

成大醫藥誌

Pharmacy Forum

發行人：林 炳 文
總編輯：張 慧 真
主 編：藥品諮詢組
地 址：台南市勝利路 138 號
電 話：(06)2353535 轉 2515
<http://www.ncku.edu.tw/~pharmacy/>
八十年十月創刊
新聞局出版事業登記證
局版台省誌字第1207號

原發性副甲狀腺機能亢進引發 高鈣血症之治療原則

陳玫潔¹、賴嘉鎮¹、王明誠²

病例報告

一位 57 歲女性，主訴有間歇性上腹部疼痛的問題並且持續二到三年。近兩個月來腹痛加劇，並伴隨有食慾不振、便秘、虛弱等症狀，因此前來成大醫院門診就醫。生化檢驗數值發現血鈣(13.4 mg/dL)與副甲狀腺素(parathyroid hormone, PTH)偏高，伴隨著低血磷，並緊急輸注 normal saline (200 mL/hr)，以促進病人鈣的排除。經檢查後發現病人副甲狀腺疑似長了一顆約 2.5 公分的腺瘤，診斷為原發性副甲狀腺機能亢進，並且引發高鈣血症。建議手術切除異常的副甲狀腺瘤，但病人並不願意進行手術，嘗試以其他替代療法進行控制。本文將藉此病患介紹原發性副甲狀腺機能亢進、其所引發的高鈣血症的治療原則，以及當病患不願意或是無法進行手術時，新藥 cinacalcet 所扮演的角色。

流病學資料

原發性副甲狀腺機能亢進(primary hyperparathyroidism, PHPT)是一常見的內分泌異常疾病。根據文獻，發生率大約每十萬人口中每年有 25-30 人次，好發於 50 至 60 歲間；女性多於男性，尤其為停經後的婦女。在

本期要目

- ▶ 原發性副甲狀腺機能亢進引發高鈣血症之治療原則……………陳玫潔、賴嘉鎮、王明誠
- ▶ 非典型抗精神病藥物使用於孕婦之臨床考量……………吳承誌、林嘉音
- ▶ 新藥通知……………藥品諮詢組

病理組織學上，約 80-85%的病患是單一腺瘤(parathyroid adenoma)所引起的，15%為副甲狀腺增生(parathyroid hyperplasia)，只有不到 1%的病例是由於腺癌(parathyroid carcinoma)所導致。

高鈣血症

高鈣血症(hypercalcemia)是一種常見的代謝異常疾病，造成的原因可能是因為藥物，如 thiazide 類利尿劑及鋰鹽；內分泌疾病，如甲狀腺亢進、嗜鉻細胞瘤；維生素 A 或 D 中毒或肉芽腫病(granulomatous disease)等。然而，大於 90%的高鈣血症是由 PHPT 與惡性腫瘤所導致。人體主要透過 PTH，維生素 D 及抑鈣素(calcitonin)的調節以維持血鈣的恆定：當人體血鈣濃度過低時，副甲狀腺分泌 PTH，促使骨骼釋放出鈣，並增進腎臟對於鈣的再吸收；同時也刺激腎臟活化維生素 D，以增進小腸對鈣的吸收。然而當血鈣濃度太高時，甲狀腺則會分泌抑鈣素促進血液中過多的鈣儲存於骨骼。因此當 PHPT 病人產生過多的 PTH，將導致血鈣上升。大於 80%的 PHPT 病患是以

¹ 國立成功大學臨床藥學與藥物科技研究所

² 國立成功大學醫學院附設醫院腎臟科

無明顯或是輕微臨床症狀的高鈣血症來表現。受影響的器官以骨骼、腎臟為主，也會影響神經肌肉、腸胃道、甚至精神意識。病人容易因為尿鈣過高罹患尿路結石(urolithiasis)，或是過度的骨質再吸收造成骨質疏鬆症(osteoporosis)；嚴重時可能引起骨膜下再吸收(subperiosteal reabsorption)和骨骼囊泡(cyst)的形成，甚至頭蓋骨上會呈現出「胡椒鹽」(pepper and salt)樣貌。不過隨著高鈣血症的早期診斷，這些放射線學上的骨骼異常已逐漸減少發生。

臨床評估

人體 99%的鈣存在於骨骼中，其餘在細胞外液中。而細胞外液中約 45%為結合狀態；90%結合於白蛋白(albumin)，10%結合於球蛋白，只有 54%才是真正有生理活性的游離鈣。然而藉由生化檢查所測量者為總血鈣並非游離鈣，因此數值將受血中蛋白濃度影響，需透過校正以修正其血鈣值。總血鈣[修正值(mg/dL)]=總血鈣[測量值(mg/dL)]+0.8x[4.0-血中 albumin 濃度(g/dL)] (正常範圍：約 8.5-10.5 mg/dL)。

依照檢驗數據高鈣血症可分為輕度 10.5-12 mg/dL、中度 12-14 mg/dL、及重度>14 mg/dL。當發現病人血鈣過高時，應隨即測量

血中 PTH 濃度以鑑別診斷其原因。高鈣血症的病人臨床表徵為疲倦、憂鬱、認知障礙、肌肉無力、骨質疏鬆、便秘、噁心、嘔吐、食慾不振、貧血、高血壓，較嚴重者會有囊狀纖維性骨炎(osteitis fibrosa cystica)、胰臟炎、腎結石、心律不整等症狀。有些甚至會有帶狀角膜炎(band keratopathy)，不過並不常發生。症狀之輕重隨血鈣之高低程度及時間長短而異，血鈣越高、時間越長，各身體系統受害越嚴重。血鈣調節系統相互影響之下形成惡性循環，可能導致危及生命的併發症。因此遇到高鈣血症的病人時，除了找出造成病人血鈣上升的原因外，積極的控制病人的血鈣也是相當重要的。

處理原則(一)：副甲狀腺切除手術

除了控制血鈣之外，PHPT最根本的治療就是進行副甲狀腺切除手術(parathyroidectomy)。一般而言，只要有症狀的病人通常會建議進行手術切除；根據2008年「Guideline for Parathyroid Surgery」提及幾項準則(表一)，無症狀的病人只要符合其中一項即建議病人進行手術。對於不願意或是無法進行手術的病人，需每年監測血鈣與肌酸酐濃度，以及每一到兩年監測骨密度。

進行副甲狀腺切除手術的病人，由於PTH

表一、Guideline for Parathyroid Surgery, 2008

無症狀的原發性副甲狀腺機能亢進病人符合其中一項即建議進行手術

全血鈣值 (mg/dL)	> 11.5
肌酸酐清除率 (mL/min)	< 60
骨密度	任何部位T-score < -2.5 或曾經骨折
年齡 (歲)	< 50

符合上述準則之原發性副甲狀腺亢進病人不進行手術時的監測項目

全血鈣值 (mg/dL)	每年監測
肌酸酐濃度	每年監測
骨密度	每一到兩年監測

本表摘錄並修改自 J Clin Endocrinol Metab 2009;94:335-9

短時間驟降，導致骨骼快速將血中的鈣、磷、鎂等離子攝入骨骼中，可能造成血鈣低於 8.5 mg/dL 的情況發生，稱為 hungry bone syndrome。根據文獻，切除的腺瘤較大、年紀較大、術前的血中尿素氮與肌酸酐濃度異常等，都是造成 hungry bone syndrome 的可能危險因子，需在術後更密切的觀察其血鈣的變化。術前的血鈣與 PTH 濃度的高低，與術後是否發生 hungry bone syndrome 則沒有太大關聯性。Hungry bone syndrome 通常發生在術後第三天，並且可能持續幾週到幾個月不等。需依照病人的情況適時給予鈣片及維生素 D 的補充，使血鈣維持在正常範圍內。

處理原則(二)：控制高鈣血症

PHPT 最主要的表現為高血鈣，因此需將病人的血鈣控制在正常範圍內，避免因血鈣過高而導致危及生命的併發症。主要可以透過促進鈣在腎臟的排除、減少骨骼再吸收、以及抑制腸道吸收鈣等機轉達到降低血鈣的效果。一般常規的治療有：

- (1) Normal saline：當病人血鈣高於 14 mg/dL 或是有症狀時，以 200-300 mL/hr 輸注，能促進鈣在腎臟的排除，但同時要小心造成病人體液過量或肺水腫的情況發生，必要時可搭配 furosemide 一起使用。
- (2) Furosemide：主要是輔助 normal saline 的療法，確定體液補足或是病人有心衰竭病史者，可以搭配使用。低劑量 (10-20 mg IV QD) 可用於緩解因 normal saline 補過量而導致的水腫，而大劑量 (80-100 mg/1-2 hr IV) 搭配大量體液的補充 (10 L/day) 能達到促進鈣排除的效果，但會導致病人排尿的次數過多，因此臨床上的實用性不大。使用 furosemide 的同時，需注意病人血鉀、血鎂與體重的變化，以免發生脫水現象而

惡化高鈣血症。

- (3) Calcitonin：建議劑量為 4-8 Units/kg IVD (500 mL normal saline >6hr)，開始作用快但作用時間短，常在連續使用二到三天會發生作用漸減的現象 (tachyphylaxis)，因此只適合短時間給予。
- (4) Bisphosphonates：開始作用慢但持續控制血鈣的時間較長，因此若與 calcitonin 併用可達截長補短的效果。值得注意的是使用 bisphosphonates 需考慮可能的風險與療效，並依據病人的腎功能進行調整劑量 (表二)。
- (5) 治療嚴重或是有症狀的高鈣血症病人時，則可同時併用 normal saline、calcitonin、bisphosphonate。唯 furosemide 則需視情況使用。

新一代降血鈣藥物

Cinacalcet (Sensipar[®] 30 mg/tab, 90 mg/tab) 在 2004 年美國 FDA 核准用於透析患者的次發性副甲狀腺機能亢進，以及副甲狀腺腺癌。然而在 2011 年 2 月核准用於 PHPT 引發之嚴重高鈣血症且無法進行手術切除的病人。目前國內在 2010 年 1 月取得藥品許可證的品項為銳克鈣錠 (Regpara[®] 25 mg/tab、75 mg/tab)，而適應症為治療透析患者的次發性副甲狀腺機能亢進。

Cinacalcet 是一個 calcium-sensing receptor agonist，也具擬鈣劑 (calcimimetic agent) 特性能直接作用在副甲狀腺細胞的鈣離子受器上，增加其對於血鈣的感受性，進而減少 PTH 的製造與分泌。對於 PHPT 的治療，建議以低劑量 30 mg BID 為起始劑量，每二到四週逐漸增加劑量至 60 mg BID、90 mg BID、90 mg TID 或 QID，直到血鈣達正常值範圍，則視為維持劑量，最大劑量可達 360 mg/day。初次使用或

每次調整劑量時皆需要監測病人血鈣與PTH值，以免病人血鈣過低。此藥物不可剝半，與食物併服生體可用率高。根據臨床試驗結果，最常發生的副作用為噁心、嘔吐、腹瀉，須注意可能導致病人脫水而惡化高鈣血症。

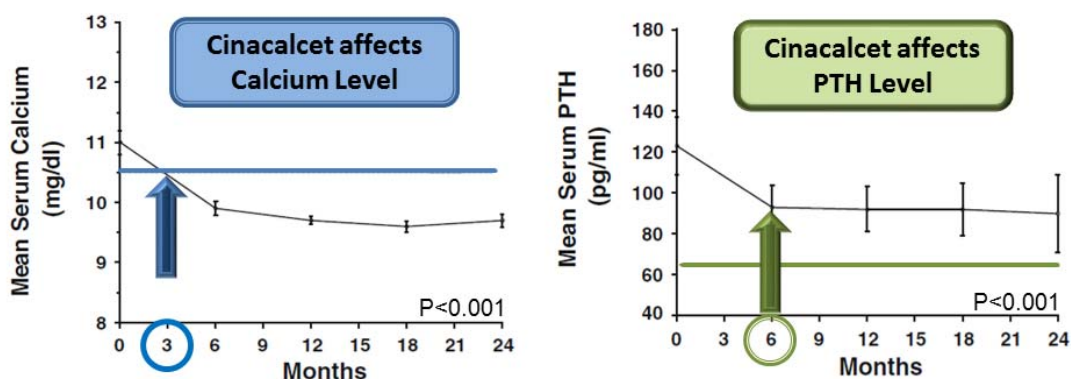
臨床實證

根據 Faggiano 等人在 2011 年的回溯性研究，共收入 23 位 PHPT 病人持續觀察 24 個月，血鈣基本值平均為 11.1 mg/dL，PTH 值介於 120-140 pg/mL，腺瘤平均大小為 1.54 公

分，使用 cinacalcet 的初始劑量是 30 mg QD。作者發現病人在持續使用 cinacalcet 三個月後，血鈣明顯降低至 10.5 mg/dL 以下，並穩定的維持在正常範圍內；而 PTH 則是在使用六個月後有明顯的降低，並有 43% 的病人降到正常值(圖一)。在追蹤的期間只有三分之一的病人需要將劑量往上增加到 30 mg BID 以上，其餘的病人在使用 30 mg QD 即可有效的將血鈣與 PTH 值控制在正常範圍且維持 24 個月。

表二、成大醫院抑鈣素、雙磷酸鹽類藥品及其腎功能調量原則

藥品	商品名	劑量	依腎功能調量
Calcitonin (50 IU/amp)	Calcinin [®]	Acute : 5-10 IU/kg/day, IVD in 500 mL NS >6 hr	不須調量
Clodronate (400 mg/cap)	Bonefos [®]	1600 mg daily in single or 2 divided doses (Max 3.2 g/day)	Ccr : >50 mL/min→1600 mg/day Ccr : 30-50 mL/min→1200 mg/day Ccr : <30 mL/min→800 mg/day
Pamidronate (15 mg/vial)	Aredia [®]	依照血鈣值： < 12 mg/dL : 15-30 mg 12-14 mg/dL : 30-60 mg 14-16 mg/dL : 60-90 mg	Ccr : 30-90 mL/min (輸注速率<90 mg/4hr Ccr : <30 mL/min (進行風險評估)
Zoledronic acid (4 mg/vial)	Zometa [®]	4 mg as single dose, IVD >15 min	Creatinine >4.5 mg/dL (進行風險評估)



圖一、Cinacalcet 對於 PHPT 病人的降血鈣與 PTH 效果

本圖擷取並修改自 Endocrine 2011;39:283-7

總結

手術切除腺瘤是治療 PHPT 最根本有效的方法。除此之外，積極控制病患血鈣也很重要。治療嚴重或是有症狀的高鈣血症病人，建議併用 normal saline、calcitonin、bisphosphonate。對原發性副甲狀腺機能亢進的病人而言，進行副甲狀腺切除手術是最根本的治療，但要注意術後可能發生的低血鈣現象，須適時給予鈣片與維他命 D 的補充。當病人拒絕進行副甲狀腺切除時，cinacalcet 是一個長期有效的治療選擇，能將病人的血鈣與 PTH 值控制在正常範圍內。

參考文獻

1. Joseph T. DiPiro, et al. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 7th edition, P.861-P.866. McGraw-Hill Medical, 2008.
2. John P. Bilezikian, et al. Guidelines for the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement from the Third International Workshop. J Clin Endocrinol Metab 2009; 94: 335-9.
3. Mary F. Carrola, et al. Practical Approach to Hypercalcemia. Am Fam Physician 2003; 67: 1959-66.
4. Brasier AR, Nussbaum SR. Hungry bone syndrome: clinical and biochemical predictors of its occurrence after parathyroid surgery. Am J Med 1988; 84: 654-60.
5. Steen S, Rabeler B, Fisher T, Arnold D. Predictive factors for early postoperative hypocalcemia after surgery for primary hyperparathyroidism. Proc (Bayl Univ Med Cent) 2009; 22: 124-7.
6. Charles Lacy, Lora Armstrong, et al. Drug Information Handbook, 20th edition, California Bookwatch, 2011.
7. Faggiano A, et al. Cinacalcet hydrochloride in combination with alendronate normalizes hypercalcemia and improves bone mineral density in patients with primary hyperparathyroidism. Endocrine. 2011 Jun; 39(3): 283-7.

非典型抗精神病藥物使用於孕婦之臨床考量

吳承誌¹、林嘉音

前言

非典型抗精神病藥物 (atypical antipsychotics) 被證實能長期有效治療精神分裂症 (schizophrenia) 的正性 (positive) 與負性 (negative) 症狀。罹患精神分裂症之男性多於女性，女性的好發年齡則呈現雙峰，較易於 25-35 歲與中年兩個階段發病。而 25-35 歲恰為

女性懷孕年齡，故懷孕患者使用非典型抗精神病藥物充滿爭議，亦涉及倫理考量。

除 clozapine 的 FDA 孕婦安全分級為 B 級，其他非典型抗精神病藥物皆為 C 級；孕婦暴露在此類藥物的研究大都以小型案例報告或是藥廠的回報資料為主。本文彙整孕婦使用非典型抗精神病藥物狀況及其胎兒預後，輔以臨床指引及專家學者意見，以提供臨床照護重要的相關資訊。

使用於懷孕族群與致畸胎風險

相較於一般族群，患有嚴重且持續性

¹ 國立成功大學臨床藥學與藥物科技研究所

精神疾患(severe and persistent psychiatric disorders, SPPDs)的婦女有較高不預期懷孕之機率。此族群較為缺乏產前照護，也可能同時存在不健康行為(例如：酒癮與藥癮)。雖然有部分研究認為精神分裂症與雙極性情緒疾患亦會影響懷孕結果，但結論並不一致。精神分裂症懷孕婦女如不接受治療，日後症狀發作的時候可能會同時影響母體與胎兒。根據研究顯示，停藥後三個月是精神分裂症最易復發的時期。因此，抗精神病藥物與懷孕結果的關係顯得十分重要。相較於傳統的抗精神病藥物，非典型抗精神病藥物與懷孕風險的相關資訊較為缺乏，其中 amisulpride、ziprasidone 及 sertindole 因缺乏人類相關懷孕資料，無法評估其致畸胎風險。下述分別介紹暴露於 aripiprazole、olanzapine、quetiapine、risperidone 和 clozapine 的懷孕婦女與胎兒預後等資訊。

Aripiprazole

目前有三篇案例報告探討 aripiprazole 應用於懷孕婦女的情形。雖然資料較為侷限，除了一例出現心搏過速以外，其餘胎兒健康無虞；只有一例自懷孕起長期使用，其餘兩例則主要在懷孕 20 週後使用。

Olanzapine

Olanzapine 使用於懷孕族群有最多的個案數，但囿於多數案例皆有併服其他精神藥物，確切因果關係無法據此建立。禮來全球藥物監視安全資料庫(Lilly Worldwide Pharmacovigilance Safety Database)發表第一篇報導發現沒有任何致畸胎的紀錄，但有圍產期(perinatal)副作用的報告，針對這些訊息，廠商強調此比例與一般族群無顯著差異。使用 Olanzapine 的小型案例報告中，除了少數研究劑量頻次紀錄不完全，其餘使用的劑量介於 2.5-25 mg/day，使用頻次則差異較大，研究結

果顯示，少數心肺功能缺陷及妊娠糖尿病外，大部分胎兒健康情況良好。

Quetiapine

懷孕不會影響 quetiapine 的血中濃度與其藥動參數變化。大多數的案例並無一致的結果，但大抵未呈現較高的致畸胎風險；其他小型報告使用 quetiapine 的劑量範圍較廣，介於 25-200 mg/day。

Risperidone

對 201 位暴露於 risperidone 的懷孕婦女進行分析後，依舊無法證實確切因果關係；可能主要原因是孕婦併用其他已知致畸胎藥物及樣本數過少。Risperidone 的使用劑量介於 2-6 mg/day，也有孕婦使用兩星期一劑 25 mg 長效注射劑型。

Clozapine

Clozapine 使用劑量介於 75-350 mg/day，過量 clozapine 可能對胎兒造成致命的顆粒性白血球低下(agranulocytosis)，因此懷孕的前六個月每週規律監測白血球數可避免胎兒因白血球低下引起嚴重感染。

量化研究

上述的研究方式大都以回溯性(retrospective)研究為主，故無法排除同時併服其他藥物的影響；再者，使用非典型抗精神病藥物的劑量、時間長短與頻次存在的差異亦可能是潛在的干擾因子。Newport DJ 等人 2007 年研究，透過定量技術(高效能液相層析)了解不同抗精神病藥物通過胎盤(placenta)的滲透度(permeability)，並進一步觀察此族群之胎兒狀況及胎盤通過率(臍帶中藥物濃度與母體藥物濃度之比值)；此研究包含 13 位使用 haloperidol、14 位使用 olanzapine、21 位使用

quetiapine 及 6 位使用 risperidone。研究結果顯示在分娩前兩週服用上述藥物已達穩定血中濃度的前提下，胎盤通過率以 olanzapine 72.1%最高，其次分別是 haloperidol 65.5%、risperidone 49.2%，最低通過率為 quetiapine 的 24.1%。胎兒健康狀況，包括出生體重過重(>4 kg)、出生體重過輕(<2.5 kg)、一分鐘及五分鐘之阿帕嘉分數(Apgar score)方面，olanzapine 有較高的發生率。透過多變相校正後，亦證實其結果與種族、婚姻狀況、精神疾病診斷及多重用藥無關。此研究雖進一步證實懷孕期間母體使用抗精神病藥物能於臍帶血中偵測到濃度，但由於實質效益不明顯，因此仍不建議常規監測藥物血中濃度。此外，該實驗族群僅在分娩前兩週使用抗精神病藥物，而非在懷孕第一期(first trimester)使用，因此對於胎兒狀況影響程度未明。

台灣地區研究

前述研究大都非以台灣病人為主要探討族群，種族因素的考量可能進一步成為影響結果判讀的干擾因子。透過下述研究可以提供台灣地區懷孕婦女使用抗精神病藥物及其胎兒狀況。林恆慶等人 2010 年的研究使用 2001-2003 年台灣健保資料庫探討 696 位精神分裂症懷孕婦女與其胎兒健康情形。由於其他文獻曾提出部分精神疾患可能影響胎兒，故此研究以精神分裂症患者為其主要收案對象。欲探討胎兒異常健康狀況包括：出生體重不足(low birth weight)、早產(preterm gestation)、胎兒小於妊娠年齡(small for gestational age, SGA)、胎兒生長過度(large for gestational age, LGA)。此研究進一步將 236 位使用單一抗精神病藥物的懷孕婦女進行分組：190 位使用典型抗精神病藥物(typical antipsychotics)和 46 位使用非典型抗精神病藥物，非典型抗

精神病藥物相較於對照組或典型抗精神病藥物並無較高的風險，惟有使用典型抗精神病藥物比對照組有較高的早產機率。結果顯示在出生體重不足及胎兒小於妊娠年齡與使用抗精神病藥物與否無顯著關係，作者認為使用抗精神病藥物可能不是影響胎兒健康狀況的重要因素之一。

臨床建議與應用

雖然目前使用非典型抗精神病藥物於孕婦之證據力仍屬薄弱且資料有限，但持續使用抗精神病藥物有效控制精神狀態仍是較好方法。

美國婦產科學會(The American College of Obstetricians and Gynecologists, 簡稱ACOG)提出懷孕與哺乳期間精神藥品的使用建議，認為所有精神藥物皆會通過胎盤與分佈於羊水中。確切的懷孕週數可有助於決定藥物的使用，藥物對於胎兒的影響主要在懷孕三至八週的胚胎形成期(embryogenesis)。此建議亦提及非典型抗精神病藥物的安全性的確未有足夠資料佐證，但典型抗精神病藥物如：haloperidol、thioridazine、fluphenazine、perphenazine、chlorpromazine及trifluoperazine等被認為安全性較高，其中chlorpromazine、haloperidol和perphenazine未有致畸胎的報告，所以使用超過40年的典型抗精神病藥物可做為懷孕期間選用的藥物，其中以piperazine phenothiazines 類藥物(trifluoperazine及perphenazine)更被認為是較為安全的選擇。懷孕期間不建議長期使用非典型抗精神病藥物，亦須避免同時使用抗膽鹼藥物，以降低副作用發生機率；但是若於服用非典型抗精神病藥物期間懷孕，則仍以維持原治療為佳。

Trixler M 等人提出的治療策略為必須根據疾病嚴重程度而進一步決定其使用的藥

物，以毒性最小的藥品作為第一考量，若需轉換藥品則建議在懷孕前進行以確認病患對於該藥品的反應。懷孕期間應避免給予間歇性 (intermittent) 高劑量抗精神病藥物，也應避免進行藥物轉換。對大部分的藥物而言，並無顯著劑量與療效 (dosage-response) 的關係，任意降低劑量可能會造成症狀復發。此外，對於必須使用非典型抗精神病藥物的肥胖懷孕女性則建議補充大量的葉酸 (4 mg/day)，以減少胎兒出現神經管缺陷等嚴重副作用。於懷孕期間經歷第一次發病，特別是在懷孕前三個月建議使用低劑量且短期使用，因在懷孕第二期及第三期致畸胎的機率較低。發病時可選用的藥物以高效能典型抗精神病藥物為佳，因其造成姿勢性低血壓的風險較低，懷孕安全性較高。根據此篇文獻資料顯示，使用 olanzapine 出現嚴重致畸胎風險較低，因此可做為懷孕期間選用的藥物之一。

結論

致畸胎的因素很多，包括精神疾病本身及其使用藥物都是潛在可能影響胎兒健康的因素，所以無法確實釐清藥物在致畸胎扮演的角色。針對精神疾病患者，使用藥物達到症狀控制與避免胎兒暴露於藥物亦是兩難，透過目前有限的文獻回顧可了解典型抗精神病藥物具有較高安全性，可做為有效控制症狀的選擇。雖然非典型抗精神病藥物能有效控制精神分裂症，囿於有限的證據，其角色較為侷限，部分文獻指出 olanzapine 似乎具有較低的胎兒風險，但仍須考量藥物對不同病患可能具有不同的療效，亦會影響臨床上藥物的選用。

參考資料

1. Gentile S. Clinical utilization of atypical antipsychotics in pregnancy and lactation. *Ann Pharmacother* 2004; 38(7-8): 1265-71.
2. Gentile S. Antipsychotic therapy during early and late pregnancy. A systematic review. *Schizophrenia bulletin* 2010; 36(3): 518-44.
3. Trixler M, Gati A, Fekete S, Tenyi T. Use of antipsychotics in the management of schizophrenia during pregnancy. *Drugs* 2005; 65(9): 1193-206.
4. Klier CM, Mossaheb N, Saria A, Schloegelhofer M, Zernig G. Pharmacokinetics and elimination of quetiapine, venlafaxine, and trazodone during pregnancy and postpartum. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 2007; 27(6): 720-2.
5. Newport DJ, Calamaras MR, DeVane CL, Donovan J, Beach AJ, Winn S, et al. Atypical antipsychotic administration during late pregnancy: placental passage and obstetrical outcomes. *The American Journal of Psychiatry* 2007; 164(8): 1214-20.
6. Lin HC, Chen IJ, Chen YH, Lee HC, Wu FJ. Maternal schizophrenia and pregnancy outcome: does the use of antipsychotics make a difference? *Schizophrenia Research* 2010; 116(1): 55-60.
7. ACOG Practice Bulletin: Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists number 92, April 2008 (replaces practice bulletin number 87, November 2007). Use of psychiatric medications during pregnancy and lactation. *Obstetrics and Gynecology* 2008; 111(4): 1001-20.

新 藥 通 知

料 號	藥 理	藥 品 名 稱
	分 類 號	
943226	1260	Verapamil HCl (Anti-Arrhythmic: Class IV) 腎 肝 不宜磨 'Verelan' 120mg/SR cap Usual Dose: 120-240 mg/day with meal; if inadequate response is observed 8 hrs after oral dosing, dose may be titrated upward. 孕婦安全分級：C 衛生署適應症：高血壓。 ADR：Constipation, nausea, headache, flushing, AV block, edema. 禁忌：嚴重左心室功能不良、低血壓(SBP<90 mmHg)或心臟性休克、sick sinus syndrome (without artificial pacemaker)、AV block (II-III)。 備註：101 年度合約新增品項。
681928	7553	Paliperidone ER (Atypical Antipsychotic) 腎 不宜磨 'Invega ER' 6mg/ER tab Usual Dose: 6 mg once daily, administered in the morning. Dose above 6 mg/day should be made only after clinical reassessment and should occur at intervals of more than 5 days. When dose increases are indicated, small increments of 3 mg/day are recommended. Max. 12 mg/day. 注意事項： 1. 藥錠排出為正常現象。 2. 在老年失智病人身上會增加致命機率。 3. 可能影響思考、判斷力及運動能力，故應避免操作危險機械，包括駕駛汽車。 孕婦安全分級：C 衛生署適應症：精神分裂症、分裂情感性疾患(Schizoaffective disorder)。 ADR：Insomnia, dystonia, postural hypotension, increased salivation, extrapyramidal syndrome (such as tremor, rigidity). 禁忌：對此成份或 Risperidone 過敏者。 備註：第 105 次藥委會同意列入本院處方用藥，並取代 3mg/tab。
860521	8190	Tadalafil (Urological Miscellaneous Agent) 腎 肝 'Cialis' 5mg/tab Usual Dose: 2.5 mg once daily at the same time each day; may increase to 5 mg once daily based on efficacy and tolerability. 孕婦安全分級：B

衛生署適應症：治療勃起功能障礙。

ADR：Headache, dyspepsia, dizziness, palpitations, flushing, back pain, myalgia.

禁忌：對此成份過敏、服用有機硝酸鹽、有心血管疾病而不適合進行性行為者、最近曾有中風/心肌梗塞/不穩定型心絞痛 NYHA II 以上之 CHF、未受控制的心律不整/低血壓(< 90/50 mmHg)/高血壓。

備註：第 105 次藥委會同意列入本院處方用藥，並取代 20mg/tab。

944027 6067 Vildagliptin (Dipeptidyl Peptidase IV Inhibitor) 腎 肝

'Galvus' 50mg/tab

Usual Dose: 50-100 mg/day. Max.100 mg/day.

衛生署適應症：第 2 型糖尿病。

ADR：Hypoglycemia, nausea, headache, dizziness, peripheral edema, nasopharyngitis, upper respiratory infection.

禁忌：對此成份過敏者。

備註：第 106 次藥委會同意列入本院處方用藥。

660258 6090 Octreotide acetate (Hormones Miscellaneous Agent) 腎 冷藏

'Sandostatin LAR' 30mg/vial

Usual Dose: IM.

20 mg per 4 wk for 3 mo, may increase to 30 mg per 4 wk based on clinical symptoms and biochemical parameters.

孕婦安全分級：B

衛生署適應症：肢端肥大症、功能性胃、腸、胰臟內分泌腫瘤。

ADR：Injection site redness/swelling/pain, abdominal pain, flatulence, nausea, diarrhea, hyperglycemia, headache, cholelithiasis.

禁忌：對此成份過敏者。

備註：第 106 次藥委會同意列入本院處方用藥。

889829 3370 Topotecan (Topoisomerase Inhibitor) 腎 不宜磨 冷藏 避光

'Hycamtin' 1mg/cap

Usual Dose: 2.3 mg/M²/day once daily for 5 consecutive days repeated every 21 days. In the event of severe neutropenia or grade 3 or 4 diarrhea, the dose should be reduced by 0.4 mg/M²/day for subsequent courses.

注意事項：

- 1.詳細的治療劑量及療程須參考個別治療計畫書。
- 2.第一個療程開始之前，病患的嗜中性白血球必須>1000 cells/mm³，血小板計數須>100,000 cells/mm³且血紅素濃度須≥9 g/dL。
- 3.皮膚及黏膜組織應避免與膠囊內容物直接接觸。如果此情況發生，請立即以肥皂和清水徹底清洗。
- 4.若使用 Hycamtin 膠囊治療期間發生腹瀉，建議醫師積極處理。

孕婦安全分級：D

衛生署適應症：復發性小細胞肺癌。

ADR：Neutropenia, leucopenia, thrombocytopenia, anemia, diarrhea, nausea, vomiting, fatigue, alopecia.

禁忌：對此成份過敏、懷孕、哺乳或嚴重骨髓抑制者。

備註：第 106 次藥委會同意列入本院處方用藥。

788328 5730

Rivaroxaban (Anticoagulant) 腎 肝

'Xarelto' 10mg/tab

Usual Dose: 10 mg once daily. The initial dose should be taken at least 6-10 hrs after surgery once hemostasis has been established.

注意事項：

1. 須小心監測出血徵狀。
2. 中度腎功能受損者，須謹慎併用其他會導致 rivaroxaban 血漿濃度上升的藥物。
3. 不建議同時使用在接受 azole-antimycotics 或 HIV 蛋白酶抑制劑全身性治療的病患。
4. 本品含有乳糖，因此患有罕見遺傳疾病，包括半乳糖不耐症、乳糖酶缺乏症或葡萄糖-半乳糖吸收不良者不應服用。

孕婦安全分級：C

衛生署適應症：用於靜脈血栓高危險群(曾發生有症狀之靜脈血栓症)病患，以預防其於接受下肢重大骨科手術後之靜脈血栓栓塞症(VTE)。

ADR：Bleeding, anemia, abnormal liver function, nausea, itching.

禁忌：對此成份過敏、懷孕、哺乳、嚴重肝腎功能受損或嚴重進行性出血者。

備註：第 106 次藥委會同意列入本院處方用藥。

302027 3390

Eltrombopag (Anti-Neoplastic Miscellaneous Agent) 肝 飯前

'Revolade' 25mg/tab

Usual Dose: Initially, 25 mg once daily, adjust the daily dose to achieve and maintain a platelet count >50,000/ μ l. Max. 50 mg/day.

注意事項：

1. 使用初期建議每二週監測肝功能。
2. 中至重度肝功能障礙者，建議起始劑量為 25 mg qd; 若 ALT > 3X ULN 則不建議使用。
3. 建議與其他藥品、食物或含多價陽離子製劑間隔 4 小時服用。

孕婦安全分級：C

衛生署適應症：用於治療在脾臟切除後且對於其他治療(例如：類固醇、免疫球蛋白等)失敗之成年慢性自發性(免疫性)血小板缺乏紫斑症(ITP)患者，或

對於不適合進行脾臟切除之成年慢性自發性(免疫性)血小板缺乏紫斑症 (ITP)患者之第二線治療。

ADR: Abnormal liver function, headache, diarrhea, nausea, cataract, rash, fatigue.

禁忌：對此成份過敏者。

備註：原臨購品項，第 106 次藥委會同意列入本院處方用藥。

243120 3390 Dasatinib (Anti-Neoplastic Miscellaneous Agent) 不宜磨

'Sprycel' 20mg/tab

Usual Dose:

CML:

Chronic phase: 100-140 mg qd.

Accelerated phase: 140-180 mg qd.

ALL: 140-180 mg qd.

注意事項：肝功能不全病患無需調整劑量，但因主要由肝臟代謝，故建議審慎使用。

孕婦安全分級：D

衛生署適應症：治療新診斷的費城染色體陽性之慢性期慢性骨髓性白血病的成人。治療患有慢性，加速或急性期慢性骨髓性白血病，對先前含 imatinib 的治療有抗藥性或無耐受性的成人。亦適用於患有費城染色體陽性急性淋巴性白血病，且對先前含 imatinib 的治療有抗藥性或無耐受性的成人。

ADR: Myelosuppression, fluid retention, diarrhea, headache, muscle pain, rash, fatigue, nausea, hemorrhage.

備註：原臨購品項，第 106 次藥委會同意列入本院處方用藥，另有同成分 Sprycel 50mg/tab。

726350 6310 Pneumococcal 13-valent vaccine (Vaccine and Toxoid) 冷藏

'Prevenar' 0.5ml/syringe

Usual Dose: IM, 0.5 ml/dose

Infant 2 -6 mo: Three doses with the first dose given at 2 mo of age and with an interval of at least 1 mo between doses. A forth dose in 12-15 mo of age. Alternatively, a two-dose schedule may be considered. The first dose given at 2 mo of age, with a second dose at least 2 mo later, and a third dose at 12-15 mo of age.

Previously unvaccinated older infants & children:

Infant 7-11 mo: Two doses with an interval of at least 1 mo between doses.

A third dose in the second year of life.

Child 12-23 mo: Two doses with an interval of at least 2 mo between doses.

Child 2-5 yr: One single dose.

注意事項：限肌肉注射。

衛生署適應症：適用於出生 2 個月至 5 歲大嬰幼兒的主動免疫接種，以預防血清型 1、3、4、5、6A、6B、7F、9V、14、18C、19A、19F 和 23F 等肺炎鏈球菌(*Streptococcus pneumoniae*)所引起的侵入型疾病，也可用於預防 2 歲以下嬰幼兒血清型 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F 及 23F 肺炎鏈球菌引起的中耳炎。

ADR：Injection site redness, swelling and pain, loss of appetite, somnolence, restlessness, fever.

禁忌：對此成份或白喉類毒素過敏者。

備註：原臨購品項，第 106 次藥委會同意列入本院處方用藥。

782752 6310 Rabies Vaccine (Vaccine and Toxoid) 冷藏

'Rabipur' 1ml/vial

Usual Dose: IM, 1 ml/dose.

Pre-exposure prophylaxis:

Primary immunization: 3 doses on D0, D7 and D21 or D28.

Booster dose: every 2-5 yrs.

Post-exposure treatment:

Vaccination of non-immunized or incompletely immunized individuals: 5 doses on D0, D3, D7, D14, D28; or one dose to be given into the right deltoid muscle & one dose into the left deltoid muscle on D0, and one dose on D7, D21.

Previously fully immunized individuals: 2 doses on D0, D3.

注意事項：限肌肉注射，不可靜脈注射；建議施打於三角肌或兒童大腿前外側部位，不可以注射於臀部。

孕婦安全分級：C

衛生署適應症：預防狂犬病。

ADR：Injection site redness, swelling and pain, asthenia, fatigue, headache, rash, myalgia, arthralgia, nausea, abdominal pain.

禁忌：對此成份過敏者。

備註：原臨購品項，第 106 次藥委會同意列入本院處方用藥。