



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：陳仲揚
 編輯：陳怡珊、黃欣怡、
 黃詠銘、張維舜、
 彭鳳宜

新藥介紹

女性慢性便秘症狀緩解新藥

- Prucalopride

陳仲揚 藥師

便秘 (constipation) · 一種看似稀鬆平常的腸胃道症狀 · 卻不易確診其原因 · 因此 · 若要確實處理便秘就得先排除其續發性病因 · 例如系統性疾病或藥物誘發之問題 · 一旦續發性因子被排除 · 此原發性便秘 (idiopathic constipation) 就可能是與結腸傳輸或盆底障礙 (pelvic floor dysfunction) 相關 · 接著再依其原因來選擇治療藥物。

一般慢性便秘的治療應包含病患衛教 · 生活行為調整 · 飲食改變及藥物的使用 · 目前常見的慢性便秘治療藥物種類包含：膨脹性緩瀉劑 (bulk-forming laxatives) · 滲透壓瀉劑 (osmotic laxatives) · 刺激型緩瀉劑 (stimulant laxatives) · 潤滑劑 (lubricant) · 軟便劑 (stool softener)。

本院新進藥品 prucalopride (Resolor® · 力洛膜衣錠) 是一種 dihydrobenzofurancarboxamide 類的促腸胃蠕動藥物 · Prucalopride 之藥理機轉為選擇性高親和力 5-HT₄ 受體致效劑 · 因此可刺激腸胃之蠕動 · 反射 · 腸道分泌的進行 · Prucalopride 之衛生福利部許可適應症為「適用於使用緩瀉劑仍無法達到適當緩解效果之女性慢性便秘患者的症狀治療」。

在多中心 · 隨機 · 雙盲 · 12 週的安慰劑對照研究中 · 有 1,279 位受試者每天服用一次 2 mg 與 4

mg 的 prucalopride 治療慢性便秘 · 其中包含 155 位男性及 1,124 位女性 · 並評估其恢復正常腸蠕動 (12 週治療期內 · 達到每週平均 ≥ 3 次的自發性完全排便 (spontaneous complete bowel movements · SCBM)) 的受試者百分比 · 在使用緩瀉劑無法適當緩解便秘的女性中 · 458 位服用 prucalopride 2 mg 有 31.0% (第 4 週) 與 24.7% (第 12 週) 達標 · 而使用安慰劑達標者有 8.6% (第 4 週) 及 9.2% (第 12 週) · 使用 prucalopride 2 mg 具臨床意義改善效果 (每週平均 ≥ 1 次 SCBM) 的比例為 51.0% (第 4 週) 及 44.2% (第 12 週) · 而使用安慰劑為 21.7% (第 4 週) 與 22.6% (第 12 週)。

Prucalopride 在 4 到 12 週之試驗已證實每天服用一次 1 至 4 mg 有優於安慰劑之便秘改善效果 · 但尚無治療期超過 12 週的安慰劑對照研究資料 · 因此不建議連續使用超過 3 個月 · 但在長達 24 個月的開放性試驗中 · 觀察到生活品質分數之改善從連續使用 12 週停藥後可持續至第 18 個月 · 因尚未確立男性患者之安全性與療效 · 也不建議男性患者使用。

Prucalopride 的建議起始劑量為每日一次 1 mg 或 2 mg · 若是 65 歲以上患者 · 則應以每日一次 1 mg 為起始劑量 · 再視治療狀況提高至 2 mg · 而重度腎功能損傷 (肌酸酐清除率 < 30 mL/min) 則應調整為每日一次 1 mg · 但需要進行透析治療之患者則為用藥禁忌 · 重度肝功能損傷病患 (Child-Pugh C 級) 則調整為每日一次 1 mg · 若病患能耐受且病情需要才可再調高至每日一次 2 mg · 對於 6 個

月至 18 歲之小孩，目前研究資料尚不足，甚至有研究顯示並未比安慰劑有效，因此僅建議用於 18 歲以上之女性患者。

Prucalopride 常見的不良反應為腹痛(約 20%)、腹瀉(約 20%)、噁心(約 20%)、頭痛(約 20%)。使用禁忌除了前述之透析治療外，若病患因腸壁結構或功能性問題、阻塞性腸梗塞及嚴重腸胃發炎(例如：Crohn 氏病、潰瘍性結腸炎、毒性巨腸症)導致腸穿孔或阻塞則不可使用 prucalopride。

Prucalopride 無美國 FDA 懷孕分級資料，動物

試驗也無證實相關之不良影響，但於臨床試驗中的確有觀察到懷孕婦女自然流產紀錄，但亦無法證實兩者之因果關係。因此 prucalopride 不建議用於懷孕婦女。而 prucalopride 會分泌到乳汁中，亦不建議用於哺乳婦女。

在使用傳統緩瀉劑仍無法適當緩解便秘之女性患者，一天使用一次的 prucalopride 提供病患一個治療新選擇。目前 prucalopride 無健保給付，需自費使用。

參考資料

1. Resolor®中文仿單
2. Mugie SM, Korczowski B, Bodi P. *Gastroenterology*. 2014 Dec;147(6):1285-95.e1. doi: 10.1053/j
3. Quigley EM, Vandeplassche L, Kerstens R. Clinical trial: the efficacy, impact on quality of life, and safety and tolerability of prucalopride in severe chronic constipation--a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 29:315.
4. Müller-Lissner S, Rykx A, Kerstens R. A double-blind, placebo-controlled study of prucalopride in elderly patients with chronic constipation. *Neurogastroenterol Motil* 2010; 22:991.
5. Yiannakou Y, Piessevaux H, Bouchoucha M, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial to evaluate the efficacy, safety, and tolerability of prucalopride in men with chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 2015; 110:741.
6. Camilleri M, Van Outryve MJ, Beyens G, et al. Clinical trial: the efficacy of open-label prucalopride treatment in patients with chronic constipation - follow-up of patients from the pivotal studies. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32:1113.



攝影：田永正

<p>篇名</p>	<p>Escalation and De-escalation of Therapy in COPD : Myths, Realities and Perspectives</p>
<p>內容摘要</p>	<p>2014 COPD guideline (GOLD) 建議 COPD 依據疾病嚴重程度進行升階 (escalating) 治療，然而，鮮少有臨床醫師會根據病患病情，作經驗性降階 (de-escalating) 治療。主要的考量在於 COPD 患者長期使用 ICS 控制，若突然停用 ICS 有可能會增加 AECOPDs (acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease) 的風險與縮短惡化時間；甚至於輕微的 COPD 患者有可能會加重病情。</p> <p>於 INSTEAD 試驗中，針對中度 COPD (FEV1 >50%) 且過去一年無 AECOPD 之患者，分成 salmeterol/fluticasone 組與 indacaterol 組，觀察超過 26 周，結果顯示，出現呼吸困難與健康狀態分數 (Saint George' s Respiratory Questionnaire) 兩組並無差異；同樣於 OPTIMO 試驗結果也相似，於 WISDOM 試驗 (針對嚴重與非常嚴重之 COPD 患者，且過去一年至少出現一次 AECOPD) 比較 LAMA+LABA+ICS 與 LAMA+LABA，結果顯示兩組結果相似 (觀察至少 3 個月)；然而，在 withdrawal ICS 受試者中發現，FEV1 有減少的現象 (超過 38 mL)，雖未影響 mMRCscore，但對 SGRQ score 有影響 (原因目前尚不清楚)，因此 ICS 應用於症狀的緩解，而非用於預防 COPD。</p> <p>若 withdrawal ICS，可替代用藥如下：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Roflumilast：口服 phosphodiesterase (PDE) 4 inhibitor，對於 severe COPD and chronic bronchitis 患者，合併其他藥物治療，可減少 AECOPDs and hospital admissions，但因其副作用 (mainly diarrhoea, weight decrease, nausea and headache)，而限制於臨床上的使用。 2. Oral N-Acetylcysteine：於 HIACE 與 PANTHEON trials 中發現 600 mg BID 可防止 AECOPDs，於另一 meta-analysis 亦發現 low dose (≤ 600 mg daily) 可預防 AECOPDs，high dose (≥ 1200 mg per day) 可減少 AECOPD rate。可惜的是，目前並無臨床試驗探討 NAC 加上 ICSs and/or long-acting bronchodilators 使用於 AECOPD 的經驗。
<p>臨床結語</p>	<p>雖於 INSTEAD、OPTIMO、WISDOM 發現停用 ICS 與合併 ICS 效果是一樣的，但因文獻證據有限，若無特別需求，不建議 COPD 患者貿然停用 ICS</p>
<p>資料來源</p>	<p>Drugs. DOI 10.1007/s40265-015-0381-2</p>
<p>撰稿作者</p>	<p>花蓮慈濟醫院藥劑部 臨床藥學科 <u>黃詠銘</u> 藥師</p>

17 歲以下幼童服用 tramadol 成分藥物可能導致呼吸困難

美國 FDA 正在研究止痛藥物 tramadol 於 17 歲以下幼童之使用狀況，因為觀察到了罕見且嚴重的呼吸困難案例。這可能是這些幼童在進行扁桃腺切除手術後服用止痛藥物 tramadol 而提高了相關風險。FDA 正進行全部可得資訊之整合，並試圖給予大眾結論及建議。

Tramadol 尚未被美國 FDA 許可用於幼童；然而，資料卻顯示出 tramadol 仍以「標示外 (off-label) 」的形式用於幼兒族群。醫療照護人員應小心這樣的問題並考量更改為 FDA 允許用於幼童之止痛藥物。

Tramadol 於體內經肝臟轉換為鴉片類活性物質，其稱為 O-desmethyltramadol。但一些人卻因為基因變異而使 tramadol 轉變得較平常更快、更完全。這些人被稱作超快速藥物代謝者 (ultra-rapid metabolizers)，他們在服用 tramadol 之後將會於血中測得高於平常的鴉片活性物質，也可能因此造成呼吸困難甚至死亡。近日，一名五歲的法國幼童在進行扁桃腺切除手術後服用 tramadol 口服液止痛而發生了嚴重呼吸困難及呼吸減慢問題，甚至需要急診介入並住院治療。這位幼童之後被診察出是一名超快速藥物代謝者並於體中發現高濃度的 O-desmethyltramadol。

美國 FDA 建議，若有幼童服用 tramadol，家長與其照護人員應注意是否發生呼吸緩慢、虛弱、困難或不尋常嗜睡。如果發現以上狀況應立即停用 tramadol 並就醫。家長與其照護人員若對使用 tramadol 或其他止痛藥有疑問，應與其專業醫療照護人員討論。

本院品項：

Muaction 100mg/SR tab (Tramadol HCl)



Tramacet (Tramadol 37.5 mg& Acetaminophen 325 mg)

※ 資料來源：U.S. FDA MedWatch

※ 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 3297、3097 電話通報。



104 年 9 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
Solution for Hemofiltration and Hemodialysis 5000 mL/bag	Prismasol B0 補利壽 B0 (百特) 衛署藥輸字第 025387 號	血液透析液 	連續性血液過濾或連續性血液透析過濾所使用的補充液,連續性血液透析或連續性血液透析過濾所使用之透析液。	※臨採新藥 (1040902公告)	292元
Ado-Trastuzumab Emtansine 100 mg/vial	Kadcyla 賀癌寧凍晶注射劑 (羅氏) 衛部菌疫輸字第 000949 號	針劑/注射 	單獨使用時能夠治療HER2陽性、之前分別接受過 trastuzumab 與一種 taxane藥物治療或其合併療法的轉移性乳癌病患。說明：病患應符合下列條件：之前已經接受過轉移性癌症治療，或在輔助療法治療期間或完成治療後6個月內癌症復發。	※臨採新藥，限病人使用。 (1040915公告)	自費 105105 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
Eribulin 1 mg/2 mL/vial	Halaven 賀樂維注射液 (衛采) 衛部藥輸字第 026140 號	針劑/注射	治療轉移性乳癌患者且曾接受過至少兩種針對轉移性乳癌之化學治療。先前之治療應包括anthracycline和taxane用於輔助性或轉移性治療。	※臨採新藥，需事前審查。 (1040915公告)	12715元
					
Tacrolimus Prolonged release 0.5 mg/cap	Advagraf 安瑞福 (安斯泰來) 衛署藥輸字第 024894 號	黃色/橘色 橢圓形 口服/膠囊 0.5 mg/★647	成人肝、腎移植之第一線用藥或成人肝、腎移植cyclosporin無效之第二線用藥。	請空腹使用。 (1040918公告) ※限一般外科。	59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
Lidocaine, Aluminium Acetate, Zinc Oxide & Hydrocortisone Acetate 15 gm/tube	Xylmol 喜癒痔軟膏 (外用/軟膏) 衛署藥製字第 021455 號	外用/軟膏 	痔瘡、肛門搔癢、直腸炎、肛門周圍膿腫及脫肛、肛門裂傷。	Alcos-Anal ointment 缺藥的暫替藥品。 (1040923公告)	52元

能善用時間的人，
必能掌握自己努力的方向。

～證嚴法師靜思語

If you can make good use of time,
you will surely go where
you want to go.

～Still Thoughts



104 年 9 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			
Cephadrine 1 g/vial	Licef-A 利復-甲 (信東) 衛署藥製字第 042414 號	針劑/注射	S-60 双賜 (永信) 衛署藥製字第 033149 號	針劑/注射	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。	※原廠商缺貨 (1040902公告)	26.1 元
							
Pyridostigmine 60 mg/tab	Antilon 肌立健 (元宙) 衛署藥製字第 048908 號	橘色 圓形 口服/錠劑 PR/刻痕	Mestinon 美定隆 (歐帕) 署藥製字第 036008 號	粉橘色 圓形 口服/錠劑	重症肌無力。	(1040909公告)	4.92 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			
Doxycycline 100 mg/cap	Doxycycline 獨克士 (培力) 衛署藥製字第 034900 號	綠色 長橢圓形 口服/膠囊 Peili C08	Doxymycin 多喜 (永信) 衛署藥製字第 035692 號	藍色/黃色 長橢圓形 口服/膠囊 DEC	革蘭氏陽性菌、陰性菌、 立克次氏體及巨型濾過性 病毒感染症。	※廠商缺貨 (1040922公告)	1.5 元
							



104 年 9 月 停用藥品公告

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
Sevelamer 800 mg/tab	Renagel 磷能解錠 (中外) 衛署藥輸字第 023787 號	白色 橢圓形 口服/錠劑 800/RENAGEL	用於控制接受透析治療的成年慢性腎病患者的血磷血症。	本院另有以下列藥品可供取代： 1. Lanthanum (Fosrenol [®]) 750 mg/tab 2. Aluminum Dihydroxy Sodium Carbonate(Baluna [®]) 350 mg/tab (1040901公告)	自費價 39.936元
					
Sodium Oleate & Hydroxypolyethoxydodecane 20 g/tube	Alcos-Anal 益痔康軟膏 (東洋) 衛署藥製字第 042844 號	外用/軟膏	痔瘡。	※廠商缺貨。 本院另有以下列藥品可供取代： Xylmol [®] Oint 15 gm/tube (1040923公告)	48.1元
					