

# 光田藥訊

Kuang Tien General Hospital Drug Bulletin

發行人：王乃弘、劉美玉  
 主編：謝永宏、徐俊生  
 編輯：陳西蕙、周亞欣、許偉倫、  
 陳意卿、林品杉  
 出版者：光田醫療社團法人  
 光田綜合醫院藥劑部  
 電話：(04)26625111-2135

藥品異動資訊.....	1
藥物安全資訊.....	3
藥物交互作用.....	5
專題.....	9


64-光田藥訊 110年12月 vol\_24\_04

## 藥品異動資訊

英文藥名	中文藥名	成分及含量	適應症
ONGLYZA ★ 2.5MG	昂格莎膜衣錠	Saxagliptin 2.5mg/tab	第二型糖尿病。
ANTILON 60MG	肌立健膜衣錠	Pyridostigmine 60mg/tab	重症肌無力。
OZEMPIC ★ INJ 4MG/3ML(自費)	胰妥讚注射劑	Semaglutide 4mg/3ml/pen	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 單一療法或與其他糖尿病治療藥物併用，治療控制不佳的第二型糖尿病成人病人，作為飲食及運動之外的輔助治療。</li> <li>2. 用於已有心血管疾病的第二型糖尿病病人時，可降低發生主要心血管事件 (MACE：包括心血管疾病死亡、非致命性心肌梗塞、非致命性中風)之風險。</li> </ol>

英文藥名	中文藥名	成分及含量	適應症
GLYCOPYRODYN INJ 0.2MG/ML	格比平注射劑	Glycopyrrolate 0.2mg/1ml/amp	手術前或手術中用以減少唾液、支氣管、咽囊分泌物，和胃分泌之游離酸；麻醉或插管治療時用以阻斷心臟迷走神經反射作用、消化性潰瘍之輔助治療。
GABLOFEN 1000MCG/ML(高劑 量)		Baclofen 1000mcg /20ml /vail	治療 4 歲及以上成人和兒童患者的腦或脊髓源性嚴重痙攣。
GABLOFEN 50MCG/ML(低劑 量)		Baclofen 50mcg /1ml /Syringe	治療 4 歲及以上成人和兒童患者的腦或脊髓源性嚴重痙攣。
TERFUNG 250MG	徽星平錠	Terbinafine 250mg/tab	甲癬、髮癬，嚴重且廣泛且經局部治療無效的皮膚黴菌感染。

註：相關訊息請參考光田醫院全球資訊網醫療服務-藥物查詢網址 <http://www.ktgh.com.tw/>

 藥物安全資訊

## 1. 【藥物安全資訊】Phytomenadione 成分注射劑型藥品安全資訊風險溝通表。

資料來源：衛生福利部食品藥物管理署

公告日期：2021-09-22

相關藥物成份名：Phytomenadione

院內相關商品名：KATIMIN 1 INJ 10MG (30405)

相關網址：

<https://www.fda.gov.tw/tc/includes/GetFile.ashx?id=f637674736446145971&type=2&cid=38623>

**安全資訊：**

我國全國藥物不良反應通報中心接獲數例疑似靜脈輸注 phytomenadione 成分注射劑型藥品，導致嚴重過敏性反應 (anaphylaxis) 之不良反應通報案例。

1. 全國藥物不良反應通報中心接獲數例於靜脈輸注 phytomenadione 期間或輸注完成後，發生嚴重過敏性反應 (含過敏性休克) 之不良反應通報，包含死亡與危及生命案例。
2. 有文獻指出，phytomenadione 成分及其助溶劑 polysorbate 80 (tween 80) 成分皆可能為導致過敏性反應的因素。此類藥品需稀釋給藥以避免快速輸注，但仍可能會發生上述不良反應，並可能於初次使用或再次投予時發生。

**◎ 食品藥物管理署說明：**

1. 經查，我國核准含 phytomenadione 成分注射劑型藥品許可證共 10 張，僅有少數藥品之中文仿單於「注意事項」或「副作用」刊載過敏性反應相關安全性資訊，如「依文獻記載，靜脈注射 Vitamin K1，少數例子會引發休克反應」、「休克：雖極少有引起休克之現象，但亦必須細心觀察，若有血壓下降、悶胸及呼吸困難時，應立刻停止使用，並做適當之處理」或「過敏症：偶有發疹、臉部潮紅之發生，若有此現象，應立即停止使用」，惟大部分中文仿單皆未刊載嚴重且致命之過敏性反應相關安全性資訊。
2. 考量含 phytomenadione 成分注射劑型藥品之嚴重且致命之過敏性反應可能並非為臨床醫療人員所熟知之風險，且該不良反應可能造成嚴重或死亡之後果，為保障民眾用藥安全，本署先行發布風險溝通表提醒醫療人員及民眾注意，並刻正評估是否針對該成分注射劑型藥品採取進一步風險管控措施。

**◎ 醫療人員應注意事項：**

1. 曾有靜脈輸注含 phytomenadione 成分注射劑型藥品，發生嚴重過敏性反應的案例，並可能造成危及生命或導致死亡之後果。於輸注該藥品期間及輸注完成後，應密切監測病人是否出現相關症狀及徵兆，並備妥相關急救設備及藥品以備不時之需。若發生過敏性反應請立即停藥，並予以適當醫療處置。

2. Phytomenadione 成分與所含助溶劑 polysorbate-80 成分均可能為導致過敏性反應之因素。用藥前應詢問病人是否有相關藥品過敏史。

## 藥物交互作用

### Detrusitol (Tolterodine) 之交互作用

藥師：許偉倫

膀胱過動症(overactive bladder, OAB)根據國際尿控協會(international Continence Society, ICS)的定義，主要核心症狀為急尿，並且常伴隨頻尿、急迫性尿失禁、夜尿…等其他表現。其中一天解尿超過八次就符合「頻尿」的定義；而只要晚上需要中斷睡眠起床解尿一次就稱為「夜尿」。膀胱過動症很常見卻容易被忽略，根據台灣家庭醫學醫學會，在台灣的盛行率約 16.9%，一般隨年齡增加也會跟著提高，在 60 歲以上的盛行率甚至高達 28.2%。雖然年齡越大盛行率高，但是在幼兒、兒童可能也會有此方面的問題。而性別部分則以女性居多，女性盛行率約為 18.3%，男性大約 16.0%。因如廁次數增加，可能造成漏尿，膀胱過動症會嚴重影響病人生活品質及社交活動，所以治療的目標將著重於改善病人生活品質，包含減少急尿、尿失禁、減少頻尿次數(小於 8 次)以及延長每次因急迫而去解尿的間隔。

探討發生膀胱過動症的成因，一般正常情況下，當膀胱充滿尿液時會產生尿意，此時會有神經訊號通知膀胱，使得逼尿肌收縮，以及尿道括約肌舒張，讓尿液由膀胱經由尿道排出。但是當罹患膀胱過動症時，就算膀胱容量未滿，大腦也會產生尿意，或是當膀胱的肌肉過度活躍時，也可能會在膀胱容量未滿時即開始收縮，產生急尿的感覺。「神經性問題」以及「膀胱肌肉過度活躍」為膀胱過動症常見的兩種成因，其他可能的因素為糖尿病的病人、食物過敏、過量飲用咖啡或茶以及吸菸。

根據 Urology Care Foundation 膀胱過動症的危險因子包括：

- 大腦及膀胱之間的神經損傷
- 賀爾蒙改變
- 骨盆肌肉強度不足，或過度痙攣
- 泌尿道感染
- 相關藥物的副作用
- 神經性疾病，如：中風或是多發性硬化症

膀胱過動症的治療方向，第一線為行為治療包括改變生活習慣，例如適量的飲水與水分攝取量的控制、減少咖啡因或酒精等刺激膀胱的物質以及減重等、膀胱訓練(改變排尿習慣)、骨盆底肌肉運動如：凱格爾運動(Kegel exercise)。第二線為藥物治療，若藥物治療的效果不佳時，會考慮進行較為侵入性的療法，如：薦神經調節治療/薦神經刺激、膀胱內注射肉毒桿菌毒素、周邊脛神經電刺激。

目前膀胱過動症的治療藥品主要分為：

## 1. 三環抗憂鬱劑(Tricyclic Antidepressants, TCA)

如：Imipramine (Tone、Fronil)。

主要用於夜尿，若膀胱過動症有合併應力性尿失禁可考慮並用 Imipramine。

## 2. Alpha-Blocker，如：Doxazosin (Doxaben)、Silodosin (Urief)、Tamsulosin (Harnalidge OCAS、Tamsol SR)。

可以改善攝護腺肥大患者的膀胱過動症，但該類藥品目前在膀胱過動症的治療證據還並不明確。

## 3. 抗膽鹼藥物

如：Tolterodine (Detrusitol)、Oxybutynin (Ditropan、Oxbu)、Solifenacin (Vesicare)、Bethanechol。

為目前對於膀胱過動症臨床證據最充足的藥物，可抑制膀胱不自主收縮。

## 4. Beta3-adrenoceptor agonists

如：Mirabegron (Betmiga)。

目前較新機轉的藥物，台灣於 2015 年上市。其優點是副作用較少，抗毒蕈鹼藥物容易造成口乾、便秘以及認知功能下降等病人較無法耐受的副作用，而 Mirabegron 不易造成。不過使用這類藥物可能會有一些傳統抗毒蕈鹼藥物所沒有的副作用，像是高血壓、鼻咽發炎以及泌尿道感染，如果病人本身有高血壓的病史，在使用上需要多加注意。

Tolterodine 是一個競爭性、專一性的乙醯膽鹼接受器拮抗劑(muscarinic receptor antagonist)，在體內試驗中其對膀胱的選擇性超過唾液腺。膀胱收縮由乙醯膽鹼接受器所調控。Tolterodine 可增加儲留尿量及降低逼尿肌的壓力。

一般建議劑量為一天二次每次 2 mg，倘若發生不易處理的副作用時，可以將劑量調降至一天二次每次 1 mg。

肝功能受損或腎功能嚴重損壞( $Cl_{cr} \leq 30 \text{ mL/min}$ ) 的病患，建議劑量為一天二次每次 1 mg。在兒童的安全性和有效性未確立，因此不建議使用在兒童。

因 Tolterodine 主要由細胞色素 P450 (cytochrome P450, CYP) 中的 CYP3A4 代謝所以易與 CYP3A4 的受質及抑制劑產生交互作用；且因 Tolterodine 為一抗膽鹼藥物，與其他抗膽鹼藥物、乙醯膽鹼酯酶抑制劑或可能造成便秘、尿滯留的藥品併用時需多加注意。

## Tolterodine 交互作用

藥物類別	藥物	交互作用	備註
不建議併用			
	Oxatomide	Oxatomide 可能會增加 Tolterodine 之作用	Risk X
	Fusidic acid	可能增加血清中 Tolterodine 的 CYP3A4 代謝物	Risk X
	Sulpiride	Tolterodine 可能會減低 Sulpiride 作用	Risk X

Clozapine		Tolterodine 可能會增加 Clozapine 便秘的副作用	Risk D 若必須併用，則需監測腸胃道蠕動減弱的症狀，並考慮給予預防性軟便藥
Potassium citrate		Tolterodine 可能增加 Potassium 造成胃潰瘍之副作用	Risk X
<b>小心監測療效</b>			
乙醯膽鹼酯酶抑制劑	Donepezil Rivastigmine Pyridostigmine	Tolterodine 和此類藥物可能會互相減低彼此之藥物作用	Risk C
Amantadine	Amantadine	可能增加 Tolterodine 之作用	Risk C
抗膽鹼藥物	Oxybutynin Solifenacin Bethanechol Hyoscyamine Trihexyphenidyl	可能增加 Tolterodine 之作用及副作用	Risk C
促進腸胃蠕動藥物	Metoclopramide Mosapride Domperidone	Tolterodine 可能會減低此類藥物作用	Risk C
鴉片類藥物	Morphine Codeine Oxycodone Fentanyl	Tolterodine 可能增加此類藥物之副作用，特別是便秘及尿滯留	Risk C
Thiazide 類利尿劑	Benzyhydrochlorothiazide CO-diovan EXFORGE HCT HYzaar SEVIKAR HCT	Tolterodine 可能增加血清中 Thiazide 類利尿劑之濃度	Risk C
Mirabegron		Tolterodine 可能增加 Mirabegron 之作用及副作用	Risk C
Nitroglycerin		Tolterodine 可能減低 NTG 之吸收	Risk C
Warfarin		Tolterodine 可能減少 Warfarin 的抗凝血作用	Risk C
<b>建議調整劑量</b>			
CYP3A4 抑制劑	Cimetidine Fluconazole Itraconazole	可能增加血清中 Tolterodine 之濃度	Risk D 建議 Tolterodine 每日總劑量為 2mg(早晚各 1mg)

Clarithromycin Erythromycin Verapamil Isoniazid cyclosporin		
---	--	--

膀胱過動症隨年齡增加盛行率跟著提高，高齡患者需注意跌倒的風險，因膀胱過動症有急尿的症狀，會增加如廁次數，特別是有夜尿症狀的老年患者，會大幅增加跌倒的風險。此外，高齡患者通常用藥複雜，尤其是高齡患者常見降血壓用藥中的利尿劑、阿滋海默症用藥中的乙醯膽鹼酯酶抑制劑及 Amantadine 等都可能與 Tolterodine 產生交互作用。在照顧高齡膀胱過動症患者，要特別留意藥物療效之增減和增加副作用的可能性，也要注意避免發生跌倒。

#### 參考資料：

1. UpToDate — Tolterodine Drug information
2. 藥品仿單 — Detrusitol F.C. Tablets 2 mg
3. 家庭醫學與基層醫療 第三十一卷 第二期 — 膀胱過動症 p.32-p.41
4. Diagnosis and Treatment of Non-Neurogenic Overactive Bladder (OAB) in Adults: an AUA/SUFU Guideline (2019)
5. Urology Care Foundation - Overactive Bladder (OAB)  
[https://www.urologyhealth.org/urology-a-z/o/overactive-bladder-\(oab\)#Causes](https://www.urologyhealth.org/urology-a-z/o/overactive-bladder-(oab)#Causes)
6. 國際尿控協會(ICS ,International Continence Society)  
<https://www.ics.org/glossary/symptom/overactivebladderoaburgencysyndrome>





## 探討老人長期使用 NSAIDs 之腎功能變化

陳意卿<sup>1,2</sup>、陳西蕙<sup>1,2</sup>、許偉倫<sup>1,2</sup>、謝永宏<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>光田醫療社團法人光田綜合醫院藥劑部

<sup>2</sup>台中市新藥師公會

### 目的

台灣慢性腎臟病臨床診療指引指出，健康人服用非類固醇抗發炎藥物(NSAIDs)造成腎功能下降的比率不高，但在有慢性腎臟疾病(CKD)、年老病人或長期使用等，則易造成腎功能下降。本研究探討中部某區域醫院，老人長期使用 NSAIDs 前後腎功能(eGFR)變化。

### 方法

採回溯性研究，於 108 年 1 月至 12 月門診病人，連續使用  $\geq 3$  個月口服 NSAIDs，排除使用 NSAIDs 前後與期間未監測腎功能、使用前三個月內曾住院者與  $< 65$  歲者為研究對象。運用病歷回顧方式，收集病人年齡、性別、NSAIDs 品項、耗用量(定義日劑量 DDD)與 eGFR 等。以成對樣本 t 檢定分析使用 NSAIDs 前後 eGFR 差異，以  $p < 0.05$  為統計上達顯著。

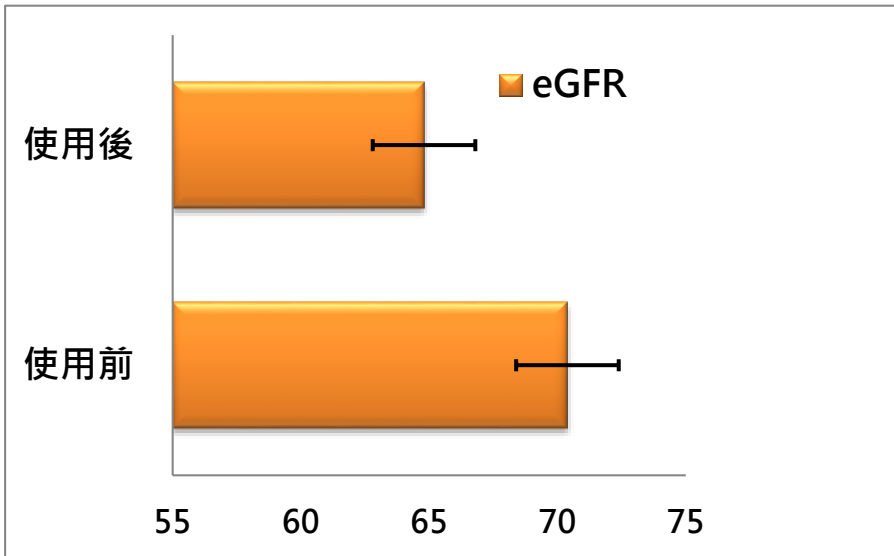
### 結果

符合初篩條件排除後共 172 人納入研究，平均年齡  $79.0 \pm 6.1$  歲，68.8% 為女性，最常使用 NSAIDs 為 coxibs 類(80.2%)，平均使用耗用量  $1.0 \pm 0.4$  DDD，主要使用原因為關節炎，其中 6 人使用 NSAIDs 有產生腸胃道出血症狀，其中 5 人使用 coxibs 類。使用 NSAIDs 前後的 eGFR 分別為  $70.39 \pm 28.6$  與  $64.8 \pm 29.5$  ( $p = 0.00002$ )(圖一)，且於初期 CKD 的病人有顯著差異(表一)，約有 53% 患者腎功能有下降趨勢。

### 討論

本研究發現一年內連續使用  $\geq 3$  個月口服 NSAIDs 有 26.9% 使用前後都沒有監測腎功能。針對需長期使用 NSAIDs 的初期慢性腎病老人，更應嚴密監測腎功能，適時做劑量的調整或停藥，以延緩腎功能的惡化。而老人使用 coxibs 類 NSAIDs 仍需謹慎，因將近有 3% 可能發生腸胃道出血不良反應。

圖一、使用 NSAIDs 前後 eGFR(ml/min)之分析



圖二、CKD 使用 NSAIDs 前後 eGFR 之分析

CKD 分期		平均數	標準差	P 值
Stage 1~2	使用前	85.3	18.7	0.00
	使用後	78.3	23.4	
Stage 3a~3b	使用前	45.6	8.3	0.05
	使用後	43.0	13.4	
Stage 4	使用前	24.3	4.3	0.42
	使用後	24.8	8.6	
Stage 5	使用前	6.9	3.2	0.15
	使用後	6.3	2.4	

關鍵字：非類固醇抗發炎藥物、慢性腎臟疾病、腎功能