



# 臺北榮總藥訊

Taipei Veterans General Hospital Drug Bulletin

發行人：陳威明 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：李偉強 地址：臺北市石牌路2段201號 電話：02-2875-7289

111年11月  
第32卷第11期

主編：張豫立 網址：<https://wd.vghtpe.gov.tw/pharm/Fpage.action?muid=4117&fid=3421>  
編輯：何沁沁、王斯郁、周千滢、李婉詩、朱佩欣

版權所有  
翻印必究

消息報導

News Watch

## 處方系統嵌入輸液濃度速率及相容性資訊檢核警示功能

黃冠慈、林家潔、王斯郁、張豫立

針劑藥品若給藥濃度或速度不當，可能導致輸注相關不良反應如靜脈炎、心律異常、低血壓或腎功能損傷，甚至影響療效。為確保針劑藥品之輸液配伍、輸注濃度及給藥速率正確性，藥學部參照各藥仿單、Lexicomp、Micromedex等相關文獻資料，進行針劑藥品之知識庫撰寫及建置，並協同資訊室規劃程式檢核架構，自民國111年7月25日起，住院(含急診)處方開立系統新增「嵌入輸液濃度速率及相容性資訊」功能，針對18歲以上成人，於一般藥頁籤開立之針劑藥品提供輸液資訊及檢核警示，以提升用藥安全。功能說明如下：

### 一、開立須稀釋之針劑藥品

1. 自動顯示藥品原液或配製液體積，並依實證建議資料代入稀釋液選項(下拉式選單)(圖1之1)、稀釋液體積及輸注時間之預設內容，游標移至稀釋液體積、輸注時間、濃度、速率、流速及注意事項則即時顯示該欄位完整資訊(圖1之2)。醫師可依臨床需求逕行調整預設內容，程式能自動匯出標準化輸注醫囑註記供執行端依循(圖1之3)。
2. 點選「計算」鍵(圖1之4)可試算濃度、速率及流速，超出系統設定極值或當體重為計算必要數值但缺乏資料時，則出現紅框警示(圖1之5)；執行處方變更時亦同步進行檢核並提供警示說明，醫師可選擇修改處方或點選理由繼續開立(圖2)。

3. 如欲使用之稀釋液未出現於本功能建議選項，可選「其它」並於醫囑註記輸入欲使用之稀釋液名稱，此時系統無法提供檢核功能。
  4. 點選「Ref.」(圖1之6)連結可查閱藥品原包裝保存、配製及稀釋方式與保存、輸注條件、容器相容性及注意事項之實證資訊。
- 二、開立不須稀釋之針劑藥品：提供注意事項及「Ref.」連結。
- 三、開立可稀釋之針劑藥品：可依臨床需求勾選是否稀釋，勾選要稀釋者，同說明(一)；未勾選者，同說明(二)。

本功能上線初期著重檢核輸液常見疑義處方藥品如抗生素，後續將陸續完成資料庫擴充，以涵蓋各類針劑藥品。惟本功能提供之輸液資訊僅供參考，請醫師務必依據臨床病況決定輸注方式，以確保病人用藥療效與安全。最後特別感謝資訊室協助程式設計、全體臨床藥師共同撰寫知識庫，使本功能順利上線。

### 參考資料：

1. Rybak MJ, Le J, Lodise T et al. Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections: A revised consensus guideline and review by the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. Am J Health Syst Pharm 2020;77:835-64.



圖1、須稀釋之針劑藥品新開立處方畫面



圖2、輸液警示畫面

## 藥品新知

### Drug Update

# Romozozumab用於骨質疏鬆症

吳汶儒

骨質疏鬆症是世界衛生組織認定世界上僅次於冠狀動脈心臟病的第二重要的流行病，亞洲婦女及白種人罹病比例較高。骨質疏鬆的危險因子，包括高齡、家族病史、早期停經、吸菸或飲酒過度、缺乏運動、鈣質或維生素D攝取不足、甲狀腺與副甲狀腺機能亢進、腎病或肝病、長期服用抗痙攣、抗凝血或類固醇等影響鈣質吸收與代謝之藥品等。美國食品藥物管理局 (food and drug administration, FDA) 於2019年4月9日核准一個新的單株抗體藥品romozozumab (Evenity®)，適應症為治療有高風險骨折之停經後婦女的骨質疏鬆症，具有減少骨質流失及增加骨質生成的雙重作用。此藥亦於2020年7月23日取得臺灣藥品許可證。

目前治療骨質疏鬆症的用藥主要分兩大類：第一類是以抑制蝕骨細胞活性抗骨質再吸收藥

品 (anti-resorptive agent)，屬第一線用藥，包括 (1) 雙磷酸鹽類 (bisphosphonates)：可減緩骨質分解的速度，保持骨質密度 (bone mineral density, BMD) 和減低骨折風險；因罕見的嚴重顎骨壞死副作用，若長期使用，需定期進行口腔追蹤；(2) 細胞核  $\kappa$  B 受體活化劑 (receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand, RANKL)：是一種人類單株抗體製劑，可減少破骨細胞成熟並促進死亡；(3) 雌激素、選擇性雌激素受體調節劑 (selective estrogen receptor modulators, SERMs)：婦女停經後，因少了雌激素作用導致BMD持續下降，此類藥品如同雌激素的作用，可逐步逆轉更年期出現的骨質分解過度的情況。第二類是促骨生成劑 (anabolic agents)，如副甲狀腺素衍生物 (parathyroid hormone analog) 可增進骨重塑 (remodeling) 及塑造 (modeling) 作用，以增加

骨質產生、提高BMD。

Romozumab屬anabolic agent，為一種IgG2單株抗體硬化蛋白 (sclerostin, SOST) 抑制劑，透過抑制Wnt/ $\beta$ -catenin訊息傳遞路徑，romozumab與硬化蛋白結合，可降低蝕骨細胞活性並導致骨形成和BMD的增加，能在骨骼發育，骨骼重塑中起到關鍵效用，同時達到開源及節流雙重作用，有望使骨質快速回升。美國內分泌專科醫學會 (AAACE) 於2020年發布的停經後骨鬆治療指引中，已將此藥列入停經後骨鬆女性建議用藥。

在2018年發表的第三期臨床試驗FRAME為一隨機、雙盲、國際、多中心、安慰劑對照試驗，收錄7,180位55至90歲 (平均年齡為71歲) 之停經後女性，病人被隨機分配接受每月一次皮下注射romozumab 210 mg (n=3,591) 或安慰劑 (n=3,589)。在12個月後，結果顯示在romozumab組有0.5%的病人發生了新的椎體骨折，而安慰劑組別為1.8%，絕對風險下降率 (absolute risk reduction, ARR) 1.3% (95% CI 0.8-1.8,  $p<0.001$ )，相對風險下降率 (relative risk reduction, RRR) 73% (95% CI 53-84,  $p<0.001$ )。隔年兩組病人繼續接受另一骨質疏鬆藥物denosumab治療12個月後，romozumab組依然保有較佳療效 (ARR 1.9%, 95% CI 1.3-2.5,  $p=0.04$ ; RRR 75%, 95% CI, 60-84,  $p<0.001$ )。試驗結果顯示romozumab對於治療停經後婦女的骨質疏鬆症有良好的效果。

針對男性骨質疏鬆，在2018年發表的一項第三期臨床試驗為一隨機、雙盲、國際、多中心、安慰劑對照試驗，此研究是一項銜接性試驗 (bridging study)，旨在確定FRAME研究中女性所見的骨折益處是否同樣適用於男性。收錄245位55-90歲的男性骨質疏鬆症病人，其腰椎或全髖關節BMD T score為-2.5或以下，或股骨頸為-1.5或以下，具有易碎性非脊椎或脊椎骨折病史的病人，隨機分配接受romozumab 210 mg SC每月一次 (n=163) 或安慰劑 (n=82)。12個月後，治療組腰椎和髖骨的BMD分別增加了12.1%和2.5%，而安慰劑組則分別增加了1.2%和0.5% ( $p<0.001$ )。結論與安慰劑相比，用romozumab治療12個月可增加脊柱和髖骨BMD，並且對骨質疏鬆症病人具有良好的耐受性。

Romozumab建議劑量為每個月210 mg (相當於二支)，連續注射於腹部、大腿或上臂，且治療期間應適量補充鈣質及維生素D。對於腎功能損傷的病人則無需調整劑量，但接受透析或嚴重腎功能不全 (eGFR: $<30$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>) 者發生低血鈣風險較高，應監測血鈣濃度並適量補充鈣質及維生素D；針對肝功能不全的病人，目前尚無任何臨床研究評估過肝功能不全之影響。在使用12個劑量後，骨質生成效果減弱，因此romozumab治療時間不應超過12個月。如果病人仍需持續接受骨質疏鬆治療，應考慮使用抗骨質再吸收藥品。常見的副作用為神經肌肉與骨骼關節痛 (8-13%)、過敏反應 (7%)、頭痛 (5-7%)、心臟疾病 (2%)、周邊水腫 (2%)、失眠 (2%)、感覺異常 (1%) 等，需特別注意的是心臟不良事件 (major adverse cardiac events, MACE)，治療期間可能會增加發生心肌梗塞和中風的風險，因此美國FDA不建議使用於一年內有發生心肌梗塞或中風之病人，臺灣仿單也有加設警語提醒臨床醫師避免開立romozumab用於有高風險或心血管病史之族群。

Romozumab與副甲狀腺素衍生物teriparatide (如Forteo<sup>®</sup>) 相較，兩者在STRUCTURE trail進行藥品直接比較 (head-to-head comparison) 使用12個月後的BMD，結果顯示romozumab優於teriparatide，且romozumab每月僅需施打一次，共12次施打即可達到完整效益，相較於teriparatide需每日施打一次，更為方便。

Romozumab在臺灣於2020年7月上市，並於2021年通過健保給付限用於停經後骨質疏鬆婦女，可降低蝕骨細胞活動及促進骨質吸收，同時達到開源及節流的雙重作用。除了藥物治療外，適度照射陽光、飲食均衡及適度運動亦是預防骨質疏鬆症不可或缺的要害，對於年紀大的病人應特別採取措施以慎防跌倒，若出現任何不尋常或嚴重的副作用如心肌梗塞或中風等，應立即停用並與醫師聯絡，且建議每隔1-3年需要監測骨密度，以評估療效。

#### 參考資料：

1. Clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis. 2020 (ACCE).
2. Cosman F, Crittenden DB, Adachi JD, et al. Romozumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis. N Engl J Med 2016; 375:1532.

表、本院促骨質生成藥品:

學名	Romosozumab	Teriparatide
英文商品名	Evenity®	Forteo®
中文商品名	益穩挺	骨穩
規格含量	inj, 105 mg/1.17 ml	inj, 600 mcg/2.4 ml
藥理作用	人類單株抗體	副甲狀腺素衍生物
適應症	治療有高度骨折風險之停經後婦女骨質疏鬆症	停經後婦女骨質疏鬆症具高度骨折風險者，男性原發性或次發於性腺功能低下症之骨質疏鬆且具有高度骨折風險者
用法用量	SC, 210 mg qm	SC, 20 mcg qd
副作用	關節痛、過敏、頭痛、心肌梗塞、顎骨壞死、周邊水腫、注射部位紅斑、肌肉痙攣等	高血鈣、姿勢性低血壓、注射部位疼痛或紅斑、頭暈、關節痛、鼻炎、虛弱等
健保價	166,128元/年	160,28元/年

## 用藥新警訊

## Medication Watch

## 2022年11月藥物安全警訊

許櫻寶、周千澄

表、美國FDA發布藥物安全警訊

日期	摘要	說明
11/22	美國FDA正在調查接受Denosumab (Prolia®) 治療的透析病人患有低血鈣並導致嚴重後果的風險，包括住院和死亡。	Denosumab (Prolia®) 於2010年獲得核准用於治療有骨折高風險性之停經後婦女骨質疏鬆症，後來被核准用於治療男性骨質疏鬆症、糖皮質類固醇引起的骨質疏鬆症，以及治療因為非轉移性攝護腺癌而進行雄性荷爾蒙抑制治療且具高度骨折風險之男性患者的骨質流失現象。Denosumab藉由與RANKL (receptor activator of nuclear factor kappa beta) 結合，可降低骨蝕作用 (bone resorption)，並提高皮質骨及小樑骨的骨量與強度。美國FDA回顧一項正在進行的安全性研究的中期結果，認為在晚期腎病病人中，患有低血鈣的風險增加。另一項美國FDA單獨內部研究的初步結果顯示，接受Prolia®治療的透析病人，存有低血鈣並導致嚴重後果的風險，包括住院和死亡。美國FDA提醒醫療人員，應考慮透析病人使用Prolia®引起低血鈣症的風險，當用於這類病人時，適當補充鈣和維生素D，以及定期監測血鈣，可有助於降低風險及嚴重性。美國FDA並呼籲病人切勿未經醫師指示擅自停藥，以免造成病情惡化，若有用藥疑慮，應主動與醫師討論，包括可能的替代用藥；若出現手、臂、腿或腳異常刺痛或麻木、肌肉痙攣、聲帶或肺部痙攣導致呼吸困難、嘔吐、癲癇發作、不規則心律等症狀，應主動告知醫師。本院現有品項為Prolia® (Denosumab) inj 60 mg/PFS。