

基督復臨安息日會醫療財團法人臺安醫院
TAIWAN ADVENTIST HOSPITAL

臺 安 藥 訊
VOL.24, NO.01 2020 年 01 月

<http://www.tahsda.org.tw/pharmacy/pharmacypaper/>

發行人：院長 黃暉庭

編輯：臺安醫院藥劑科藥品資訊組

本期摘要	肆、專題一：淺談水痘和帶狀皰疹的藥物治療及預防
壹、藥品異動	專題二：簡介 β -lactam 類抗生素延長輸注的給藥方式
貳、健保用藥規定新增及修訂條文	伍、新進藥品介紹：Precedex inj 200mcg/2mL
參、衛生福利部公告藥品警訊	陸、藥物諮詢Q & A

壹、藥品異動

依據 2019.12.27 年度第四次藥委會議決呈院長室，發布藥品異動情形如下：

一、新增品項

	商品名	代碼	學名	許可證字號	藥理分類/適應症	備註
1	Coniel 4mg F.C. Tablets	OCONI	Benidipine	衛署藥製字第 056633 號	Calcium channel blocker – Dihydropyridine derivatives / 高血壓。	無
2	Trelegy Ellipta 92/55/22 mcg Inhalation Powder	ETRE	Fluticasone furoate, Umeclidinium bromide, Vilanterol trifenate	衛部藥輸字第 027395 號	Corticosteroid + Anticholinergics + Beta-agonist / 吸入性的皮質類固醇/抗膽鹼激性藥物/長效型 b2 腎上腺素作用劑複方製劑，適用於已接受吸入性皮質類固醇 與長效 β 2 作用劑合併治療，或已定期使用兩種吸入型長效支氣管擴張劑合併治療，而仍控制不佳的慢性阻塞性肺病(COPD)患者，以治療氣道阻塞。	三合一吸入劑
3	Precedex inj 200mcg/2mL	IPREC	Dexmedetomidine HCl	衛署藥輸字第 024002 號	Sedative - Alpha2-Adrenergic Agonist /在加護病房治療期間初接受插管及人工呼吸器照護病人之鎮靜作用、非插管病人接受手術或其他程序前及/或手術或程序進行之鎮靜作用，無論上述何種情況，靜脈輸注投與 Precedex 的時間，皆不得超過 24 小時。	高警訊用藥，限 ICU 插管病患及開刀房使用
4	NovoMix 50 FlexPen 100U/mL, 3mL	INOVM5	Insulin Aspart 50 + NPH 50 (protamine-crystallised)	衛署菌疫輸字第 000908 號	Drugs used in diabetes - Insulin analogues / 糖尿病	院內另有比例不同之品項：[INOVM] NovoMix 30 FlexPen 100U/mL, 3mL

5	Aricept Evess 10mg orodispersible Tablet	OARIE	Donepezil HCl	衛部藥輸字 第 027473 號	Anti-dementia drugs - Acetylcholinesterase Inhibitor / 阿茲海默症	本藥為口崩錠，可 將藥錠置於舌頭上 待崩散後用水配 服。
6	Syntam granules 1200mg	OSYNG	Piracetam	衛署藥製字 第 048082 號	Nootropic - Miscellaneous / 1.腦 血管障礙及老化所引起的智力 障礙可能有效。2.皮質性陣發 性抽搐之輔助療法。	本藥為顆粒劑，可 倒入約 50mL 水中 溶解後服用，若仍 覺太甜，可增加至 100~200mL。
7	Zofran inj 8mg/4mL	IZOF	Ondansetron	衛署藥輸字 第 021236 號	Antiemetics and antinauseants – 5HT3 antagonist / 細胞毒性化 學療法及放射線療法所致之噁 心及嘔吐、以及手術引起之噁 心、嘔吐	院內限麻醉科使用
8	Clariscan 0.5 mmol/mL Solution for Injection	ICLAR2	Gadoteric acid (DOTA, Gadolinium oxide)	衛部藥輸字 第 027319 號	MRI contrast media – Paramagnetic contrast media / 核 磁共振影像：-神經放射學：脊 椎及周圍組織的腫瘤、顱內腫 瘤。-腹部放射學：原發性及續 發性腫瘤。-骨及軟組織之原發 性腫瘤。-用於全身其他部位及 血管攝影。	此藥為巨環 (macrocylic) 結 構之 gadolinium 顯影劑

二、刪除藥品

	商 品 名	代 碼	備 註
1	Tenormin 100mg Tablet (Atenolol)	OTENO	請改用其他 β -blocker 藥品。
2	Onbrez Breezhaler 150mcg (Indacaterol)	EONB	請改用其他 β_2 -agonist 吸入劑。
3	Humalog Mix 50 kwikpen 100U/mL, 3mL (Insulin Lispro 50 + Insulin Protamine 50)	IHU50	請改用其他胰島素注射劑。
4	Aricept 10mg Tablet (Donepezil)	OARI1	新進同成份藥品 Aricept Evess 10mg orodispersible Tablet 取代。
5	Piracetam soln 200mg/mL, 200mL (Piracetam)	LPIR	新進同成份藥品 Syntam granules 1200mg 取代。
6	OmniSCAN inj 0.5 mmol/mL, 20mL (Gadodiamide + Caldiamide)	IOMNI	新進 MRI 顯影劑 Clariscan 0.5 mmol/mL Solution for Injection 取代。

三、更換廠牌者 (因廠商停產或缺貨替代)

	停貨藥品 (學名)	廠牌	替代藥品 (學名)	新醫令碼	廠牌
1	Defense 300mg Tablet (Cimetidine)	永信藥品	Famotidine 20mg Tablet (Famotidine)	OFAMO	中化裕民
2	Pyrazinamide 500mg Tablet (Pyrazinamide)	人人化學	Pyrazinamide Tablets 500mg "P.L." (Pyrazinamide)	(註)	培力藥品

(註:待舊廠牌藥物許可證到期前公告)

四、其他

1. [ODOX4] Doxaben XL 4mg (Doxazosin) 重新開檔續用。

- 購買[IVAXS] 4價自費流感 (VaxigripTetra)0.5mL/dose (Purified Split Inactivated Influenza Virus) 因應季節性流感預防使用。
- 新增 3 個消毒用 75%酒精藥品醫令檔供使用單位請領：[EALC752] 75% Alcohol 200mL/bot、[ELAC755] 75% Alcohol 500mL/bot、[EALC754] 75% Alcohol 4000mL/bot。
- [EACU] Acure gel 0.1% 15gm (Adapalene)缺貨，購買 [EANE] Anefree Gel 0.1% 15gm (Adapalene) 暫代。
- [IADE] Adenocor inj 6mg/2mL (Adenosine)供貨不穩，購買 [IADEN] Adenozer inj 6mg/2mL (Adenosine)暫代。
- [LDUP] Duphalac soln 300mL(667mg/mL) (Lactulose)缺貨，購買[LLACT] Lactul syrup 666mg/mL, 300mL (Lactulose)暫代。
- 絕對自費品項 Kisqali 200mg film-coated (Ribociclib)與 Dupixent inj 300mg/2mL (Dupilumab)開放健保使用，需依健保給付規範提出相關申請。

財團法人藥害救濟基金會鼓勵醫療人員通報藥品療效不等案例，請單位臨床醫師予以協助通報，相關訊息請參閱：<http://moss/SiteDirectory/5110/Lists/Announcements/DispForm.aspx?ID=21>。

其他新藥異動訊息、藥品外觀查詢，請自行至本院 KM 網站查詢：

<http://km.domain.tahsda.org.tw/KM/listfolders.aspx?uid=2483>

貳、健保用藥規定新增及修訂條文

刊登日期	發文字號	院內品項代碼	內容
109.01.30	健保審字第 1090034786 號	OSAM	公告修訂 2.13.1.Tolvaptan (如 Samsca)藥品之給付規定。
109.01.17	健保審字第 1090034729 號	無	公告修訂含 eltrombopag 成分藥品 (如 Revolade) 之給付規定。
109.01.16	健保審字第 1090034746 號	無	公告修訂含 botulinum toxin type A 成分藥品 (如 Dysport) 部分給付規定。
109.01.16	健保審字第 1090034742 號	IXGE	公告含 denosumab 成分藥品(如 Xgeva)支付價格異動暨修訂部分藥品給付規定。
109.01.16	健保審字第 1090050545 號	IBOT	公告修訂含 botulinum toxin type A (如 Botox) 成分藥品部分給付規定。
109.01.16	健保審字第 1090034770 號	IPROP	公告修訂 1.4.1.Propofol 部分給付規定。
109.01.16	健保審字第 1080036812 號	EETO, EFLUR	公告修訂 1.1.1.非類固醇抗發炎劑外用製劑部分給付規定。
109.01.16	健保審字第 1090050533 號	無	公告暫予支付含 carfilzomib 成分藥品 Kyprolis for injection 30mg 暨其藥品給付規定
109.01.16	健保審字第 1090034715 號	無	公告異動含 Lenalidomide 成分藥品 Revlimid 5mg、10mg、15mg、25mg 及 Leavdo Capsules 5mg、10mg、15mg、25mg 等品項之支付價格及修訂該成分藥品給付規定。
109.01.16	健保審字第 1090050844 號	IHER, IHER6	公告修訂含 trastuzumab 成分藥品 (如 Herceptin) 之藥品給付規定。
109.01.16	健保審字第 1090050741 號	無	公告暫予支付含 emtricitabine/ tenofovir alafenamide/ darunavir/ cobicistat 成分藥品 Symtuza Film-Coated Tablets 共 1 品項
109.01.16	健保審字第 1090034732 號	無	公告修訂藥品給付規定通則

109.01.16	健保審字第 1090050594 號	無	公告暫予支付含 midostaurin 成分藥品 Rydapt 25mg soft capsule 暨其藥品給付規定
109.01.16	健保審字第 1090050248 號	無	公告修訂含 brentuximab vedotin 成分藥品(如 Adcetris)之藥品給付規定
109.01.16	健保審字第 1090034789 號	ILUC3, IEYL	公告修訂眼科新生血管抑制劑之藥品給付規定
109.01.16	健保審字第 1090034752 號	IZOL, ILEU3, ILEU1, IDEC	公告修訂含 triptorelin 成分藥品 (如 Diphereline) 之藥品給付規定
108.12.31	健保審字第 1080036837 號	ODAK, OSUN, OHARV, OSOV, OEPC, OMAV	公告異動「全民健康保險藥物給付項目及支付標準」之 C 型肝炎全口服新藥品項支付價格計 4 項，及修訂 C 型肝炎全口服新藥之給付規定與「C 型肝炎全口服新藥健保給付執行計畫」。
108.12.27	健保審字第 1080065535 號	OTS1	公告異動含 tegafur/gimeracil/oteracil 複方製劑成分藥品共 2 品項之支付價格及修訂其藥品給付規定。
108.12.17	健保審字第 1080065386 號	無	公告暫予支付含 Cladribine 成分藥品 Mavenclad Tablets 10mg 暨其藥品給付規定
108.12.16	健保審字第 1080036682 號	無	公告暫予支付含 treprostinil 成分之罕見疾病藥品 Tyvaso solution for oral inhalation 0.6mg/mL 暨其藥品給付規定。
108.12.16	健保審字第 1080065320 號	無	公告修訂含 lenvatinib 成分藥品 (如 Lenvima) 之藥品給付規定。
108.12.16	健保審字第 1080065367 號	無	公告暫予支付含 dolutegravir/ rilpivirine 成分藥品 Juluca film coated tablets 共 1 品項。
108.12.12	健保審字第 1080064344 號	無	公告暫予支付含 brexpiprazole 成分藥品 Rexulti (brexpiprazole) tablets 1mg、2mg、3mg 及 4mg 共 4 品項藥品暨修訂 1.2.2.2.Second generation antipsychotics 部分給付規定。
108.12.09	健保審字第 1080065098 號	IPRA	公告暫予支付含 alirocumab 成分藥品 Praluent Solution for Injection 75mg、150mg 共 2 品項及其給付規定。
108.11.22	健保審字第 1080036553 號	OBAR, OBAR1, OSEB, OVEM	公告修訂慢性 B 型肝炎抗病毒用藥之給付規定。
108.11.18	健保審字第 1080064327 號	OOFE	公告修訂含 nintedanib 成分藥品 (如 Ofev) 之藥品給付規定。
108.11.18	健保審字第 1080036513 號	IHALA	公告異動含 eribulin 成分藥品 Halaven 0.5mg/mL Solution for Injection 之支付價格及修訂其藥品給付規定。
108.11.18	健保審字第 1080064312 號	無	公告異動含 alectinib 成分藥品 (如 Alecensa) 支付價暨修訂含 alectinib 成分藥品 (如 Alecensa)、含 crizotinib 成分藥品 (如 Xalkori) 及含 ceritinib 成分藥品 (如 Zykadia) 之給付規定。
108.11.18	健保審字第 1080036480 號	OIBR	公告暫予支付含 palbociclib 成分藥品 Ibrance Capsules 75 mg、100mg、125mg 共 3 品項暨其藥品給付規定。
108.11.18	健保審字第 1080075814 號	無	公告暫予支付含 trientine 成分之罕見疾病藥品 MetaCu Capsules 300mg。
108.11.18	健保審字第 1080075821 號	無	公告暫予支付含 fluconazole 成分藥品 Fluzole powder for oral suspension 40mg/mL 暨其藥品給付規定。
108.11.18	健保審字第 1080036528 號	無	公告修訂罕見疾病藥品含 betaine、oxitriptan(L-5-hydroxytryptophan .5-HTP)、alpha-glucosidase、sodium benzoate、diazoxide 等 5 種成分之給付規定。
108.11.15	健保審字第 1080036511 號	OARIE, OARI1, OEXE, EEXEP, OEBI,	公告修訂 1.3.3.失智症治療藥品之藥品給付規定。
108.11.15	健保審字第 1080036512 號	IPERJ	公告修訂含 pertuzumab 成分藥品 Perjeta Vial 420mg 之藥品給付規定。

108.11.15	健保審字第 1080075810 號	無	公告修訂含 ceftaroline 成分藥品 Zinforo 600 mg powder for concentrate for solution for infusion 之藥品給付規定。
108.11.14	健保審字第 1080064063 號	IDUPI	公告暫予支付含 dupilumab 成分藥品 Dupixent solution for injection 300mg 暨其藥品給付規定。
108.11.13	健保審字第 1080075809 號	OPRS, ODUO	公告修訂含 testosterone 5-alpha reductase inhibitor 製劑之藥品給付規定。
108.11.13	健保審字第 1080075808 號	OCINO, OCIPR, ICIP2, IAVE, OCRA5, ICRA2, ODOLC	公告修訂第 10 節 抗微生物劑之藥品給付規定。
108.11.06	健保審字第 1080062698 號	OFEB	公告含 febuxostat 成分藥品 (如 Feburic) 支付價格異動暨修訂部分藥品給付規定。
108.11.06	健保審字第 1080036382 號	無	公告暫予支付含 pasireotide 成分藥品 Signifor LAR powder and solvent for suspension for injection 20mg、40mg、60mg 共 3 品項暨其藥品給付規定。
108.11.01	健保審字第 1080062193 號	無	公告暫予支付含 cabozantinib 成分藥品 Cabometyx film-coated tablet 20mg、40mg 及 60mg 共 3 品項暨其藥品給付規定，及修訂含 sorafenib 成分 (如 Nexavar) 和含 axitinib 成分 (如 Inlyta) 藥品之給付規定。

註：請直接點選超連結至衛生福利部中央健康保險署查看公告內容，或查閱 HIS 系統藥物諮詢中「健保用藥規定」。

參、衛生福利部公告藥品警訊

公告日期 2019/12/05	Ivabradine 成分藥品安全資訊風險溝通表 院內品項：Coralan 5mg (臨採藥)
藥品安全有關資訊分析及描述：	
<ol style="list-style-type: none"> 1. 全國藥物不良反應通報系統中曾接獲疑似使用 ivabradine 於急性失償性心衰竭病人後發生心律異常之嚴重不良反應案例。 2. Ivabradine 僅能用於治療紐約心臟協會(NYHA)分級第 II 到 IV 級、收縮性功能不全、竇性心律且每分鐘心跳速率≥ 75 的慢性穩定性心衰竭病人，可與標準療法併用 (應含最大可耐受劑量之β-阻斷劑)，或用於對β-阻斷劑為禁忌症者。 3. 不穩定或急性心衰竭、治療前靜態心跳低於 70 下/分鐘、嚴重低血壓 (<90/50 mmHg)、病竇症候群 (sick sinus syndrome)、竇房阻斷 (sinoatrial block)、第 3 度房室傳導阻斷 (3rd degree AV block)、使用心律調節器者、心因性休克、急性心肌梗塞、不穩定性的狹心症患者皆為使用 ivabradine 之禁忌族群。若誤用可能導致病人需要急救甚至死亡，在使用 ivabradine 治療前應確認病人是否適用 ivabradine 治療。 4. Ivabradine 引起的心跳減緩可能加重 QT 區間延長的程度，造成嚴重的心律不整，尤其是多型性心室心律不整 (torsades de pointes)，因此有 QT 區間延長病史，或正在使用可能導致 QT 區間延長藥物之病人，應避免使用 ivabradine。 	
TFDA 風險溝通說明：	
<ol style="list-style-type: none"> 1. 經查，我國目前核准含 ivabradine 成分藥品許可證共 3 張，其現行中文仿單於「禁忌」處刊載禁用於「治療前，靜態心跳低於 70bpm」及「不穩定或急性心衰竭」之病人，並於「特別警語及注意事項」處刊載「心律不整」、「加重 QT 區間延長的程度」等相關安全性資訊。 2. 目前臨床上有誤用含 ivabradine 成分藥品於急性失償性心衰竭的病人後發生心律異常之嚴重不良反應案例，故本署發布風險溝通表加強提醒醫療人員 ivabradine 僅能用於穩定性心衰竭病人，禁用於不穩定或急性心衰竭。 	
醫療人員應注意事項：	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Ivabradine 僅能用於慢性穩定性心衰竭病人，禁用於不穩定或急性心衰竭。在處方 ivabradine 前 	

應確認病人是否適用ivabradine治療，並應監測病人心跳速率、心電圖及血壓。

2. 應避免使用ivabradine於有QT區間延長病史，或正在使用其他可能導致QT區間延長之藥物的病人；若必須併用，應進行密切的心臟監測。
3. 應告知病人心跳緩慢或心律異常相關症狀與徵兆（如低血壓、眩暈、疲倦等），並提醒病人服藥期間若出現任何不適的症狀應儘速回診就醫。

病人應注意事項：

1. 若您患有其他心臟相關疾病（如心肌梗塞、心律異常、使用心律調節器等），或近期曾發生急性心衰竭惡化，請於就醫時主動告知醫療人員，並告知目前是否正在服用其他任何藥品。
2. 服藥期間若出現任何不適症狀（如低血壓、眩暈、疲倦等），應立即就醫，若有任何疑問或疑慮亦請諮詢醫療人員。

附件: [Ivabradine成分藥品安全資訊風險溝通表.pdf](#)

詳細內容，請自行至本院 KM-衛生福利部公告藥品警訊專區查詢：

<http://km.domain.tahsda.org.tw/KM/listfolders.aspx?uid=13327>

肆、專題一

淺談水痘和帶狀皰疹的藥物治療及預防

古芳綺藥師

一、疾病介紹

水痘是由 varicella-zoster 病毒感染所引起的疾病，常在冬天初春流行，經由接觸或飛沫傳染，多半好發在 3 至 9 歲年齡的兒童，潛伏 13 至 17 天後，在發疹的前兩天就可能具有傳染力，且在病人出現水痘疹前的傳染力最高，直到所有病灶結痂為止¹。臨床症狀包括：輕微發燒、倦怠、全身出現刺癢的皮疹，由頭、臉及軀幹出現 0.5 至 1 公分紅疹，其上有水疱，並往四肢延伸，約 5 至 7 天開始結痂，14 天後痂皮逐漸脫落。若是健康小孩經感染，通常症狀輕微，但若等到成年才感染，因免疫力強，會有更激烈的免疫反應，病情反而較為嚴重，如：更嚴重的發燒及紅疹等症狀，病程時間長，發生腦膜炎等併發症的機率也較高；若是在懷孕期間感染水痘更可能危及胎兒。未感染過水痘的人皆有感受性，二次感染的機率很小。

帶狀皰疹之成因為感染水痘後，水痘病毒潛伏在人體感覺神經裡，當免疫力、抵抗力降低時(如表一)，病毒復發，侵犯神經節，引起神經發炎疼痛等症狀。帶狀皰疹的特徵是沿著受感染之神經所分布的皮膚，出現紅疹、水泡及神經痛的不適感，通常會侵犯在單側的特定感覺神經區域內，不會散布在全身，因此俗稱「皮蛇」。病程約二至四個星期。

表一：易罹患帶狀皰疹之族群
癌症
慢性腎臟病
慢性肺部疾病
壓力或疲憊
年齡大於 50 歲
免疫力低下：接受免疫抑制治療、器官移植、愛滋病等等
外傷：特別是頭部外傷較有機會誘發頭部的帶狀皰疹

二、疫苗介紹

施打疫苗是預防水痘與帶狀皰疹最有效的方法。水痘疫苗與帶狀皰疹之疫苗比較如表二。目前使用的水痘及帶狀皰疹疫苗都是屬於活性減毒疫苗 (Live attenuated vaccine, LAV)，利用減弱的病毒來刺激免疫系統，所以兩種疫苗均不適用於免疫功能不全者。且於感染期間不可施打疫苗，也無治療效果。此兩種藥品均需要配製，把專用之溶劑(Solvent)加入疫苗中，形成澄明懸浮液，並於 30 分鐘內施打完畢，否則疫苗之效價會下降。

表二：水痘及帶狀皰疹疫苗比較		
	水痘疫苗	帶狀皰疹疫苗
商品名	Varivax Live 0.5mL	Zostavax Live 0.65mL
種類	活性減毒疫苗	
建議接種方式	12 個月~12 歲:1 劑	50 歲以上:1 劑
	13 歲以上:2 劑，間隔 4 週	
公費	12 個月~12 歲之兒童 免費接種一劑	無
途徑	上臂皮下注射	
保存	冷藏，配製後室溫於 30 分鐘內須施打完畢	

三、水痘與帶狀皰疹之治療方法

對於水痘及帶狀皰疹病毒有效的抗病毒藥品有：acyclovir、valacyclovir 及 famciclovir，投藥之後可加快病程及減緩急性神經炎的嚴重程度，對於減緩皰疹後神經痛的研究結果則不一致。免疫力健全者若感染帶狀皰疹需在症狀出現 72 小時內投藥，對疾病助益最大。

Acyclovir 為鳥糞核糖的環狀衍生物 (guanine nucleoside analogue)，須經過病毒的胸腺核苷激酶 (thymidine kinase) 以及宿主細胞酵素的磷酸化，形成三磷酸鹽才能競爭性地抑制 dGTP 來影響病毒的 DNA 聚合酶，導致病毒在進行複製時末端 DNA 無法結合，使病毒死亡。Acyclovir 可以靜脈注射、口服及局部給藥。免疫力正常之孩童罹患水痘一般不須使用抗病毒藥物，對於預期有嚴重感染的孩童(12 歲以上青少年、家中第二個感染個案、慢性心肺疾患)，則建議可口服 acyclovir(一天四次，一次 20mg/kg，一次療程 5 天)；水痘及帶狀皰疹對於免疫力正常之成人的非複雜性感染也以口服治療(一天五次，一次 800mg，一次療程 7~10 天)；12 歲以上孩童或成人的複雜性感染或引發併發症者、免疫功能不全者或孕婦須使用靜脈注射(每 8 小時給予 10~20 mg/kg)，一次療程 10~21 天，靜脈注射可能造成腎功能損傷或神經毒性，須給予充足水分以及延長靜脈輸注時間以預防因注射 acyclovir 造成之腎功能損傷，若發生神經毒性需藉由洗腎加速 acyclovir 排除。³

Valacyclovir (Valtrex®) 是 acyclovir 的酯類衍生物，口服吸收濃度更高也更快開始產生效果，作用約等於靜脈注射的 acyclovir，因此只有口服劑型。治療劑量為每 8 小時一次，一次 1000mg，療程 7~10 天²。

Famciclovir 是鳥糞嘌呤環狀類似物，經由肝臟代謝成活性代謝物 penciclovir，作用機轉與 acyclovir 相同。成人治療劑量為每 8 小時一次，一次 250mg⁴。三個藥品口服常見副作用均為噁心、腹瀉及頭痛，且均需要依腎功能調整劑量。^{2,3,4}

四、其他處置方式及預防方法

其他處置方式如下：

1. 盡量避免皮膚抓搔引起的傷害，應讓患者帶手套或剪短指甲。
2. 勤洗手，減少手上細菌含量。
3. 局部塗抹止癢藥膏。
4. 盡量穿著寬鬆的衣物，以免壓迫傷口引起感染及不適，每天更換衣服和洗消毒浴，可減少細菌感染的機會。
5. 注意觀察有無併發症，如持續高燒不退（敗血症）、咳嗽（肺炎）、中耳炎，精神倦怠（肝炎）、神智恍惚（腦炎、腦膜炎）的現象。

預防方法：

1. 施打疫苗是預防水痘最有效的方法。
2. 維持良好的個人及環境衛生。
3. 保持室內空氣流通,避免長期處於密閉空間內。
4. 正確的方法洗手，保持雙手清潔。

參考資料

1. 衛生福利部疾病管制署：水痘-帶狀疱疹病毒（Herpesvirus 3, Varicella-Zoster virus）取自 <https://www.cdc.gov.tw/Category/Page/m2anWUpEIF-iJ4gcRqDwqg>
2. Valtrex 500 mg 祛疹易錠藥品仿單
3. Acyclovir 藥品仿單
4. Famvir 250 mg 抗濾兒膜衣錠藥品仿單
5. UpToDate: Treatment of herpes zoster in the immunocompetent host.
6. UpToDate: Epidemiology and pathogenesis of varicella-zoster virus infection: Herpes zoster.

專題二

簡介 β -lactam 類抗生素延長輸注的給藥方式

李芯藥師

在各類抗生素中，乙內醯胺（ β -lactam）類抗生素在臨床上被廣泛使用於多種感染症的治療，其下可再細分為 penicillins、cephalosporins、monobactams 及 carbapenems。 β -lactam 類抗生素在治療上屬殺菌性抗生素，其作用機轉主要是藉由與 penicillin binding protein 結合，進而抑制細胞壁的合成。¹由於此類抗生素屬時間依賴型抗生素，其殺菌效力主要取決於藥物血中濃度高於最小抑菌濃度的時間，當藥物血中濃度高於最小抑菌濃度的時間愈長，治療效果愈好，因此，理論上我們可以藉由增加給藥劑量、縮短給藥間隔或延長給藥時間等方式來提高藥物殺菌作用。臨床上， β -lactam 類抗生素的使用主要採取多次間歇給藥（如，每六小時至八小時給藥一次，每次 30 分鐘至 1 小時）或延長給藥輸注時間（如，給藥頻率不變每次給藥輸注 4 小時，或連續輸注）的策略以達到理想治療成效。²

延長輸注的給藥方式（prolonged infusions）可分為展延輸注給藥（extended）及持續輸注給藥（continuous），展延輸注給藥是將原本每次 30 分鐘至 1 小時的輸注時間，在維持間歇給藥情況下增加藥物輸注的時間至 3 到 4 小時；而持續輸注給藥是指利用輸液幫浦將藥物輸注時間延長為 24 小時。臨床療效方面，雖然目前對於使用延長輸注（prolonged infusions）的時機尚未有明確建議，整體而言，對於葛蘭氏陰性菌感染症， β -lactam 類抗生素延長輸注給藥的治療效果不亞於傳統的短時間間歇給藥^{2,3}，而在敗血症的住院病患給予抗綠膿桿菌藥物時，跟傳統的輸注時間（ ≤ 1 小時）相比採取展延輸注給藥（ ≥ 3 小時）有較低的總死亡率（all-cause mortality）。對於重症成人病患，piperacillin-tazobactam 延長給藥時間（ ≥ 3 小時）可能有較低的總死亡率(odds ratio [OR] 0.69, 95% CI 0.57-0.85)及較高的臨床治癒率(OR 1.77, 95% CI 1.24-2.53)，而總住院天數、加護病房住院天數兩者並無顯著差異^{4,5,6}。在 carbapenem 類，meropenem 使用展延輸注給藥（extended）或持續輸注給藥（continuous）與傳統間歇給藥相比，死亡率並無顯著差異，但可能有較高的抗生素

治療成功率、較短的抗生素使用天數及加護病房住院天數²；不過，現有證據並不支持以延長輸注給予 doripenem。在 cephalosporin 類，跟傳統間歇給藥相比，展延輸注給予 cefepime 的總死亡率、住院天數、住院花費並無顯著差異，不過在治療綠膿桿菌引起的感染延長輸注時間可能有較低的死亡率與較短的住院天數。然而，也有文獻指出若是以持續輸注 24 小時，而非 3 至 4 小時的展延輸注，在重症病患的治療效果及安全性與傳統短時間的間歇給藥並無顯著差異^{7,8}，因此，在考量延長輸注的給藥方式（prolonged infusions）時，考慮展延輸注給藥（extended）似乎更為合適。β-lactam 類抗生素延長輸注給藥時，為確保血中濃度能迅速達到治療目標必須給予速效劑量（loading dose）以避免治療初期增加抗藥性發生機率，而針對正常腎功能的成人劑量建議可參考下表²：

藥物名稱	劑量	給藥頻率	輸注時間
Piperacillin-tazobactam	3.375 or 4.5 g	q8h	4 小時
Meropenem	1 or 2 g	q8h	3 小時
Imipenem	500 mg or 1 g	q6h	3 小時
Cefepime	2 g	q8h	3 - 4 小時

β-lactam 類抗生素延長輸注除了前述的臨床效益外，其他的可能好處包括節省醫療成本⁹，減輕門診治療多次給藥的負擔（如，門診病患使用 oxacillin 時，以 24 小時連續輸注 12 克取代每 4 小時給予 2 克的給藥方式可減少護理頻繁給藥的工作量），以及降低細菌產生後天性抗藥性的機率²。然而，延長輸注時間給藥在執行上可能會因長時間佔據靜脈導管，在給予多種靜脈輸注藥物時遇到無可用管路的情況，若與其他藥物同時輸注，也必須考量輸注藥物彼此之間的相容性。此外，抗生素經稀釋後，根據溶液種類、藥物濃度的不同，每種藥物在室溫下的安定性也不盡相同，臨床使用延長輸注方法前也需評估配置後的安定性，以確保用藥安全。

雖然 β-lactam 類抗生素延長輸注的給藥方式目前並未建立明確指引建議，但在重症成人病患的感染治療，部分藥物使用延長輸注與傳統給藥相比似乎能帶來較佳的臨床治療成效，惟給藥時必須給予速效劑量，並注意藥物安定性、製劑相容性以確保用藥安全。

參考資料

1. Cohen, H. (2015). *Casebook in clinical pharmacokinetics and drug dosing*. Retrieved from <http://accesspharmacy.mhmedical.com.proxy.libraries.uc.edu/content.aspx?bookid=1514&ionid=88803118>
2. Moehring, R., & Sarubbi, C. (2019). Prolonged infusions of beta-lactam antibiotics. In D. C. Hooper, & A. Bloom (Eds.), *UpToDate*. Retrieved January 20, 2020, from <https://www.uptodate.com/contents/prolonged-infusions-of-beta-lactam-antibiotics>
3. Roberts, J. A., Lipman, J., Blot, S., & Rello, J. (2008). Better outcomes through continuous infusion of time-dependent antibiotics to critically ill patients? *Curr Opin Crit Care.*, 14(4), 390–396. doi:10.1097/mcc.0b013e3283021b3a
4. Vardakas, K. Z., Voulgaris, G. L., Maliaros, A., Samonis, G., & Falagas, M. E. (2018). Prolonged versus short-term intravenous infusion of antipseudomonal β-lactams for patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Lancet Infect Dis.*, 18(1), 108–120. doi:10.1016/s1473-3099(17)30615-1
5. Rhodes, N. J., Liu, J., O'Donnell, J. N., et al.. (2018). Prolonged Infusion Piperacillin-Tazobactam Decreases Mortality and Improves Outcomes in Severely Ill Patients. *Crit Care Med.*, 46(2), 236–243. doi:10.1097/ccm.0000000000002836
6. Lodise, T. P., Lomaestro, B., & Drusano, G. L. (2007). Piperacillin-Tazobactam for *Pseudomonas aeruginosa* Infection: Clinical Implications of an Extended-Infusion Dosing Strategy. *Clin Infect Dis.*, 44(3), 357–363. doi:10.1086/510590
7. Shiu, J. R., Wang, E., Tejani, A. M., & Wasdell, M. (2013). Continuous versus intermittent infusions of antibiotics for the treatment of severe acute infections. *Cochrane Database Syst Rev*. doi:10.1002/14651858.cd008481.pub2

8. Dulhunty, J. M., Roberts, J. A., Davis, J. S., Webb, S. A. R., Bellomo, R., Gomersall, C., ... Lipman, J. (2015). A Multicenter Randomized Trial of Continuous versus Intermittent β -Lactam Infusion in Severe Sepsis. *Am J Respir Crit Care Med.*, 192(11), 1298–1305. doi:10.1164/rccm.201505-0857oc
9. Barlam, T. F., Cosgrove, S. E., Abbo, L. M., MacDougall, C., Schuetz, A. N., Septimus, E. J., ... Trivedi, K. K. (2016). Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis.*, 62(10), e51–e77. doi:10.1093/cid/ciw118

伍、新進藥品介紹

Precedex inj 200mcg/2mL (普利斯德注射劑)

一、劑型與劑量

注射劑型，Dexmedetomidine Hydrochloride 200 mcg/2 mL (100mcg/mL)，於玻璃藥瓶中。

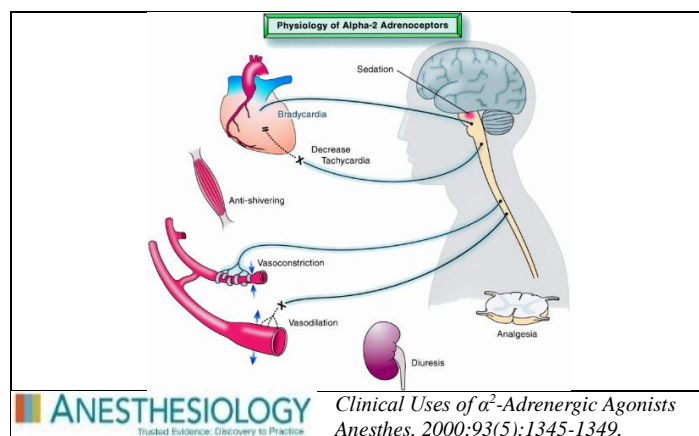
二、適應症

在加護病房治療期間初接受插管及人工呼吸器照護病人之鎮靜作用、非插管病人接受手術或其他程序前及/或手術或程序進行之鎮靜作用。

三、作用機制

本藥為高選擇性 α_2 腎上腺接受體作用劑，具鎮靜作用。動物試驗發現，以慢速靜脈輸注投與低劑量至中劑量(10-300 mcg/kg)可觀察到選擇性的 α_2 作用；而以慢速靜脈輸注高劑量(≥ 1000 mcg/kg)或快速靜脈輸注則可觀察到對 α_1 與 α_2 皆有活性。

具有麻醉和鎮靜作用的選擇性 α_2 -腎上腺素受體作用劑，被認為是由於刺激腦幹中 α_{2A} 受體的 G 蛋白，導致 norepinephrine 釋放受到抑制；高劑量或快速靜脈內給藥會刺激週邊 α_{2B} 受體，導致血管收縮。



四、用法用量

加護病房內鎮靜作用：通常以 0.5~1 mcg/kg 的初劑量輸注超過 10 分鐘以上做為初始給藥，接著以 0.2~0.7 mcg/kg/hr 的維持劑量輸注。

手術鎮靜作用：通常以 0.5~1 mcg/kg 的初劑量輸注超過 10 分鐘以上做為初始給藥，而後在 0.2~1 mcg/kg/hr 的維持劑量範圍內調整以達到所需的臨床效果。

五、藥物動力學

1. 吸收：IV loading dose：5 至 10 分鐘起效。
2. 分佈：穩定狀態下 dexmedetomidine 分佈體積 (Vss) 約為 118 公升。
3. 代謝：Dexmedetomidin 幾乎完全經由生物轉變(biotransformation)代謝，僅極少量原型藥物經由尿液和糞便排泄。生物轉變包括直接進行尿甘酸化(glucuronidation)和經由細胞色素 P450 所代謝。

4. 排除：Dexmedetomidine 的末端排除半衰期 ($t_{1/2}$) 約為 2 小時；推算其清除率約為 39 L/h。一研究證實在尿液中測出平均 95% 的代謝物，糞便中則有 4%。尿液中未偵測到原型藥物。在尿液中所偵測到的代謝物約有 85% 是在輸注後 24 小時內排除至尿液中。

六、特殊族群

1. 懷孕：在一項體外人類胎盤試驗中，會經由胎盤轉移。動物實驗也發現 dexmedetomidine 會經由胎盤轉移。因此，預期人類胚胎應會接觸到藥物，只有在效益大於對胎兒的風險時，才能在懷孕期間使用 Precedex。
2. 分娩：用於分娩之安全性尚未被研究，因此不建議用在分娩時，包括剖腹生產。
3. 授乳婦：是否會分泌至人類乳汁仍未知。動物實驗顯示藥物會分泌至乳汁中。故授乳婦使用應小心。
4. 老年病患：本藥的藥動學參數變化曲線不會因年齡而改變。用於青年 (18 - 40 歲)、中年 (40 - 65 歲) 和老年 (>65 歲) 病患的藥物動力學性質並無差異。
5. 兒童：用於兒童之藥動學參數變化曲線尚未經研究。
6. 肝功能受損：不同程度的肝功能受損之病患之清除率比健康受試者低。雖然 Precedex 是依病患的反應來調整劑量，但可能須依肝功能受損嚴重程度考慮降低劑量
7. 腎功能受損：嚴重腎功能受損病患之藥動學參數與健康受試者並無顯著差異。本藥大部分的代謝物都經由尿液排除，嚴重腎功能受損病患長期輸注本藥可能會發生代謝物蓄積於體內的情形。

七、禁忌使用

無。

八、常見不良反應

最常見的不良反應 (發生率 >2%) 為低血壓、心搏徐緩與口乾。曾發生的嚴重不良反應：低血壓、心搏徐緩、竇性心跳停止及暫時性高血壓。

九、警語及注意事項

1. 製備溶液：使用本藥之前，必須以 0.9% 氯化鈉溶液稀釋至所需要的濃度 (4 mcg/mL)。準備輸注溶液時，抽出 2 mL Precedex，加入 48 mL 0.9% 氯化鈉溶液中使成為 50 mL。輕搖混勻。
2. 決定給藥劑量的原則：應依據個案狀況決定劑量，並依照所期望的臨床反應進行劑量調整，不得持續輸注超過 24 小時，應以控制輸液裝置投與。
3. 低血壓、心搏徐緩與竇性心跳停止：曾有輸注本藥導致發生低血壓或心搏徐緩的案例，如果需要醫療介入，治療方式可能包括減少或停止輸注 Precedex、增加靜脈注射液投與速率、抬高下肢和使用血管收縮劑。部分有明顯心血管功能不全的病人需要更積極的急救措施。用於患有嚴重的心臟阻斷及/或嚴重心室功能不全的患者，應小心使用。由於本藥會降低交感神經系統的活性，可以預期用於血量過低、糖尿病或慢性高血壓病患及老年患者時，低血壓及/或心跳徐緩的作用可能會更顯著。在需要使用其他血管擴張劑或降低心跳節律的藥物時，同時投與本藥可能會有藥效加成作用，應小心使用。
4. 暫時性高血壓：曾有發生暫時性高血壓的案例，主要發生於輸注初劑量時，這種現象與本品給藥初期對周邊血管的收縮作用有關。儘管可能需要降低初劑量之輸注速率，但這種暫時性高血壓通常不需要治療。
5. 覺醒：曾觀察到有些患者在受到刺激時有覺醒及警覺的情況。單獨出現這種情形而缺乏其他臨床徵象或症狀時，不應將這種現象視為是藥物無效的證據。
6. 病患諮詢資訊：持續輸注六小時以上時，在 48 小時以內可能有緊張、激躁不安及頭痛的情況，應告知病人要回報這些狀況。此外，應告知病人在使用本藥 48 小時內，其他可能發生而須回報的症狀，包括：虛弱、困惑、排汗增加、體重減輕、腹痛、渴望攝取鹽分、腹瀉、

便秘、頭暈或頭昏眼花。

十、參考資料：

1. Precedex[®] 藥物仿單
2. Kamibayashi, T., & Maze, M. (2000, November 1). Clinical Uses of α 2-Adrenergic Agonists. Retrieved from <https://anesthesiology.pubs.asahq.org/article.aspx?articleid=1945301>
3. UpToDate, Precedex: Drug information.
4. UpToDate, Precedex: Patient drug information.

陸、藥物諮詢Q & A

Q. 家中長輩因為協調性變差的關係，常常眼睛不小心抹到乳液之類的異物，可以使用消炎眼藥水或者人工淚液沖洗眼睛嗎？

A. 一般民眾認知消炎的眼藥水不外乎是類固醇或抗生素的成分，在眼睛異物的處理上，不建議民眾自行使用這類藥物，應在醫師指示及處方下使用為佳。人工淚液主要的成分為和緩劑或稱黏膜保護劑，如院內品項「淚然點眼液」含有hypromellose及dextran 70，是一種水溶性聚合物，局部塗抹在眼睛上，以保護和潤滑粘膜表面並減輕乾燥和刺激感，其藥品適應症為暫時緩解因眼睛乾澀所引起灼熱感與刺激感，單就問題的情況來說雖然不是禁忌，但也不是本藥所適用的症狀，所以仍建議民眾不要使用人工淚液來洗眼。

在眼睛異物的處理上，一般的原則是以清水或生理食鹽水將異物沖出，並且不要以太強的水柱沖洗，切記要避免揉眼睛以免造成感染或角膜受損，如果症狀沒有改善，一定要盡速就醫以免延誤造成眼睛更嚴重的傷害。下列可能是角膜已經受傷的症狀：

- 眼睛感覺有異物感(如沙子)
- 眼睛疼痛嚴重到無法工作、開車或睡覺
- 一直流眼淚
- 視力模糊
- 畏光(包含燈光)

參考資料：

1. “愛爾康比利時廠”淚然點眼液 藥物仿單
2. UpToDate, Artificial tears (Ophthalmic lubricants: solutions, gels, ointments): Drug information.
3. UpToDate, Corneal abrasions and corneal foreign bodies: Management.
4. UpToDate, Patient education: Chemical eye injury (The Basics)
5. UpToDate, Patient education: Corneal abrasion (The Basics)

本期結束