

建佑 藥訊

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>

CHIEN-YU HOSPITAL 追求卓越·永續經營

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

本·期·內·容

1. 含codeine及tramadol成分止痛藥品禁用於兒童且不建議用於哺乳婦女.....1
2. 質子幫浦抑制劑(PPIs)藥物.....2
3. 藥品異動-本院最新藥品異動資訊.....3
4. 新藥介紹-Betmiga 貝坦利.....4

用藥安全簡訊

~全國藥物不良反應中心公告~

含codeine 成分止痛止咳藥品及含tramadol成分止痛藥品禁用於兒童且不建議用於哺乳婦女

美國FDA 發布，因含codeine 成分及含tramadol 成分藥品具有導致呼吸緩慢、呼吸困難等嚴重風險，且用於兒童之風險更高，用於哺乳婦女亦可能對哺餵之嬰兒產生影響，故要求廠商於仿單加註相關禁忌與警語如下：

1. 含codeine 成分藥品禁用於未滿12 歲兒童之止痛或止咳；含tramadol 成分藥品禁用於未滿12 歲兒童之止痛。
2. 含tramadol 成分藥品禁用於未滿18 歲兒童之扁桃腺及腺樣體切除術後止痛。
3. 含codeine 成分及含tramadol 成分藥品不建議用於肥胖、具有阻塞型睡眠呼吸中止症、嚴重肺部疾病等情形之12 至18 歲青少年，因可能增加嚴重呼吸問題之風險。
4. 使用含codeine 成分及含tramadol 成分藥品期間不建議哺乳，因可能對哺餵之嬰兒產生嚴重不良反應，包括：異常嗜睡、哺乳困難或嚴重呼吸問題。

質子幫浦抑制劑(PPIs)藥物

黃玉鳳藥師

消化性潰瘍是現代人常見的消化道疾病，其中以十二指腸潰瘍及胃潰瘍最為常見。隨著消化性潰瘍形成原因不斷的被了解，更多的藥物陸續被研發應用於潰瘍的治療；消化性潰瘍的治療後的復發率也逐年降低（在 anti-microbial therapy 尚未使用於臨床上，十二指腸潰瘍患者統計癒後的年復發率將近 60~80%，使用 triple therapy 或 dual therapy 之後，其年復發率下降至 10~20% 左右，H. pylori 的根除率達 90%）。目前認為引起消化性潰瘍的主要致病原因包括：胃酸過度分泌、NSAIDs 及幽門螺旋桿菌感染。其中胃酸分泌過量仍然被認為是消化性潰瘍的直接肇因，而質子幫浦抑制劑（Proton pump inhibitors；PPIs）正是以抑制胃酸分泌為治療目標所發展出來的藥物。

消化性潰瘍的典型症狀包括上腹部疼痛、悶痛、脹痛等。胃潰瘍疼痛通常在進食後立即或 1~3 小時發生（吃飽後疼痛明顯）。十二指腸潰瘍疼痛則通常發生在胃已排空之時（飢餓時疼痛明顯），且會因為食物和制酸劑而改善。其他症狀有噁心、嘔吐、嗝氣、腹脹、食慾不振、體重減輕、解黑便及吐血（咖啡渣似的嘔吐）。

抗胃酸分泌用藥主要包括 1) 組織胺 H₂ 受體拮抗劑 (H₂ receptor antagonists; H₂-antagonists)：作用於胃部壁細胞的組織胺 H₂ 接受器來減少胃酸的分泌。2) 質子幫浦抑制劑 (proton pump inhibitors; PPIs)：抑制胃部壁細胞質子幫浦 H⁺/K⁺ ATPase 的活性，阻止氫離子從壁細胞被分泌至胃內的最後步驟，達到降低胃酸分泌的效果。3) 前列腺素合成劑 (prostanoids)：可借由抑制壁細胞 cyclic AMP 的生成來降低胃酸的分泌，多用於預防 NSAIDs 引起的潰瘍。

Pantoprazole 與 omeprazole 在化學結構上皆為 benzimidazole 類的衍生物，而在藥理分類上則同屬於質子幫浦阻斷劑 { Proton Pump Inhibitor (PPI) }。PPI 由小腸吸收後經血流進入胃部壁細胞，在酸的環境下轉換形成一種稱之為 sulphenamide 的活性中間體，此活性中間體會與質子幫浦所含 H⁺/K⁺-ATPase 的 cysteine -SH group 發生反應形成共價雙硫鍵，進而使 H⁺/K⁺-ATPase 的活性被抑制而發揮抑制胃酸分泌的作用。

在抑制胃酸分泌作用的表現方面：不同 PPIs 對質子幫浦造成的抑制效果和時間長短各有所差異，這主要取決於活性中間體 sulphenamide 的形成速度以及其和 H⁺/K⁺-ATPase 的 cysteine -SH group 所形成共價雙硫鍵的強度。與 omeprazole 比較，pantoprazole 在酸性環境下的穩定度高於 omeprazole，所以轉換成 sulphenamide 的速度也較慢。另外，不同 PPIs 活性中間體與 H⁺/K⁺-ATPase 形成共價鍵的位置也有所不同；一般認為與 H⁺/K⁺-ATPase 的 cysteine 822-SH group 連結所形成的雙硫鍵結強度最為穩固，能使質子幫浦有較長的時間被抑制，因此抑制胃酸分泌的作用也較持久。omeprazole 活性中間體連結在 H⁺/K⁺-ATPase 的 cysteine 813-SH group 與 cysteine 892-SH group 位置；而 pantoprazole 活性中間體連結 H⁺/K⁺-ATPase 的位置除了 cysteine 813-SH group 外，正好也有與 cysteine 822-SH group 連結，因此抑制胃酸分泌的作用也較持久。

藥品異動訊息

新進藥品

代碼	品名	適應症
OJAR	Jardiance 10mg/tab	第二型糖尿病
OPIT	Pitarty 2mg F.C. table	原發性高膽固醇血症及混合型血脂異常。
OCO	Concor 5mg tab	高血壓,狹心症,穩定型慢性中度至重度心衰竭
OBETM50	Betmiga Prolonged-release50mg/tab	治療伴有急尿、頻尿和/或急迫性尿失禁症狀的膀胱過動症
ONOB5	Nobelin 500mg/Tab	治療 16 歲以上病患之局部癲癇發作之輔助治療。
EDUA	Duasma MDI 200mcg/dose/200dose/bot	支氣管氣喘
ERELA	Relvar Ellipta inhaler 92/22mcg	適用於慢性阻塞性肺病(COPD)患者之氣道阻塞症狀的維持治療。
EULT	Ultibro breezhaler	慢性阻塞性肺疾之維持治療。

藥品更換：

1.原(AlinaminF)Swimin 50mg 改用福元 Thiagen S.C。

新藥介紹

Betmiga 50mg 貝坦利

【成分劑量】

Mirabegron 50mg

【適應症】

治療伴有急尿、頻尿和/或急迫性尿失禁症狀的膀胱過動症。

【用法與用量】

1. 建議起始劑量為25 mg一天一次，可隨餐或空腹服用。25 mg可在八週內出現療效，可根據患者之療效和耐受性增加劑量至50 mg一天一次。
2. 應以水整粒吞服，不可咀嚼、切割或壓碎。
3. 下列族群每日劑量不可超過25 mg一天一次。-重度腎功能不全的患者和中度肝功能不全的患者。

【副作用】

高血壓、尿路感染、頭痛、鼻咽炎、便秘、口乾、頭暈。

【注意事項】

1. Betmiga可升高血壓。建議定期量血壓，特別是高血壓患者。Betmiga不建議使用於嚴重且未控制的高血壓患者(收縮壓 $\geq 180\text{mmHg}$ 和/或舒張壓 $\geq 110\text{mmHg}$)。
2. 膀胱出口阻塞的患者和正在使用抗蕈毒鹼antimuscarinic藥物治療膀胱過動症的患者有發生尿滯留，給予Betmiga應謹慎。
3. 由於mirabegron是中度的CYP2D6抑制劑，所以CYP2D6受質如metoprolol和desipramine與mirabegron併用時其全身暴露量會增加。因此可能需要適當的監測和

劑量調整，尤其是由CYP2D6代謝之治療指數狹窄的藥物如thioridazine、flecainide、propafenone。

4. 對於開始併用mirabegron和digoxin的患者，起初應考慮使用最低劑量的digoxin。應監測digoxin血清濃度，並以漸進式調整digoxin劑量以得到想要的臨床效果。

【特殊族群】

1. 懷孕：懷孕分級C，懷孕期間僅在患者的潛在效益勝過對患者和胎兒的危險性時，才可使用Betmiga。
2. 授乳婦：因對乳兒有嚴重不良反應的可能性，故應考量藥物對母親影響的重要性，決定是否停止授乳或停用藥物。
3. 兒童：兒童患者的安全性和有效性尚未確立。
4. 老年人：無需調整劑量。
5. 腎功能不全：尚未在末期腎病患者($\text{CLcr} < 15 \text{ mL/min}$ 或 $\text{eGFR} < 15 \text{ mL/min/1.73m}^2$ ，或需要血液透析的患者)中使用Betmiga，因此不建議使用於這些患者。
6. 肝功能不全：尚未有重度肝功能不全(Child-Pugh Class C)的患者中使用Betmiga，因此不建議使用於此患者。

參考資料：仿單