新光藥訊

財團法人新光吳火獅紀念醫院 94年6月 第75期

Serotonin syndrome

文/鍾秀莉 藥師

Serotonin syndrome (SS) 爲藥物不良反應，具有生命威脅性，通常發生在一般治療劑量下，藥物的反應卻過度增強的情形，或是發生於蓄意自殺及藥物交互作用所致。SS並不是原發性的反應，而是中樞及周邊神經系統過多serotonin表現的結果。所以，此反應是可預期及避免的。過多的serotonin會造成一連串的臨床反應，而臨床表現可能是輕微的，也可能很嚴重，進而造成死亡。

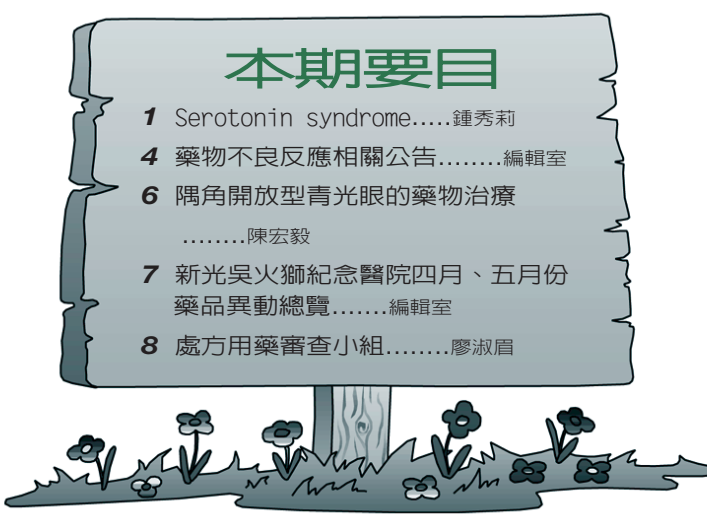
定義及流行病學

SS的症狀可能包含心智狀態的改變、自主神經過度興奮及神經肌肉的異常。但不是所有病人的臨床症狀反應皆相同，像是輕微SS的病人，其症狀有可能是震顫(tremor)、腹瀉(diarrhea)，但程度嚴重者可能會有譫妄(delirium)、肌肉僵硬(neuromuscular rigidity)及體溫過高(hyperthermia)情形。臨床症狀輕微者常因症狀爲非典型特徵，反而增加了臨床醫師在初期診斷上的困難。

在2002年，the Toxic exposure Surveillance System將門診、住院、急診患者在使用selective serotonin receptor inhibitor (SSRI)而出現不良反應(ADR)的通報案件，發現案例數爲7,349位病人，共通報案件爲26,733件，其中93位病人爲死亡案例，可發現因使用SSRI造成ADR的案件並不少見，評估SSRIs在治療劑量下發生SS的機率，必須評估selective serotonin receptor inhibitors (SSRIs)在治療劑量下發生SS的機率必須依靠藥品在上市後的監測研究(post-marking surveillance studies)才可得知。有一篇指出每10000人使用nefazodone，約有4個案例會發生SS。至於使用SSRIs而造成SS的流行病學上的統計有多少，目前尚無資料，主要原因在其執行上的困難，因爲超過85%的臨床醫師對於SS並不熟悉，進而遺漏診斷及治療。在2004年，Isbister等人在J. Toxicol. Clin Toxicol.發表的一篇文章指出: 在SSRIs過量使用下，SS的發生率約14-16%。

雖然SS常發生，但臨床診斷上的確有一些困難度。首先，醫師和病人會忽略一些輕微症狀，如震顫、腹瀉的問題。若是病人或家屬未主動告知醫師，醫師無從得知病人的眞實病情，此時當然無法做進一步的處置。若是病人病情複雜，醫師治療方向不同，當然治療方式就會有所不同。若病人出現高血壓，常會忽略藥物副作用引起之可能性；而焦慮及靜坐不能(akathisia)，則常會誤認爲是病人本身憂鬱症而造成的精神紊亂。另外，Sternbach診斷標準(diagnostic criteria)在臨床使用上的確有一些限制，因爲此診斷標準會遺漏輕微程度SS的病人，而失去治療的先機。

SSRI在單一治療劑量下有可能造成SS，主要的原因是劑量過高所致。除此之外，許多藥物間常因交互作用影響而造成SS，這些藥物包括monoamine oxidase inhibitors (MAOIs)、tricyclic antidepressants (TCAs)、SSRIs、鴉片類止痛劑(opiate analgesics)、OTC咳嗽藥(over-the-counter cough medicines)、抗生素、減肥藥、止吐劑、偏頭痛藥物、成癮藥(如amphetamine、cocaine)或草藥。另外，若是藥物或食品會抑制CYP2D6或CYP3A4，也會增加SS的發生率。例如: 使用fluoxetine的患者，需先停藥5個星期以上，才可接受其他serotonergic agents，原因在於fluoxentine (半衰期可達1星期)的活性代謝物



發行人:吳東進 總編輯:黃芳彥 發行所:財團法人新光吳火獅紀念醫院/台北市士林區文昌路95號 執行編輯:藥物諮詢室/(02)28332211#2165
美術編輯:馮淑君 局版台誌第10144號 網址:http://www.p-p.com.tw 電子郵件信箱:T○○○○46@ms.skh.org.tw

norfluoxetine (半衰期可達2.5星期)，具有比原型藥物更長的半衰期。若在停藥5星期內投與其他serotonergic agents，則會增加SS發生機率。

Monoamine oxidases (MAOs) 具有兩種形式: A及B。MAO-A主要是負責5-HT、metanephrine、epinephrine及norepinephrine的代謝，其主要分佈於腸道及肝臟。MAO-B則是負責phenylethylamines、phenylethanolamine 及O-tyramines，此負責所有血小板上MAO之活性及80%腦中MAO的作用。因此，一般認爲SS應是與MAO-A有關。所以，當此酵素被抑制時，會使serotonin濃度大量增加而造成嚴重的SS。若是同時併用meperidine、dextromethorphan、SSRIs 或 NMDA (N-methylene dioxymethamphetame, or "ectasy") 時，需注意因藥物交互作用而發生SS的可能性。

臨床症狀

SS的臨床表現是包羅萬象。若是輕微症狀者則不會有發燒情形，但會有心搏過速 (tachycardia)、自主神經系統異常 (automatic abnormality)，如發抖 (shivering)、發汗 (diaphoresis) 及散瞳 (mydriasis)，至於神經系統的表現則是間歇性震顫、肌陣攣病 (myoclonus) 及反射過強 (hyperreflexia) 的情形。

中等程度SS的病人會出現生命跡象異常的狀況，如心搏過速、高血壓及體溫過高，通常核心體溫會大於40℃。物理性檢查則會發現有散瞳、腸蠕動過快 (hyperactive bowel sounds) 及發汗的情形，但皮膚顏色正常。另外，體溫過高及痙攣 (clonus) 也是表現的症狀之一。在中等程度SS的病人，痙攣好發於下肢。SS的病人在膝蓋單次輕敲後的幾秒會出現肌痙攣的情形，但肱橈肌反射 (brachioradialis reflex) 卻只有輕微的增加。因此，可利用膝蓋深層肌腱反射 (Patellar deep-tendon reflexes) 來做簡單的測試。病人也可能會出現水平型眼球肌痙攣、心智改變，精神狀態會出現輕微亢奮 (agitation) 或失眠 (hypervigilance)的情形。另外，有些病人會出現不自主的轉頭行爲。

若病人是屬於嚴重SS的案例，病人會有嚴重的高血壓及心跳過速的情形，這類病人也許會有躁動譫妄的表現、肌肉僵硬 (muscular rigidity) 及肌肉出現高張性。此類病人肌肉張力增加的情形仍是下肢比上肢嚴重。過去在嚴重案例中發現，肌肉的過度活動 (hyperactivity) 會導致核心體溫超過41.1℃。此時，實驗室數據有時會出現異常，如代謝性酸中毒、橫紋肌溶解症、血液中creatinine及aminotransferase增加。有時病人會有癲癇發作，出現腎衰竭，甚至瀰漫性血管內凝血病變 (disseminated intravascular coagulation)。基本上這些異常的發生是和無法有效降低體溫有關。

有一篇報導曾對2222位使用SSRIs過量的患者進行觀察，發現SS的表現主要是在神經肌肉、自主神經系統及心智方面。神經肌肉方面的症狀爲過度反射、誘導型痙攣、肌陣攣、眼球痙攣、自發性痙攣、周邊肌肉呈現高張性及發抖，自主神經系統方面的表現則包括心搏過速、散瞳、發汗、腸蠕動音增強及腹瀉。至於心智方面則會有躁動及譫妄。體溫增高主要是因肌肉過度活動，一直呈現高張性而造成體溫升高超過38℃。雖然這不是診斷SS的標準之一，但在嚴重案例，病患的體溫的確有明顯上升的情形。

SS症狀的發生是很快速的，大多數發生在病人第一次服用藥物、服用劑量過高或劑量改變時，而且約有60%的病人在服用藥物後6小時之內會出現SS的症狀。雖然大多數病人症狀是輕微的，但絕不會因長期使用而出現耐受性使症狀自己消失的情形。此是需要停藥或做劑量的調整，以避免病情進一步的惡化或致死的可能性。

SS發生機轉

Serotonin是L-tryptophan經由decarboxylation及hydroxylation而成。Serotonin的量及作用主要是靠神經末端回收機轉 (uptake mechanisms)、回饋作用 (feedback loops) 及代謝酵素所調控。Serotonin即是5-HT (5-hydroxytryptamine)，其家族目前發現有5-HT1至5-HT7。在中樞神經系統，serotonin主要分布在腦幹中的中縫核 (midline raph nuclei)，主要是負責調節甦醒 (wakefulness)、情感行爲 (affective behavior)、食物攝取 (food intake)、體溫調節 (thermoregulation)、偏頭痛、嘔吐及性行爲。若是位於橋腦下部及延髓的serotonergic neurons則是負責調節自體感覺 (nociception) 及運動張力 (motor tone)。而在周邊系統，serotonin則是調節血管張力及腸胃蠕動。

目前研究認爲沒有單一某個serotonin subtype是造成SS的主因，雖然許多的研究結果發現5-HT$_{2A}$比較會造成SS，但也曾發現5-HT$_{1A}$ agonists會增加突觸間serotonin的濃度，進而增加各個subtype接受體的結合率。另外，SS的病人也發現其中樞系統的腎上腺素濃度有增加的情形，此似乎和臨床表現相呼應。其他神經傳導物質，如NMDA接收體拮抗劑及GABA，也曾被報導和SS的形成有關聯，但這些物質在SS中所扮演的角色仍不是很清楚。而dopaminergic receptor似乎也和SS有關，所以在臨床上常難以區別診斷--- SS及neuroleptic malignant syndrome (NMS)。

診斷

由於沒有實驗數據可當成SS的診斷依據，所以只能以臨床症狀來判斷。如果病人出現震顫、痙攣或靜坐不能，並且沒有錐體外症狀時，還需考慮病人的用藥史及物理性檢查結果。物理檢查需包括深層肌腱反射、痙攣、肌肉僵硬、瞳孔大小、口腔黏膜是否乾燥、腸蠕動情形、皮膚顏色是否有異常及是否有流汗情況。

過去SS的診斷須符合一些診斷條件，需符合4個主要症狀或符合3個主要症狀加上2個輕微症狀 (表一)。但目前臨床上已改用較簡單的診斷方法 (圖一)。基本上，痙攣的發生，不管是誘發性、自發性、或眼球痙攣，這些都是SS診斷的重要依據。此外，還須注意嚴重SS的患者是否出現體溫過高及肌肉是否呈高張性的情況。須注意的一點是: 肌肉的過度僵硬會遮蔽痙攣及反射增強的情形，此需靠醫師的小心觀察。

由於臨床症狀並不具專一性，所以需與乙醯膽鹼中毒 (anticholinergic poisoning)、惡性高體溫 (malignant hyperthermia) 及neuroleptic malignant syndrome

表(一) Serotonin syndrome**診斷方法 (需符合4個主要症狀或符合3個主要症狀加上2個輕微症狀)** (From: Birmes: CMAJ, 168(111), 1439-1142, 2003)

Mental (cognitive and behavioral) symptoms
- Major symptoms: confusion, elevated mood, coma or semicoma
- Minor symptoms: agitation and nervousness, insomnia

Autonomic symptoms
- Major symptoms: fever, hyperhidrosis
- Minor symptoms: tachycardia, tachypnea and dyspnea, diarrhea, low or high blood Pressure

Neurological symptoms
- Major symptoms: myoclonus, tremor, chills, rigidity, hyperreflexia
- Minor symptoms: impaired co-ordination, mydriasis, akathisia

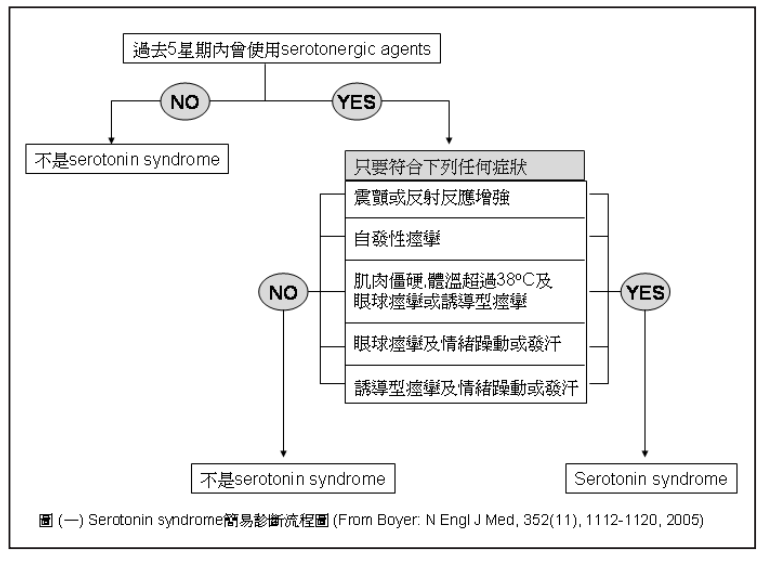


圖 (一) Serotonin syndrome簡易診斷流程圖 (From Boyer: N Engl J Med, 352(11), 1112-1120, 2005)

(NMS) 做區別。最好的鑑別方法則是詢問病患之用藥史。

Anticholinergic syndrome的病患具有正常反射反應，並會有“toxidrome”散瞳的情形，躁動譫妄，皮膚呈現熱、乾、紅斑情形，尿液滯留及缺乏腸蠕動音的特色。而SS則是腸胃過度蠕動，正常皮膚狀況，及發汗的情形。

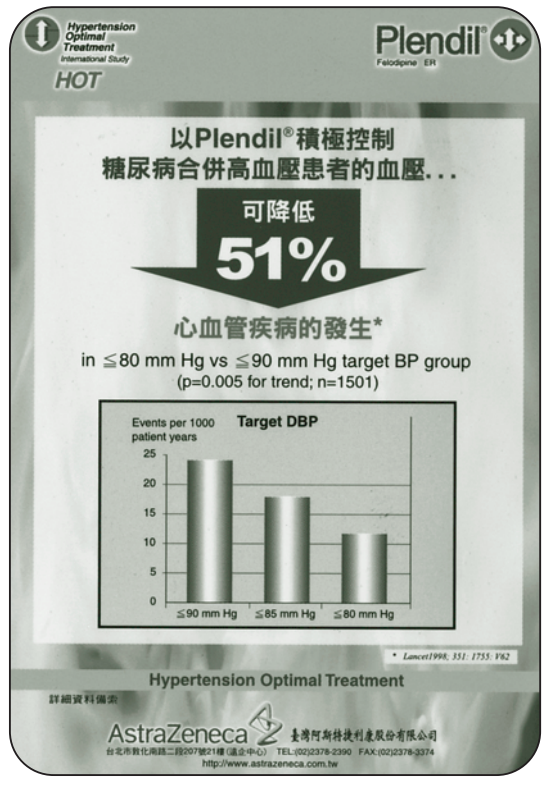
惡性高體溫是一種遺傳藥理學上的異常 (pharmacogenetic disorder)，主要的表現是潮氣末CO2 (end-tidal CO2) 濃度上升，肌肉張力增加，高體溫及代謝性酸中毒。此種異常通常是發生在吸入型麻醉劑使用後數分鐘內發生。在物理檢查方面，皮膚常呈現膚色不均，出現一片片潮紅塊狀及局部發紺的情形，骨骼肌會出現寒顫後僵硬的情形 (rigor mortis-like rigidity) 及低反射性，此可和SS區別。

NMS發生在neuroleptic agents長期使用後或dopaminergic agonists的戒斷症狀。此反應出現時間較慢，不像SS般快速。通常NMS會發生在初次服藥、藥物改變或有藥物交互作用後數天。NMS會出現行動遲緩或運動不能的情形，肌肉會像鉛管 (lead pipe) 般僵硬、高體溫、意識時好時壞及自主神經的不穩定。另外，NMS不太會有痙攣、肌陣攣、反射過度或散瞳的症狀。所以，NMS 及SS最大的差別在於SS會造成運動機能亢進及痙攣 (hyperkinesias)，而NMS則是行動遲緩。

治療

治療SS除了停用可疑之藥物，給予支持性治療之外，可使用5HT2A antagonists來控制自主神經的不穩定及改善高體溫。通常大多數SS病人會在停藥及治療後24小時內症狀獲得緩解；但若是病人服用長效型、具活性代謝物或因藥物交互作用而使藥物作用時間增長，此時SS症狀持續時間會變得更長。支持性療法，如補充體液、改善病人生命徵象，目前仍是最主要的治療方式。

SS症狀治療一般是依病情程度的差別，治療程度也有不同。像是輕微患者 (反射增強及震顫，但沒有發燒跡象)，治療方式爲停用可疑藥物、採取支持性治療及使用benzodiazepines (BZDs)。中等程度的病人則會有心肺及體溫異常情形，此時使用5HT2A antagonists會有不錯的效果。若是體溫大於41.1℃的嚴重患者，除了上述治療外，還需立即讓病人sedation、神經肌肉放鬆麻痺，並緊急插上鼻胃管。



用BZDs改善病人躁動情形是非常重要的處置。在動物實驗，diazepam可阻止正腎上腺素 (noradrenaline) 分泌過多而引起的反應。物理性約束會增強肌肉收縮，接著會增加乳酸性酸中毒及體溫升高的情形，所以當使用束縛帶時，應盡快使用藥物讓病人鎮靜。

Cyproheptadine爲5-HT2A antagonist，雖然其治療的效果仍未確立，但仍建議用於治療SS。成人劑量爲每天12-32 mg。在此劑量下，約可結合85-95%的serotonin接受體。一般先給予12mg爲起始劑量。接著每2小時增加2mg直至症狀緩解。至於維持劑量，則是每6小時8mg投與。由於cyproheptadine只有口服劑型，所以開始作用時間較慢，這是此藥品的缺點。至於非典型抗精神病藥物，如olanzapine也是5-HT2A拮抗劑，對於SS也是有效的。利用舌下投與10mg的方式，曾經成功緩解病人症狀，但由於證據不多，所以其臨床效果仍需要進一步確認。因爲口服藥物仍有其使用上的缺點，所以過去也有學者研究過50-100mg IM chlorpromazine的方式，畢竟注射劑型較爲方便且效果快速。在精神病治療上，chlorpromazine已不常用，但在嚴重SS病人，此藥仍有其臨床價值。

在自主神經不穩定上的治療可包括脈搏及血壓的控制。若因併用MAOI而發生低血壓反應時，可使用低劑量的直接刺激交感神經活性物質，如norepinephrine、phenylepherine及epinephrine。但是dopamine則無法直接興奮交感神經系統，需先經由monoamine oxidase (MAO) 代謝成epinephrine及norepinephrine，再去調控自主神經活性。但是當dopamine併用MAOIs時，並不能產生足夠epinephrine及norepinephrine的量，而破壞血液動力學上的反應 (hemodynamic response)。反之，病人若是發生高血壓，不管是使用升壓劑的結果或是SS毒性造成，此時可使用短效藥物，如nitroprusside及esmolol。

控制體溫，主要需先抑制過多肌肉的收縮及降低肌肉的活性。雖然BZDs在病情中等程度的病人具有不錯的效果，但對於嚴重程度的患者 (BT>41.1℃) 則需立即讓病人肌肉鬆弛，此時可用nondepolarizing agents (如vecuronium) 使病人肌肉放鬆。在此時，需儘快替病人插上orotracheal tube，並接上呼吸器。醫師須注意要避免使用succinylcholine，因爲此藥有可能會造成高血鉀進而造成心律不整。最近的案例報告發現過早結束神經肌肉鬆弛的療程會造成體溫的再升高。至於退燒藥，效果不佳，所以不建議用於SS，主要的原因還是因爲體溫的升高和肌肉活性有關，並不是因爲下視丘體溫調控不良所致。

Propranolol、bromocriptine及dantrolene則比較不建議用於SS。Propranolol爲5-HT1A拮抗劑且作用時間長，因此對於有自主神經失調的患者，可能會造成低血壓或休克的情形。但是若是病人只有心搏過速方面的反應，在整體狀況評估衡量下，仍可使用propranolol。Bromocriptin在老鼠實驗上發現其會增加腦中serotonin的濃度，且有報導指出bromocriptine會造成SS。若是診斷不愼將SS當成NMS，而bromocriptine的使用將會惡化SS。Dantrolene用於惡性高體溫及NMS，作用機轉爲抑制鈣離子由肌漿網 (sarcoplasmic reticulum) 進入骨骼肌細胞質 (skeletal muscle cytoplasm)，但曾發現dantrolene在治療NMS時，中樞serotonin的代謝量增加，因而推測可能是增加serotonin 濃度所致，所以不建議dantrolene使用於SS。另外有一篇報導指出，若同時併用bromocriptine及dantrolene會造成體溫急速增加，甚至造成死亡。在動物實驗上也發現dantrolene對於實驗動物的存活沒幫助。基於以上理由，應避免使用這些藥物。

臨床上使用cyproheptadine及chlorpromazine有其他的好處。像cyproheptadine使用的劑量常會造成病人有鎮靜嗜睡情形，而此作用正是治療SS的目標，所以醫師並不會因此副作用而停止使用。

Chlorpromazine有姿勢性低血壓之副作用且曾被認爲會惡化體溫升高的情形，但是在嚴重SS病人，除了高血壓外且有行動困難的表現，因此姿勢性低血壓發生的機率就大大降低了；不過chlorpromazine不可用於低血壓或有NMS的病人，因爲chlorpromazine會惡化這類病人的病情。

預防

SS是可預防的，可從遺傳藥理學的研究、醫師的教育、臨床處方之修正上著手。但是大多數的病人是併用多種藥物，此時可利用電腦設限，將有嚴重交互作用的藥品直接在開方時予以阻斷，如此可免除需背一大堆藥物交互作用或因記憶錯誤而造成的醫療錯誤。

參考資料

1. Boyer EW & Shannon M (2005) Current concepts: the serotonin syndrome. N Engl J Med, 352(1), 1112-1120

2. Montanes-Rada F & et al (2005) Venlafaxine, serotonin syndrome, and differential diagnoses. J Clin Psychopharmacol, 25(1), 101-102

3. Brown TM (2004) Nitroglycerin in the treatment of the serotonin syndrome. Ann Emerg Med, 22(6), 510

4. Munhoz RP (2004) Serotonin syndrome induced by a combination of bupropion and SSRIs. Clin Neuropharmacol, 27(5), 219-222

5. Birmes P & et al (2003) Serotonin syndrome: a brief review. CMAJ, 168(11), 1439-1442

6. Martin TG (1996) Serotonin syndrome. Ann Emerg Med, 28(5), 520-526

藥物不良反應相關公告

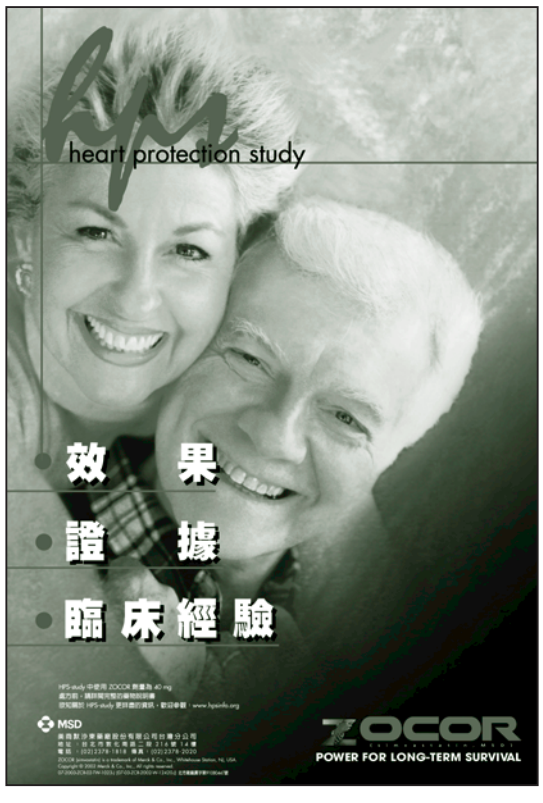
整理/藥物諮詢室

全國藥物不良反應通報中心
國外重要藥品不良反應資訊通告

94.04.14

非典型抗精神病藥(atypical antipsychotic medications)使用之安全資訊

美國藥物食品管理局 (FDA) 於2005年4月11日對醫療人員、患者和看護人員提出非典型抗精神病藥(atypical antipsychotic medications)使用之安全資訊。目前此類藥物的被核准用於精神分裂症和躁症，一些臨床試驗顯示，若將之用於治療與老年性癡呆症相關之行爲疾病患者，比起未使用此類藥物者有較高的死亡率。



在17件總共含5106位患者、具安慰組的控制性臨床實驗中，有15件試驗顯示使用某些非典型抗精神病藥 (包括：olanzapine，aripiprazole，risperidone，quetiapine) 治療與老年性癡呆症相關行爲疾病者，死亡率爲未使用者的1.6~1.7倍，且死亡原因主要與心臟相關的疾病 (心衰竭、猝死) 或感染(大部分是肺炎) 有關。

非典型抗精神病藥依化學構造的不同分成3類，而這些臨床用藥也囊括這3類用藥，故此不良結果可能和所有非典型抗精神病藥共有的藥理作用相關，因此，此項試驗結果也可能適用於其他未列入試驗的非典型抗精神病藥。

FDA將要求製造廠商需於仿單內加框警語註明非典型抗精神病藥有增加死亡率的風險，同時此類藥物並未核准用於治療與老年性癡呆症相關之行爲疾病。目前被要求作仿單更新的產品有olanzapine (Zyprexa)，aripiprazole (Abilify)，risperidone (Risperdal)，quetiapine (Seroquel)，clozapine (Clozaril)，ziprasidone (Geodon)，olanzapine /fluoxetine (Symbyax)。

另外，有限的資料 (limited data) 也顯示傳統抗精神病藥同樣會增加死亡率，因而此類藥物也正被考慮是否列入警告項目中。

94.04.14

Pimecrolimus (Elidel®)與tacrolimus (Protopic®)相關重要警訊

美國食品藥物管理局 (FDA) 發佈公衛建議，告知醫療照護提供者及病人關於皮膚用藥Elidel (pimecrolimus) 及 Protopic (tacrolimus) 的潛在致癌風險。此建議是來自動物試驗結果、少部分病人個案報告、以及藥物作用方式所得結果。若要確定使用Pimecrolimus與Tacrolimus與癌症的關係，可能需要十年以上的人體試驗。同時，此項風險尚未被確定，FDA建議使用Pimecrolimus與Tacrolimus時應遵照標示之適應症，僅使用於其他療法治療失敗之病人。

依FDA建議，醫療照護提供者、病人以及照護者應注意以下事項：

1. Pimecrolimus與Tacrolimus僅作爲第二線用藥，治療對其他療法無反應或無法耐受的短期及間歇性異位性皮膚炎。

2. 避免兩歲以下的孩童使用Pimecrolimus與Tacrolimus。Pimecrolimus與Tacrolimus對嬰兒及孩童發育中的免疫系統之影響仍未知。臨床試驗發現，嬰兒及兩歲以下孩童以Pimecrolimus 治療者，比使用安慰劑者有較高的上呼吸道感染率。

3. Pimecrolimus和Tacrolimus僅適合短期間歇性使用。Pimecrolimus和Tacrolimus長期使用的安全性仍未知。

4. 免疫系統功能低下或是缺損之孩童或成人，應避免使用Pimecrolimus和Tacrolimus。

5. 盡量使用Pimecrolimus和Tacrolimus的最小劑量控制病情。動物實驗發現，增加劑量可能提高致癌風險。

Pimecrolimus乳霜及Tacrolimus軟膏爲外用免疫抑制劑--calcineurin抑制劑，用於皮膚且爲此類藥物中唯一已核准使用的產品。

動物實驗顯示，在經口給予或外用這些藥物後，三種不同的動物包括小家鼠、大鼠和猴子皆發生癌症。這些實驗使用的劑量遠高於一般病人使用劑量，而致癌風險隨劑量與使用期間增加而提高。

除了軟膏劑型以外，tacrolimus

也有錠劑或注射針劑 (Prograf) 等劑型。Prograf核准用於預防肝臟或腎臟移植後的排斥，因其抑制正常免疫系統對於癌症的抵禦，已知在人類會引起皮膚癌變及淋巴癌。罹癌風險隨Prograf的使用劑量增加及治療期間增長而提高。Pimecrolimus和Tacrolimus有時也會有極少量經皮吸收。極少的情況下，發現以Pimecrolimus或Tacrolimus治療的孩童有高的藥物血中濃度。

Tacrolimus與Pimecrolimus分別於2000年12月及2001年12月核准於美國上市。而後FDA收到使用Pimecrolimus與Tacrolimus之孩童及成人產生淋巴癌及皮膚癌的報告，然其間的關係尚未清楚確立。

根據2005年2月15日FDA Pediatric Advisory Committee提供的建議，FDA要求Pimecrolimus與Tacrolimus於仿單加框警語標示產品引起癌症風險的警告。

94.04.15

COX-2 Selective and Non-Selective NSAIDs 相關使用警訊

FDA於4/7/05因Baxtra引發嚴重心血管副作用與潛在致命皮膚反應，要求輝瑞藥廠將Baxtra (valdecoxib) 下市（台灣未上市）。FDA並要求所有NSAIDS上市廠商, 包括重新修訂Celebrex (celecoxib)仿單，包含加框警語和藥品導覽，警語強調服藥後心血管事件的增加和嚴重可能致死的胃腸出血，藥品簡介會併隨每個NSAID處方釋出，告知病人關於藥品可能帶給心血管和胃腸的危險性。FDA也要求NSAID OTC廠商修改仿單，並加上明確關於藥品帶給心血管和胃腸的危險性之訊息，以幫助病人安全地用藥。此告知不適用於Aspirin，因爲報告清楚顯示它可減低某些病人心血管疾病的危險性。

Celebrex (celecoxib)

FDA認爲Celebrex對特定病人是利多於弊，所以仍准許上市，但廠商需做到下列幾點：

—修改仿單

1. 加框警語中需包含NSAID類藥品胃腸和心血管危險性之警告和禁忌。

2. 鼓勵醫生和病人討論藥品對病人可能帶來的利益與危險性，和其他可用之治療方法。

—鼓勵醫生用最低有效劑量做爲期最短的治療。

—隨仿單附上藥品簡介，藥品簡介會併隨每個NSAID處方釋出，來告知病人關於藥品可能帶給心血管和胃腸的危險性，藥品簡介也會告知病人需和其醫生討論用藥的利與弊，及用最低有效劑量做爲期最短的治療的重要性。

—同意統籌一以Celebrex安全性爲題之長期臨床試驗，與Naproxen等類似藥做比較，FDA會和輝瑞藥廠密切合作以確保此試驗能盡快開始及完成。

Non-Selective NSAIDs

大多數的NSAIDs至今尚未有長期、受控 (用受控感覺有點說不出來的怪)的臨床試驗問世，然而從既有的資料數據顯示，使用這些藥會增加對心血管的危險性，但是我們很難從現有的資料來推斷COX-2 selective和 non-selective NSAIDs之於心血管危險性的關連性。

處方Non-Selective NSAIDs

FDA要求各廠商依下列各點修訂藥品仿單：

—加框警語敘述用這類藥品可能發生的嚴重心血管副作用和可能危及生命的嚴重胃腸副作用。

—對近期施行冠狀動脈繞道手術的病人提出使用禁忌。

—以藥品簡介來提供病人用此類藥品潛在的心血管和胃腸副作用，藥品簡介會併隨每個NSAID處方的釋出，來告知病人關於藥品可能帶給心血管和胃腸的危險性，藥品簡介也會告知病人需和其醫生討論用藥的好處與壞處，及用最低有效劑量做爲期最短的治療的重要性。

指示Non-Selective NSAIDs

現有資料對低劑量、短期的NSAIDs使用並不顯示會增加對心血管的危險性，FDA准許這些OTC產品繼續留在市面上，但爲了對病人在安全方面作更完善的告知，其仿單需坐下列修改：

—更明確提供關於潛在的心血管和胃腸危險性資訊。

—建議病人在服用這類藥物前詢問醫師建議。

—在使用說明上加強提醒病人關於劑量和服用時間方面的限制，除非另行照會過醫師。

—關於潛在皮膚反應的警告。

**Aspirin爲一非選擇性NSAID，然而它也是血小板抑制劑，臨床實驗顯示aspirin可降低心血管疾病的危險性，病人服用aspirin來預防心血管疾病，沒有醫師的指示，千萬不可自行停藥。

94.05.05

Trileptal®(oxcarbazepine) 相關重要警訊

諾華 (Norvartis) 藥廠於2005年4月18日對醫療人員提出Trileptal® (oxcarbazepine)口服錠劑及口服懸浮液的仿單警語以及注意事項之修訂通知，Trileptal適用於成人與4-16歲孩童局部癲癇發作（partial seizures）的單一或輔助治療。警語部分加強對曾發生於孩童和成人的Stevens-Johnson syndrome(SJS) 與 toxic epidermal necrolysis (TEN) 之注意，而注意事項 (Precautions) 則加註服用Trileptal可能引發的多重器官過敏反應（multi-organ hypersensitivity）。

以下是新增警語及注意事項的處方資訊：

警語（Warning）

嚴重皮膚反應 (Serious Dermatological Reactions)

嚴重皮膚反應，包括史蒂文生氏-強生症候群 (Stevens-Johnson syndrome, SJS) 與毒性表皮溶解症 (toxic epidermal necrolysis, TEN) 曾被報導發生於服用Trileptal的成人與孩童，反應發生時間的中位數通常在服藥後十九天，這些嚴重皮膚反應可能危及生命，有些導致住院，也有較罕見的致命案例，當再次投與Trileptal時，這些嚴重皮膚反應也曾被報導會再度發生。

根據通報率資料的計算，Trileptal引發的嚴重皮膚反應比TEN和SJS之於一般大眾的發生率要高出3-10倍，所以如果病人在服用Trileptal期間發生皮膚不良反應，醫師應考慮停用Trileptal而改用其他抗癲癇藥物。

注意事項 (Precautions)

多重器官過敏反應 (Multi-organ Hypersensitivity)

多重器官過敏反應和Trileptal療程開始時間有密切的關係（發生時間的中位數在投藥後13天：範圍爲4-60天），雖然通報的案件有限，但其中許多案件導致住院也有些危及生命，此不良反應表現多樣化，然而病人典型症（並非絕對）通常以發燒、出疹並涉及其他器官來呈現，其他相關的表現包括淋巴腺病變、肝炎、肝功能檢測不正常、血液病變（如嗜伊紅血球過多症、血小板減少症、嗜中性白血球減少症）、搔癢症（pruritus）、腎炎、尿量減少、肝腎症候群 (hepato-renal syndrome)、關節痛及衰弱(asthenia)。因爲此不良反應表現多變，以上未提及的器官表徵也可能發生，一旦懷疑發生此不良反應，應立即停用Trileptal，並改用其他的替代治療。

另外曾對carbamazepine產生過敏反應的患者，使用Trileptal因交叉作用 (cross-sensitivity) 而發生過敏反應的機率爲25-30％，病患一旦出現過敏症狀，應立即與醫師聯絡，醫師權衡用藥的利益大於危險性時才可再投予Trileptal。

隅角開放型青光眼的藥物治療

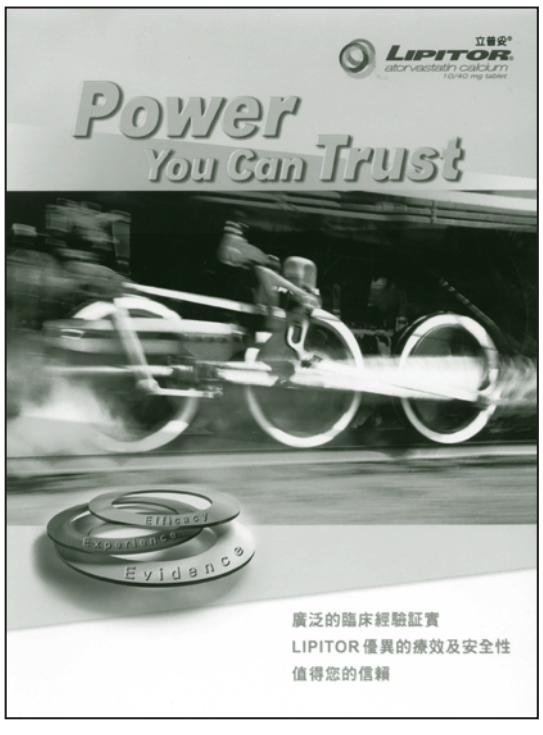
文/陳宏毅 藥師

青光眼是一種視神經毀滅性破壞的一種疾病，通常會導致視力的缺損甚至眼盲。對於視神經的破壞，它是一種進行性且不可逆的反應，患者在發現視野缺損時，視神經的損壞可能已經是中等程度的破壞了。眼壓是罹患青光眼的一個重要因素，眼壓超過21毫米汞柱就需要積極治療，但眼壓不是青光眼的絕對因素，也有一部分青光眼的患者眼壓並不高。年齡則是另一個罹病因素，年齡越高越易罹患青光眼。除了年齡及眼壓外，其他危險因子包括家族史、種族、角膜較薄以及心血管疾病等。

青光眼主要分爲隅角開放型及閉鎖型青光眼，本文主要在介紹隅角開放型青光眼的藥物治療。

壹、隅角開放型青光眼

以盛行率而言，超過40歲以上的人口約有0.4-0.7%，70歲以上則上升爲3%，可見年齡是很重要的因素。隅角開放型青光眼主要是因眼球房水的流動受阻，通常是因房水流至前房後無法順利經由正常的通路排出，因而造成眼壓升高。



前房的房水主要經由小樑網狀(trabecular meshwork)組織，再經由Schlemm氏管排出，這一條通路會受眼壓高低所影響。另外還有一條葡萄膜鞏膜通路(uveoscleral outflow)，它則不受眼壓高低的影響，一般是在眼壓高，小樑網狀通路不暢通時才發揮功效。房水經由以上兩條通路，穿過睫狀體到達眼球外的眼窩組織，再經由血管吸收。

藥物的治療也是著眼在房水的分泌及促進排除。主要有五大類，分別爲β-blockers, α2-adrengic agonists, topical carbonic anhydrase inhibitors, prostaglandin analogs, 及其他。以下分別介紹各類藥物的機轉及臨床使用特性。

貳、治療藥物

一、β-blockers

本類藥物主要作用在睫狀體上的β-receptors，藉以降低房水的分泌；此外，有研究顯示此類藥物有促進房水的排除作用，但似乎作用不顯著。臨床上常見的藥物包括timolol, levobunolol, metipranolol, carteolol, 及betaxolol等。

Timolol是第一個上市的β-blockers眼藥水，它是一個非選擇性的β-blockers，屬於臨床上第一線的治療藥物，所以，所有新的β-blockers甚至其他類的眼藥水，都會和timolol作比較。使用上一般是用0.5%，一天兩次；剛開始時可以用較低的濃度。使用一段時間後可能會有逃逸現象(escape phenomenon)，或是藥效漸減性(tachyphylaxis)發生。當有以上情形發生或是藥物不良反應發生時，應該考慮其他類藥物的使用。

β-blockers可能會惡化慢性心臟衰竭、降低心跳速率、以及惡化肺部功能，造成呼吸道阻塞或呼吸衰竭。但這些全身性的副作用有時會被誇大，造成患者不敢用藥，藥師必須注意患者的感受及反應，即時的衛教以提高患者的用藥順從性，達到治療的目的。

Betaxolol和其他的β-blockers不同的地方在於它具有選擇性。所以，它在呼吸道及心臟的副作用可能會較低，但在藥效上並不會比較有效。

二、α2-adrengic agonists

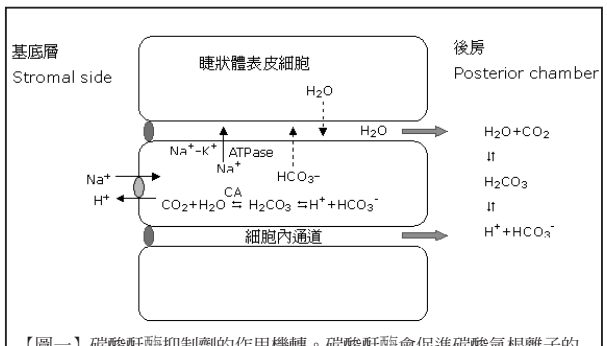
本類藥物有apraclonidine及brimonidine 兩種，都是選擇性的α2-adrengic agonists，類似clonidine。apraclonidine的脂溶性較差，不易通過BBB，所以有較少的全身性副作用(包括低血壓、脈搏降低、口乾等)。Brimonidine則是有較高的α2選擇性，所以有較少的局部眼睛的副作用。

本類藥物的作用機轉，主要是降低房水的生成，及促進房水經由葡萄膜鞏膜通路流出而降低眼壓。臨床上並非第一線的用藥，通常作爲β-blockers無效時的替代用藥。

使用上必須注意藥效漸減性、眼睛局部及全身性的副作用等問題。病人若是有心血管疾病、姿態性低血壓、憂鬱症、肝腎功能衰竭等，應小心使用。某些病人可能會引起倦怠和嗜睡，從事危險性工作或活動的病人，應小心可能有注意力和警覺性降低的問題。

三、Topical carbonic anhydrase inhibitors

碳酸酐酶(Carbonic anhydrase)主要分布在睫狀體及視網膜上。碳酸酐酶抑制劑(carbonic anhydrase inhibitors)藉由抑制碳酸根離子、鈉離子及水進入後房而降低房水的分泌(圖一)，約可降低40-60%的房水分泌。臨床上使用的眼用碳酸酐酶抑制劑有dorzolamide及brinzolamide；口服的acetazolamide只有在眼用碳酸酐酶抑制劑無效時才會被加入治療的處方中合併治療。



【圖一】碳酸酐酶抑制劑的作用機轉。碳酸酐酶會促進碳酸氫根離子的生成，碳酸氫根離子會進入細胞內通道，造成滲透壓的上升，因而促進水分由細胞進入細胞內通道，房水由此生成並進入後房。碳酸酐酶抑制劑因爲抑制碳酸氫根離子的生成而減少房水分泌。Ref: Clinical ocular pharmacology 4th 2001,p187

臨床上的使用經驗顯示，口服acetazolamide併用眼用碳酸酐酶抑制劑，並不會增加療效，且會增加中毒的可能性，應該避免兩者合併使用。

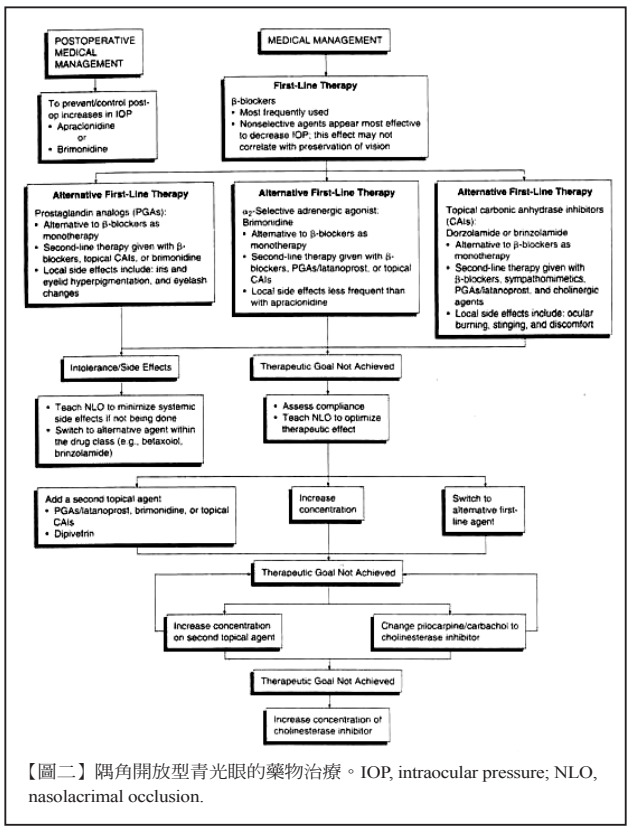
Dorzolamide使用一段時間後瓶子尖端會有白色結晶析出，若滴入眼睛可能會造成眼睛的刺激及疼痛，使用時須小心。Dorzolamide及brinzolamide都是磺胺類藥物(sulfonamides)的衍生物，若是對這類藥物過敏的患者應避免使用。肝腎功能不佳的病人也應避免使用。

四、Prostaglandin analogs

這是最新研究且積極開發的一類藥物，目前上市的有latanoprost、travoprost、bimatoprost、及unoprostone等四種，都是屬於前列腺素的衍生物。這些藥物作用在睫狀肌的prostaglandin $F_{2\alpha}$的接受器上，因而改變睫狀肌的extracellular matrix，增加睫狀肌纖維之間的空隙，使得房水經由葡萄膜鞏膜通路排出，而達到降眼壓的目的。

Latanoprost、travoprost及bimatoprost這三種藥物的降眼壓的效果都大於timolol，而且一天使用一次，病人的接受度較佳。Unoprostone的降眼壓效果比timolol略差，而且一天須點二次，可能會影響到病人使用的順從性。Latanoprost在合併其他藥物治療時，可以使眼壓再降2.9-6.1毫米汞柱，所以，合併治療時latanoprost是較佳的選擇。

前列腺素是一種局部作用的內



【圖二】隅角開放型青光眼的藥物治療。IOP, intraocular pressure; NLO, nasolacrimal occlusion.

泌素，所以本類藥物只作用在局部組織，因此全身性的副作用較少，耐受性極佳，但價格昂貴，使用時須考慮經濟效益的價值。常見的副作用主要是虹膜顏色的加深，可能是因爲虹膜的黑色素細胞產生較多的黑色素顆粒所致，這在西方民族會比較明顯，但東方民族的虹膜本來就較深，影響較小。另外，眼睛周圍的皮膚顏色會加深，睫毛變的粗、黑、密、長等。有的患者使用latanoprost，可能會使眼睛看起來濕濕的及有分泌物產生。

五、其他

1. Pilocarpine：本藥是第一個眼用青光眼的治療藥物。它是直接作用在睫狀肌的乙醯膽鹼的受體上，將小樑網狀組織拉開，使得房水可以從前房流出而降低眼壓。Pilocarpine在使用上必須從低劑量開始使用(0.5-1%)，每天四次，每次一滴。本藥屬於縮瞳劑，容易造成視力減退或近視，其他副作用還包括眉頭痠痛(brow ache)、視網膜剝離等。臨床使用上有許多禁忌，包括慢性阻塞性肺炎、消化性潰瘍、巴金森氏症、心動徐緩、血壓過低、重症肌無力、周邊視網膜變性、高度近視、及有視網膜剝離的患者，都不應使用。

2. Epinephrine：本藥作用在交感神經的α及β接受器上，主要透過減少房水生成及促進房水排出而降低眼壓，但常因血壓升高、心跳加快等全身性副作用而限制它的臨床使用。局部的副作用包括刺激感、結膜充血等。需要注意的是由於會有散瞳現象，應避免使用於閉鎖性青光眼，以免加重病情。Dipivefrin是epinephrine的前趨物，在耐受性及吸收性都比epinephrine好，局部的副作用也較少，常用於年輕的青光眼患者或因爲使用縮瞳劑造成視力減退的白內障患者。在隅角開放性青光眼的病人，本類藥物必須當作二線藥物來使用，且合併治療會優於單獨治療。

3. Echothiophate：它是一種不可逆的乙醯膽鹼酶抑制劑，因爲副作用大，只有在其他藥物無效時才會考慮使用，屬於第三線用藥。

參、易誘發青光眼的藥物

在選擇青光眼的治療藥物時，必須先排除可能誘發青光眼的藥物。有哪些藥物易誘發青光眼呢？主要是易產生抗乙醯膽鹼副作用的藥物(anticholinergic side effects)，包括antihistamines、benzodiazepines、disopyramide、phenothiazines、tricyclic antidepressants等藥物。這些藥物可能因爲散瞳及睫狀肌麻痺的作用，可能會加速隅角開放性青光眼的惡化，應避免使用。

腎上腺性刺激劑(adrenergic agents)，包括具有中樞神經作用的刺激劑、血管收縮劑、食慾抑制劑、及氣管擴張劑等藥物，雖然沒有證據證實這些藥物會造成青光眼，但這些藥物仍會造成瞳孔擴張迫使眼壓升高，因此，在使用這些藥物時仍應小心。

類固醇是另一類會造成青光眼的藥物，尤其是局部使用的類固醇眼藥水。類固醇會增加房水的生成及降低房水的排出，因而造成眼壓升高。臨床上並非所有的人在使用類固醇後都會造成高眼壓，一般與患者對類固醇的反應有關。在一項回溯性的研究中，對類固醇具有高反應者(high-steroid responders)，63.8%會造成高眼壓，13%會發展成隅角開放型青光眼；對類固醇具有低反應者，2.4%會造成高眼壓，沒有患者發展成青光眼。Dexamethasone是類固醇中對眼壓影響較大的藥物；另外，濃度也是另一個須考慮的因素。類固醇對眼壓的反應是可逆的，使用上若有任何不適，應儘速停藥。

Succinylcholine、ketamine、及caffeine等藥物也會使眼壓升高。其他藥物如肌肉鬆弛劑、單胺氧化酶抑制劑(MAOIs)、神經節阻斷劑、水楊酸、口服避孕藥、chlorpropamide等藥物，有些報告指出這些藥物會使得青光眼的患者瞳孔放大，或許會有惡化青光眼的情形。

新光吳火獅紀念醫院
四月、五月份藥品異動總覽

新藥

1. STP03 Peace Syrup(Triprolidine+psudoephedrine 0.25mg+6mg/ml 60ml/bot
2. STA03 Musco Solution(Ambroxol 3mg/ml 60ml/bot)
3. STC05 Cypro Solution(Cyproheptadine 0.4mg/ml 60ml/bot)
4. STF04 Strolin Liquid(Fenoterol HBr 0.5mg/ml 60ml/bot)
5. STA04 Amoxicillin Susp(Amoxicillin granules 25mg/ml 60ml/bot)
6. STD04 Eufan Solution(Dimemorfan 2.5mg/ml 120ml/bot)
7. STD05 Wempty Susp(Domperidone 1mg/ml 60ml/bot)
8. STA05 Zithromax Susp(Azithromycin 40mg/ml 15ml/bot)
9. STS03 SulfacoTrim Susp(Sufamethoxazole+Trimethoprim 40mg+80mg/ml 60ml/bot)
10. MQT08 Theophyllin 250mg/cap (Thoin SMRC 250mg)
11. MGP11 Pramipexole 0.25mg/tab (Mirapex)
12. MKD03 Pancreatin 212.5mg/tab+Metoclopramide 5mg/tab (Dimotil repe tab)
13. MDM06 Megestrol acetate 160mg/tab (Megaplax)
14. EWM10 Metronidazole vaginal tab 500mg/t (Trico vaginal tab)
15. MHN08 Naproxen 250mg/tab (Naposin)
16. EVI02 Isopropyl unoprostone eye drops 1.2mg/ml 5ml/bot (Rescula)
17. MCT02 Telithromycin film coated 400mg/tab (Ketek)
18. STK02 Ketotifen solution 0.2mg/ml 60ml/bot (Astofen solution)

停用

1. MQT06 Theophyllin 200mg/cap (Xanthium)
2. MDM05 Megestrol acetate 40mg tab (Megejohn)
3. EWM09 Metronidazole vaginal tab 250mg/t (Metron)
4. MHA08 Acemetacin 60mg/cap (Acemet)
5. EVC08 Carteolol 2% Oph. Solution 20mg/ml 5ml/bot (Arteoptic)
6. MCE04 Erythromycin stearate 250mg/tab (Erythromycin)

換廠

1. PIG09 Glycerol 10% 250ml (Glycerosteril)

肆、鼻淚管阻塞

(nasolacrimal occlusion, 簡稱NLO)

Punctal，是一種利用塞子將鼻淚管堵住的技術。這種阻塞鼻淚管的技術，可以減少眼用藥物的全身性副作用、增加藥物的效用及增加作用時間。使用NLO可以降低藥物的使用濃度及使用頻次。例如，timolol的使用頻次，可以從12小時延長爲24小時使用一次。

伍、結論

隅角開放型青光眼的藥物選擇，須先排除因爲藥物引起的青光眼及隅角閉鎖性青光眼。β-blockers是治療的首選藥物，當β-blockers產生藥效漸減性及無法耐受副作用時，才考慮替代藥物或是併用療法。併用療法仍然以β-blockers爲主(圖二)，臨床上研究顯示，以併用前列腺素衍生物的降壓效果最有效，患者的順從性也最佳，但價錢較昂貴。當單一療法及併用療法的效果不佳時才考慮二線及三線的藥物。

陸、參考文獻

1..Applied therapeutics 8th, 2004

2.Clinical ocular pharmacology 4th, 2001

3.Current Opinion in Ophthalmology 2004, 15:132—135

4..Drugs Aging 2003; 20 (8): 597-630

處方用藥審查小組

文/廖淑眉　藥師

醫療疏失是世界關心的議題，丹麥醫師會會長 Dr. Jesper Poulsen 來台演講「醫療事故原因分析」時他表示，通常醫院造成病患死亡、超過三個月以上的殘障或是多住院一周，都算是嚴重的醫療不當疏失。根據哈佛大學的研究，美國三萬個病患中，就有百分之三點七的醫療不當疏失事件；澳洲是每一萬四千個病患中，有百分之十六點六；英國每千位病患中，有百分之十一點七；丹麥是每千位病患中，有百分之九。若依此推算，他預估台灣每年因爲醫療疏失致死的人數是六千到二萬人之間，他提醒假如不是因爲醫療人員的敬業，醫療疏失致死的病患一定更多，而造成醫療疏失的因素主要是人爲的因素、技術錯誤、併發症、系統錯誤等。其中人爲犯錯的主因，包括混亂、疏忽、違反作業守則、知識不足、沒有這個能力等。他認爲今天造成醫療疏失致死的原因多半是系統設計的問題，而不是出在醫護人員。醫療疏失發生後，不要只是一味的指責醫護人員，重要的是要從錯誤中學習。

近期台灣發生數起重大醫療疏失，像是北城醫院打錯針、東港慈愛醫院給錯藥…等，似乎民眾對於醫療專業逐漸失去信心，因此建立以病人安全爲中心的醫療環境，確保病人就醫安全，以減少醫療傷害事故發生是目前當務之急。

自民國93年7月開始，新光醫院在藥委會下設立處方用藥審查小組，主要工作項目分成：

一、 由資訊部隨機抽查門診、急診及住、出院處方分發給各科委員，工作爲例行性評估審查本院門、急診及住、出院處方用藥之合理性與適當性，審查結果於會議中報告及討論，如會議決議實屬不當處方則照會開方醫師配合改善。

門診及住院處方抽查成果如下：

	DUE 第二次	DUE 第三次	DUE 第四次	DUE 第五次	DUE 第六次	DUE 第七次
門診合理用藥百分比	96.7%	95.9%	99.2%	97.5%	100%	96.7%
住院合理用藥百分比	100%	95%	95%	100%	100%	95%

二、 由藥劑部提報之不適當處方在門診處方印出來時，會先與診間聯繫做處方內容確認。如果醫師確認無問題，而藥師認爲有問題者，則由該專科處方用藥審查小組委員負責初審，初審後仍有問題的處方則照會開方醫師提出說明，於會議中討論並擬定改善對策更改電腦系統。唯小組的決議須提報藥委會討論後再決行。

目前由藥劑部提報之不適當處方張數如下：

	DUE 第二次	DUE 第三次	DUE 第四次	DUE 第五次	DUE 第六次	DUE 第七次
藥局提報問題處方張數	24	49	47	41	9	9
委員認爲需改善之處方張數	22	43	42	36	9	7

經由DUE小組決策的決議案，經藥委會同意後執行的電腦設限實施項目如下：

Maximal dose電腦設限

- Nexium設上限每日最多40mg（1#）
- Avandia設上限每日最多8mg（2#）
- Lipanthyl supra設上限每日160mg（1#）
- Amaryl設上限每日最多8mg（4#）
- Meitifen SR 75mg/tab設上限每日最多150mg（2#）
- Alpraline 0.5mg/tab設上限每日最多4mg（8#）

重複處方電腦設限

- Oxis不得同時處方Symbicort
- Statin類(Lipitor、Lescol XL Mevalotin、Zocor)降血脂藥不得同時處方2種以上
- α1 Blocker類(Xatral XL、Doxabe XL、Hytrin、Harnalidge)不得同時處方 2 種以上
- NovoNorm電腦設限不得同時處方
- Sulfonylurea類(Amaryl、Gliben、Glurenorm、Diamicron)
- Oestragel 與 Premarin vag.cream不得同時處方
- Finska-LP 與 Peace不得同時處方

開方頻次電腦設限

- Hypnotics (Eurodin、Rohypnol、Stilnox、Imovane)限HS使用
- SR類(Wellbutrin SR、Meitifen、Natrilix、Isoptin SR、Verelan)藥品不得Tid或Qid以上頻次使用

開方條件電腦設限

- Fosamax電腦設限不得同時處方Bisphosphonate類、Calcitonin類、活性維生素D3

三、 針對耗用量異常或有影響藥物治療品質疑慮的藥品，擬定藥物使用評估Criteria，目前進行plavix藥物使用評估。執行方式爲藥委會通過後，公告全院→電腦設立開方管制措施。有勾選處方條件者，隨機抽樣10%來審核，病歷抽檢勾選符合前述可處方狀況者，發現異常則提報本小組討論。

醫療疏失事件層出不窮，但眞相往往隱而不明，『處方用藥審查小組』的成立，希望積極防堵錯誤的發生，預防醫療糾紛，讓醫病雙方都能更安全，避免醫療悲劇的發生。