.0129$; 10 mg/kg: OR 1.83, 95% CI 1.3-2.59, $p=0.0006$)。另一第三期隨機對照試驗BLISS-76，研究設計與BLISS-52相似，共收錄819名病患，給予belimumab持續治療76週。在52週時，顯示標準治療併用belimumab 10 mg/kg相較於安慰劑組有顯著較佳的SRI反應 (43.2% vs. 33.5%, $p=0.017$)，belimumab 1 mg/kg組相較於安慰劑組則無統計上差異 (40.6 vs. 33.5%, $p=0.089$)。然而持續治療至76週，治療組 (1 mg/kg: 32.4%; 10 mg/kg: 39.1%) 與安慰劑組 (38.5%) 的SRI反應率並未有顯著差異，顯示belimumab不應長期與SLE標準治療用藥併用。

目前台灣FDA許可的適應症為在標準治療下仍有高疾病活性自體免疫抗體陽性的SLE成年患者。高疾病活性的定義為anti-ds DNA陽性、低補體和SLEDAI ≥ 10 分三個條件。Belimumab建議劑量為10 mg/kg，調配成溶液後靜脈輸注一小時以上，不可直接靜脈注射。開始在第0、14與28天給藥，之後每4週給藥一次。若經六個月的治療後，疾病控制未見改善，則應考慮停用。根據試驗排除對象，belimumab不建議使用

於嚴重活躍的中樞神經性狼瘡和狼瘡性腎炎病患。人類免疫不全病毒 (HIV)、曾有或患有B型或C型肝炎、低gamma球蛋白血症 (IgG<400 mg/dl) 或 IgA 不足 (IgA<10 mg/dl)及曾有重大器官移植、造血幹細胞/細胞/骨髓移植或腎臟移植病史者，因尚無相關研究亦不建議使用。針對大於65歲的老年人及小於18歲的兒童，由於療效及安全性尚未確立，不建議使用；育齡婦女在belimumab治療時及最後一次治療後至少四個月內，必須採取有效的避孕措施；除非明確需要，懷孕期間不建議使用belimumab；由於母體的抗體 (IgG) 會分泌至乳汁中，因此建議考量哺餵母乳對嬰兒的益處及使用藥物對母體的益處後，再選擇要停止授乳或停用藥物。肝腎功能不良患者，由於缺乏資料，雖無需調整劑量，但建議謹慎使用。

常見的副作用為噁心、腹瀉及發燒，輸注相關的過敏反應可能在輸注當天或給藥後一天發生，可於給藥前預防性給予抗組織胺藥物。其他不良反應如白血球減少、鼻咽炎、支氣管

炎、咽炎、膀胱炎、病毒性腸胃炎和精神疾病 (如失眠和憂鬱) 等較為常見。SLE病患因使用免疫抑制劑治療，本身就有較高的感染、部分癌症和死亡風險，然而給予belimumab並未顯著提高這些風險。Belimumab提供正接受標準治療但仍無法達到有效控制的SLE病患一個新合併治療選擇，醫療人員須審慎評估用藥相關副作用，而與標準治療藥物長期併用以及使用在嚴重活性狼瘡性腎炎或中樞性神經狼瘡等特殊族群的療效還需更多研究來佐證。目前belimumab尚無健保給付，經醫師評估符合適應症的病患需自費使用。

參考資料：

1. Navarra SV, Guzman RM, Gallacher AE, et al. Efficacy and safety of belimumab in patients with active systemic lupus erythematosus: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2011;377:721-31.
2. Furie R, Petri M, Zamani O, et al. A phase III, randomized, placebo-controlled study of belimumab, a monoclonal antibody that inhibits B lymphocyte stimulator, in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2011;63:3918-30.

藥品諮詢

Question and Answer

Fe-Back[®] 不可使用含磷酸鹽輸液稀釋與輸注

王怡凱

問：Fe-Back[®]可否使用台大3號輸液稀釋及輸注？

答：Fe-Back[®] (Ferric-hydroxide-sucrose complex，鐵補，2000 mg/5 ml/vial)，每毫升含20 mg三價元素鐵，為鐵質補充注射劑，用於急性慢性失血、貧血及術後鐵質缺乏等治療。Fe-Back[®]的稀釋方法、注射時間及每日最高劑量仿單均明確載明，包括建議以0.9%氯化鈉注射液稀釋、配製後之溶液以靜脈給藥緩慢注射、每分鐘不超過20 mg三價元素鐵、單次注射不超過200 mg三價元素鐵及每日最高劑量為200 mg三價元素鐵等原則 (稀釋體積及輸注時間如附表)。

台大3號輸液不只含有葡萄糖，尚含有鈉、鉀、氯、磷酸鹽及醋酸鹽等，pH值介於4.0-7.5間。由於鐵劑易與磷酸鹽結合，因此Fe-Back[®]注射劑不應使用含有磷酸鹽之台大3號輸液稀釋，以避免發生沉澱；此外，本院另有台大5號輸液亦含有磷酸鹽，同樣不可用於Fe-Back[®]稀釋。醫護人員在配製Fe-Back[®]時，應遵照仿單指示以0.9%氯化鈉注射液作為稀釋液，配合適當輸注速率，方能有效避免不良事件。

參考資料：

1. Fe-Back[®]仿單
2. 台大3號仿單
3. Moore PB. Crystal chemistry of the basic iron phosphates *Am Mineralogist* 1970;55:135-69.

表、Fe-Back[®]之稀釋體積及輸注時間

抽取Fe-Back [®] 體積 (ml)	0.9%氯化鈉注射液稀釋的體積	輸注時間
2.5 ml (50 mg三價元素鐵)	不超過100 ml	15分鐘以上
5 ml (100 mg三價元素鐵)	不超過100 ml	15分鐘以上
10 ml (200 mg三價元素鐵)	不超過250 ml	30分鐘以上

用藥新警訊

Medication Watch

2015年7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
7/01	美國FDA表示，因可能造成呼吸減緩、呼吸困難等嚴重嚴重不良反應，目前正在調查18歲以下青少年及兒童使用含codeine止咳藥及綜合感冒藥品之安全性，待評估完成時將提出最終之結論與建議。	Codeine為鴉片類止痛劑，亦可用來止咳。因有兒童於扁桃腺或腺樣增殖體切除(adenoidectomy)術後使用正常劑量止痛，卻導致嚴重呼吸抑制甚至死亡之案例，2013年2月20日FDA更新codeine仿單，於最高風險警示標註禁止用於兒童扁桃腺或腺樣增殖體切除術後止痛。2015年4月歐洲藥品管理局(European Medicines Agency, EMA)宣佈，codeine不可用於12歲以下兒童治療咳嗽和感冒，亦不建議用於有氣喘及其他呼吸問題之12至18歲青少年。FDA提醒，服用codeine之小兒若出現呼吸困難、意識混亂或嗜睡等症狀，應儘速就醫急救。
7/09	美國FDA評估新安全資訊後，為加強警示aspirin以外之NSAIDs可能增加心臟病發或中風之風險，要求更新該類藥品所有處方藥及成藥之仿單標示。	關於使用aspirin以外之NSAIDs造成之心臟病發或中風風險，仿單更新訊息包括：(1) 於用藥後第一週即可能發生，且風險隨用藥時間增加。(2) 劑量越高，風險越高。(3) 現有資料仍無法證實是否所有成份風險高低均相同。(4) 無論是否有心臟病史及危險因子，用藥都可能增加其風險。(5) 有心臟病史及相關危險因子者，風險較無危險因子者高。(6) 初次心臟病發後曾用藥者相較於未用藥者，發病第一年內之死亡率較高。(7) 使用該類藥品亦可能增加心衰竭風險。衛福部食品藥物管理署將於詳細審查後決定是否比照美國FDA統一更新仿單。
7/16	美國FDA發佈警訊新生兒及嬰兒使用Proglycem [®] (diazoxide)可能造成肺高壓(pulmonary hypertension)，並建議發生時應停藥。	Diazoxide抑制胰島素分泌，用於治療胰島素分泌過多所導致之低血糖症。FDA分析相關個案，通常於給藥後一天內至數月間發生肺高壓，所有個案於停藥後改善或復原。造成肺高壓之相關危險因子包括胎便吸入症候群(meconium aspiration syndrome)、呼吸窘迫症候群(respiratory distress syndrome)、暫時性新生兒呼吸急促(transient tachypnea of the newborn)、肺炎、敗血症、先天性橫膈膜疝氣及先天性心臟病。FDA提醒，若發現病人有呼吸困難之徵兆應立即通知醫療人員進一步診療。本院現有品項為Proglycem [®] (diazoxide) susp 50 mg/ml 30 ml/bot。
7/27	美國FDA發佈警訊，將針對反覆使用含gadolinium類顯影劑(gadolinium-based contrast agents, GBCAs)導致其蓄積於腦部之風險進行評估。	含gadolinium類顯影劑(gadolinium-based contrast agents, GBCAs)係用於磁共振造影(magnetic resonance imaging, MRI)。近期研究指出，部份接受4次(含)以上GBCAs磁共振造影之病人，於最後一次用藥一段時間後，仍有GBCAs蓄積於腦部之情形。目前尚不清楚GBCAs蓄積是否會造成不良反應，因此FDA並未要求廠商變更仿單標示。經查衛福部核准GBCAs共11張許可證，中文仿單均未標示相關風險。本院現有GBCAs包括Dotarem [®] 、Gadovist 1.0 [®] 、Magnevist [®] 、Multihance [®] 、Omniscan [®] 和Primovist [®] 。