

社區藥局之問題處方處理

信隆大藥局
邵振洋 藥師

處理流程

- 處方籤釋出：
醫生→醫院電腦系統→醫院藥師(第一次領藥)→藥局藥師→病人
- 問題通報流程：
(病人)→藥局藥師→醫院藥師→醫生
- 發現問題處方的方法：現場或是調劑過後做評估

CASE

國泰綜合醫院
慢性病處方箋
(慢連第2次/醫師開立共2次) 證號: [REDACTED]

日期: 099/05/05 22:50:12 病歷號碼: [REDACTED]

心臟內科 診室: 002 醫師: 05117 出生日: 0651114
健保 診號: 50 年齡: 33 性別: 男 帳號: [REDACTED]

4280 Congestive heart failure
40290 Unspecified hypertensive heart disease without congestive heart failure
4660 Acute bronchitis

藥名	單位	劑量	用法
Carvedilol 25mg (Dilatrend 25mg)	粒	1	QD
Valsartan 80mg (Diovan 80mg)	粒	1	BID
Amiodarone 200mg (Cordarone 200mg)	粒	1	QD
Digoxin 0.25 mg tab (Lanoxin(Digoxin) 0.25mg)	粒	1	QD
Aspirin 100mg (Bokey 100mg)	粒	1	QD
Furosemide 40mg Tab (Rosis 40mg Tab)	粒	1	QD

行政院衛生署 藥品交互作用資料庫系統
Department of Health, Executive Yuan, Taiwan, R.O.C.

系統使用次數: 181952 人次 資料更新時間: 2009-01-22 22:20:5

交互作用 / 以藥品名稱查詢

步驟1 選擇資料來源: Drug Interaction Facts 實用臨床藥品交互作用 [重新查詢](#)

步驟2 設定危害等級: 第3級以上(全部) 第4級以上 第3級以上 第2級以上 第1級

步驟3 輸入藥品名稱: 內含成分: [開始查詢](#)
健保代碼:

步驟4 選擇待查藥品: 自九十八年四月起, 系統將不予比對外用藥品。 [加入清單](#)

交互作用 / 以藥品名稱查詢

步驟5 待查藥品清單: 自九十八年四月起, 系統將不予比對外用藥品。 [進行比對](#)

青年客運部電話: (02) 8590-6666 地址: 台北市瑞芳街26號
衛生署專線: 1922 平安專線: 800-888-2888

行政院衛生署 藥品交互作用資料庫系統
Department of Health, Executive Yuan, Taiwan, R.O.C. 系統使用次數：181952 人次 資料更新時間：2009-01-22 22:20:55

首頁 意見反應 操作說明 版權聲明 登出

交互作用 / 成分名快速比對

步驟1 設定危害等級： 第5級以上(全部) 第4級以上 第3級以上 第2級以上 第1級

步驟2 輸入成分名稱：
可輸入欲比對的藥品成分名稱：
amlodi*
warfarin
aspirin
(請勿超過 20 筆)

開始查詢

交互作用 / 成分名快速比對

步驟3 確認待查成分：

進行比對

衛生署本部總機：(02) 8590-6666 地址：台北市塔爾街36號
衛生署電腦中心：(02) 8590-6666

行政院衛生署 藥品交互作用資料庫系統
Department of Health, Executive Yuan, Taiwan, R.O.C. 系統使用次數：181952 人次 資料更新時間：2009-01-22 22:20:55

首頁 意見反應 操作說明 版權聲明 登出

交互作用 / 以藥品名稱查詢

步驟1 選擇資料來源： Drug Interaction Facts 實用臨床藥品交互作用

步驟2 設定危害等級： 第5級以上(全部) 第4級以上 第3級以上 第2級以上 第1級

藥品名稱：

步驟3 輸入藥品名稱：
內含成分：
健保代碼：

開始查詢

步驟4 選擇待查藥品： 網頁訊息

AMIODARONE HCL 系統對照名稱 Amiodarone

LANOXIN DIGOXIN TABLETS 0.25MG B.P. (陸孫心錠) 系統對照名稱 Digoxin

進行比對

交互作用 / 實用臨床藥品交互作用 / 兩兩比對結果

交互作用藥品	相關品名	危害等級	作用速度	嚴重程度	文獻記載
		Significance	Onset	Severity	Document
1 Amiodarone <=> Digoxin 蘭得樂錠 <=> 陸孫心錠		1	Delayed		

衛生署本部總機：(02) 8590-6666 地址：台北市塔爾街36號
衛生署電腦中心：(02) 8590-6666
衛生署承辦人：王亮欽 02-8590-6893
系統設計維護：義得資訊股份有限公司 02-2658-1258
系統設計維護：義得資訊股份有限公司 02-2658-1258

衛生署藥品交互作用資料庫查詢系統 - Windows Internet Explorer

http://dai.doh.gov.tw/show_page.php?FHFSSESSID=vt:huan.5e70otvru24Ht6v7&fpage=&fdrng1=Amiodarone&fdrng2=Digoxin&fsource=2

Amiodarone 與 Digoxin 之詳細交互作用說明 (出處：實用臨床藥品交互作用)

Amiodarone	Digoxin
危害等級： 1	
影響： delayed onset. OD 之 BA 值增加、C _p 值增加 2 倍。交互作用與 PD 之劑量有關連性，且 PD 之 t _{1/2} 極長 25±12 天，其活性代謝物 desethyl metabolite 之 t _{1/2} =61 天，併用後，OD 須要數週之時間始達到 C _{ss} ，併用後會產生心律不整併發症之較大危險。 digoxin 併用 PD 後之交互作用亦相似。	
機轉： PD 使 OD 之 Cl 減少，包括 Cl _r 及非腎之 Cl，V _d 值降低。 PD 置換 OD 之 tissue binding. PD 增加 OD 之 BA 值。二者均會抑制心竇結，引致心跳停頓。 PD 引致之低甲狀腺機能亦會減少 OD 之 Cl。	
結果： OD 之 C _p 值上升，其作用及毒性增強。	
處理策略： 監測 OD 之 C _p 值，注意 OD 之毒性反應，減少 OD 之劑量約 50%。	

衛生署著作權聲明 Copyright©2005 All Rights Reserved

完成 網路網絡 100%

名詞解釋

- 目標藥物 (object drug; index drug; OD) –
- 併服的藥品產生交互作用，其中一種之作用或血中濃度被另一種改變的藥品；例如併服 theophylline-cimetidine 後，cimetidine 會使 theophylline 之血中濃度增加，theophylline 即為 OD；又如 phenytoin-cimetidine 及 phenytoin-isoniazid 及 diazepam-isoniazid 之各配對併服中：phenytoin 及 diazepam 均為 OD。

名詞解釋

- 致交互作用藥品 (precipitant drug; interacting drug; PD)
- 併服的藥品產生交互作用其中一種改變目標藥品之作用或血中濃度者；上例之cimetidine及isoniazid為PD.*
- 若配對之二藥相互交互作用者，例如：propranolol併服chlorpromazine後產生相互抑制對方的代謝作用，此時並無所謂OD、PD之區分，而以下二者之任一寫之：propranolol \longleftrightarrow chlorpromazine或chlorpromazine \longleftrightarrow propranolol其意義相同，其他例如：chloramphenicol \longleftrightarrow phenobarbital及isoniazid \longleftrightarrow corticosteroid及phenytoin \longleftrightarrow diltiazem及disopyramide \longleftrightarrow quinidine等亦均是。

Digoxin Digoxin* (eg, Lanoxin)	Amiodarone Amiodarone* (eg, Cordarone)																		
Significance	Severity																		
1	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Onset</th> <th>Severity</th> <th>Documentation</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>☆ Rapid</td> <td>★ Major</td> <td>☆ Established</td> </tr> <tr> <td>★ Delayed</td> <td>☆ Moderate</td> <td>★ Probable</td> </tr> <tr> <td></td> <td>☆ Minor</td> <td>☆ Suspected</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>☆ Possible</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>☆ Unlikely</td> </tr> </tbody> </table>	Onset	Severity	Documentation	☆ Rapid	★ Major	☆ Established	★ Delayed	☆ Moderate	★ Probable		☆ Minor	☆ Suspected			☆ Possible			☆ Unlikely
Onset	Severity	Documentation																	
☆ Rapid	★ Major	☆ Established																	
★ Delayed	☆ Moderate	★ Probable																	
	☆ Minor	☆ Suspected																	
		☆ Possible																	
		☆ Unlikely																	
Effects:																			
Serum DIGOXIN levels may be increased, resulting in an increase in the pharmacologic and toxic effects of DIGOXIN.																			
Mechanism:																			
Unknown. Multiple mechanisms are probably involved.																			
Management:																			
Monitor patients for signs and symptoms of DIGOXIN toxicity, and adjust the dose accordingly. Consider empiric reduction of the DIGOXIN dose during AMIODARONE therapy. Serum DIGOXIN levels may aid in dose adjustment.																			
Discussion:																			
Administration of amiodarone to patients on stable doses of digoxin results in increased digoxin serum levels. ¹⁻⁵ Digoxin toxicity has been observed in some patients. ^{1,2,4} The increase in serum digoxin levels has been between 69% and 800%, with most studies reporting an approximate doubling of the digoxin level. ^{4,5} The increase appears to be dose-related, with higher doses of amiodarone (such as those used during loading regimens) associated with the greatest increase in digoxin levels. Digoxin levels usually start to increase within the first few days after addition of amiodarone and may not reach steady state even after 2 weeks of combined therapy. ⁵ Because of the long $t_{1/2}$ of amiodarone, the effects of the interaction may persist long after the drug is discontinued. ⁵ The exact mechanism of the interaction is unknown and is probably multifactorial. Reductions in the volume of distribution of digoxin and its renal and nonrenal clearance have been measured. ^{2,3,5,6} Displacement of digoxin from tissue binding sites may also occur. ^{3,5} One study of 5 patients receiving the combination failed to demonstrate any change in serum digoxin levels. ³ Because patients who receive amiodarone therapy frequently have underlying heart disease and are often at greater risk of arrhythmic complications, monitor use of this combination carefully.																			
References:																			
<ol style="list-style-type: none"> 1. Moyses JO. "Br Med J", 1981; 282(6260): 272 (查看全文) (全文服務) 2. Koren G. "J Pediatr", 1984; 104(3): 467 (查看全文) (全文服務) 3. Douste-Blazy P. "Lancet", 1984; 1(8382): 905 (查看全文) (全文服務) 4. Oetgen WJ. "Chest", 1984; 86(1): 75 (查看全文) (全文服務) 5. Nademanee K. "J Am Coll Cardiol", 1984; 4(1): 111 (查看全文) (全文服務) 6. Fenster PE. "J Am Coll Cardiol", 1985; 5(1): 108 (查看全文) (全文服務) 7. DeVore KJ. "Pharmacotherapy", 2007; 27(3): 472 (查看全文) (全文服務) 8. Achilli A. "Br Med J", 1981; 282(6276): 1630 (查看全文) (全文服務) 																			
中文摘要:	2006 / 01																		
有臨床研究報告指出，固定服用digoxin的病人在併服amiodarone後會有血中濃度升高以致發生毒性反應的現象，其上升幅度在69至800%間並且與amiodarone的劑量成正相關。由於amiodarone的半衰期很長所以上述交互作用會在併服後數天才會發生，同時也會在停藥後還持續一段時間。在作用機轉還不是很明確下，併用上述藥物時應密切監測digoxin血中濃度與毒性反應，並適當降低digoxin的治療劑量。																			
中文摘要:	2009 / 11																		
Digoxin與amiodarone併用時，可能造成digoxin的血中濃度升高，因而增加其藥理作用及毒性作用，其交互作用的機轉還不是很清楚。當併用時，可依據經驗降低digoxin的劑量，並監測病人是否出現digoxin中毒之症狀，再適時調整digoxin的劑量。測定digoxin之血中濃度可作為劑量調整之依據。																			

臨床上藥品交互作用結果已經文獻報告證實之嚴重等級程度 (significance rating) 排序可分為：

- 1 級 = 中高度實證絕對不可併用
- 2 級 = 中高度實證中等交互作用
- 3 級 = 中高度實證輕微交互作用
- 4 級 = 較少實證顯示嚴重 - 中等交互作用
- 5 級 = 實證較少可致任一交互作用

嚴重程度 (Severity) 主要說明交互作用發生的影響情況，共分三個等級：

- 嚴重：表示具致死性或可能引起永久性損傷
- 中等：表示可能加重病情惡化，需額外治療
- 輕度：表示可能引起困擾，通常無需額外治療

實證依據(Documentation) -
表示臨床證據之文獻資料與報告的**可靠性**，分爲五等級：

- 已確立(Established)：經過充分研究證實者
- 極可能(Probable)：可能性很高，但尚未經臨床證實
- 中度可能(Suspected)：有許多支持性高的文獻資料，仍需進一步研究證實
- 少有可能(Possible)：可能性低，可提供之可靠文獻資料相當有限
- 輕度可能(Unlikely)：具有支持性之可信的文獻資料很少

藥物交互作用危像分級 (1-5級)

危像分級	嚴重程度 ²¹	實證依據 ²²
1	嚴重(Major)	中度~高度可能 (Suspected, established or probable in well controlled studies)
2	中等(Moderate)	中度~高度可能 (Suspected, established or probable in well controlled studies)
3	輕微(Minor)	中度~高度可能 (Suspected, established or probable in well controlled studies)
4	嚴重(Major)/ 中等(Moderate)	較少可能 (data are very limited)
5	嚴重~輕微 (任一情形)	較少可能 (Unlikely or there's not good evidence of clinical effect)

影響:

- delayed onset. OD 之 BA 值增加、Cp 值增加 2 倍。交互作用與 PD 之劑量有關連性，且 PD 之 t1/2 極長 25±12 天，其活性代謝物 desethyl metabolite 之 t1/2=61 天，併用後，OD 須要數週之時間始達到 Css，併用後會產生心律不整併發症之較大危象。 digitoxin 併用 PD 後之交互作用亦相似。

機轉:

- PD 使 OD 之 Cl 減少，包括 Clr 及非腎之 Cl，Vd 值降低。PD 置換 OD 之 tissue binding. PD 增加 OD 之 BA 值。二者均會抑制心竇結，引致心跳除緩。PD 引致之低甲狀腺機能亦會減少 OD 之 Cl.

結果

- OD 之 Cp 值上升，其作用及毒性增強。
- 有臨床研究報告指出，固定服用digoxin的病人在併服amiodarone後會有血中濃度升高以致發生毒性反應的現象，其上昇幅度在69至800%間並且與amiodarone的劑量成正相關。由於amiodaron的半衰期很長所以上述交互作用會在併服後數天才會發生，同時也會在停藥後還持續一段時間。在作用機轉還不是很明確下，併用上述藥物時應密切監測digoxin血中濃度與毒性反應，並適當降低digoxin的治療劑量。

處理策略

- 監測 OD 之 Cp 值，注意 OD 之毒性反應，減少 OD 之劑量約 50%。
- **Monitor** patients for signs and symptoms of DIGOXIN toxicity, and adjust the dose accordingly. Consider empiric reduction of the DIGOXIN dose during AMIODARONE therapy. Serum DIGOXIN levels may aid in dose adjustment.
- 醫生有持續做追蹤，符合所建議的處理步驟

結論

- 藥局評估問題處方遇到的困難：
 1. 與醫師聯絡困難
 2. 生化數值難以取得
 3. 參考文獻的取得
 4. 藥品交互作用警示的設立
 5. 評估處方時間有限

資料來源

- 行政院衛生署藥物交互作用資料庫系統
<http://www.nhitb.gov.tw/mquality/index.htm>
- 『DRUG INTERACTION FACTS』。FACTS AND COMPARISONS 公司出版
- 『實用臨床藥品交互作用』。台灣省衛生處出版
- Moysey JO. "Br Med J", 1981 ; 282(6260) : 272
- Koren G. "J Pediatr", 1984 ; 104(3) : 467
- Douste-Blazy P. "Lancet", 1984 ; 1(8382) : 905
- Oetgen WJ. "Chest", 1984 ; 86(1) : 75
- Nademanee K. "J Am Coll Cardiol", 1984 ; 4(1) : 111
- Fenster PE. "J Am Coll Cardiol", 1985 ; 5(1) : 108
- DeVore KJ. "Pharmacotherapy", 2007 ; 27(3) : 472
- Achilli A. "Br Med J", 1981 ; 282(6276) : 1630

謝謝聆聽

