



# 花蓮慈濟醫院藥訊

HUALIEN TZU CHI HOSPITAL PHARMACY BULLETIN

## 新藥介紹

### 治療帕金森氏症新藥 - Equfina®

吳寧馨 藥師

審稿：黃詠銘、徐耘修 藥師

帕金森氏症 ( Parkinson disease, PD ) 是一漸進性神經退化疾病，因中腦黑質神經元退化，導致紋狀體多巴胺耗盡，產生動作遲緩 ( bradykinesia )、靜止性顫抖 ( rest tremor )、肌肉僵硬 ( rigidity ) 與姿勢反射喪失 ( loss of postural reflexes ) 等運動症狀。

2018 年台灣動作障礙學會巴金森病治療建議，初期或剛診斷巴金森病病人治療，若動作症狀不嚴重，未影響日常生活，初期治療藥物可用單胺氧化酶抑制劑 ( monoamine oxidase B inhibitors, MAOBI )。

當病人出現動作症狀不適並影響生活時，年齡  $\leq 60-65$  歲者建議首選多巴胺促效劑 ( dopamine agonists ) 至治療劑量，追蹤期間，若動作症狀改善幅度不夠，可再加左旋多巴 ( levodopa ) 至每日 300-400 mg 合併治療。年齡  $> 65$  歲者，建議首選 levodopa。

經數年藥物治療，有高比例病人可能出現藥效波動 ( motor fluctuation ) 狀況，如藥效減退 ( wearing-off ) 及異動症 ( dyskinesia )，改善藥效波動方式：用較小劑量和頻繁給藥頻率的 levodopa、dopamine agonists、併用 MAOBI 與兒茶酚-O-甲基轉移酶 ( catechol-O-methyl transferase inhibitor, COMT ) 抑制劑減緩 levodopa 代謝。

本院新藥 safinamide 50 mg ( Equfina® ) 核准適應症為用於改善以含有 levodopa 製劑治療的帕金森氏症之藥效漸退現象 ( wearing-off phenomenon )。Safinamide 具多巴胺類和非多巴胺類作用機轉，為高度選擇性和可逆性 MAO-B 抑制劑，可使紋狀體細胞外多巴胺增加。此藥與電壓閘控型鈉離子 (  $\text{Na}^+$  ) 通道的狀態依賴性抑制和刺激 glutamate 釋出調節有關。非多巴胺類作用對整體作用具多少貢獻仍未確立。

一項多中心、隨機雙盲、安慰劑對照，第二/三期試驗，納入 406 位以含 levodopa 製劑治療並具 wearing off 現象帕金森氏症病人 ( 日本人 ) 進行 24 周研究，以 1:1:1 每日使用一次分成 safinamide 50 mg (  $n=133$  )、safinamide 100 mg (  $n=132$  ) 或安慰組 (  $n=141$  )，從基期至最終評估點的平均每日 on time 變化，較安慰劑組，safinamide 50 mg 組與 100 mg 組呈顯著增加 ( 分別增加 1.39h， $p=0.0002$  與 1.66h， $p<0.0001$  )。主要不良反應為異動症 ( 8.3-10.6% )、幻視 ( 3.0-4.5% )、頭痛 ( 2.3% )、嗜睡 ( 2.3% )、噁心 ( 2.3% )、體重減輕 ( 2.3% ) 與食慾減退 ( 2.3% )。

另一開放性、長期試驗，以含 levodopa 製劑治療並具 wearing off 現象帕金森氏症病人 ( 日本人 )，每日服用 safinamide 50-100 mg，平均每日 on time 與基期變化 ( mean $\pm$ SD ) 在服藥第 4 週為  $1.05 \pm 1.74\text{h}$  (  $n=193$  )，第 52 週為  $1.42 \pm 2.72\text{h}$  (  $n=142$  )，顯示長期治療後仍具持續效果。

此藥建議與含 levodopa 製劑併用；成人建議劑量每日口服一次 50 mg，據病人情況可增至

每日口服一次 100 mg；老年人、腎功能不全與輕度肝功能不全者無須調整劑量；中度肝功能不全者每日最高劑量 50 mg；重度肝功能不全者應停用；18 歲以下兒童和青少年安全性與療效未確立；孕婦及哺乳婦不建議使用。

藥物交互作用，因 safinamide 為 MAOBI，不可與其它 MAO 抑制劑（如 moclobemide）併服，可能發生高血壓危象；不可與會和 MAO 抑制劑有交互作用藥物如 pethidine、methadone、tramadol、dextromethorphan、St. John's wort 或 cyclobenzaprine 等併服；為避免血清素症候群發生，用此藥前，應考慮保留 SSRIs 洗

除期間（5 個半衰期），因此藥具選擇性與可逆性 MAO B 抑制活性，可給最低所需劑量抗憂鬱劑；此藥可能短暫抑制 BCRP，與 BCRP 受質藥物 rosuvastatin、pitavastatin、pravastatin、ciprofloxacin、methotrexate、topotecan、diclofenac 或 glyburide 併服時，建議監控病人狀況，以確定是否需調整劑量。

綜合以上，safinamide 為出現藥效波動中後期帕金森氏症病人提供一項藥物治療新選擇，期望能在不增加異動症狀下增加病人 on time 期，改善病人生活品質。

表格 1.院內 MAO-B 抑制劑比較

學名/商品名	Rasagiline (Rakinson®)	Safinamide (Equfina®)
含量/劑型	1 mg/tab	50 mg/tab
機轉	單胺氧化酶抑制劑 (monoamine oxidase B inhibitors, MAOBI)	
適應症	原發性巴金森氏症	用於改善以含有 levodopa 製劑治療的帕金森氏症之藥效漸退現象 (wearing off phenomenon)
常用劑量	<ol style="list-style-type: none"> <li>做為單一治療藥劑或做為輔助治療藥劑(非合併使用 levodopa)，起始劑量為每日 1mg</li> <li>與 Levodopa 合併使用時，不論是否合併其他巴金森氏症治療藥物，建議起始劑量為每日 0.5mg，若患者耐受良好但未達足夠療效，可提高到每日 1mg</li> </ol>	與含有 levodopa 之製劑併用。成人通常每日一次 50 mg，根據病人的情況可增加至每日一次 100 mg
肝功能調整	<ol style="list-style-type: none"> <li>輕度肝功能不全的病患，建議起始劑量為每日 0.5mg</li> <li>中、重度肝功能受損時，禁止使用</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>輕度肝功能不全患者無須調整劑量</li> <li>中度肝功能不全病人每日最高劑量 50 mg</li> <li>重度肝功能不全者，應停止使用</li> </ol>
腎功能調整	無需調整劑量	

1. Equfina® 仿單。
2. Parkinson Disease. DynaMed. <https://www.dynamed.com/condition/parkinson-disease>. Accessed Jan 26, 2023.
3. 台灣動作障礙學會巴金森病治療建議 (2018 年版本)。
4. Hattori N, Tsuboi Y, Yamamoto A, et,al. Efficacy and safety of safinamide as an add-on therapy to L-DOPA for patients with Parkinson's disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase II/III study. *Parkinsonism and Related Disorders*. 2020 Jun;75:17-23.
5. Tsuboi Y, Hattori N, Yamamoto A, et,al Long-term safety and efficacy of safinamide as add-on therapy in levodopatreated Japanese patients with Parkinson's disease with wearing-off: Results of an open-label study. *J Neurol Sci*. 2020 Sep 15;416:117012.

## ▶▶藥物不良反應

# 112 年度花蓮慈院ADR通報案件分析暨藥物風險管理相關機制建置回顧

彭鳳宜 藥師、陳怡珊 藥師

112 年度本院共接獲 68 例藥物不良反應 (adverse drug reaction, ADR) 案件通報，51 例審查完成並線上通報至行政院衛生福利部全國藥物不良反應通報中心；中藥 1 例審查完成並至中醫藥司進行中藥不良反應線上通報；疫苗不良事件 2 例通報至疾病管制署，相較本院 111 年度 27 例，案例數降低許多；其次 14 例未通報案件為常見 (≥10%) 可預期、已過監視期且未導致住院或延長住院或抗腫瘤藥物 grade 3 以下 (108 年本院訂定未線上通報至全國不良反應中心案件標準，見表一)。

分析通報案件，男性 (61.8%) 人數高於女性；不良反應發生年齡層，60 歲以上佔 54.4%，40 歲以下佔 13.2%，各年齡層則以 60-79 歲 (39.7%) 佔比最多，次為 40-59 歲 (32.4%)；通報科別，MICU 最高 (21 件，30.9%)，第二為影像醫學部 (13 件，19.1%)，第三為藥學部 (12 件，17.6%)；通報來源，主要通報者為醫師 (63.3%)，次為護理人員 (22.1%)。

依可疑藥品分類，最多為抗腫瘤藥物 (17 件，

25%)，其次依序為顯影劑 (13 件，19.1%) 與抗感染藥物 (12 件，17.6%)；而本院 111 年度通報前三名分別為抗腫瘤藥物 (29%)、抗感染藥物 (19%) 與顯影劑 (17%)。111 年度全國通報資料，則以抗腫瘤與免疫調節藥物最常見 (41.08%)，次為抗感染藥物 (17.27%)。

依可疑藥品通報件數排序，前五名可疑藥品與不良反應症狀 (如表二)。最常被通報藥物為含碘非離子性顯影劑分別是 omnipaque 與 iobitridol，主要症狀為過敏相關反應，皆已被註記過敏史或提供病人藥物過敏記錄卡，其中 3 例發生嚴重過敏反應，2 例使用 omnipaque，1 例則用 iobitridol；其它被通報藥物分別為 cisplatin、cyclophosphamide 與 cytarabine，主要症狀是骨髓抑制造成的中性球低下、白血球低下或全血球低下。

依藥物不良反應嚴重度分級 (不含 COVID-19 疫苗及流感疫苗)，22 例為重度 ADR，含 1 例死亡案例，疑似使用抗精神病藥物 haloperidol 控制譫妄與抗黴菌藥物 voriconazole 治療感染，繼而引起 QTc 波延長、心搏過速與心搏停止，急救後給予 supportive care，後續因預後不佳，醫療團隊與家屬討論後轉安寧緩和治療；住院期間病人電解質正常，無血鉀與血鎂低下情況出現，然因病人本身有鬱血性心衰竭 (EF=32%) 與重度二尖瓣

膜逆流之病史，皆為 QTc 波延長、心室性心搏過速與心搏停止之風險因子，且考量這兩種藥物皆可能引起上述之不良反應，所以並列可疑藥品。根據 Micromedex，使用 haloperidol 期間，若 QTc interval 延長 25%，即建議停藥，提醒醫療人員此類高風險病人若無法持續監測心電圖，應停藥以避免發生嚴重 ADR，本院已於醫囑系統醫師用藥注意事項加註警語。

其它值得注意的重度藥物不良反應：1 例末期腎臟病伴有高血壓患者，疑似長期服用含 nifedipine 與 diltiazem 鈣離子通道阻斷劑之降壓藥，引發牙齦增生；衛教病人宜定期配合回診牙科治療外，並應注意口腔清潔衛生來改善症狀。1 例為 COVID-19 重症合併 ARDS 患者，使用 remdesivir 抗病毒藥物，疑似引發急性腎損傷（符合 KDIGO stage 2），經治療後病人腎功能恢復；分析此不良反應，病人本身疾病可能為導致或加重的因素之一，另目前雖不清楚此藥是否具腎毒性，但因賦型劑含有 sulfobutylether- $\beta$ -cyclodextrin (SBE- $\beta$ -CD) 成分，主要經由腎臟排除，排除速率與腎功能成正比，在腎功能不全情況下，可能導致藥物蓄積並引起腎毒性，所以無法排除此藥物，根據仿單記載，除非潛在好處大於壞處，否則不建議用於 eGFR < 30mL/min 或使用腎臟替代療法者。另 1 例值得關注的藥物不良反應，為高侵襲 B 細胞淋巴瘤復發病人，接受癌症新療法 Tisagenlecleucel (CAR-T) (Kymriah) 細胞治療，疑似發生 grade 2 cytokine release syndrome (CRS)，給予解藥 tocilizumab 後症狀緩解；施打 Kymriah 後常出現 CRS 不良反應，症狀包括高燒、低血壓、

呼吸困難和缺氧等，嚴重甚至可能出現危及生命或致命事件，發生時間通常在施打後 1 至 9 天（發生時間中位數為 3 天），緩解中位數時間為 7 天，所以為確保病人療程之安全與降低可能產生嚴重或危及生命之風險，且依健保給付規定，經衛生福利部合格認可執行細胞治療之醫療院所，需備有於緊急狀況立即使用之靜脈注射 tocilizumab 藥品，且至少需庫存 3 支，本院為符合此規訂之執行醫院。

本院 ADR 小組監測食品藥物管理署發布之藥物安全相關警訊及風險管理計畫書，整理並公告全院周知、評估院內同成份藥品於醫療資訊系統建置相關機制以提醒醫療人員及病人。112 年度總計公告 8 則藥物安全相關警訊，並追蹤食品藥物管理署再評估結果（表三）。

112 年度總計有 4 件過敏記錄審查為病患使用中且無過敏反應或誤植，經提報藥事管理委員會討論決議後予以修正。本院自 102 年起由藥師提報修正過敏記錄總計 299 例，案例數逐年下降，明顯改善過敏記錄之精確性。

再次提醒院內同仁，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 電話通報。其他通報方式及通報案例分析請參考藥學部教學網-藥物安全專欄-ADR 通報教案

（[http://10.2.0.97/MedWeb/4Drugsafe/405/4\\_5.htm](http://10.2.0.97/MedWeb/4Drugsafe/405/4_5.htm)）。

藥物不良反應通報注意事項及通報方式可至「慈濟醫療志業學習網」觀看數位學習課程「藥物不良反應」。



表一、本院藥物不良反應未通報至全國不良反應中心案件標準

藥品分類		化療藥	其它藥物
不通報條件	1	藥品已過監視期	
	2	常見 (≥10%)、可預期之藥物不良反應	
	3	G (3)或以下者	未導致住院或延長住院以下者
※經藥師評估後，同時符合上述 3 項條件之藥物不良反應，不通報至全國不良反應中心。			

表二、112 年度藥物不良反應通報前五名藥物 (不含疫苗)

藥物	案例數	不良反應症狀及人數
Omnipaque 350 mg/mL, 200 mL/bot (Iohexol)	6	過敏反應 (n=6; 2 例為嚴重過敏反應)
Xenetix 350 350mg I/mL, 100 mL/bot (Iobitridol)	4	過敏反應 (n=4; 1 例為嚴重過敏反應)
Kemoplat 50 mg/50 mL/vial (Cisplatin)	4	全血球低下 (n=2) 白血球低下 (n=2) 中性球低下 (n=2)
Endoxan 500 mg/vial (Cyclophosphamide)	4	全血球低下 (n=4)
Cytosar 500 mg/vial (Cytarabine)	4	全血球低下 (n=3) 白血球低下 (n=1) 中性球低下 (n=1)

表三、112 年度本院公告藥品風險管理溝通表

藥名	風險
Baclofen	可能導致病人有自殺意念或自殺相關不良反應
Topiramate	懷孕期間使用 topiramate 成分藥品，可能增加其孩童神經發育障礙 (neurodevelopmental disorders) 之風險
Statin 類藥品	使用 statin 類藥品 (包含 atorvastatin、fluvastatin、lovastatin、pitavastatin、pravastatin、rosuvastatin、simvastatin 等成分之單/複方藥品) 可能導致重症肌無力之發生或惡化相關風險
DPP-4 抑制劑	全國藥物不良反應通報中心接獲數例疑似使用 DPP-4 抑制劑類藥品導致大皰性類天皰瘡 (bullous pemphigoid) 之嚴重不良反應通報，包含死亡案例。
Hyoscine hydrobromide (scopolamine hydrobromide) 穿皮貼片劑	可能發生包含高熱 (hyperthermia) 之嚴重抗膽鹼 (anticholinergic) 不良反應
Pralsetinib	Gavreto® (pralsetinib) 具有增加結核病的風險，將採取風險管控措施。
口服抗凝血劑	可能導致抗凝血劑相關性腎病 (anticoagulant-related nephropathy, ARN) 風險之安全性資訊。
Rituximab	可能增加病人發生 COVID-19 重症風險並延長感染時程；全國藥物不良反應通報中心已接獲數例相關嚴重不良反應通報，其中包含有死亡案例。

1. 施維宜、黃薇伊、陳文雯。111 年度國內上市後藥品不良反應通報  
案例分析。藥物安全簡訊 2023；83：10-21。
2. IBM Micromedex® DRUGDEX® (electronic version). IBM Watson Health,  
Greenwood Village, Colorado, USA. Available at:  
<https://www.micromedexsolutions.com/> (cited: 9 January 2024).

## 藥物警訊

= 臨床藥學科整理 =

### Hydroxyethyl starch 類成分藥品可能增加腎損傷及死亡風險

因 hydroxyethyl starch ( HES ) 類成分藥品用於敗血症、燒燙傷或重症患者等族群，可能增加腎損傷及死亡風險，經衛生福利部彙集國內、外相關資料與臨床文獻報告進行整體性評估，決議針對台灣 HES 類成分藥品施行適應症限縮等風險管控措施。過去文獻發現包含敗血症在內的重症患者使用 HES 類成分藥品可能增加死亡率與導致須透析治療的腎臟損傷風險。因此，醫療人員須注意，敗血症等重症病人勿使用本藥，本藥可能增加致死率與接受腎臟替代療法 ( 血液透析 ) 的風險，所以使用本藥前須審慎評估，除非無其它合適替代療法可用，才可使用；其次，如使用 HES 類成分藥品期間與停藥後 90 日內，應密切留意病人臨床狀況並追蹤其腎功能，若有發生腎臟損傷或凝血功能異常的徵兆或症狀 ( 如排尿頻率、尿量或顏色改變、血尿、排尿困難、四肢或臉部水腫、異常虛弱或疲倦、噁心、嘔吐或呼吸急促等症狀 )，應立即停藥並給予適當醫療處置。

本院品項：

1. Voluven® 6% 500 mL/bag ( Hydroxyethyl starch 130/0.42 )
2. Tetraspan® 6% 500 mL/bot ( Hydroxyethyl starch 130/0.42 )

※ 資料來源：財團法人藥害救濟基金會

※ 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

時，應分秒必爭；  
路，應步步踏實，  
則此趟人生無愧憾矣！



證嚴法師靜思語

## 藥物不良反應

表：112 年 12 月至 113 年 2 月花蓮慈院 ADR 通報案件共 19 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	Crestor® 10 mg/tab ( Rosuvastatin )	肌酸激酶升高	中度	可能
2	Morcasin® 400 mg & 80 mg/tab ( Sulfamethoxazole & Trimethoprim )	高血鉀症	中度	可能
3	Pioglit® 30 mg/tab ( Pioglitazone )	急性失代償性心臟衰竭	中度	可能
4	Depakine® 500 mg/FC tab ( Valproate Na )	肝毒性	中度	可能
5	Xigduo® XR 10 mg & 1000 mg/tab ( Dapagliflozin & Metformin )	乳酸中毒	中度	可能
6	Dacogen® 50 mg/vial ( Decitabine )、 Xospata® 40 mg/tab ( Gilteritinib )	白血球低下->G4: < 1000/mm <sup>3</sup> 中性球低下->G4: < 500/mm <sup>3</sup>	中度	可能
7	Imperan® 10 mg/2 mL/amp ( Metoclopramide )	錐體外徑症候群	中度	極有可能
8	Klaricid® 500 mg/tab ( Clarithromycin )	急性肝炎	中度	極有可能
9	Iohexol® 300 mg/mL, 10mL/vial ( Omnipaque )	嚴重過敏性反應	中度	極有可能
10	Brosym® 2 g/vial ( Cefoperazone & Sulbactam )	PT 延長	中度	極有可能
11	Endoxan® 500 mg/vial ( Cyclophosphamide )、 Mabthera® 500 mg/50 mL/vial & 100 mg/10 mL/vial ( Rituximab )、Vincristine Sulphate 1 mg/ml/vial	白血球低下->G3: 1000 - 2000/mm <sup>3</sup> 中性球低下->G4: < 500/mm <sup>3</sup> 血紅素低下->G3: 6.5-8 g/dl 血小板低下->G3: 25000-50000/mm <sup>3</sup>	中度	極有可能
12	Kemoplat® 50 mg/50 mL/vial ( Cisplatin )、 Erbitux® 100 mg/20 mL/vial ( Cetuximab )	Grade 4 白血球低下 (WBC<1000/mm <sup>3</sup> ) Grade 4 中性球低下 (ANC<500/mm <sup>3</sup> )	中度	極有可能
13	Forxiga® 10 mg/tab ( Dapagliflozin )	糖尿病酮酸中毒	中度	極有可能
14	Methotrexate® 500 mg/5 mL/vial、 Cytosar® 500 mg/vial ( Cytarabine )	Grade 4 白血球低下 (WBC<1000/mm <sup>3</sup> ) Grade 4 中性球低下 (ANC<500/mm <sup>3</sup> ) Grade 4 血小板低下 (PLT<25000/mm <sup>3</sup> ) Grade 3 貧血 (< 8 g/dL)	中度	確定
15	PanNobel® 5000 mg/20 mL/amp ( Vitamin C )	急性腎損傷、肺水腫	重度	可能
16	Trajenta® DUO 2.5 & 850 mg ( Linagliptin & Metformin )	乳酸中毒	重度	可能
17	Zyvox® 600 mg/300 mL/bag ( Linezolid )、 Zyvox® 600 mg/tab ( Linezolid )	乳酸中毒、血小板低下	重度	極有可能
18	Veklury® 100 mg/vial ( Remdesivir )	急性腎損傷、急性肝炎、INR 延長、心搏過緩	重度	極有可能
19	Trexan® 2.5 mg/tab ( Methotrexate )	毒性表皮溶解症 ( TEN )、全血球減少症	重度	極有可能

真正的心好，  
應該是非常自然、  
沒有一絲一毫地考慮，  
馬上伸出援手去扶助別人。

證嚴法師靜思語

守護生命

守護健康

守護愛



出版單位：花蓮慈濟醫院藥學部

總編輯：劉采艷

執行編輯：何振珮

編審：陳怡珊、黃欣怡、  
黃詠銘、彭鳳宜

