

# 建佑藥訊



CHIEN-YU HOSPITAL 追求卓越·永續經營

主編：建佑醫院藥劑科  
地址：高雄市林園區東林西路 360 號  
<http://www.chien-yu.com.tw>

關懷·希望·創新·賦權·專業 Care·Hope·Innovation·Empower·Profession

## 本·期·內·容

1.用藥安全簡訊-短效型β-agonists類藥品安全.....	1
2.疾病治療-慢性B型肝炎抗病毒藥物治療.....	2
3.統計分析 100~102 年度藥物不良反應統計分析.....	4
4.藥品異動-本院最新藥品異動資訊.....	6
5.院內 DPP-4 抑制劑比較.....	6
5.新藥介紹-Tradjenta 糖漸平.....	7

### 用藥安全簡訊

~全國藥物不良反應中心公告~

#### 短效型β-agonists類藥品安全資訊

歐盟EMA發布有關fenoterol, hexoprenaline, isoxsuprine, ritodrine, salbutamol, terbutaline等6項成分之短效型β-agonists藥品療效及安全性再評估結果，認為該等藥品應用於產科相關適應症時，其心血管之風險大於效益，故建議限縮其使用。

1. 歐盟EMA依據國外臨床試驗、上市後通報及文獻指出，前開6項成分之短效型β-agonists藥品用於產科相關適應症可能會對母親和胎兒造成嚴重的心血管副作用風險，尤其是於長時間的使用下（超過48小時）。
2. 有關該等成分之短效型β-agonists藥品，經歐盟EMA評估其用於產科相關適應症之臨床效益及風險：

(1)口服與栓劑劑型：經評估其風險高於其效益，故歐盟EMA建議不應再用於產科相關適應症，如：預防早產或緩解子宮過度收縮。

(2)注射劑型：於特定適應症下之效益仍高於其心血管風險，故歐盟EMA限用於可於密切監控下短時間（不超過48小時）用於孕期第22至37週期間預防早產、體外頭位轉移術及緊急或特殊情況。

#### 食品藥物管理署說明

我國核准短效型β-agonists類藥品中，fenoterol、isoxsuprine及ritodrine核准於先兆性流產或早、流產等相關適應症，其餘成分則未核准於產科相關適應症。

#### 醫療人員應注意事項

在食品藥物管理署未有進一步評估結果前，請謹慎評估病人使用該藥品之臨床效益與風險，並監視病人用藥後發生不良反應之情形。

## 慢性 B 型肝炎抗病毒藥物治療

林美吟藥師

### 前言

在台灣，成人百分之九十五以上感染過 B 型肝炎 (hepatitis B)，其中 B 型肝炎帶原的比例約 15-20% 的高盛行率，慢性 B 型肝炎感染的患者易發展為肝硬化和肝癌，因此，對於慢性肝炎病人若能適時給予抗病毒藥物，可以減少肝功能惡化來減緩或避免肝硬化及肝癌發生。

近 20 年來，由於干擾素及核苷類藥物兩大抗 B 型肝炎病毒藥物陸續上市，使得 B 型肝炎帶原者有了十足的進步，以下介紹目前慢性 B 型肝炎抗病毒藥物的治療。

### B 型肝炎病毒

B 型肝炎病毒屬於肝病毒科 (Hepadnaviridae family)，直徑約為 42nm 的球形結構，具有外套膜 (envelope)，為一不完整環狀雙股 DNA (partially-double stranded DNA) 病毒，具有四個開放編碼架構 (open reading frames)：表面基因 (S gene)、核心基因 (C gene)、聚合酶基因 (P gene) 和 X 基因 (X gene)。

B 型肝炎病毒基因型 (genotype) 根據基因體上核酸序列的不同來分類，目前已有 10 種 B 型肝炎病毒基因型被鑑別出來，分別為基因型 A 到 J。台灣 B 型肝炎病毒基因型主要為 B 型及 C 型。

### 藥物治療

針對不同的藥物作用機轉，目前已有多種有效的藥物被研發出來治療慢性 B 型肝炎，其中傳統型干擾素、長效型干擾素及四種口服抗病毒類核苷藥物：干安能 (lamivudine, LAM)，干適能 (adefovir dipivoxil, ADV)，貝樂克 (entecavir, ETV) 及喜必福 (telbivudine, Ldt) 已經被衛生署核准用來治療慢性 B 型肝炎。

類核苷藥物主要是作用在 HBV 繁殖時，從核糖核酸反轉錄成去氧核糖核酸時，併入類核苷藥物三磷酸活性物質，進而造成去氧核糖核酸鏈的複製早期終止，以抑制 HBV 去氧核糖核酸 (HBV DNA) 的合成

### 一、干擾素 (interferon, IFN)

干擾素有抗病毒，抗細胞繁殖及免疫調節作用，傳統型的干擾素已被證實可以抑制 HBV 的繁殖及緩解慢性 B 型肝炎，但是它僅對少數特殊的病人有較大的療效，使用干擾素治療的優點是治療的時間固定，治療若產生 HBeAg 血清轉換則持久性較高，不會產生抗藥性的病毒，少數病人甚至會發生 HBsAg 血清轉換，至於它的缺點則是需注射給藥及有較多副作用。

干擾素的常見的副作用為感冒般 (flu-like) 的症狀，如：發燒、畏寒、疲倦、肌肉痠痛、頭痛等；另外，會有輕微掉頭髮的現象；還有患者會出現精神上的異常，例如：憂鬱、煩躁等。

### 二、核苷類似物

作用機轉為抑制 B 肝病毒 DNA 聚合酶以抑制病毒複製。

#### (一) Lamivudine (肝安能)

第一個上市的口服慢性 B 型肝炎藥品，抑制 HBV 效果佳、改善肝功能的速度快；然而，lamivudine 治療最大的問題，主要是抗藥性 (resistance) 的產生，長期服用 lamivudine 會導致抗藥性增加而影響療效。在服用 lamivudine 的病人當中第一年就有 20% 抗藥性出現，五年後甚至達到 80% 的比率，因此 lamivudine 已退出慢性 B 型肝炎第一線用藥。

#### (二) Telbivudine (喜必福)

Telbivudine 作用機轉與 lamivudine 相同，抑制 HBV DNA 及改善肝功能的效果顯著。對懷孕婦女而言，具有較佳的安全性，被美國 FDA 列為懷孕 B 級的藥品，服藥 1 年的抗藥性比例僅 5%，但服藥 2 年後則提高到 25%，抗

藥性較 lamivudine 低；另外，對於 lamivudine 有抗藥性的病人易出現交叉抗藥性 (cross resisitant)，因此對 lamivudine 已產生抗藥性者，較不建議使用 telbivudine。

### (三) Entecavir (貝樂克)

抑制 HBV 速度快且強，抑制病毒量的效果較 lamivudine 明顯；其抗藥性的發生率低，長期服用五年後，病人出現突變株的發生率僅約2%，為目前臨床上最常用來治療慢性B型肝炎的第一線藥品，須留意的是 entecavir 與食物併服會影響藥物的吸收，因此須空腹食用。

### 三、核苷酸類似物

作用機轉為抑制B肝病毒DNA聚合酶以抑制病毒複製。

#### (一) Adefovir (干適能)

Adefovir 起始作用慢、抗病毒效力較弱，然而對於 lamivudine 治療失敗的慢性B型肝炎病人效果佳，但服用此藥時，還必須定期

監測腎功能，因為高劑量 adefovir 會導致病人產生腎功能受損的不良反應。對於有潛在性腎功能不良的患者必須減量或改用其他藥品。

#### (二) Tenofovir (惠立妥)

Tenofovir 的結構與 adefovir 相似，其抗病毒療效與安全性皆優於 adefovir，原先用來作為治療愛滋病的藥物FDA於2008年8月，核准此藥用來治療B型肝炎。其強效且抗藥性小的特性，目前也被視為治療慢性B型肝炎的第一線藥品。至今研究發現，連續服藥5年，尚未有抗藥性的表現，但是仍須繼續觀察。Tenofovir 是第二個被FDA列為在懷孕過程中可安全使用之B型肝炎藥品。

### 參考文獻

1. 張方瑀、顧曉耘，慢性B型肝炎治療現況，藥學雜誌，第29卷第三期；62~67。
2. 張靜怡，B型肝炎藥物治療。

表一：本院抗病毒藥物

	核苷類似物	核苷酸類似物
藥名	Baraclude 貝樂克	Viread 惠立妥
成份/劑量	Entecavir 0.5mg	Tenofovir 300mg
用法	初治患者：0.5mg/day 對lamivudine有抗藥性：1mg/day	300mg 1# qd
副作用	頭痛、疲倦、腸胃不適	噁心、腹瀉、疲倦
懷孕分級	C	B
腎功能不全	需調劑量	
肝功能不全	不需調劑量	
注意事項	空腹或飯後2小時服用	-

## 100~102 年度藥物不良反應統計分析

表格一：通報來源及病患基本資料(n=101)

項目	案件數	百分比(%)
通報來源		
醫師	56	55.4
藥師	31	30.7
護士	11	10.9
放射師	3	3.0
個案來源		
門診	46	45.5
住院	34	33.7
急診	21	20.8
性別		
男	52	51.5
女	49	48.5

表二：藥物不良反應嚴重度及臨床症狀(n=101)

項目	案件數	百分比(%)
ADR 嚴重度		
輕度	11	10.9
中度	87	86.1
嚴重	3	3.0
ADR 發生的症狀		
皮膚過敏反應	86	85.1
神經系統抽攏反應	3	3.0
腸胃道症狀	3	3.0
低血壓休克	2	2.0
音感改變	1	1.0
幻聽	1	1.0
呼吸困難	1	1.0
錐體外症候群(EPS)	1	1.0
血液凝血異常	1	1.0
類流感症狀	1	1.0
紅人症候群	1	1.0

表三：藥物不良反應藥品分類(n=101)

項目	案件數	百分比(%)
ADR 藥品分類		
NSAIDs	42	41.6
抗生素	27	26.7
顯影劑	6	5.9
抗癲癇藥物	5	5.0
疫苗	5	5.0
呼吸道系統	4	4.0
腸胃道藥物	4	4.0
血液製劑	2	2.0
麻醉性止痛劑	1	1.0
抗病毒藥物	1	1.0
降血糖藥物	1	1.0
降血壓藥物	1	1.0
降尿酸藥物	1	1.0
中樞性止痛劑	1	1.0

表四：100~102 年藥物不良反應前 16 名

項目	案件數	症狀
Ketorolac 針劑	15	蕁麻疹
Aspegic 針劑	6	眼瞼浮腫及臉部紅疹
Keflex 口服	7	眼睛腫脹及皮膚癢
Cekodin 針劑	6	四肢紅疹及癢的情形
Ponstan 口服	6	軀幹腳蕁麻疹
Aceo 口服	4	眼睛腫脹及皮膚癢
Tegretol 口服	4	眼睛浮腫、紅疹、音感改變
Omnipaque 顯影劑	3	過敏性休克、低血壓、臉部脖子紅疹
Ketoprofen 口服	2	眼睛腫脹及皮膚癢
Xenetix 顯影劑	2	皮膚紅疹及搔癢
Vanco 針劑	2	紅疹、臉部潮紅，皮膚癢
Voren 口服	2	皮膚紅疹及搔癢
H5N1 針劑	2	類流感症狀、皮疹
Tazocin 針劑	2	皮膚紅疹
Ultracet 口服	2	噁心、嘔吐
Toxoid 破傷風疫苗	2	皮膚紅疹及搔癢

### 藥品更換

新品		舊品	
OSYN	Synbot(Renitec)20mg/tab	OENA	Enalatec(Renitec)20mg
OALPR	Alprazolam 0.5mg/tab	OAMP	(Xanax)Amprazo 0.5mg
ORAN	Ranitidine 150mg	OQUI	Quicran(Zantac) 150mg/tab
ODIME	Dimetin 4mg/tab	ODIM	Pukamin(Dimeton)4mg/tab
OFUC	Fucoleparan 500mg/tab	OACET	Acetaminophen 500mg/tab
OFLUP	Flupine 0.25mg/tab	OERI	Erispan 0.25mg
IHEP	Heparin5000u/cc(5cc/vial)	IHEP	Hepac 5000u/cc(5cc/vial)
IHYD	Hydrocortisone 100mg	IST	Solu-Tisone 100mg
ONIFE	Nifepine-SR 20mg/tab	OADAR	Nifedipine retared 20mg/tab

### 院內 DPP-4 抑制劑比較

商品名	Galvus	Onglyza	Trajenta
成份/劑量	Vildagliptin 50mg	Saxagliptin 5mg	Linagliptin 5mg
建議劑量	1. 作為單一治療或與 metformin, TZD 合併使用時, 每日建議劑量 100mg。 2. 與 SU 合併, 每日建議劑量 50mg。	2.5-5 mg / day	5 mg / day
排除半衰期(小時)	3	2.5	12
代謝排除途徑	糞便: 15% 尿液: 85%	糞便: 22% 尿液: 60%	膽汁: 80% 尿液: 5%
懷孕分級	不建議	B	B
肝功能不全	不建議使用	不需調整	不需調整
腎功能不全	1. CrCl>50ml/min 不須調整劑量。 2. 中/重度腎功能不全/ESRD 者建議 50mg/day。	1. CrCl>50ml/min 不須調整劑量。 2. 中/重度腎功能不全/ESRD 者 (CrCl>50ml/min)建議 2.5mg/day	不需調整

## 新藥介紹

# Trajenta 糖漸平

林美吟藥師

### 【前言】

linagliptin (Tradjenta, 糖漸平), 是一個治療第二型糖尿病(Type 2 DM)的新藥物, 在2011年5月2日經美國食品藥物管理局(FDA)核准並上市後, 目前也在台灣上市。

人類進食時腸道會分泌出一些荷爾蒙, 可刺激葡萄糖對胰臟β細胞之作用, 增加葡萄糖依賴性胰島素的分泌。此荷爾蒙稱為腸泌素 (incretin), 主要包括 GLP-1及葡萄糖依賴性促胰島素分泌肽(GIP), GLP-1的作用可促使β細胞製造分泌葡萄糖依賴性胰島素, 也會抑制胰臟α細胞分泌升糖素, 以降低肝醣生成作用, 延緩胃排空的速率, 減慢葡萄糖之吸收。Trajenta 為一種DPP-4抑制劑, 則藉由減少內生性 GLP-1被分解破壞, 而延長 GLP-1的作用時間。

### 【成份劑量】

Linagliptin 5mg

### 【適應症】

第二型糖尿病。

使用上的重要限制:不可用於第一型糖尿病患者, 亦不可用於治療糖尿病酮酸中毒, 因為 Tradjenta 對於此並無效。

### 【用量與用法】

Tradjenta的建議劑量為5mg, 成人每天一次。

可單獨使用亦可與metformin、sulfonylurea、insulin、PPAR $\gamma$ 作用劑(如thiazolidinediones)合併使用, 作為飲食控制及運動的輔助療法, 以改善血糖的控制。

Tradjenta錠劑可與食物一起服用, 亦可空腹

服用。

對於腎功能不全病患並無劑量調整建議。

對於肝功能不全病患並無劑量調整建議。

### 【交互作用】

Rifampin可降低linagliptin的暴露量, 顯示Tradjenta與強效P-gp或CYP 3A4誘發劑併用時, 其功效可能降低。因此, 當linagliptin須與P-gp或CYP 3A4誘發劑併用時, 強烈建議應改用其他替代療法。

### 【不良反應】

常見的不良反應主要為鼻咽炎、高血壓症、高三酸甘油酯血症、咳嗽以及體重增加, 其他不良反應包括過敏、關節痛、頭痛、肌肉痛與背痛等。

### 【懷孕等級】

B 級

### 【禁忌】

Tradjenta禁用於曾對linagliptin出現過敏反應的病患 (例如: 蕁麻疹、血管性水腫或支氣管過敏)

### 【注意事項】

已知胰島素促分泌物質或胰島素會造成低血糖症。在臨床試驗中, 相較於安慰劑, Tradjenta與胰島素促分泌物質(例如, 磺醯尿素類藥物)併用時的低血糖症發生率較高, 而嚴重腎功能障礙之受試者併用Tradjenta與胰島素時, 低血糖症發生率較高; 因此, 與Tradjenta併用時, 可能須降低胰島素促分泌物質或胰島素的劑量, 以減少低血糖症的風險。

參考資料: 仿單