



慈濟藥訊

TZU CHI HOSPITAL PHARMACY BULLETIN

出版單位：花蓮慈濟醫院藥劑部
總編輯：劉采艷
執行編輯：何振珮
編輯：陳怡珊、黃欣怡、
黃詠銘、陳仲揚、
彭鳳宜

新藥介紹

Dabigatran 逆轉藥劑 -Idarucizumab

陳仲揚 藥師

使用口服抗凝血藥物 (anticoagulants) 預防心房纖維顫動 (atrial fibrillation, AF) 導致的中風與全身性栓塞已是目前之用藥趨勢。若患者的血液形成血栓，這些血栓隨著血液四處流散，最終可能導致栓塞及中風，而服用抗凝血藥物則可以大幅減少上述風險的發生。因此，高栓塞風險患者服用抗凝血劑便相當重要，且預防 AF 導致的中風，抗凝血藥物效果亦較抗血小板藥物來得有效。

目前常見之口服抗凝血藥物包括傳統型 (如：warfarin) 以及新型口服抗凝血劑 (new oral anticoagulants, NOACs)。傳統型藥物 warfarin 能干擾維生素 K 合成而達抗凝血目的，雖使用歷史悠久，但其眾多的藥物交互作用及使用後須密集監測凝血功能 (如：國際標準化比值 (international normalized ratio, INR)) 卻也常常限制了藥物使用。NOACs 改善了上述使用問題，藥效較穩定、不必密集抽血監測且不被高維生素 K 含量食物影響，因此許多患者紛紛換用了新型口服抗凝血劑。

NOACs 機轉包含直接凝血酶抑制劑 (direct thrombin inhibitor，如：dabigatran) 及 Xa 因子抑制劑 (factor Xa inhibitor，如：rivaroxaban、apixaban)，此類新型藥物雖然優點眾多，但也並非完全沒有缺點，沒有明確的解毒劑便是其一。

本院新近藥品 idarucizumab (Praxbind® injection) 即為 dabigatran 之專一性逆轉藥劑 (reversal agent)。Idarucizumab 為一人類化單株抗體 (humanized monoclonal antibody)，其對 dabigatran 的親合力約為 dabigatran 與凝血酶 (thrombin) 的 350 倍，可特異性結合 dabigatran 及其葡萄糖醛酸鹽基 (acylglucuronides) 代謝產物，並在數分鐘內中

和 dabigatran 的抗凝血作用。因此，當患者服用 dabigatran 後，需進行緊急手術 (emergency surgery) 或遇危及生命且無法控制的出血時，便是使用 idarucizumab 的時機。

目前 idarucizumab 仍屬於恩慈使用 (compassionate use) 藥品，可使用的理由是依據一前瞻性世代研究 (prospective cohort study) 的結果決定出靜脈注射 5 公克 idarucizumab 的安全性及其逆轉 dabigatran 抗凝血作用的能力。研究的中期分析 (interim analysis) 共包含 90 位患者，在使用 dabigatran 後有 51 位發生危及生命且無法控制的出血為 A 組和 39 位需進行緊急手術者為 B 組。主要研究終點是在給予 idarucizumab 之後的 4 小時內，觀察其稀釋凝血酶時間 (diluted thrombin time, dTT) 或蛇靜脈酶凝結時間 (ecarin clotting time, ECT) 來評估藥物對 dabigatran 抗凝效果的最大逆轉百分比。次要研究終點為止血。結果有 68 位患者的 dTT 上升、81 位患者的 ECT 上升。給藥後抗凝效果的最大逆轉百分比中位數為 100% (95%信賴區間為 100-100)，88-98% 的患者在數分鐘內實驗室參數明顯逆轉為正常。79% 的患者在給藥 24 小時後，血中未結合態的 dabigatran 濃度仍然低於 20 ng/mL。在 A 組患者有 35 位被評估為確認止血，其止血時間中位數為 11.4 小時。在 B 組患者有 33 位手術止血正常，而輕度及中度止血異常則分別有 2 位及 1 位。有 1 位未再服用抗凝劑的患者在給予 idarucizumab 後 72 小時內發生血栓事件。

3 項共 224 名健康受試者接受 idarucizumab 治療，觀察期間的不良反應發生率，idarucizumab 和安慰劑對照組是相似的 (55/224, 25% vs. 26/105, 25%)。使用 idarucizumab 的受試者，有 ≥5% 的不良反應報告為頭痛 (headache) (12/224, 5%)。在 RE-VERSE AD™ (RE-VERSAl Effects of idarucizumab on Active Dabigatran) 試驗的中期分析中，共 123 名 dabigatran 治療患

者，其中 $\geq 5\%$ 的不良反應為：低鉀血症 (hypokalemia) (9/123, 7%)、譫妄 (delirium) (9/123, 7%)、便秘 (constipation) (8/123, 7%)、發熱 (pyrexia) (7/123, 6%)、肺炎 (pneumonia) (7/123, 6%)。共有 26 名死亡案例，其中 11 例在 idarucizumab 給藥後的第一天內發生。每件死亡事件評估與醫療初始原因或合併症相關。而發生血栓栓塞事件 (thromboembolic events) 為 5 名，1 位在給藥 2 天後發生，4 位在給藥至少 7 天後發生。在事件發生時，這些患者並沒有進行抗血栓治療 (antithrombotic therapy)，且可歸因於患者的潛在醫療狀況 (本身就具有高的血栓栓塞風險)。

Idarucizumab 一盒包裝內含 2 瓶 2.5 g/50 mL/vial 的藥劑，使用方法為每次靜脈注射 5 g，即一次需使用 2 瓶藥劑，兩藥瓶施打間隔不超過 15 分鐘。腎功能異常患者不會影響藥物效用，不須額外調整劑量；肝功能異常患者，則尚無明確之劑量調整研究，使用時應謹慎。目前施打

idarucizumab 並無明定之使用禁忌，且對於懷孕及哺乳婦女之安全性皆未知。如果施打後，患者出現凝血參數 (如：部份凝血活酶時間 (activated partial thromboplastin time, aPTT)) 升高及出血，或者需要再次緊急手術且凝血參數升高，則可考量再次注射 5 公克 (此資料仍有限)。

Idarucizumab 需冷藏 (2~8°C) 儲存。若置於未開封之原包裝且避光下，室溫 (25°C) 可保存 48 小時；一旦開封且無避光之狀況下，則可保存 6 小時。當藥劑被移出原裝藥瓶後，則須於 1 小時內注射完畢。

臨床照護人員要瞭解 idarucizumab 目前僅為 dabigatran 之專一性逆轉藥劑，也就代表對其他之 NOACs 並無效用。NOACs 已逐漸成為現今口服抗凝血劑之用藥趨勢，因此其解毒劑之研究也正如火如荼的進行中，期待 NOACs 的用藥安全提升，以解除目前 NOACs 被普遍認為無解毒藥劑之窘境。

參考資料

1. Das A, Liu D. Novel antidotes for target specific oral anticoagulants. Exp Hematol Oncol. 2015
2. Schiele F, van Ryn J, Canada K, et al. A specific antidote for dabigatran: functional and structural characterization. Blood. 2013;121(18):3554-3562
3. Pollack CV, Reilly PA, Eikelboom J, et al: Idarucizumab for Dabigatran Reversal. N Engl J Med 2015; 373(6):511-520.
4. Praxbind®原文仿單



SGLT2 抑制劑類藥品含 canagliflozin、dapagliflozin 及 empagliflozin 成分可能增加腳趾截肢的潛在風險

2017/2/24 歐盟 EMA 發布 SGLT2 抑制劑類藥品可能增加腳趾截肢的潛在風險。因此，正在服用 SGLT2 抑制劑類藥品的患者，應定期做預防性足部護理，以減少腳趾截肢的潛在風險。從臨床試驗發現，服用含 canagliflozin 成分藥品之患者相較於服用安慰劑者，發生下肢截肢（主要影響腳趾）的機率較高，其機轉目前尚不清楚。其他 SGLT2 抑制劑類藥品（含 dapagliflozin 及 empagliflozin 成分藥品）目前尚未發現有增加下肢截肢的風險，然而，因目前資料仍有限，該兩成分藥品也可能存在相同風險。因此，在服 SGLT2 抑制劑類藥品期間，病患必須經常注意足部變化，並遵從醫師指示，定期做預防性足部護理及適當補充水分。

本院品項：

1. Forxiga® 10 mg/tab (Dapagliflozin)
2. Jardiance® 25 mg/tab (Empagliflozin)

※ 資料來源：全國藥物不良反應通報系統

※ 提醒醫療人員，若有任何藥物不良反應，請由醫囑、護囑系統通報，或撥打 13297、13097 通報。

DD 藥物不良反應

表：105 年 12 月至 106 年 2 月花蓮慈院 ADR 通報案件共 11 件，可疑藥品品項、不良反應、發生之嚴重度及相關性整理如下表

=臨床藥學科整理=

	可疑藥品	不良反應	嚴重度	相關性
1	Quicaine® Spray 10 % 50 ml/bot (Lidocaine HCl)	流鼻水、鼻子刺痛	輕度	極有可能
2	Stilnox® 10mg/tab (Zolpidem tartrate)	瞻望、夢遊	輕度	極有可能
3	Mepem® 250 mg/vial (Meropenem)	顆粒性白血球缺乏症	輕度	確定
4	Isoniazide® 100 mg/tab	肝炎、膽汁淤積	輕度	確定
5	Cubicin® 500 mg/vial (Daptomycin)	顆粒性白血球缺乏症	中度	極有可能
6	5-Fu 1000 mg/20 ml/vial (Fluorouracil)、Kemoplat® 10 mg/20 mL/vial (Cisplatin)、Kemoplat® 50 mg/100 mL/vial (Cisplatin)	中性球低下	中度	確定
7	U-Vanco® 500 mg/vial (Vancomycin HCl)	急性腎衰竭	中度	確定
8	Viekirax® 12.5 & 75 & 50 mg/tab (Ombitasvir & Paritaprevir & Ritonavir)、Exviera® 250 mg/tab (Dasabuvir)、Trexan® 錠劑 2.5 mg/tab (Methotrexate)	肝臟代償性失調	重度	極有可能
9	Domtoo® 10 mg/tab (Domperidone)、Stogamet® 300 mg/tab (Cimetidine)、Gaslan® 40 mg/tab (Dimethylpolysiloxane)	過敏性休克	重度	極有可能
10	CYTOSAR® 500 mg/vial (Cytarabine)	白血球低下->G4: < 1000/mm ³ 、中性球低下->G4: < 500/mm ³	重度	確定
11	Tapimycin® 4 g & 0.5 g/vial (Piperacillin & Tazobactam)	梭菌結腸炎	重度	確定

8.1.5.人用狂犬病疫苗及免疫球蛋白(如 Rabipur)：(103/1/1、103/5/1、106/3/1)

自一百零六年三月一日生效

1. 本類藥品使用於遭疑似狂犬病或麗沙病毒感染動物咬傷暴露後之接種，其使用對象及使用方式應依衛生福利部疾病管制署最新版「疑似狂犬病或麗沙病毒感染動物抓咬傷臨床處置指引」之接種建議辦理(請參閱疾病管制署狂犬病專區網頁 <http://www.cdc.gov.tw>)。(106/3/1)
2. 限於疾病管制署公布之人用狂犬病疫苗接種服務醫院(衛生所)施打。(103/5/1)

本院品項：

1. 巴斯德狂犬病疫苗 Verorab 0.5ml/vial
2. 疾管署 Rabies Immune Globulin (Human) 150U/ml, 2ml/vial

1.3.5. Methylphenidate HCl 緩釋劑型 (如 Concerta Extended Release Tablets); atomoxetine HCl (如 Strattera Hard capsules) (93/9/1、96/5/1、96/9/1、97/5/1、106/3/1)

自一百零六年三月一日生效

1. 限六歲至十八歲(含)，依 DSM 或 ICD 標準診斷為注意力不全過動症患者，並於病歷上詳細記載其症狀、病程及診斷。(96/9/1、106/3/1)
2. 如符合前項規定且已使用本類藥品治療半年以上，而十八歲後仍需服用者，需於病歷上詳細記載以往病史及使用理由。(96/9/1)
3. Atomoxetine HCl 原則上每日限使用 1 粒，惟每日劑量需超過 60mg 時，應於病歷中記載理由，則每日至多可使用 2 粒，每日最大劑量為 100mg。(97/5/1)

本院品項：

1. Concerta® 18 mg/tab (Methylphenidate HCl)
2. Concerta® HCl 27 mg/tab (Methylphenidate)
3. CONCERTA® 36 mg/tab (Methylphenidate HCl)
4. Ritalin® LA 20 mg/cap (Methylphenidate HCl)
5. Ritalin LA 40m g/cap (Methylphenidate HCl)
6. STRATTERA® 25 mg/cap (Atomoxetine HCL)
7. Strattera® 40 mg/cap (Atomoxetine HCL)

1.1.7.Pregabalin(如 Lyrica) (101/2/1、102/2/1、105/1/1、106/3/1)

自一百零六年三月一日生效

1.使用於帶狀疱疹皮膚病灶後神經痛，並符合下列條件：

- (1)經使用其他止痛劑或非類固醇抗發炎劑 (NSAIDs) 藥品治療後仍無法控制疼痛或有嚴重副作用者。(97/12/1、98/4/1)
- (2)每日最大劑量為 600mg。

2.使用於纖維肌痛(fibromyalgia)

(1)需符合 American College of Rheumatology (ACR)及臨床試驗實證纖維肌痛診斷標準：

I .WPI(wide spread pain index)≥7、Symptom severity (SS)≥5 且 pain rating scale≥6 分或 WPI 3-6、SS scale≥9 且 pain rating scale≥6 分。

II.症狀持續超過三個月。

III.應排除其他疾病因素，並於病歷詳載。

(2)限風濕免疫科、神經內科、復健科、疼痛專科及精神科醫師使用，不得併用同適應症之它類藥品。
(106/3/1)

(3)如使用 3 個月後 pain rating scale 未減少 2 分以上應予停藥。

(4)病歷每 3 個月應記載一次評估結果，每日最大劑量為 450mg。

3.使用於糖尿病併發周邊神經病變並具有臨床神經疼痛 (neuropathic pain)，且符合以下條件(105/1/1)：

(1)經神經科專科醫師診斷或經神經傳導(NCV) 檢查證實之多發性神經病變(polyneuropathy)。

(2)Pain rating scale≥4 分。

(3)不得併用同類適應症之藥品。

(4)使用後應每 3 個月評估一次，並於病歷中記載評估結果，倘 Pain rating scale 較前一次評估之數值未改善或未持續改善，應予停止使用。

(5)每日最大劑量為 300 mg。

本院品項： Lyrica® 75 mg/cap (Pregabalin)

2.14. Sacubitril+Valsartan (如 Entresto) : (106/3/1)

自一百零六年三月一四日生效

1.限符合下列各項條件之慢性心衰竭患者使用:

- (1) 依紐約心臟協會(NYHA)衰竭功能分級為第二級或第三級。左心室收縮功能不全，左心室射出分率(LVEF)≤35%。
- (2) 經 ACEI 或 ARB，及合併 β-阻斷劑穩定劑量治療達4週以上，仍有症狀者。

2.每日限最多使用 2 粒。

3.不應與 ACEI 合併使用，開始使用本藥，至少要和 ACEI 間隔 36 小時。曾有血管性水腫(angioedema)病史者，禁止使用。

本院品項： Entresto® 103 mg & 97 mg/tab (Valsartan & Sacubitril)

106 年 2 月新進藥品

成分名 Generic Name	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance	用途/適應症 Use	注意事項 Caution	健保價
Dasabuvir 250 mg/tab	Exviera 易奇瑞膜衣錠 (艾伯維) 衛部藥輸字第 026708 號	米黃色 橢圓形 口服/錠劑 AV2	Exviera 適用於與 Viekirax、ribavirin 併用(併用方式詳參劑量與投藥方法段)·以治療成人慢性 C 型肝炎基因型 1 之感染。	※符合健保給付 C 型肝炎治療計畫之成人慢性病毒性 C 型肝炎患者；或自費使用。(1060124 公告)	自費價 126.96元
					
Ombitasvir & Paritaprevir & Ritonavir 12.5 mg & 75 mg & 50 mg/tab	Viekirax 維建樂膜衣錠 (艾伯維) 衛部藥輸字第 026709 號	粉紅色 橢圓形 口服/錠劑 AV1			自費價 1460.72 元
					

成分名 Generic Name	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance	用途/適應症 Use	注意事項 Caution	健保價
Cephalexin Monohydrate 25 mg/mL, 60 mL/bt	Ulexin for Oral Susp. 優力黴素 (優良) 衛署藥製字第 017280 號	口服/懸液劑	葡萄球菌、鏈球菌、肺炎雙球菌、腦膜炎球菌及其他具有感受性細菌引起之感染症。	※ 配 製 後 需 冷 藏，並於一星期內用畢。 (1060124公告)	124元
					
Valsartan & Sacubitril 103 mg & 97 mg/tab	Entresto 健安心膜衣錠 (諾華) 部藥輸字第 026671 號	淺粉紅色 橢圓形 口服/錠劑 L11/NVR	治療慢性心臟衰竭(紐約心臟學會 [NYHA]第二級至第四級)且心室射出分率降低的患者，減少心血管死亡和心臟衰竭住院風險。說明：Entresto	※臨採自費，限心臟內科。 (1060207公告)	自費價 120元
			可以和其他心臟衰竭療法併用，用於取代血管收縮素轉化酶抑制劑(ACEI)或血管收縮素受體阻斷劑(ARB)。		

成分名 Generic Name	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance	用途/適應症 Use	注意事項 Caution	健保價
Dapagliflozin 10 mg/tab	Forxiga 福適佳膜衣錠 (阿斯特捷利康) 衛部藥輸字第 026476 號	黃色 菱形 口服/錠劑 10/1428	第二型糖尿病。	※藥委會決議 (1060207公告)	30.2元
					
Indacaterol & Glycopyrronium 110&50 mcg/cap	Ultibro 昂帝博吸入膠囊 (諾華) 衛部藥輸字第 026301 號	外用/吸入劑	慢性阻塞性肺疾之維持治療。	※藥委會決議 (1060207公告)	1585元
					

成分名 Generic Name	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance	用途/適應症 Use	注意事項 Caution	健保價
Tafluprost Ophthalmic solution 4.5mcg/0.3mL/支; 10 支/盒	TAFLOTAN-S 泰福羅坦眼藥水 (參天) 衛部藥輸字第 026615 號	外用/眼藥水	隅角開放性青光眼及高眼壓症。	※藥委會決議 (1060213公告) 冷藏避光保存。開封後，冷藏存放6個月，室溫1個月。	自費價 800元/盒
					
Insulin Glargine 300 IU/mL; 1.5 mL/vial	Toujeo 糖德仕注射劑 (賽諾菲) 衛部菌疫輸字第 001011 號	針劑/注射	成人之糖尿病。	※藥委會決議： Toujeo [®] 進藥後，停用Lantus [®] 。 (1060213公告)	612元
					

成分名 Generic Name	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance	用途/適應症 Use	注意事項 Caution	健保價
Dulaglutide 1.5 mg/0.5 mL/pen	Trulicity 易週糖注射劑 (禮來) 衛部菌疫輸字第 000978 號	針劑/注射	第 2 型糖尿病。	※藥委會決議 (1060213公告) 冷藏避光儲存。室溫可保存14天。	991元
					

106 年 2 月換廠藥品

成分名 Generic Name	換廠前 Before		換廠後 New		用途/適應症 Use	注意事項 Caution	健保價
	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance			
Pitavastatin 2 mg/tab	Livalo 力清之 (KOWA) 衛署藥輸字第 025350 號	淡粉紅色 圓形 口服/錠劑 Kowa 202	Pitator 必抑脂 (友霖) 衛署藥製字第 057372 號	白色 圓形 口服/錠劑 OP 15	發性高膽固醇血症及混合 型血脂異常。	※ (1060117 公 告)	18.8 元
							
Dobutamine 12.5 mg/mL; 20 mL/vial	Gendobu 健多博 (健亞) 衛署藥製字第 042141 號	針劑/注射	Butamine 保得命 (瑞安) 衛署藥製字第 038284 號	針劑/注射	增強心肌收縮力而適用 於短期治療器質性心臟 病、心臟外科手術引起 心肌收縮力抑制而導致 之心臟代償機能衰竭。	※ (1060203 公 告)	174 元
							

成分名 Generic Name	換廠前 Before		換廠後 New		用途/適應症 Use	注意事項 Caution	健保價
	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance			
Acyclovir 250 mg/vial	Aciclovir 爾速可愈 (赫士睿) 衛署藥輸字第 022251 號	針劑/注射	Virless 剋庖 (永信) 衛署藥製字第 057738 號	針劑/注射	帶狀疱疹病毒及單純疱疹病毒引起之感染、預防骨髓移植及白血病患者所引起之免疫不全病人之單純疱疹感染、新生兒單純疱疹感染。	※(1060206公告)	482 元
							
Hydrocortisone 100 mg/ vial	Solu-Cortef 舒汝固體膚 (輝瑞) 衛署藥輸字第 018167 號	針劑/注射	Hydrocortisone 舒爾體爽 (中化) 衛署藥製字第 057749 號	針劑/注射	腎上腺皮質機能不全，劇烈休克，膠原疾病(全身性紅斑性狼瘡)，過敏反應(支氣管氣喘)，過敏性皮膚疾患(天皰瘡、剝脫性皮膚炎)。	※(1060207公告)	35.3 元
							

成分名 Generic Name	換廠前 Before		換廠後 New		用途/適應症 Use	注意事項 Caution	健保價
	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance			
Amisulpride 200 mg/tab	Solian 首利安 (SANOFI) 衛署藥輸字第 023492 號	白色 圓形 口服/錠劑 AMI/200	Ribelite 樂彼來 (瑞士) 衛署藥製字第 048867 號	白色 圓形 口服/錠劑 RIBELITE 200	思覺失調症。	※ (1060208 公 告)	29.4 元
							
Mephenoxalone 200 mg/tab	Mephenoxalone 美飛舒肌 (五洲) 衛署藥製字第 044091 號	白色 圓形 口服/錠劑 UC/16	Mefno 美舒 (健亞) 衛署藥製字第 043257 號	白色 圓形 口服/錠劑 OB/02	緩解由脊髓或肌肉痙攣 引起的疼痛。	※ (1060208 公 告)	2 元
							

成分名 Generic Name	換廠前 Before		換廠後 New		用途/適應症 Use	注意事項 Caution	健保價
	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance			
Calcitonin 100 IU/mL/amp	Calcinin 增骨密 (瑞安) 衛署藥製字第 040116 號	針劑/注射	Miacalcic 密鈣息 (諾華) 衛署藥輸字第 015478 號	針劑/注射	高血鈣危象、骨骼的帕哲特氏症(僅適合對替代療法無效或不適合這類療法的病人，如腎功能嚴重受損者)。	※ (1060210 公告)	138 元
							
Alanyl Glutamine 50 mL/bot	Gluta 固坦 (中化) 衛署藥製字第 054855 號	針劑/注射	Dipeptiven 雙胜胺 (FRESENIUS) 衛署藥輸字第 023824 號	針劑/注射	做為一般非經腸道營養須額外補充Glutamine的病人(如異化過度或新陳代謝過度之病人)氨基酸溶液之補充品。	※ (1060210 公告)	自費價 961.99 元
							

106 年 2 月停用藥品

成分名 Generic Name	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance	用途/適應症 Use	注意事項 Caution	健保價
Insulin Glargine 100 IU/mL, 3 mL/vial	Lantus 蘭德仕注射劑 (賽諾菲) 衛署菌疫輸字第 000728 號	針劑/注射	糖尿病。	※藥委會決議：Toujeo® 300 IU/mL; 1.5mL/vial 進藥後，停用 Lantus®。 (1060217 公告)	454元
					