



# 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11月  
第25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、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

## 藥學部智慧型門診處方即時判讀系統

周月卿

藥師於醫師處方開立後，需評估及確認處方之適當性，一旦發現問題處方應即刻知會醫師處理，以防止用藥疏失而導致病人傷害。過去傳統純人工作業模式存在許多限制，因此臺北榮總藥學部致力於運用資訊科技優化作業流程，並提供高效、優質的服務品質。自100年5月起，藥學部即已開始執行「智慧型住院處方線上即時判讀作業」，該系統建有多項醫令警示紀錄及藥學知識庫，可完整提供判讀藥師處方評估資訊，開啟醫師與藥師間有效之處方討論管道，並可即時防止發生住院處方疏失，上線至今成效良好。為更確保門診病人用藥療效與安全，藥學部亦著手規劃「智慧型門診處方即時判讀系統」，終在104年10月28日上線啟用，此系統除了保有醫令警示紀錄及藥學知識庫等功能之外，更強化許多預防重複用藥之審核功能，並具有優質的系統效能以因應處方量龐大、節奏緊湊之門診作業（每日約8,000張處方箋）。

「智慧型門診處方即時判讀系統」之功能可分為處方判讀、判讀結果查詢、班表查詢及統計分析功能。處方判讀頁面顯示病人完整就醫資訊包括病人基本資料、就診科別、醫師姓名及代號、處方開立時間、診斷、過敏註記、

電子病歷連結及處方藥品明細，並依各藥品資訊顯示醫令警示紀錄及藥學知識庫，警示項目包括「重複用藥、交互作用、特殊藥品累積用量、懷孕用藥禁忌、老人高風險用藥、慢性病連續處方箋之重複用藥檢核」共6項，藥師將逐筆審核警示內容及醫師勾選之理由，遇疑義處方則直接聯繫處方醫師；藥學知識庫包括「需依腎功能調整劑量之藥品、需依肝功能調整劑量之藥品、相容輸液及輸注資訊、處方集、藥袋標示、仿單、用藥規範、同類藥及醫師註記」共9項，其中肝、腎、血液檢驗數值皆可由本系統直接顯示並有處置說明，有助於藥師有效率審查並提供正確之用藥建議，慢性病連續處方箋第二、三聯之重複用藥檢核功能更可有效防止病人發生跨院重複用藥傷害，並可避免重複領藥之醫療浪費。

最後特別感謝張院長德明、劉副院長建麟與黃副院長信彰的支持、資訊室協助程式設計，使門診處方即時判讀系統順利上線啟用，並感謝臨床藥師撰寫及維護各式知識庫與全體藥師的配合，共同達成24小時之全時段門診處方即時判讀作業，更加確保病人用藥療效與安全。



## 藥物交互作用

## Drug Interaction

# Diltiazem可能增加Apixaban血中濃度

趙凡琇

案例：C先生，78歲，60公斤，為慢性阻塞性肺病、高血壓、攝護腺肥大及慢性腎功能不全患者，入院時Scr 1.8 ml/dL，Ccr 29 ml/min。因慢性心房顫動心跳過快，以diltiazem tab 30 mg q6h po控制心跳速率。經CHA2DS2-VASc評估非瓣膜性心房顫動之缺血性中風風險得分為3分，估計此病人一年內之中風風險為3.2%，須積極投予抗凝血劑以預防中風，醫師原處方apixaban (Eliquis<sup>®</sup>，艾必克凝) tab 5 mg bid po，經藥師評估病患Scr  $\geq$  1.5 ml/dL且合併使用diltiazem，故建議apixaban劑量調降為2.5 mg bid po。

機轉：Apixaban為factor Xa inhibitor，屬新型口服抗凝血劑 (new oral anticoagulants, NOACs)，其代謝是透過P-gp (permeability glycoprotein) 攜載穿透腸腔並循環至肝門靜脈後，經肝臟cytochrome P450 (CYP) 3A4酵素進行氧化代謝形成非活性代謝物，再排出體外。P-gp是adenosine triphosphate-binding cassette (ABC) transporters，負責藥品主動運輸。位於腸道表皮細胞之P-gp可抑制口服藥品由腸道吸收後進入血液，降低藥品之生體可用率 (bioavailability)，故為調控首渡代謝效應時藥品吸收之決定步驟。Diltiazem為P-gp受質，亦為CYP3A4抑制劑，apixaban與diltiazem的交互作用機轉係因diltiazem與apixaban競爭P-gp結合部位並抑制CYP3A4，故導致apixaban血中濃度上升。

建議：NOACs雖然交互作用較warfarin少，且不須監測INR，但因其多為P-gp或CYP3A4受質，故臨床上仍需注意相關之交互作用。NOACs中factor Xa inhibitors之rivaroxaban (Xarelto<sup>®</sup>，拜瑞妥)與apixaban一

樣，同為P-gp受質且需經肝臟CYP3A4代謝。Director thrombin inhibitor如dabigatran etexilate (Pradaxa<sup>®</sup>，普栓達)為前驅藥 (prodrug)，需經肝臟中酯酵素催化水解成活性有效成份dabigatran，而dabigatran etexilate亦為P-gp受質。抗心律不整藥品中，quinidine及amiodarone為P-gp受質；dronedarone、diltiazem和verapamil則為P-gp受質及CYP3A4抑制劑。臨床併用NOACs與抗心律不整藥品之交互作用影響綜整如附表。

歐洲心律醫學會 (European Heart Rhythm Association)治療準則建議，當NOACs併用抗心律不整藥品有充足證據顯示會增加NOACs血中濃度時，應依臨床情形降低NOACs劑量與留意併用藥品的時間；針對影響程度低或無充足藥動學或藥效學佐證者，亦應謹慎留意病人出血風險，根據腎功能適當調整NOACs劑量或改以其他抗凝血藥品替代。Apixaban併用diltiazem時，apixaban血中濃度可增加40%，建議diltiazem應先投予最低有效劑量，若無法有效控制心跳需增加diltiazem劑量時，為避免交互作用導致apixaban血中濃度增加，建議將apixaban劑量減至2.5 mg bid，或改以其他NOACs替代。本例病人為高齡慢性腎病患者且合併diltiazem治療，因此建議先調降apixaban劑量至2.5 mg bid，若仍需增加diltiazem劑量，則應權衡利弊後，改以其他NOACs持續治療。

## 參考資料：

1. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 2015;17:1467-507.
2. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, et al. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 2013;15:625-51.

表、併用抗心律不整藥品後NOACs血中濃度影響

	Direct Thrombin Inhibitor	Xa Inhibitor	
	Dabigatran etexilate	Apixaban	Rivaroxaban
Class Ia			
Quinidine	↑ 53%	無資料	影響程度不明
Class III			
Amiodarone	↑ 12-60%	無資料	影響程度低
Dronedarone	↑ 70-100%	無資料	無資料
Class IV			
Diltiazem	無影響	↑ 40%	影響程度低
Verapamil	↑ 12-180%	無資料	影響程度低

## 預防用藥疏失

## Medication Error Alert

# PRIMacor<sup>®</sup> vs. PRIMperan<sup>®</sup>

## (強心) (止吐)

黃詩芸

案例：53歲直腸癌合併肝臟轉移病人，入院進行例行性化學治療，醫師處方Primacor<sup>®</sup> (milrinone, 10 mg/10 ml/amp) 10 mg iv q6hprn，並註記噁心、嘔吐時使用，經藥師連繫確認，更改處方為Primperan<sup>®</sup> (metoclopramide, 10 mg/2 ml/amp) 10 mg iv q6hprn。根據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：Milrinone為phosphodiesterase-3 inhibitor，為強心劑和血管擴張劑，臨床上用於心衰竭，維持劑量為靜脈輸注0.375-0.75

$\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ，常見不良反應包括心律不整、低血壓、頭痛等。Metoclopramide作用於中樞chemoreceptor trigger zone (CTZ)，阻斷dopamine及serotonin受體達成止吐之效，另能促進腸胃道蠕動，使胃與十二指腸排空，臨床上常用於胃食道逆流及預防或治療手術/化療藥品引起之噁心嘔吐，一般常用劑量為靜脈或肌肉注射10-40 mg q4-6hprn，常見不良反應包括嗜睡、疲倦、錐體外症狀 (extrapyramidal symptoms) 等。Primacor<sup>®</sup>與Primperan<sup>®</sup>兩藥品主成份與臨床用途完全不同，字首拼音相似，且每支含量相同。藥師審核處方時應確認處方藥品是否與適應症相符，以避免類似疏失案件發生。

表、Primacor<sup>®</sup>與Primperan<sup>®</sup>對照

英文商品名	Primacor <sup>®</sup>	Primperan <sup>®</sup>
中文商品名	脈明克	腹寧朗
學名	Milrinone	Metoclopramide
規格含量	10 mg/amp	10 mg/amp
臨床用途	增強心肌收縮及血管擴張	調整腸胃道蠕動、噁心、嘔吐
用法用量	IV infusion, 0.375-0.75 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	IV, IM, 10-40 mg q4-6hprn
健保單價	387元/amp	15元/amp



## 用藥新警訊

## Medication Watch

## 2015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
9/04	美國FDA於2015年3月10日警告，給予病人Teva藥廠製造之Treanda <sup>®</sup> Injection (bendamustine hydrochloride 45 mg/0.5 mL or 180 mg/2 mL)治療時，勿使用含polycarbonate或acrylonitrile-butadiene-styrene (ABS)之密閉輸注裝置(closed system transfer devices, CSTD)、接頭及針筒。多數市售之CSTD含有polycarbonate或ABS，與Treanda <sup>®</sup> Injection不相容。FDA要求廠商變更Treanda <sup>®</sup> 所有劑型之仿單標示，以警示藥品配製安全資訊。本次FDA更新Teva藥廠執行之相容性測試資訊，供醫療人員參考。	Bendamustine屬於烷化劑，核准用於治療慢性淋巴球白血病(chronic lymphocytic leukemia, CLL)及和緩性非何杰金氏淋巴瘤(non-Hodgkins lymphoma, NHL)。CSTD為配製和投予靜脈注射危險藥品之安全裝置。Treanda <sup>®</sup> 包括兩種劑型，Treanda <sup>®</sup> Injection為注射溶液；Treanda <sup>®</sup> for Injection為凍晶乾粉注射劑。Treanda <sup>®</sup> Injection注射溶液含有N,N-dimethylacetamide (DMA)，DMA與含polycarbonate或ABS之容器接觸後會造成容器分解，使稀釋後之輸液外觀呈混濁狀或有可見微粒，進而導致藥品滲漏、密閉輸注裝置故障，給藥後可能造成病人小血管阻塞，滲漏之藥品亦可能導致給藥人員皮膚反應。FDA建議醫療人員給予Treanda <sup>®</sup> Injection前，須先確認CSTD材質之相容性，並建議只使用有金屬針頭及聚丙烯(polypropylene, PP)針座(hub)之PP空針給藥，給藥前應目測是否有微粒或變色，並於生物安全操作櫃(biosafety cabinet, BSC)或獨立區域抽取及稀釋藥品。Treanda <sup>®</sup> for Injection乾粉劑型無CSTD材質相容性問題。本院現有同成份品項為Innomustine <sup>®</sup> inj 100 mg乾粉靜脈注射劑，為Cenexi-Laboratoires Thissen S.A.藥廠製造。
9/10	美國FDA警告，使用canagliflozin (Invokana <sup>®</sup> 、Invokamet <sup>®</sup> )可能降低骨密度，增加骨折風險，同時更新Invokana <sup>®</sup> 及Invokamet <sup>®</sup> 仿單副作用、警語標示。	Canagliflozin核准用於治療第二型糖尿病，屬sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitors。服用canagliflozin可能降低髖骨及腰椎骨密度，最早可能於治療12週後發生骨折。SGLT2 inhibitors包括canagliflozin、dapagliflozin和empagliflozin，FDA正持續評估此安全事件，以決定是否需要針對dapagliflozin和empagliflozin進行相關研究及變更仿單標示。衛福部目前核准之SGLT2 inhibitors包括Forxiga <sup>®</sup> (dapagliflozin)和Jardiance <sup>®</sup> (empagliflozin)，本院均尚未進用。
9/15	針對clozapine造成的嚴重嗜中性白血球低下，美國FDA更新clozapine治療之相關要求，包括(1)更新仿單，說明如何監測及處理嗜中性白血球低下；(2)核准全新之共享風險評估暨管控計畫(Shared Risk Evaluation and Mitigation Strategy, REMS)，即Clozapine REMS Program，整合所有處方、調劑、領用、監測需求，以減少使用不同廠牌clozapine個別登錄之負擔及可能造成之混淆。	Clozapine為非典型抗精神病藥品，用於思覺失調症(schizophrenia)，嚴重嗜中性白血球低下為其重要副作用。Clozapine REMS Program取代了現有6個廠商各自維護的登錄系統及National Non-Rechallenge Master File (NNRMF)，醫師、藥師及病人需共同參與此整合計畫。目前使用clozapine及NNRMF登錄之病人將自動轉移至Clozapine REMS Program，自2015年10月12日起醫生及藥師須經該計畫認證方能處方及調劑clozapine。監測及處理嗜中性白血球低下之主要變更包括，(1) Absolute neutrophil count (ANC)為監測嗜中性白血球低下之唯一指標。(2) Benign ethnic neutropenia (BEN)病人得處方clozapine。(3)一般病人ANC低於1000 / $\mu$ L時須停止處方clozapine，BEN病人則於ANC低於500 / $\mu$ L時暫停處方。(4)病人發生嚴重嗜中性白血球低下後，原則上不建議再次投予clozapine，但醫師保有彈性決策權，可依病人個別狀況決定是否再次投藥。本院現有同成份品項包括Clopine <sup>®</sup> tab 25 mg及Clozaril <sup>®</sup> tab 100 mg。
9/21	美國FDA表示，因tramadol可能造成罕見但危及生命的呼吸減緩、呼吸困難等嚴重不良反應，目前正在調查17歲(含)以下青少年及兒童使用之安全性，待評估完成時將提出最終之結論與建議。	Tramadol為鴉片類止痛劑。兒童於扁桃腺或腺樣增殖體切除術後使用tramadol止痛可能增加呼吸減緩、呼吸困難之風險。Tramadol於體內經肝臟代謝為活性成份O-desmethytramadol，快速代謝者(ultra-rapid metabolizers)具較高風險。法國1名5歲孩童術後服用tramadol單一劑量，發生嚴重呼吸困難需急救住院，該孩童經確認為快速代謝者，體內有高濃度之O-desmethytramadol。FDA提醒，服用tramadol之小兒若出現呼吸困難、呼吸雜音、意識混亂或嗜睡等症狀，應儘速就醫急救。目前，FDA僅核准tramadol用於成人。本院現有含tramadol品項包括，Tramal <sup>®</sup> inj 100 mg/2 ml、Muaction <sup>®</sup> SR tab 100 mg、Ultracet <sup>®</sup> tab (tramadol 37.5 mg+ acetaminophen 325 mg)。