

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. 106年7~12月藥物不良反應統計分析.....1
- 2. 僵直性脊椎炎的認識與治療.....2
- 3. 藥品異動-本院最新藥品異動資訊.....4
- 4. 新藥介紹-Harvoni 夏奉寧膜衣錠.....6

106年7~12月藥物不良反應統計分析

106年7~12月藥物不良反應統計分析共19件

(a)通報來源：醫師10件(52.6%)，護士9件(42.1%)，藥師1件(5.3%)

(b)個案來源：門診6件(31.6%)，住院6件(31.6%)，急診7件(36.8%)

(c)性別：男性8件(42.1%)，女性11件(57.9%)

(d)嚴重度：中度15件(78.9%)，輕度4件(21.0%)

(e)ADR藥品分類：NSAIDs 9件(47.4%)，抗生素4件(21.1%)，降血糖藥2件(10.5%)，降血脂藥物1件(5.3%)，鎮靜安眠藥物1件(5.3%)，抗精神病藥物1件(5.3%)，泌尿道系統1件(5.3%)。

(f)ADR症狀：皮膚紅疹及搔癢11件(57.9%)，眼睛紅腫3件(15.8%)，冒冷汗1件(5.3%)，眩暈/頭暈/噁心1件(5.3%)，會陰部搔癢1件(5.3%)，橫紋肌溶解症1件(5.3%)，血小板低下1件(5.3%)。

疑似藥物	數量	症狀
Ketorolac 針劑	5	臉部紅疹/皮膚紅疹/搔癢/眼睛紅腫
Aspegic 針劑	4	皮膚癢/紅疹/臉麻刺感
Cravit 針劑	1	四肢軀幹紅疹及搔癢
Oxacillin 針劑	1	四肢軀幹紅疹及搔癢

Dolcol 口服	1	四肢及軀幹紅疹
Unasyn 針劑	1	皮膚紅疹及搔癢
Forxiga 口服	1	會陰部搔癢症狀
Galvus 口服	1	眩暈/頭暈
Dmpureine 服	1	冒冷汗
Crestor 口服	1	下肢疼痛/疑似橫紋肌溶解
Paliperidone 口服	1	血小板低下
Silence 口服	1	皮膚紅疹及搔癢

僵直性脊椎炎的認識與治療

林美吟 藥師

僵直性脊椎炎(Ankylosing Spondylitis, AS)，是一種主要影響到脊椎關節的慢性發炎性疾病，在分類上是屬於脊椎關節炎(Spondyloarthritis, SpA)的一種，也是其中最常見的一種。大部分僵直性脊椎炎患者於10~40歲發病，高峰期為20~30歲，40歲以後發病者少見。兒童AS可很早發病，多見於12歲左右男性，16歲以前發病者稱幼年型僵直性脊椎炎。雖然男性發病較多，過去認為男女比高達10:1，但近年來各國的統計發現其實男女比例不像以前認為的那麼大，男女患病比約為2~3:1。

遺傳因素在僵直性脊椎炎發病中有重要作用。僵直性脊椎炎病人HLA-B27陽性率高達95%。HLA-B27陽性的人中約有2~10%會發病，而一般人群的發病率則只有0.1%~0.2%，相差約100倍。台灣HLA-B27陽性率僅4-9%。該病患者的一等親屬患本病的風險性較一般人群高20~40倍，其一等親屬的患病機會可達20~30%（HLA-B27陽性者）。若父親為僵直性脊椎炎患者，則小孩得此病的機率約為10-20%。

典型的僵直性脊椎炎在發病初期症狀並不明顯，疼痛通常位於臀部及下背部(薦腸關節炎導致)，通常在久坐或固定某一個姿勢不動時會較明顯，常於夜間睡覺(尤其是下半夜)及清晨時疼痛，甚至會痛醒，晨間僵直常超過60分鐘，而活動之後症狀反而會改善。隨著疾病進展，脊椎會逐漸喪失活動能力，從腰椎下脊一直延伸至頸椎。病情可能會於任何一個階段穩定下來。如果情況嚴重，脊椎及附近的關節會完全僵硬。如果不予治療，病發後病人背部會嚴重彎曲。女性病友的薦腸關節炎可以較不明顯而頸椎的侵犯較多，但大致上來說，預後較好。

僵直性脊椎炎患者除了脊椎病變外，也可能會有週邊關節炎，常侵犯下肢關節，如髖關節，膝關節及踝關節。此外，也常出現著骨點病變，也就是在肌腱或韌帶和骨頭附著的地方發炎，好發的位置如胸肋骨交緣處脛骨隆突及腳跟處。僵直性脊椎炎亦可造成關節外病變。其中最常見的是虹彩炎或葡萄膜炎發生率約4%~33%，台灣病患僵直性脊椎炎約有20%曾被眼科醫師診

斷虹彩炎，常為急性發作，多為單側起病，可有疼痛、畏光、流淚等症狀。至於心血管系統的表現發生率約3.5%~10%。臨床上可見升主動脈炎、主動脈瓣閉鎖不全、二尖瓣脫垂和閉鎖不全等。肺部表現為僵直性脊椎炎後期表現，主要以肺尖的纖維化多見。腎臟病變方面約有5%~15% 病人出現，主要為甲型免疫球蛋白(IgA)腎病變，腎澱粉樣變在國內極少發生，腎臟功能衰竭者也少見。此外病患也常常出現嚴重的骨質疏鬆，易於發生病理性骨折。

治療目標

1. 症狀緩解：為了消除或減少到可能的最低水平，症狀如疼痛，僵硬和疲勞。
2. 恢復功能：回到患者最好的活動能力。使患者得到最好的長期健康生活品質
3. 減少脊椎外和關節外的病變：減少其他週邊疾病，如葡萄膜炎和主動脈瓣關閉不全。

藥物治療

非類固醇消炎止痛藥 (NSAIDs)、止痛藥及類固醇。非類固醇消炎止痛藥(non-selective and selective COX-2 inhibitor) 對於疼痛及僵直有療效。對於使用NSAIDs 無效、禁忌使用或無法耐受者可以改用Paracetamol(普拿疼)，opioids(如“及通安錠” Ultracet)，或其它止痛藥。類固醇可使用於肌肉骨骼發炎局部注射，而口服或針劑類固醇在軸關節炎的療效尚未確定，若是使用後效果不錯，仍可以繼續使用，但要注意長期使用的副作用，如骨質疏鬆，脂肪堆積等。

免疫調節藥 (DMARDs)

目前無證據顯示DMARDs (包括sulfasalazine and MTX) 對於單純軸關節(脊椎)的治療有療效。但對於同時合併周邊關節炎的病患可以考慮使用。

生物製劑

近年來透過對疾病機制的了解，生物科技研發出多種蛋白質製劑，稱為生物製劑，作用對象非常明確，屬於選擇性的免疫抑制劑，效果良好，對細胞的正常生理機能較無影響。腫瘤壞死因子(Tumor Necrosis Factor alfa) 是一種強力的致發炎性細胞激素，是多種慢性發炎疾病的主要推手。1995 年，首次在檢驗僵直性脊椎炎患者的腰部薦腸關節炎組織中發現高量腫瘤壞死因子的存在，證實了它與僵直性脊椎炎的關係，也成為全新的治療目標。目前國內腫瘤壞死因子拮抗劑用於僵直性脊椎炎治療，依照在台灣上市時間的順序包括：恩博Etanercept(Enbrel™)、復邁Adalimumab(Humira™) 及欣普尼Golimumab(Simponi™)。在幾個大型研究中顯示於僵直

性脊椎炎患者，腫瘤壞死因子拮抗劑顯著地在短期內可以改善脊椎疼痛、活動功能和發炎。根據經驗與新療法進行2-5 年的試驗，治療效果會隨著時間更為顯著，超過三分之一的患者的病情緩解。台灣的研究資料顯示，使用腫瘤壞死因子拮抗劑，71.3% 於第二週就有療效，優於西方國家的報告。效果較好的病患包括：年紀<40 歲、治療前功能影響(BASFI) 較小、無著骨點發炎、發炎指數CRP 高、HLA-B27 陽性者。

藥品異動訊息

新進藥品

代碼	品名	適應症
OHARV(健保) OHARV1(自費)	Harvoni (400+90mg)tab	HARVON (I 併用或未併用 ribavirin) 適用於治療患有慢性 C 型肝炎病毒 (hepatitis C virus, HCV) 基因型 1、4、5 或 6 感染症的患者。
OSOV(健保)/ OSOV1(自費)	Sovaldi 400mg film-coated	SOVALDI 與其他藥物併用可以治療患有慢性 C 型肝炎病毒 (HCV) 感染症的成人患者。
OROB(健保) OROB1(自費)	Robotrol 200mg/cap/42tab/Box	1.曾經使用 Interferon Alfa 單一療法治療後又復發的慢性 C 型肝炎 2.首次接受治療的慢性 C 型肝炎 3.合併感染臨床穩定 HIV 的慢性 C 型肝炎。
OOCA	OCAS Harnalidge 0.4mg/tab	前列腺肥大症所引起的排尿障礙。
OXIG	XigduoXR(10+1000)/tab	第二型糖尿病
OMETT	Methyltestosterone 10mg/tab	男性性機能衰退，男性更年期所致之各症。
OURO	Uroprin 100mg	用於下泌尿道感染所引起之疼痛、灼熱、刺激、尿急或尿頻等症狀的治療。 膀胱尿道炎、膀胱鏡檢查、尿道結石、尿道插入治療等疼痛之治療。
ITES	Testosterone 200mg/ml/amp	先天性睪丸發育不完全，更年期障礙，前列腺肥大症，性腺機能減退，經臨床徵象及實驗室檢驗確認因睪固酮缺乏之男性生殖腺功能不足症(hypogonadism)的替代治療。
OSID	Sidalat soft capsules10mg/cap	狹心症、高血壓。
OBUP	Buprotrin SR150mg	治療憂鬱症、及治療尼古丁依賴症，作為戒菸之輔助。
EMUP	Mupirocin(Dermasafe) oint 20gm/tub	金黃色葡萄球菌、葡萄球菌、鏈球菌所引起之皮膚感染症。
OPRO	Promone 100mg/cap	口服婦科：黃體素不足造成失調，主要為：經前症候群，因異常排卵或停止排卵引起的經期不規則。良性乳腺病，停經前期症狀。

		更年期治療（雌激素療法的輔助藥品）。黃體期障礙造成不孕。陰道途徑：因黃體期障礙引起初級或次級不孕。
ELAD	Ladiol(Oestrogel)gel 30g/Tub	因停經引起之血管異常、因卵巢分泌障礙所致之萎縮、女性生殖功能不足、婦女卵巢切除患者、原發性卵巢功能障礙

藥品更換：

- 1.原生達 Cetazine(Fortum)1.0gm 舊品用完更換為中化 Tatumcef(Fortum) 2gm/Vail **新代碼 ITAT**
- 2.原永信(Panadol)Fucole Paran 500mg/tab 暫更換為溫士頓(Panadol)Acetaminophen 500mg/tab
代碼更換 OACET
- 3.Verpamil(Isoptin)5mg/2cc/AMP 舊品用完更換為 Verpamil(U-Sodin)**代碼維持 IVER**
- 4.原台裕(Levophed)Norepinephrine 1mg/ml/4ml/amp 舊品用完更換為中化 Norepinephrine **代碼維持 INOR**
5. 原應元(Vena)Diphenhydramine30mg/amp 更換為台裕 Diphenhydramine(Vena) 30mg/amp **代碼維持 IDIPH**
6. 原優生 Roumin(Novamine)5mg 更換為強生 Prochlorperazine5mg **新代碼 OPROCH**

換劑型／劑量：

- 1.Multigive Oint **7g/tub** 換成 Multigive cream **5g/tub** **代碼維持 EMULT**
2. Coniel F.C **4mg/tab** 舊品用完換成 Coniel F.C **8mg/tab** **新代碼 OCON8**

停用:1.Kitapram(Ultidep)20mg/tab

2. (Zotan)Tamsulosin S.R. 0.2mg/cap 用完停用

新藥介紹

Harvoni 夏奉寧膜衣錠

【成分劑量】

Sofosbuvir 400mg +ledipasvir 90mg

【藥理作用】

HARVONI 是一種含有 ledipasvir 與 sofosbuvir 成分的固定劑量複方藥物，這兩種成分皆為可對抗 C 型肝炎病毒的直接作用型抗病毒劑。

【適應症】

HARVON (I 併用或未併用 ribavirin) 適用於治療患有慢性 C 型肝炎病毒 (hepatitis C virus, HCV) 基因型 1、4、5 或 6 感染症的患者。

【用法與用量】

HARVONI 的建議劑量為每日一次口服一顆錠劑，可與食物併服亦可不與食物併服。

【副作用】

疲倦與頭痛。

【藥物動力學】

吸收

曾針對健康成人受試者與患有慢性 C 型肝炎的受試者評估 ledipasvir、sofosbuvir 及其主要循環代謝物 GS-331007 的藥物動力學特性。口服投予 HARVONI 之後，可於投藥後 4-4.5 小時(中位數)觀察到 ledipasvir 的最高血中濃度。Sofosbuvir 會快速被吸收進入體內，並可於投藥後~0.8-1 小時(中位數)觀察到最高血中濃度。GS-331007 的最高血中濃度則是出現於投藥後 3.5 至 4 小時(中位數)。

分佈

Ledipasvir 與人類血漿蛋白的結合率約為 >99.8%。

Sofosbuvir 與人類血漿蛋白的結合率約為 61-65%，且在 1 µg/mL 至 20 µg/mL 的範圍內，此結合作用並不會受到藥物濃度的影響。

代謝

在體外試驗中，並未發現任何明顯的 ledipasvir 透過人類 CYP1A2、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6 及 CYP3A4 酵素進行代謝的現象。

Sofosbuvir 會在肝臟進行廣泛的代謝，形成具藥理活性的核苷類似物三磷酸鹽 GS-461203。其代謝活化途徑包括由人類組織蛋白酶 A (CatA)或羧酸酯酶 1 (CES1)所催化的羧酸酯基團連續水解作用，以及組氨酸三聯體核苷酸結合蛋白 1 (HINT1)的胺基磷酸酯裂解作用，之後再透過嘧啶核苷酸生物合成途徑進行磷酸化作用。

排除

口服單劑 90 毫克的[14C]- ledipasvir 之後，糞便與尿液中的[14C]放射活性平均總回收量約為 87%，大部份的放射活性劑量是自糞便回收而得(約 86%)。

口服單劑 400 毫克的[14C]-sofosbuvir 之後，平均總回收劑量大於 92%，其中分別約有 80%、14%與 2.5%是自尿液、糞便與呼氣中回收而得。

【注意事項】

不建議將 HARVONI 與其他含有 sofosbuvir 成分的產品(SOVALDI[®])併用。

【警語】

不建議將 amiodarone 與 HARVONI 合併投。

參考資料：仿單