

住院病人acetaminophen過量之風險因子與預防策略

陳俐均 吳奕璋

一、前言

Acetaminophen於1955年上市，一直被認為是效果卓越且幾乎無顯著副作用的解熱鎮痛藥物，直到現在，Acetaminophen仍為全球最常被使用的藥物之一。在正確的治療劑量下是非常安全且可有效的緩解疼痛與發燒，但是過量服用卻可能造成嚴重肝臟毒性甚至危及生命安全^[1]，第一個Acetaminophen導致的急性肝壞死案例報告於1966年發表^[2]，臨床醫療人員開始注意此藥物過量問題，然而，因廣泛使用且取得容易，蓄意或不經意過量使用仍是世界各地普遍存在的問題。在美國，急性肝損傷的原因約有40%是不當服用acetaminophen造成的，此外，根據美國毒物控制中心（American Association of Poison Control Centers）的統計資料顯示，acetaminophen造成的急性肝損傷近年有成長的趨勢；一項研究調查美國22間醫學中心每年與acetaminophen相關的急性肝損傷案例，結果顯示從1998年的28%到2003年增加至51%^[3]，這樣的情況可能導因於誤用或濫用含acetaminophen的多成分藥品，例如綜合感冒藥、含鴉片類止痛藥物的複方產品等，使用這類產品時可能沒有注意到詳細成分內容或僅考量鴉片類藥物的劑量而忽略acetaminophen的累積劑量。一項

2012年美國網路問卷調查結果顯示：約4.5%的Acetaminophen使用者每日劑量超過4 g，且服用這樣的高劑量大於一天以上^[4]。

針對此用藥潛在風險，美國食品藥物管理局（Food and Drug Administration, FDA）曾召開數個諮詢委員會針對門診病人使用acetaminophen進行藥品風險管控制計畫（risk mitigation strategies）並提出相關建議與措施欲降低acetaminophen造成的肝損傷比例^[5]。而相較於門診病患，住院病人於住院期間易由醫療照護人員管控其用藥種類及劑量，因此，一般認為住院患者發生藥物過量的機率很低，但仍有住院期間發生acetaminophen過量的案例出現，因此，美國國立處方藥項目委員會（National Council for Prescription Drug Programs, NCPDP）於2016年發表了一份重要的風險管理策略白皮書（White Paper）^[6]，針對住院病患acetaminophen意外過量的問題提出建議，希望利用改善資訊及護理設備、落實病人管理、強化電子開方系統等方式減少住院病患Acetaminophen過量之風險，且期望其他治療指數狹窄的藥物能運用類似的方法進行相關管控。

二、造成住院病人Acetaminophen過量的原因

經分析主要有以下六項：

- | | |
|--|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. 重複用藥：同時併用多種含Acetaminophen的複方藥品。 2. 醫療人員及病患缺乏最大上限劑量的知識。 3. 醫護人員及民眾不了解Acetaminophen | <p>過量是主要造成急性肝損傷的原因之一。</p> <ol style="list-style-type: none"> 4. 病患在轉換醫療機構時缺乏適當的藥物資訊傳遞。 5. 缺乏適當的藥物安全管控技術。 6. 醫護人員對警示疲乏與忽略。 |
|--|--|

三、建議

- | | |
|--|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. 盡量減少使用含有Acetaminophen的複方產品 1) 在電腦開方系統 (computerized prescriber order entry, CPOE) 及臨床決策支援系統 (clinical decision support, CDS) 中明確標識含有Acetaminophen的產品及其劑量 2) 評估使用複方產品及使用多個的單一成分產品的收購成本和風險 3) 盡可能刪除處方中含Acetaminophen的複方產品 2. 針對醫師及護理人員進行藥物過量風險相關教育訓練，將重點放在藥物的每日最大劑量： <ol style="list-style-type: none"> 1) 強調Acetaminophen每日的最大劑量為4g，患者體重低於50公斤則由每公斤75mg計算 2) 了解Acetaminophen的來源有單方和複方品項 3) 了解Acetaminophen每日最大劑量的計算是包含所有途徑（靜脈、口服和直腸給藥） | <ol style="list-style-type: none"> 4) 應知道超過每日建議最大劑量之風險為何 5) 應了解有些患者（老年人、慢性肝病患者）可能無法容忍Acetaminophen一般的最大建議劑量（每天4g的劑量） 3. 提供患者藥物使用和過量風險的教育 <ol style="list-style-type: none"> 1) 擬定完善的出院指示單張 2) 明確標示藥物最大劑量和警語 3) 無論處方或非處方藥物 (over-the-counter, OTC) 均需明確標示含有Acetaminophen；藥品包裝或仿單上須標明用藥相關警語，例如：避免同時併用多個含Acetaminophen的藥品、肝毒性、服藥期間不建議飲用含酒精性飲品等；運用明顯圖示標記產品含有Acetaminophen並附有詳細用藥安全指示單張 4. 建立病人住院藥物處理標準化流程 <ol style="list-style-type: none"> 1) 整合藥事管理系統，且包含自動化調配系統 2) 與電子健康紀錄系統供應商討論藥物偵測累積劑量工具施行可能性 |
|--|--|

- | | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> 3) 啟用電子軟體內警示功能或將其設置於藥品資料庫系統中 4) 修正可能導致病人重複用藥的工作流程 5. 建立藥師在藥物評估流程中的主要角色 <ul style="list-style-type: none"> 1) 進行入院/出院藥物連貫性照護 2) 藥師介入評估病人住院期間的所有用藥，並在病患轉換不同醫療院所時加強交班溝通 3) 與病患院外門診醫療照護者討論不適當的藥物劑量並提供建議 | <ul style="list-style-type: none"> 6. 整合健康資訊技術以減少藥物過量風險 <ul style="list-style-type: none"> 1) 客製化電腦開方系統與臨床決策支援系統以減少高危險藥品過量之風險 2) 回顧並修正處方開立流程以增加安全性（例如：輸入新醫囑前須先審視目前用藥） 3) 更新現有的藥物資料庫以預防重複醫囑的發生 4) 安裝並啟用劑量累積系統、警示及監測的工具 |
|---|---|

四、參考資料

1. Taylor LG, Xie S, Meyer TE, Coster TS. Acetaminophen overdose in the Military Health System. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2012 Apr;21(4):375-83.
2. Davidson DG, Eastham WN. Acute liver necrosis following overdose of paracetamol. *Br Med J.* 1966 Aug 27;2(5512):497-9.
3. Kaufman DW, Kelly JP, Rohay JM et al. Prevalence and correlates of exceeding the labeled maximum dose of acetaminophen among adults in a U.S.-based internet survey. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2012;21:1280-8.
4. Larson AM, Polson J, Fontana RJ, Davern TJ, Lalani E, Hynan LS et al. Acetaminophen-induced acute liver failure: results of a United States multicenter, prospective study. *Hepatology.* 2005 Dec;42(6):1364-72.
5. Acetaminophen Hepatotoxicity Working Group. Recommendations for FDA interventions to decrease the occurrence of acetaminophen hepatotoxicity. February 26, 2008.
6. NCPDP recommendations for dose accumulation monitoring in the inpatient setting: Acetaminophen case model, version 1.0. *Am J Health Syst Pharm* August 1, 2016 73:1144-1165.