



臺北榮總藥訊

Taipei Veterans General Hospital Drug Bulletin

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：高壽延 地址：臺北市石牌路2段201號 電話：02-2875-7289

106年4月
第27卷第4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

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

版權所有
翻印必究

消息報導

News Watch

臺北榮總藥學部為亞洲藥學會 推動國際藥事專業之訓練基地

周月卿

為提升亞洲藥學會會員國之藥事服務品質，推廣由世界藥學會及世界衛生組織於2011年公告之優良藥事作業 (Good Pharmacy Practice, GPP) 準則，亞洲藥學會 (Federation of Asian Pharmaceutical Association, 簡稱FAPA) 自2012年起每年舉辦GPP國際訓練課程。臺北榮總藥學部自2012年起規劃亞洲藥學會優良藥事作業國際訓練課程，並成為推動國際藥事專業之訓練基地。

亞洲藥學會成立於1964年，是一獨立之非政府組織，為目前亞太地區最大之藥學專業組織團體，以國家為單位之藥學專業團體所組成，目前包括臺灣、日本、澳洲、新加坡、韓國、香港、泰國、印度、印度尼西亞、馬來西亞、蒙古、尼泊爾、巴基斯坦、伊朗、斯里蘭卡、柬埔寨、越南、澳門等十八個正式會員國。GPP國際訓練課程計畫係源於本屆亞洲藥學會王文甫會長之發想而建構，他有鑒於多年觀察發現亞洲各國藥事執業環境與水準差異甚鉅，而臺灣在藥界多年來的持續精益求精中已有許多傲人的成就，如資訊程式系統效率、臨床決策支援系統、抗生素管控計畫、藥袋標示等，均足以作為亞洲藥師的表率與借鏡，故可透過此系列課程平台達到互相交流學習之目的。本人擔任藥學部部主任期間，在「醫院及臨床藥學」領域有諸多傑出貢獻及研究表現，

如引領全國進行藥袋標示改革、引領全國使用化療安全連接裝置、建置用藥安全資訊系統等，於2014年榮獲FAPA之最高榮譽「Ishidate Award」為臺灣爭光，另當選 FAPA 醫院藥學及臨床藥學委員會主席，領導亞洲各國在醫院/臨床藥學領域的進步方向，且積極推動GPP國際訓練。此訓練邀請國內醫院藥學領域具豐富實務經驗專家針對藥事作業進行課程講述與小組討論，並循課程主題實地觀摩臺北榮總藥學部之各項藥事作業流程，另亦安排參訪衛福部、健保署等衛生主管機關。每堂課後均引導學員討論各國現況並擬訂回國後可以實際運用的改善方案，每位參與學員除課前需填寫其所在國家醫院藥事作業現況問卷外，課程結束後另需繳交如何改善其母國藥事作業之行動計畫書。

此國際訓練課程自2012年實施以來，不但提升本院藥學部及臺灣優良藥事作業之能見度及國際形象，且有助於提升亞洲各國之藥事服務品質及病人用藥安全，歷年來獲得亞洲藥學會各會員國之踴躍參與及高度肯定，除現行模式將持續進行外，更進一步規劃擴展交流模式，至各國實地指導及交流，不僅符合政府正在推動之新南向政策，更期望能進一步協助亞洲友邦提升藥事服務水準，達成亞洲藥學會「世界一家(We Are One)」的願景。

藥物不良反應

Adverse Drug Reaction

疑似PPIs引起低血鎂

黃詩惠

案例：F先生，70歲，64.3 kg，有胃食道逆流 (gastroesophageal reflux disease, GERD)、十二指腸潰瘍病史，服用esomeprazole (Nexium[®]) 40 mg qd長達一年，後因發生腹痛副作用而改用dexlansoprazole (Dexilant[®]) 60 mg qd，服用4個月後出現頭痛、頭暈、噁心、嘔吐、容易跌倒等症狀，同時伴隨雙手顫抖、吞嚥困難持續2週，因症狀惡化無法行走而至急診求治，當晚發生全身性強直陣攣發作，抽血結果顯示ALT 16 U/l (參考值 0-40)、Cr 1.77 mg/dl (參考值 0.7-1.5)、Ccr 35.3 ml/min (參考值 >60)、Mg 0.63 mg/dl (參考值 1.7-2.9)、K 2.9 mmol/l (參考值 3.4-4.7)，懷疑是低血鎂造成的癲癇，故入院治療。後續探究造成低血鎂之原因，懷疑是服用PPIs (proton pump inhibitors) 所造成，遂停用dexlansoprazole，並補充magnesium sulfate inj 10% IVA，以levetiracetam inj 500 mg bid IVA控制癲癇，4天後給予ranitidine tab 150 mg qd PO繼續治療消化性潰瘍，血鎂於入院6天後回到正常值，12天後因未再發生癲癇遂停用levetiracetam，病人病況漸趨穩定後出院。本案例Naranjo score評分為4分，藥品不良反應可能性分級為「稍有可能」。

討論：Esomeprazole及dexlansoprazole皆屬於PPIs，廣泛用於治療胃酸相關疾病，如GERD、胃潰瘍及十二指腸潰瘍等，常見副作用包括頭痛、腹瀉、腹痛、噁心等。隨著用量增加及療程延長，研究發現長期使用PPIs可能會增加包括骨折、社區性肺炎、*Clostridium difficile*相關腹瀉、高胃酸血症、維生素B12缺乏症及低血鎂等風險。

美國FDA於2011年3月發佈警訊：長期使用PPIs可能造成低血鎂，尤以使用PPIs超過一年以上的病人最為常見，

且有四分之一的病人在補充鎂後仍無法改善，必須停用PPIs，平均停藥一週內血鎂可回到正常值。2013年Luk等學者自美國FDA不良反應通報系統資料庫分析66,102件與PPIs相關之不良反應案例，低血鎂發生率為1.0%，比較各PPIs引起低血鎂之發生風險，以pantoprazole最高、其次為omeprazole，esomeprazole最低，惟dexlansoprazole因個案數少而未納入分析。此外，低血鎂也會造成電解質不平衡的情況，在這些案例中，分別有61.9%及25.0%同時合併低血鈣及低血鉀。

PPIs導致低血鎂之機轉，推測與其減少腸道對鎂的吸收有關，PPIs會升高腸道內的酸鹼值，影響TRPM6/7 (transient receptor potential melastatin 6 and 7) 陽離子通道對鎂離子的親和性，減少鎂離子的主動運輸。因此長期使用PPIs的病患需注意監測血鎂，尤其是同時併用會造成低血鎂之藥品，如loop及thiazide類利尿劑、aminoglycosides、amphotericin B、cisplatin、cyclosporine、foscarnet、pentamidine等。另若併用digoxin，則須注意PPIs導致的低血鎂會增加digoxin毒性之風險。

低血鎂的症狀包括嘔吐、腹瀉、肌肉痙攣、抽搐、震顫、精神混亂、癲癇及心律不整等。一般而言，無症狀或輕度症狀的低血鎂建議以口服方式補充鎂，惟易有腸胃不適及腹瀉等不良反應，一般建議使用持續釋放型鎂補充劑 (如magnesium chloride、magnesium L-lactate)，因其吸收較緩慢，減少鎂離子之腎臟排除，且可使用較低劑量以避免腹瀉；若無持續釋放型之口服鎂補充劑，亦可以magnesium oxide用於中度至嚴重低血鎂，每日建議劑量為800-1600 mg，但常見腹瀉不良反應。嚴重或有症狀之低血鎂病人，則建議以靜脈注射方式補充鎂，如magnesium sulfate，文獻對於此藥之給法多有不同，根據2005年Kraft等學者之建議，一般非急症之治療處置，magnesium sulfate建議劑量為4-8 g (32-64 mEq) 以12-24小時輸注；根據

2010年美國心臟學會指引之建議，若為血液動力穩定但伴隨嚴重症狀之低血鎂，建議先給予1-2 g (8-16 mEq) 以5-60分鐘輸注；若為急症且血液動力不穩定者，如心律不整，建議先給予1-2 g (8-16 mEq) 以2-15分鐘輸注。臨床上仍應視病人狀況調整劑量，並確認造成低血鎂的原因，若為PPIs之不良反應，必要時應停用PPIs，建議改用H2-blockers治療。

本例先後服用esomeprazole及dexlansoprazole長達一年四個月，病人發生嘔吐、腹瀉、雙手顫抖、癲癇、合併低血鉀，懷疑是PPIs引起低血鎂之症狀，因此立即停用dexlansoprazole。入院時血鎂為0.63 mg/dl，先給予magnesium sulfate inj 10% 20 mL 5 amp (2 g/amp [16.23 mEq/amp]) 以24小時輸注，兩天後調降為3 amp以24小時輸注，一週內血鎂即回到正常值，病人病況漸趨

穩定，並改以ranitidine 150 mg繼續治療消化性潰瘍。目前尚無指引建議所有使用PPIs病人皆應定期監測血鎂，然而，FDA建議對於同時併用亦會造成低血鎂藥品、或其他可能引起低血鎂疾病 (例如糖尿病、腎功能不全、或心血管疾病) 之病人，應定期監測血鎂；而長期服用PPIs之病人，除了可能造成低血鎂，有時也會合併低血鈣或低血鉀，因此建議血鎂、血鈣及血鉀皆應定期監測。

參考資料：

1. Luk CP, Parsons R, Lee YP, et al. Proton pump inhibitor-associated hypomagnesemia: what do FDA data tell us? *Ann Pharmacother* 2013;47:773-80.
2. Florentin M, Elisaf MS. Proton pump inhibitor-induced hypomagnesemia: A new challenge. *World J Nephrol* 2012;1:151-4.

預防用藥疏失

Medication Error Alert

EDOXAbaN (Lixiana[®]) vs. Cyclophosphamide (EnDOXAN[®]) (抗凝血) (抗癌及免疫調節)

陳乃綺

案例：83歲女性病人，有心衰竭病史，因心房顫動使用dronedarone 200 mg一天兩次。經評估CHA₂DS₂-VASC為4分，醫生欲開立新型口服抗凝血劑 edoxaban (Lixiana[®]，30 mg或60 mg/tab)，誤開立為cyclophosphamide (Endoxan[®]，50 mg/tab) 0.5 tab qd，經藥師聯繫確認後更改處方為 Lixiana[®] tab 30 mg 1 tab qd，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：Edoxaban為凝血因子factor Xa抑制劑，臨床用於預防非瓣膜性心房纖維顫動 (non-valvular atrial fibrillation, NVAf) 病人之中風及治療靜脈栓塞 (venous thromboem-

bolism, VTE)。使用於NVAf或已使用至少5日非經腸道抗凝血劑治療之VTE建議劑量為每天60 mg，然Cr介於15-50 ml/min，體重≤60 kg或併用P-glycoprotein抑制劑如：cyclosporine、dronedarone、erythromycin、ketoconazole等之病人，建議劑量為每天30 mg；另外，在ENGAGE AF-TIMI 48 研究中發現，edoxaban使用於Cr >95 ml/min之病人缺血性中風比率高於使用warfarin之病人，故Cr >95 ml/min時不建議使用此藥，應考慮其他抗凝血藥。本藥常見副作用為出血，若不慎誤用，應立即停藥觀察是否有出血症狀以給予適當處置。PT (prothrombin time) 雖無法定量edoxaban血中濃度，然PT若在正常範圍值即可排除edoxaban過量。Cyclophosphamide為烷化劑，常與其他化療或標靶藥品併用於癌症治療，亦具免疫調節作用，廣泛用於免疫相關疾病。本藥用法用量依疾病及療程而異，一

般會依體重或體表面積計算劑量，並根據病人症狀及反應調整劑量。常見副作用除了噁心、嘔吐、掉髮，尚有骨髓抑制及膀胱性毒性。本院現有品項含針劑 Endoxan[®] inj 200 mg/vial及口服錠劑 Endoxan[®] SC tab 50 mg。若不慎誤用，可在誤用後7-15天監測全血球計數及血小板，若有異常，一般於給藥後3-4週恢復正常。此外，亦需多補充水份，避免膀胱性毒性。

Edoxaban (Lixiana[®]) 學名與cyclophosphamide (Endoxan[®]) 商品名字首相似，但兩藥臨床適應症迥異，藥品含量亦不相同，藥學部已將edoxaban藥檔名變更為EDOXABAN以利區分，此外，醫師處方cyclophosphamide時亦新增適應症檢核畫面，提醒醫師開立及藥師審核時皆應確認藥品開立與適應症是否相符，以避免此類疏失發生。

表、Edoxaban (Lixiana[®]) 與口服cyclophosphamide (Endoxan[®]) 對照

學名	Edoxaban	Cyclophosphamide
英文商品名	Lixiana [®]	Endoxan [®]
中文商品名	里先安	癌德星
規格含量	30 mg, 60 mg/tab	50 mg/tab
藥理分類	Factor Xa抑制劑	烷化劑 (alkylating agent)
臨床用途	抗凝血	抗癌、免疫調節
劑量	60 mg qd，或30 mg qd	依治療計畫及臨床反應給藥
常見副作用	出血	噁心、嘔吐、掉髮、骨髓抑制、膀胱性毒性

用藥新警訊

Medication Watch

2017年2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
2/02	美國FDA發佈警訊，含chlorhexidine gluconate之皮膚清潔消毒劑，可能導致罕見但嚴重的過敏反應。因此，FDA要求市售所有含chlorhexidine gluconate非處方藥消毒劑，應於標籤(Drug Facts label)標示此一風險。	Chlorhexidine gluconate為殺菌劑，廣泛用於殺菌、消毒，最常用於非處方藥之皮膚清潔消毒劑，產品包括外用液劑、洗滌劑、海綿或拭子 (swab)。嚴重的過敏反應雖然罕見，但過去幾年來通報案例逐漸增加。目前含chlorhexidine gluconate之處方藥，包括用於治療牙齦炎之漱口水及治療牙周病時嵌入牙齒及牙齦間之口腔薄片，均已於仿單中標註此一風險。1998年，FDA曾發佈一份公告，警告含chlorhexidine gluconate的敷料和靜脈管線等醫材可能具有導致嚴重過敏反應之風險。FDA提醒醫療人員在建議病人使用或處方含chlorhexidine gluconate產品前，應先確認病人是否曾對任何消毒劑過敏，若有chlorhexidine gluconate過敏史者建議改用povidone-iodine、alcohols、benzalkonium chloride、benzethonium chloride 或 parachlorometaxlylenol 等其他消毒劑。病人使用含chlorhexidine gluconate產品若發生嚴重過敏反應時應立即停用並就醫，症狀可能於使用後數分鐘內產生，包括喘鳴、呼吸困難、面部腫脹、蕁麻疹、嚴重皮疹或休克，甚至危及生命。本院現有含chlorhexidine gluconate藥品包括：皮膚清淨消毒劑Antigerm sol 40 mg/ml、Steridal sol 0.5% in 70% alc、Easy antiseptic liquid 2% 200 ml，其餘為眼藥水CHG eye drops 0.02% 5 ml及漱口藥水Parmason gargle sol 2 mg/ml 200 ml。