



# 臺北市立聯合醫院藥訊

發行人：黃勝堅  
主編：陳立奇  
總編輯：楊淑瑜  
執行編輯：杜佳娟  
地址：臺北市大同區鄭州路 145 號  
電話：(02) 2555-3000 轉 2783

創刊：94 年 03 月 15 日  
105 年 2 月 第 131 期

## 本期專題

1. 偏頭痛的藥物治療
2. 藥物安全資訊：含 Clopidogrel 成分藥品可能發生罕見嚴重之皮膚不良反應(SJS/TEN/DRESS)

## 偏頭痛的藥物治療

撰稿：周雅涵藥師；校稿：鮑俊蓓主任

### 壹、前言

偏頭痛 (Migraine) 是常見的疾患，症狀是反覆發生的頭痛，伴隨噁心嘔吐，或對光線或聲音敏感。一般女性比男性的盛行率高，一篇台灣地區的調查指出，15 歲以上的台灣民眾，有 9.1% 患有偏頭痛，其中女性的盛行率約 14.4%，男性的盛行率約 4.5%。<sup>1</sup> 偏頭痛發作會影響患者的生活功能及品質，藥物治療的目標在於急性發作的症狀治療和慢性投藥預防。<sup>2</sup>

偏頭痛目前最廣為接受的可能成因，是腦部受到藥物、食物或其他刺激，造成興奮性物質的釋放，這些興奮物質造成血管擴張，繼而引發頭痛。<sup>3</sup>

### 貳、急性發作藥物治療

美國和台灣頭痛學會皆建議疼痛治療分層治療模式 (stratified method)，即參考偏頭痛嚴重度量表 (migraine disability assessment scale, MIDAS)，<sup>4</sup> 依不同等級疼痛給予治療。<sup>2,5</sup> 急性期的症狀治療常使用止痛藥乙醯酚氨 (acetaminophen)、非類固醇類抗發炎藥 (Non-Steroidal

Anti-inflammatory Drugs, NASID)、翠普登 (triptans)、止吐藥 (antiemetic)、或麥角胺類 (ergots) 及其複方製劑，包含雙氫麥角胺 (Dihydroergotamine, DHE) 和酒石酸麥角胺/咖啡因複方製劑 (Ergotamine/Caffeine 1/100 mg, Ergoton<sup>®</sup>) (表一)。嚴重者可合併使用翠普登 (triptans) 和非類固醇類抗發炎藥 (NASIDs)。<sup>2,5,6</sup> 藥物治療的原則，應依照發作的嚴重程度，是否有噁心嘔吐的症狀，及病人本身的特定因素，如有無心血管疾病來選擇。<sup>2</sup>

在頭痛一開始時大劑量單次給予，比起重複給予小劑量較為有用。<sup>2</sup> 發作早期有明顯噁心嘔吐者，可選擇非口服途徑的給藥方式。需監視是否有處方濫用的風險和給予預防發作的醫療處置。<sup>2</sup> 麥角胺類 (Ergots) 有些顯著的副作用，也可能惡化噁心嘔吐的症狀。口服 24 小時內超過 6 顆或一周超過 10 顆，可能會造成血管閉塞或反彈性頭痛，長期服用有可能增加心血管疾病的風險。<sup>2</sup>

表一、偏頭痛的急性發作藥物治療<sup>2,5,6</sup>

藥品分類	藥物(學名及商品名)	常用劑量
止痛藥 (Analgesic) 非類固醇類抗發炎藥 (NSAIDs)	Acetaminophen (Paramol <sup>®</sup> )	1000mg
	Aspirin (Aspirin <sup>®</sup> )	500mg
	Diclofenac (Volna-K <sup>®</sup> )	50,100mg
	Ibuprofen (Purfen <sup>®</sup> ) Naproxen (Naton <sup>®</sup> )	200, 400mg 500mg
翠普登 (Triptans)	Sumatriptan (Imigran <sup>®</sup> )	Oral 25,50,100 mg ; Nasal spray 10, 20mg
	Rizatriptan (Rizatriptan <sup>®</sup> )	5,10 mg
	Eletriptan	20,40,80 mg
	Almotriptan	12.5mg
	Zolmitriptan	Oral 2.5, 5mg; Nasal spray 10,20mg
	Naratriptan Frovatriptan	1, 2.5mg 2.5mg
麥角胺(Ergots)及其 複方製劑 合併用藥 (Combination)	Dihydroergotamine (IV, IM, SC)	1mg
	Ergotamine/Caffeine	1/100 mg
	Sumatriptan/naproxen Acetaminophen/aspirin/caffeine	85/500mg 500/500/130mg
止吐劑 (Antiemetic)	Prochlorperazine	IV 10mg, IM 10 mg
	Metoclopramide	IM 10 mg
	Chlorpromazine	IV 12.5mg

### 參、慢性預防用藥

當有以下情形時可考慮預防性治療：(1)每月偏頭痛發作超過 4 次以上；(2)急性治療後，

發作程度仍嚴重影響生活品質，嚴重不良反應或使用禁忌者；(3) 有藥物過度使用性頭痛 (medication overuse headache, MOH) 的風險，過度使用急性緩解藥物 (> 10 天/月) 及(4) 月經性偏頭痛 (Menstrual migraine)。<sup>7,8</sup> 常用的預防藥物包括乙型阻斷劑 (beta-blocker)，如 Metoprolol (Betaloc®)，Propranolol (Inderal®) Timolol；抗憂鬱藥物 (antidepressants)，如 amitriptyline 和 venlafaxine (Valosine®, Efexor®)；抗癲癇藥物 (Anticonvulsants)，如 Valproate (Depakine®) 和 topiramate (Toramate®, Topinmate®)。<sup>8,9</sup> 預防用藥建議從低劑量緩慢增至有效劑量，需經 3-4 週調至最適劑量，無效時才考慮停藥，亦需緩慢減量避免反彈性頭痛 (rebound headache)。<sup>7,8,9</sup>

## 肆、藥物選擇及常見藥物副作用

相較於傳統的治療偏頭痛藥物，翠普登類藥品的副作用較少，最常見的是噁心、頭暈、疲勞、嗜睡等。此類藥物不會像麥角鹼造成很高比例的血管收縮，但仍不建議用在有冠狀動脈病變、或心肌缺氧、或梗塞的病人。<sup>5,6,9</sup> 小孩子與孕婦則因為資料尚不完全，也無法證實其安全性。麥角胺類藥物 (ergots) 這類藥品主要副作用是噁心、嘔吐，病人可能會有很強之平滑肌收縮作用，會造成血管收縮，心血管疾病患者應避免使用。同時因會引發子宮收縮，對孕婦是禁忌。當止痛藥無法控制疼痛，且病人無法忍受翠普登藥物時，可考慮使用麥角胺類藥物。<sup>5,6</sup> 乙型阻斷劑禁忌使用於氣喘患者。<sup>2</sup>

## 伍、衛教重點

由於藥物使用不當，也容易造成慢性頭痛，或藥物過度使用性頭痛 (medication overuse headache)，因此必須配合醫師指示給予病人適切衛教。特別值得注意叮嚀病人，在服用麥角胺類藥物，如本院的品項 Ergoton® (Ergotamine/Caffeine 1/100 mg)，口服 24 小時內勿超過 6 顆或一周勿超過 10 顆。<sup>2,5</sup>

## 陸、結論

偏頭痛的藥物選擇應兼具有效性、經濟成本及共病症之考量，目的是緩解頭痛，提高生活品質。<sup>9</sup> 急性發作時依不同等級疼痛，給予適當劑量藥物治療，發作早期一次給予大劑量比分次小劑量來的有效。<sup>2,5</sup> 預防用藥方面，建議由小劑量開始，並緩慢增至有效劑量，減少不必要之副作用及不良耐受性。此外，鼓勵病人積極參與自我頭痛管理，書寫頭痛日記，紀錄頭痛之情形，及藥物之反應或副作用等，提供醫療人員對於所選擇藥物之正確評估。除了藥物治療，建議病人規律睡眠、運動、適度放鬆、減少咖啡因攝取、及情緒壓力管理，都有助於預防偏頭痛，改善生活品質。<sup>5,7,9</sup>

## 柒、參考文獻

1. Wang SJ, Fuh JL, Young YH, et al. Prevalence of migraine in Taipei, Taiwan: a population-based survey. *Cephalalgia* 2000;20: 566-572.
2. UpToDate 2016: Acute treatment of migraine in adults
3. Tfelt-Hansen PC, Koehler PJ: One Hundred Years of Migraine Research: Major Clinical and Scientific Observations From 1910-2010. *Headache* 2011; 51: 752-778.
4. Headache Classification Committee of the International Headache Society. (1988). Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia*, 8, 1-96.
5. 台灣頭痛學會：偏頭痛急性發作藥物治療準則。 *Acta Neurol Taiwan* 2007;16:252-268。
6. Marmura MJ, Silberstein SD & Schwedt TJ (2015). The acute treatment of migraine in adults: the american headache society evidence assessment of migraine pharmacotherapies. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 55(1), 3-20.
7. 台灣頭痛學會：偏頭痛預防性藥物治療準則。 2012, Vol.55, No.12 *Neurol Taiwan* 2008;17:132-148。
8. Estemalik E & Tepper S (2013). Preventive treatment in migraine and the new US guidelines. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 9, 709–720.
9. Silberstein SD (2000). Practice parameter: Evidence-based guidelines for migraine headache (an evidence-based review) Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 55(6), 754-762.

## 藥物安全資訊

### 壹、含 Clopidogrel 成分藥品可能發生罕見但嚴重之皮膚不良反應 (SJS/TEN/DRESS)

撰稿：蕭敏萱藥師；校稿：吳淑娟主任

Clopidogrel 是一個前驅藥物(prodrug)，其活性代謝物會選擇性抑制 adenosine diphosphate (ADP)結合到血小板 P2Y<sub>12</sub> 受體，如此便會抑制經由 ADP 媒介的 GPIIb/IIIa 複合體的活化作用，進而抑制血小板凝集，可降低近期發生中風、心肌梗塞或周邊動脈血管疾病的粥狀動脈硬化病人之粥狀動脈栓塞事件發生，或與 Aspirin 併用，降低非 ST 段上升之急性冠心症(不穩定性心絞痛和非 Q 波型心肌梗塞)病人(包括經皮冠狀動脈介入性治療後放置支架的患者)之粥狀動脈栓塞事件；另外與 Aspirin 併用可用於以內科治療的 ST 段上升之急性心肌梗塞病人。

但近年來，全國藥物不良反應通報中心接獲數件疑似因使用含 clopidogrel 成分藥品引起 Stevens-Johnson syndrome(SJS)、toxic epidermal necrolysis (TEN)、drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) 之案例，且部分嚴重個案後果為死亡。

雖部分通報個案可能因同時使用其他藥品，或本身身體狀況不佳而導致死亡，但有鑑於含 clopidogrel 成分藥品在國內廣泛使用，故提醒含 clopidogrel 成分藥品可能發生罕見但嚴重之皮膚不良反應(SJS/TEN/DRESS)。另外，醫療人員應主動告知患者，若發生皮膚黏膜不適時，應立即停藥並回診處方醫師，經停藥症狀改善後，亦不可再重複投予含 clopidogrel 成分藥品，以避免發展至 SJS/TEN/DRESS 等嚴重皮膚不良反應。

#### 院內的 clopidogrel

處置代碼	商品名	成分	中文名
OCLOP9	Clopidogrel	Clopidogrel 75mg	舒栓寧膜衣錠
OTHRO2	Thrombifree	Clopidogrel 75mg	健克栓膜衣錠

#### Repaglinide 及 Clopidogrel 併用可能導致低血糖：

Repaglinide 經由刺激胰島中仍具功能之  $\beta$  細胞分泌胰島素而快速降低血糖，用於治療無法經由飲食控制、減重及加強運動等方法達成良好控制的第 2 型糖尿病(NIDDM)。

於 2014 年時，有一篇針對健康受試者的研究顯示，同時服用 CYP2C8 抑制劑 clopidogrel (首日使用 300 mg，之後連續 2 日為 75 mg)及 repaglinide (於第一及第三天使用單一劑量 0.25 mg) 時，會使 Repaglinide 的全身性暴露量增加，可能導致健康受試者出現低血糖情形，嚴重者，可能會引起意識喪失、癲癇發作、腦部損傷甚至死亡，故建議不應併用 repaglinide 及 clopidogrel。

在 2015/07/31 加拿大衛生部(Health Canada) 評估此藥物交互作用後，因可能導致低血糖風險，決定將此藥物交互作用提升至「禁忌」，並發布警訊禁止 repaglinide 併用 clopidogrel。未來台灣將彙集國內外相關資料，評估是否比照加拿大衛生部 (Health Canada) 修訂我國中文仿單內容。

院內的 Repaglinide 列表

處置代碼	商品名	成分	中文名
ONOVO1	Novonorm	Repaglinide 1mg	諾和隆錠

參、資料來源

1. 全國藥物不良反應通報系統：Clopidogrel 成分藥品安全資訊風險溝通表. Available at <https://adr.fda.gov.tw/Manager/Pages/PB010009.aspx?2015073009515669BCD46C0C9E28413>  
F. Accessed July .2015.
2. Gluconorm (repaglinide) – New Contraindication for Concomitant Use with Clopidogrel.  
Available at <http://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2015/54454a-eng.php> .  
Accessed August ,2015.