財 團 法 人 基 督 復 臨 安 息 日 會
TAIWAN ADVENTIST HOSPITAL

臺 安 藥 訊

VOL.7, NO.03 92 年 05 月 26 日 雙月刊

發行人：院長 蘇主惠 編輯：臺安醫院藥劑科臨床藥學組

本期摘要

壹、藥品異動
貳、健保用藥規定新增及修訂條文
參、專題(一) Carvedilol
肆、專題(二) 肺炎的抗生素選用原則
伍、藥物不良反應資訊通告
陸、新進藥品介紹
Infanrix®-IPV+Hib 五合一疫苗
Combizym® Coated Tab. 康彼身® 錠
柒、藥物諮詢 Q & A

壹、 藥品異動

更換廠牌者					
	學名	舊商品名	新商品名	醫令代碼	新廠商/外型
1.	Acetaminophen 500mg	Scanol®	Panamax®	OPAN	GSK，白色圓形錠劑，一面中央刻痕，一面 PMX。
2.	Calcitriol 0.25 mcg	Rocaltrol®	Macalol®	OMACA	漁人製藥，紅白色橢圓形軟膠囊。
3.	Erythromycin 250mg	Ilosone®	**Erythromycin®**	OERY	永信藥廠，紅色與黃色膠囊。

更換劑量者					
	學名	原商品名	新商品名	新代碼	新廠商/外型
1.	Phenytoin Na	Dilantin Inj 100mg/2ml	Aleviatin inj 250mg/5ml	IALE	臺灣大日本製藥/5ml 安瓿
2.	Human Immunoglobulin	Gamimune-N 5%2.5gm 50ml	Gammar-P 5gm	IIG5	Aventis/內含一瓶 5 g 免疫球蛋白及 100ml 滅菌注射用水

新增臨採藥品						
	商品名	代碼	學名/成分	藥廠/藥商	藥理分類/適應症	備註
1	Calcijex® 2mcg Inj.	ICAL	Calcitriol	Abbott	Vit. D / **Management of hypocalcemia in patients undergoing chronic renal dialysis**	臨採，限洗腎中心使用。
2	Efexor® XR 75mg	OEFE7	Venlafaxine	美商惠氏藥廠	Antidepressants (SNRI) / Depression	院內另有 Efexor® 37.5mg Tab 品項
3	Elidel® 1% Cream 15g	EELI	Pimecrolimus	諾華	Immunosuppressant /異位性皮膚炎	限自費
4	Gonal-F 1200iu/val	IGON6	Follitropin	雪蘭諾	不孕症治療	限自費

外型變更			
商品名	代碼	原外觀	新外觀
Luvox®	OLUV	黃色圓形錠劑	白色圓形錠劑

*其他即時藥品異動資訊請參閱院內網路：**Public 在'Tahbdc'(Z:)**中的..\..\..\2003 藥品異動\2003 年 05 月藥品異動公告.doc。

貳、 健保用藥規定新增及修訂條文

(1)精神治療劑 Psychotherapeutic drugs：(自九十二年六月一日起施行)

選擇性血清促進素再吸收抑制劑(SSRI)及「血清促進素及正腎上腺素再吸收抑制劑(SNRI)抗憂鬱劑」（fluvoxamine maleate；fluoxetine；paroxetine；sertraline；venlafaxine HCl 等製劑）之給付規定：

使用時須符合衛生主管機關核准之適應症，病歷上應詳細註明診斷依據及使用理由。

(2)Capecitabine（如 Xeloda®）：(自九十二年六月一日起施行)

1. XELODA 與 DOCETAXEL 併用於治療對 ANTHRACYCLINE 化學治療無效之局部晚期或轉移性乳癌病患。

2. 單獨用於對紫杉醇(TAXAN)及 ANTHRACYCLINE 化學治療無效，或無法使用 ANTHRACYCLINE 治療之局部晚期或轉移性乳癌病患。

3.治療轉移性結腸直腸癌的第一線用藥。

註：文字底下畫線部分為本次「全民健康保險藥品給付規定」增訂條文

參、專題 (一)

Carvedilol

陳美君 藥師

一、 簡介：

Carvedilol 為β-交感神經阻斷劑同時具有α1-交感神經阻斷活性，於 1995 年開始用於治療高血壓，為最先用於治療心衰竭之β-交感神經阻斷劑。

二、藥效學與藥物動力學性質：

Carvedilol 是 一種 racemic lipophilic aryloxypropanolamine 結構，主要可以經由抑制α1-腎上腺素接受器以及非選擇性β-腎上腺素接受器，造成微血管前 (precapillary)血管擴張。但是它不具有內生性交感神經活性，其穩定細胞膜電位的能力低於 propranolol，而抑制β-腎上腺素接受器的能力約為 propranolol 的 2~4 倍，而其對α1-腎上腺素接受器與β-腎上腺素接受器的親和力約為 1：10，故有較少因α1-腎上腺素接受器阻斷性質而產生之副作用，其於在高濃度的狀況下可以抑制鈣離子進入細胞內，在體外具有抗氧化作用。

Carvedilol 經口服後可迅速完全吸收，其分佈體積約每公斤可達 1.5~2 公升，故大多分佈於血管組織外。口服後一般可於一至二小時達到最高濃度，但是如果與食物一起服用則會延緩 60~135 分鐘到達最高濃度，主要經由肝臟代謝。其 98 %的藥物會與血漿中的蛋白質，尤其是白蛋白結合，而其排除半衰期約為 7~10 小時。Carvedilol 在肝臟經過芳香環氧化後與 glucuronide 及 sulfate 結合，所產生的代謝產物經由膽汁排除到糞便，只有 16 %經由尿液排泄。有些代謝物仍然具有β-腎上腺素接受器阻斷作用的活性，其中一種 4-hydroxyphenyl 代謝物的活性是 carvedilol 的 13 倍。

Carvedilol 的代謝會受到病患先天 CYP450 2D6 活性高低的影響，在 CYP450 2D6 活性較低的病人血中 R-carvedilol 的濃度會較高，R-carvedilol 是一種同時具有 α- and β-交感神經阻斷活性的鏡像異構物。但是在這些病人血中的 S-carvedilol 濃度只有稍微上升而已，S-carvedilol 只具有 β-交感神經阻斷活性，因此會抑制 CYP450 2D6 activity 的藥物，例如：quinidine、paroxetine、fluoxetine、propafenone，可能造成血中 carvedilol，尤其是 R-carvedilol 的濃度上升，可能因過多 α-交感神經阻斷活性而造成低血壓。

在超過 65 歲的老人 carvedilol 的清除率會降低， 他們血中濃度會比年輕的病人高 50%。於有肝臟疾病的病人血中 carvedilol 的濃度也會上升，而在有腎臟疾病的病人血中 carvedilol 的濃度只會稍微上升，接受血液透析並不會影響 carvedilol 的藥物動力學，若與會增加 CYP-450 activity 的藥物合併使用。例如：rifampin 則會加速 carvedilol 的清除，而與 hydrochlorothiazide 同時使用並不會影響 carvedilol 的藥物動力學，carvedilol 亦不會影響 warfarin 的藥物動力學，但使用 carvedilol 的病人血中 digoxin 的濃度會稍微上升。

有心臟衰竭的病人，尤其是那些 NYHA 分類 IV 的病人，其血中 carvedilol 的濃度會比同年齡層的人來的高，但是兩者的血液中 carvedilol 濃度數值有相當大重疊的部分。而血中 carvedilol 的濃度增加主要以 S-carvedilol 較多，而 R-carvedilol 增加較少，心臟衰竭會導致腸道水腫而影響 carvedilol 從腸道吸收的能力，另外心臟衰竭會降低心搏輸出量、減少肝臟血液灌流、導致肝臟充血因而影響藥物在肝臟的代謝。

目前臨床上可用於治療心衰竭(heart failure)、高血壓(hypertension)、缺血性心臟疾病(ischemic heart disease)。

於鬱血性心臟衰竭之患者身上會產生一些 neurohormone 因會活化 renin-angiotensin-aldosterone system 以及交感神經系統的活化皆可能導致心臟衰竭的惡化，而使用 ACEIs 可以改善心臟衰竭病患的存活率並降低罹患率。越來越多的證據顯示使用 β-交感神經阻斷劑來抑制交感神經活性對心臟衰竭的病人有幫助，在心臟衰竭的病人增加交感神經的活性會導致病人對運動的耐受性下降、血液循環系統不穩定、並增加死亡率。當交感系統活性上升之後會活化 renin-angiotensin-aldosterone system 因而導致鹽分及水分滯留、血管收縮並且增加心室的前負荷及後負荷。過量的 cathecholamines 會增加心跳速率、促進血管收縮因而降低冠狀動脈血流量、造成心肌細胞收縮力下降。

同時 cathecholamines 會刺激細胞產生氧化毒素促使細胞死亡，影響已經衰竭的心臟導致電生理不平衡、引發低血鉀、降低發生心室顫動的閾值，增加心臟衰竭病人猝死的機率。有許多研究顯示使用 β-交感神經阻斷劑會降低心肌梗塞後併發左心衰竭病人猝死的機率。

三、 有關於 Carvedilol 對於心臟衰竭的病人有效的證據：

主要是來自 U.S Carvedilol Heart Failure Program，包含了 1094 個心臟衰竭的病人，這些病人的左心輸出功率都在 35 %以下，都屬於 NYHA 分類 II、 III、 IV 嚴重度的病人。另外一個證據是 Australia and New Zealand 的研究，這個研究包含了 415 個心肌梗塞之後，左心輸出量少於 45 %，屬於 NYHA 分類 I、 II、 III 的病人。

1. U.S Carvedilol Heart Failure Program

對於患有輕度心臟衰竭的病人使用 carvedilol 平均治療七個月後會減少 48 %因心臟衰竭而死亡或住院、或因心臟衰竭加重而需要調整心臟衰竭用藥的機率。對於患有中度心臟衰竭的病人，使用 carvedilol 並不會影響病人的運動耐受性，對於患有嚴重性心臟衰竭的病人，使用 carvedilol 對病人的生活品質並沒有影響。

在這些研究中顯示了一個趨勢，使用 carvedilol 會改善病人的 NYHA 分類，同時也會增加左心室輸出量。在醫師及病人的整體評估上使用 carvedilol 的病人也有明顯的改善，使用 carvedilol 與對照組比較會明顯降低約 65 %的死亡率，carvedilol 在有缺血性心肌病變及沒有心肌缺血性病變的病人對死亡率降低的程度是相近的。

2. Australia and New Zealand Study

評估因缺血性心肌病變造成中至重度心臟衰竭的病人在使用利尿劑及 ACEI 而狀況至少已經穩定超過一個月時使用 carvedilol 的效果，在治療超過 18 個月後使用 carvedilol 的 group 會比對照組減少約 26%的死亡率。

3. Carvedilol 與鬱血性心衰竭

使用 β-交感神經阻斷劑會減緩心臟衰竭進展的機制目前仍不清楚，可能的機制包括：β-交感神經阻斷劑會增加心臟的 β-交感神經接受器，改變接受器後之抑制性 G protein、影響左心室 remodeling、改善 baroreceptor 的功能，另外也可以降低心肌細胞設定性死亡 (apoptosis)的情形，延緩心臟衰竭惡化的速度。用於治療心衰竭之臨床使用 carvedilol 可以用來延緩心臟衰竭惡化的速度，亦可用於不能使用 ACEI 的病人，建議開始使用劑量是 3.125mg 一天兩次，使用兩週，如果病人可以承受這樣的劑量，可以每兩週將劑量加倍。在體重小於 80 公斤的病人最高劑量是 25mg 一天兩次，如果病人體重大於 85 公斤，則最大劑量為 50mg 一天兩次。

4.Carvedilol 與高血壓

Carvedilol 一開始是被用來治療輕至中度高血壓， 一開始是從 6.25 到 25mg 一天兩次開始並調整藥量，亦可同時併用其他抗高血壓藥物。但由於價格昂貴因此不建議作為單純高血壓控制的第一線用藥，而用於治療高血壓之臨床使用上 carvedilol 可以和食物併用，可降低吸收速度減少副作用。在增加 carvedilol 的劑量前，需要重新評估病人心臟衰竭的程度、生命徵像、體重，這是因為在調整 α-或 β-交感神經阻斷劑時，病人的心臟衰竭可能因而會加重，而當病人有體液滯留或心臟衰竭症狀加重時，可以使用高劑量的利尿劑來治療，嚴重時有時甚至要停用 carvedilol。

5. Carvedilol 與缺血性心臟疾病

Carvedilol 可以降低慢性穩定型心絞痛的病人發生胸痛，以及因運動引發心肌缺血的機率，在一個包含 151 個病患的研究中，發現 carvedilol 會降低猝死、復發梗塞以及需要緊急暢通冠狀動脈血流的機率。

四、使用 Carvedilol 需注意事項：

使用 carvedilol 造成頭昏或低血壓時可以先減輕利尿劑或 ACEI 的劑量，但是這些症狀如果一直持續，則可能需要減少 carvedilol 的劑量，而使用 carverdilol 之患者在心臟衰竭、低血壓或心跳過慢尚未穩定之前不可增加 carvedilol 的劑量。而 carvedilol 需要使用數週至數月之後，才會明顯改善症狀，對於使用 carvedilol 之後症狀並未改善的病人應該持續使用，因為可能對病人的存活率有幫助。

Carvedilol 不可使用於嚴重心衰竭的病人身上，包括需要使用升壓劑的病人。另外, 有明顯心跳過慢,、sick sinus syndrome 以及有 partial or complete atrioventricular block 但未裝置心臟節律器的病人都不能使用 carvedilol。一般在正常人身上使用 carvedilol 並不會影響肺功能，但是有氣喘的病人則不能使用 carvedilol。有糖尿病的病人使用 carvedilol 需要特別注意，因為低血糖的症狀可能會因為使用 carvedilol 而變得不明顯，目前 carvedilol 在懷孕以及哺乳的婦女身上使用的安全性尚未確立。

使用 carverdilol 後可能惡化心衰竭、暈眩、心跳變慢、水腫、低血壓、噁心、腹瀉、視力模糊。而發生副作用的機率與病人的年齡無關，在極少數的狀況下，carvedilol 可能造成短暫而可逆的腎功能惡化，尤其是在有低血壓、原本腎功能就不好的病人或者是本來就有血管疾病的病人身上更容易發生。有可能發生腎功能惡化的病人需要規則追蹤腎功能，如果發現腎功能下降就需要停藥。

偶而，使用 carvedilol 可能造成輕微的肝功能受損，但是並沒有因此而致死的案例發生。使用 carvedilol 發生肝功能受損的機率約為 1.1 %，而對照組則為 0.9 %，使用 carvedilol 後如果發生肝功能受損則須立刻停藥，在原本肝功能就不好的病人不應使用 carvedilol。而 carvedilol 過量可能造成低血壓以及心跳過慢，發生嚴重心跳過慢時可使用 atropine。若發生嚴重心室功能不足時可靜脈注射 glucagon、dobutamine 或 isoproterenol，若發生嚴重低血壓的狀況則可使用 norepinephrine 或 epinephrine。而因為 carvedilol 所造成的支氣管收縮可以使用 isoproterenol 或靜脈注射 aminophylline。

五、結語

Carvedilol 同時具有 α-及 β-交感活性抑制的作用，可以與利尿劑及 ACEI 並用在輕微至中度心臟衰竭的病人，可以延緩心臟衰竭的惡化。

參考資料： Frishman WH, Carvedilol, N Engl J Med, 1998; 339(24): 1759

肆、專題 (二)

肺炎的抗生素選用原則

吳佳縈 藥師

肺炎(pneumonia)是肺部受到細菌或病毒的感染而產生實質病變的發炎情況。

發病原因：

由於人類之肺防禦系統經常受到多種微生物，如病毒與細菌之挑戰。如果宿主的上下呼吸道防禦系統被壓制，微生物就可定居、繁殖，而引起肺實質感染病變。有些毒性特強的微生物，雖然肺防禦機轉沒有重大損害仍會侵入人體，因而即使完全正常的人，也會發生肺炎。相反的，如果宿主防禦機轉嚴重受損，毒性不強及對正常人不太可能致病的微生物也會產生危及生命的肺炎。

事實上，有許多因素可能引起宿主之防禦機轉受損，而引發肺炎，如：上呼吸道病毒感染、酗酒、吸煙、患有慢性阻塞性肺疾病等等。更嚴重的防禦機轉受損，則可見於惡性疾病尤其是白血病及淋巴瘤或使用類固醇及細胞致毒性藥物的病人。這些病人都容易受到細菌以及較不常見的非細菌性微生物感染。

微生物（尤其是細菌）侵入呼吸道之主要途徑有二：(1)吸入（inhalation）：帶有微生物之飛沫粒子吸進氣管與支氣管; (2)誤嗆（aspiration）：口咽分泌物經喉嚨進入氣管與支氣管。通常誤嗆是由於聲門關閉不緊及無法有力咳嗽而無法防範氣道受侵。但是正常人也經常誤嗆少量口鼻分泌物，特別是睡眠中。幸虧我們的防禦系統足以克服這些夜間溜入的細菌，而不至於經常發生誤嗆性肺炎。

診斷：

肺炎的診斷必須要具備肺部 X 光檢查出現進行性的浸潤現象(infiltration)，同時合併發燒及相對應之胸部症狀。肺炎診斷步驟如下：

1.臨床症狀資料收集(如發燒，咳嗽，痰液量及外觀，氣喘及其他全身性症狀)
2.區分為社區或院內感染.
3.區分為典型或非典型感染.
4.胸部 X 光之鑑別診斷(實質化肺炎，支氣管性肺炎及間質性肺炎)
5.痰液檢查：* 一般細菌培養及厭氧菌培養
　　* 結核菌培養

6.血液細菌培養
7.血清學檢查
8.抗生素敏感性試驗

分類：

由於肺炎的致病菌常常很難去證實，治療往往是針對幾種常見的致病菌，而做經驗性療法。臨床上常常將肺炎分為社區獲得性（community-acquired）及院內獲得性（hospital-acquired）兩大類：

(1) 社區獲得性肺炎最常見的致病菌是肺炎鏈球菌（Streptococcus pneumonia），約佔 40 ~ 60 %，其次為流行感冒嗜血桿菌（Hemophilus influenzae）、口腔內厭氧菌、退伍軍人協會菌（Legionella species）、金黃色葡萄球菌（Staphylococcus aureus）、黴漿菌、病毒、黴菌、分叉桿菌等。一般說來，約有 40 % 的病例未能證實致病菌。

(2) 院內獲得性肺炎在革蘭氏陰性菌方面以綠膿桿菌（Pseudomonas aeruginosa）為最常見，其次為克雷白氏肺炎桿菌（Klebsiella pneumonia）、大腸菌（E. coli）、腸桿菌（Enterobacter）、變形桿菌（Proteus）、沙雷氏菌（Serratia）等。革蘭氏陽性菌則以金黃色葡萄球菌與肺炎鏈球菌居多。

治療：

(一) 胸部物理治療或其他幫助清除呼吸道分泌物之護理，對病人是有幫助的。肺炎病人有時會發生氣體交換不佳的情況，如果動脈血氣體分析結果呈現顯著低氧血症，給予氧氣吸入是有益的，若發生呼吸衰竭時就應該送加護病房特別治療。

(二) 抗生素的使用

(1) Community-acquired pneumonia (社區獲得性肺炎)

首先鑑別是 atypical 或 typical pneumonia，因為所使用的抗生素差別很大，理論上所謂的典型肺炎(typical pneumonia)純粹只是肺部感染，所以症狀完全局限在氣管和肺；而非典型肺炎(atypical pneumonia)則是全身性感染，只不過它也會侵犯肺，而有氣管和肺的症狀，但臨床表現最主要還是以全身性症狀為主。 (例如：頭痛、肌肉和關節痛，厭食、噁心、嘔吐或腹瀉) 。

臨床上如果無法區分是屬於 typical 或 atypical pneumonia，特別是病人的情況相當危急時，則使用的抗生素作用範圍就必須可涵蓋以上兩種肺炎的致病微生物。

在非典型肺炎(atypical pneumonia)方面，最可能的致病菌為： Mycoplasma pneumoniae (黴漿菌)、 Chlamydia pneumoniae (衣原體)、Coxiella burnetii 及 Legionella spp. (退伍軍人協會菌)。可選用的經驗性抗生素如下: Erythromycin 500mg q6h.、Clarithromycin 500mg q12h、 Azithromycin 500mg x 3days、 Doxymycin 100mg q12h 及 Levofloxacin 500mg qd。其中最值得推薦的三種抗生素為 Azithromycin、 Doxymycin 及 Levofloxacin。 Azithromycin 的療效好，且只需使用三天；Doxymycin 則是便宜、副作用少；至於 Levofloxacin，因其抗菌範圍已延伸到 G(+) cocci (包括 Streptococcus pneumoniae)，所以不論是對典型或是非典型肺炎的致病菌都有效，同時其口服劑型就可產生和靜脈注射相同的血清濃度，因此臨床上若不能確定是 typical 或 atypical pneumonia，可使用 Levofloxacin 來治療兩者。

在典型肺炎(typical pneumonia)方面，可由症狀的嚴重程度來考量抗生素的選用。. 若屬於輕度的肺炎，此時最可能的致病菌為 Streptococcus pneumoniae (肺炎鏈球菌)，經驗性抗生素可選用 Penicillin 3 百萬 units iv drip (5 mins) q6h 或 Cefazolin 1g iv q8h。如果

致病菌並不是 pneumococci 而治療失敗，因為症狀通常較不嚴重，此時再更改抗生素還來得及。如菌種培養出 Streptococcus pneumoniae 時，應以 penicillin 為首選藥，因為 penicillin 較便宜且針對 Streptococcus pneumoniae 有強效。

若為中或重度的肺炎時，除 Streptococcus pneumoniae (肺炎鏈球菌)外，也應考慮 H. influenzae (流行性感冒嗜血桿菌)、. Klebsiella pneumoniae (克氏桿菌)及 S. aureus (金黃色葡萄球菌)的可能性。經驗性抗生素則必須使用抗菌範圍較廣的抗生素，如: Augmentin® (Amoxicillin + Clavulanic acid) 1.2g iv q8h（優先選用）或 Cefuroxime 1.5g iv q8h。由於第二代 cephalosporin 對 Hemophilus spp.效果佳，但對於 Streptococcus pneumoniae 效果較差，因此屬於次選藥物。

如果不能排除病患有atypical pneumonia 的可能性，應另外再加巨環類抗生素 (macrolides)，例如Augmentin® 1.2g iv q8h + Erythromycin 500mg q6h 或Cefuroxime 1.5g iv q8h + Erythromycin 500mg q6h。

(2) Nosocomial pneumonia (院內感染型肺炎)

通常痰液細菌培養的結果只能代表氣管部位的寄生菌，而非真正造成 nosocomial pneumonia 的致病菌，因此 nosocomial pneumonia 的治療，完全是經驗療法。引起院內感染型肺炎最可能的致病菌包括：

1.多重抗藥性的 G(-) bacilli：其中以綠膿桿菌（Pseudomonas aeruginosa）為最常見，其次為克雷白氏肺炎桿菌（Klebsiella pneumonia）、大腸菌（E. coli）、腸桿菌（Enterobacter）、變形桿菌（Proteus）、沙雷氏菌（Serratia）等。

2.G(+) cocci：以金黃色葡萄球菌 (S. aureus)較常見。

經驗性抗生素可使用第二代或第三代 cephalosporin 加上 aminoglycoside，或廣效性 penicillin 加上 aminoglycoside，例如： Tazocin® (piperacillin + tazobactam) 4.5g q6h + amikacin 15mg/kg/day（推薦使用）或. Fortum® (ceftazidime) 2g q8h + amikacin 15mg/kg/day（效果較差）。因為Fortum®幾乎只對G(-) bacilli有強效，尤其是P. aeruginosa; 對抗 G(+) cocci 的效果則不可信，並且對 S. aureus (金黃色葡萄球菌)是無效的，同時 Fortum®篩選抗藥性菌種的能力及引起偽膜性腸炎的機會較高，因此一般認為 Tazocin® 比 Fortum®更適合作為 nosocomial pneumonia 的經驗性抗生素

表一 Ceftazidime 和 Tazocin®治療 nosocomial pneumonia 的比較

	Fortum® (ceftazidime)	**Tazocin®**
抗 G(+) cocci 效力	+/-	++
抗 G(-) bacilli 效力	+++	+++
抗 P. aeruginosa 效力	+++	++
抗 anaerobes 效力	-	+++
篩選抗藥性菌種的能力	++	+/-
引起偽膜性腸炎	較多	較少

參考資料：

1.張進祿 臨床使用抗生素手冊 2002; 152-158 ; 合記圖書出版社。
2.陳國群 臨床藥理學講座 2001 ; 195-205 ; 合記圖書出版社。
3.新光吳火獅紀念醫院胸腔內科衛教資訊。
4.王任賢 依症候群之抗生素使用原則。

伍、藥物不良反應資訊通告

一、Premarin® 相關重要警訊

FDA 與 Wyeth 藥品公司更新 Premarin®的處方資訊，並加入警語中：動情素及動情素加上黃體素的治療不應該被用於預防心臟血管疾病。

警語的內容來自 Women's Health Initiative（WHI）研究所獲得之危險性資訊。WHI 之研究報告指出，將停經後婦女使用 conjugated equine estrogens（0.625 mg）+ medroxyprogesterone acetate（2.5 mg）5 年的治療，與安慰劑組相比較，前者發生心肌梗塞、中風、侵襲性乳癌、肺部栓塞以及深部靜脈血栓等的危險性增高。因為有這些危險性，因此，不管是否配合黃體素給予動情素的療法，都應該依據治療目標及個別女性的危險性，以最低的有效劑量及最短的治療期間為開方原則。

二、Zoloft ® (Sertraline hydrochloride) 相關重要警訊

Zoloft 膜衣錠為 SSRI 類的抗憂鬱劑。根據「Sertraline 與 cisapride 或 pimozide 在健康男女可能的交互作用之第一期、開放性試驗」的研究結果，美國 FDA 要求輝瑞大藥廠將 pimozide 與 sertraline 之交互作用列入仿單安全性資料中，其更新重點如下。

◆ **禁忌**

Sertraline 不可與單胺氧化酶抑制劑(MAOIs)或 pimozide 同時服用。

◆ **注意事項—與中樞神經作用藥物之交互作用**

由一有控制組的臨床試驗研究指出，共同給予 pimozide 單一劑量(2 mg)與 sertraline 200 mg qd 至穩定的血中濃度(steady state)時，可見到 pimozide 之 AUC 及 Cmax 有平均約 40%的增加，但心電圖(EKG)無任何改變。然而，該研究並未以 pimozide 之最高建議劑量(10 mg)進行與 sertraline 併用的臨床評估，因此，在高於 2 mg 之 pimozide 劑量下，對 QT 區間及藥動學參數是否會有影響仍是未知數。雖然此交互作用機轉未知，但考量 pimozide 狹窄之治療指數(TI)及在低劑量 pimozide 與 Zoloft 併用即會產生藥品交互作用的情況下，因此將 Zoloft 與 pimozide 的併用列為禁忌。

目前 Zoloft 併用其他作用於中樞神經系統藥物之危險性並無系統性的評估，因此建議 Zoloft 與這些藥物併用時仍應特別小心。

三、Serzone ® (Nefazodone HCl) 重要警訊

Serzone 為台灣必治妥施貴寶股份有限公司之抗憂鬱藥，由於 Serzone 與 Seroquel (Quetiapine fumarate, 台灣阿斯特捷利康股份有限公司之抗精神用藥)的唸法及拼法相似，故若不多加注意，則容易拿錯藥造成醫藥疏失，且兩藥品有重覆之含量，劑型、給藥頻率又皆相同，因此調劑此兩藥物時需格外注意，以免給錯藥而造成病人原病情之加重或產生藥品之副作用。

下表為 Serzone 與 Seroquel 作整理比較：

商品名	Serzone			Seroquel		
學名	Nefazodone HCl			Quetiapine fumarate		
廠商	台灣必治妥施貴寶股份有限公司			台灣阿斯特捷利康股份有限公司		
適應症	憂鬱症			精神分裂症		
給藥頻率	一天二次			一天二次		
劑型	錠劑(一面刻印"BMS")			錠劑		
藥品形狀	六角型			圓型、雙凸膜衣錠		
含量	100 mg	200 mg	250 mg	25 mg	100 mg	200 mg
藥品顏色	白色	淡黃色	白色	桃紅色	黃色	白色
藥品許可證字號	衛署藥輸字第 023143 號	衛署藥輸字第 023142 號	衛署藥輸字第 023140 號	衛署藥輸字第 022543 號	衛署藥輸字第 022542 號	衛署藥輸字第 022544 號

四、Serevent®(salmeterol xinafoate)重要警訊

GlaxoSmithKline（GSK）公司公佈 Serevent® (salmeterol xinafoate)的重要安全新資訊，以提醒醫療人員注意 Serevent 在氣喘病人使用的處方原則。

FDA 公佈氣喘用藥— Serevent®吸入劑之大型安全性試驗的先期分析，認為 Serevent 吸入劑可能與致命性氣喘發作案例的增加或其它和氣喘相關的症狀之發生有些關連性。FDA 於 1994 年核准 Serevent 吸入劑用來治療氣喘，之後也核准其用來治療慢性阻塞性肺部疾病(COPD)。Serevent 是用來治療氣喘的 β_2-agonist (通常稱 β-agonist)，Serevent 的其有效成分是 salmeterol，GSK 公司其他氣喘藥物產品— Serevent Diskus 和 Advair Diskus 中也含有 salmeterol。

FDA 曾收到許多使用 Serevent 吸入劑後引起氣喘之死亡不良事件的通報，加上許多後續的研究擔心定期使用短效或長效型 β-agonist 的安全性，GSK 公司於 1996 年 7 月開始執行 Salmeterol 多中心氣喘研究的臨床試驗(Salmeterol Multi-center Asthma Research Trial，SMART)，觀察試驗組與安慰組氣喘病人在用藥 28 週期間之藥物安全性問題，SMART 研究主要在評估短效和長效的 β_2- agonists 常態性用於氣喘治療的安全性。由於氣喘病人可能因疾病本身的關係突然惡化，嚴重而危急生命的支氣管痙攣隨時可能發生，因此無法確定這些死亡或嚴重的不良事件是否與 Serevent 的使用有明確關係，當然也無法排除 Serevent 的使用為其可能原因。

SMART 研究的主要評估點，是與呼吸有關的死亡和或插管和機械換氣。其他則包含與氣喘有關的事件，如：死亡及與氣喘有關的死亡。除了使用原本的氣喘用藥外，試驗中的一組病人給予42 mcg Serevent MDI b.i.d，另一組病人則給予安慰劑，所有病人使用藥物的指示都根據Serevent的標示。

至2002年底，SMART 研究對已收集的25,858位病人資料做了一次先期的分析，由該分析結果發現即使收入至原記劃所預計收入之60,000名病人，仍然無法得到明確足以提供統計上有意義的相關性的結論。因此，GSK公司決定要停止這個試驗。然而，由所收集的資料，則可觀察到Serevent試驗組的病人發生與氣喘有關的致命性事件甚至死亡有較高的趨勢。進一步的分析發現，白種人(占試驗人口的71%)使用salmeterol與發生和氣喘有關的不良事件並無有意義的相關性，但是非洲裔美國人(占試驗人口的17%) 使用salmeterol發生和氣喘有關的嚴重不良事件，包括死亡，比使用安慰劑的病人明顯來的多。不過，在SMART研究的非洲裔美國病人群其罹患氣喘的嚴重程度要比白種病人群要來得嚴重，這或許是導致非洲裔美國病人發生和氣喘有關不良事件的比率偏高的原因。由於其他人種的病人數太少，SMART研究無法明確的提供種族間差異性與否的資料。

國際氣喘教育和預防計畫(NAEPP) 所建議之用藥原則，建議使用短效型β_2-agonists的氣喘病人應該也同時給予一般劑量的吸入型抗發炎氣喘用藥，如corticosteroid吸入劑，以有效的控制的他們的氣喘。與目前氣喘處理原則相比較，SMART研究所收入的病人使用corticosteroid吸入劑的情況偏低(只有47%)，其中有50%的白種人病人、38%的非洲裔美國病人給予corticosteroid吸入劑作為基本治療。分析資料顯示，基本治療未使用corticosteroid吸入劑的病人中，使用salmeterol造成與氣喘有關的死亡遠比使用安慰劑的病人來的多，而在以corticosteroid吸入劑為基本治療的病人群，並沒有發現任何有意義的差別。進一步的資料分析顯示，非洲裔美國病人發生這種情況的危險性比一般人更大。

FDA強調，根據可獲得的資料顯示，氣喘病人使用Serevent得到的好處超過其發生危險的可能性，而且嚴重不良事件在這個試驗中是相當罕見的。

Serevent的仿單和國際氣喘處理治療手冊建議以下的注意事項：

- 使用 Serevent 的病人不應該在沒有諮詢過醫師的情形下就自行停用藥品。突然停用藥品可能使氣喘急性惡化，導致危及生命。
- Salmeterol 不能替代吸入性 corticosteroids，當剛開始使用 salmeterol 時，吸入性 corticosteroids 的劑量應該與之前相同，不應該減少劑量或停掉。
- Salmeterol 不應該當作氣喘症狀明顯惡化或急性惡化之病患的初始用藥，因為可能導致

危及生命。

- Salmeterol 不應該用來治療氣喘發作的急性症狀。
- 使用 salmeterol 的病人必須備有一個短效的支氣管擴張劑(如:albuterol)，以治療氣喘發作的急性症狀。
- 病人使用短效支氣管擴張劑的需求增加時，是氣喘惡化的一種症候。
- 教導病人認識氣喘惡化控制的症候，認知症候發生時應尋求醫療照顧的必要性。

如果發現任何疑似因使用Serevent所造成的不良反應，請立刻回報。

(以上資料轉載自衛生署全國藥品不良反應通報中心，其他相關訊息請參考網址：http://adr.doh.gov.tw/mainnews.asp)

陸、新進藥品介紹

Infanrix®-IPV+Hib 嬰護寧五合一疫苗

一、組成：

嬰護寧五合一疫苗是由白喉類毒素、三種經過純化的百日咳抗原、破傷風類毒素、三種去活性小兒麻痺病毒、經過純化並與破傷風類毒素共價結合的 b 型流行性感冒嗜血桿菌之 PRP 囊多醣混合組成・

二、接種時間：

基礎接種時間為兩個月大開始第一劑，在六個月之前接種三劑，每次接種至少間隔一個月，並於出生後第二年追加一劑・

三、適應症：

2 個月大以上之嬰幼兒白喉、百日咳、破傷風、小兒麻痺、b 型流行性感冒嗜血桿菌之主動免疫・先前已接種過白喉、百日咳、破傷風三合一疫苗、小兒麻痺疫苗或 b 型流行性感冒嗜血桿菌疫苗之嬰幼兒，亦可使用嬰護寧五合一疫苗做為追加劑・

四、不良反應：

最常見的不良反應是注射部位局部疼痛、發紅、腫脹，復原之後不會留下任何後遺症・全身性的不良反應有發燒、異常啼哭、嘔吐、腹瀉、食慾不振、坐立不安・其他偶爾有神經過敏、嗜睡、疲倦、神經性厭食症・

五、注意事項：

1. Infanrix 含有微量的 neomycin 與 polymyxin，應小心用於已知對此成分過敏者，並隨時準備適當的醫療措施・
2. Infanrix 不建議用於五歲以上之兒童及成年人・
3. 免疫功能被抑制的患者，在接種疫苗之後，可能無法產生預期的免疫反應・
4. 不可以以靜脈注射方式給藥・
5. Infanrix 可與 B 型肝炎疫苗同時接種，但須接種在不同部位，也不與其他疫苗混在同一注射器。
6. 對血小板減少症或出血異常者接種 Infanrix 可能會發生出血現象。

六、禁忌：

禁用於對此疫苗中任一疫苗成分過敏者，或曾接種百日咳疫苗後 7 天內發生不明原因之腦病變。不包括發燒性痙攣病史、嬰兒猝死症候群、人類免疫不全病毒感染。

七、劑量與用法：

Infanrix 應以深層肌肉注射方式接種於大腿前外側，後一劑最好與前一劑接種在不同部位・Hib 疫苗為凍晶，DTPa-IPV 疫苗為懸浮液，兩者經配製後使用・

Combizym® Coated Tablet 康彼身® 錠

一、外觀及成份含量：

康彼身®錠是白色圓球形糖衣錠，主成份有植物性與動物性酵素，經兩層膜衣處理，將米麴菌(*Aspergillus oryzae*) 酵素在胃部釋放〈每錠包含：植物纖維質酵素 (Cellulose) 70 單位、蛋白質酵素 (Protease) 10 單位、澱粉酵素 (Amylase) 170 單位〉；內層的胰酵素 (Pancreatin)在小腸釋放〈每錠包含：胰脂酵素 (Lipase) 7400 單位、蛋白酵素 (Protease) 420 單位、澱粉酵素 (Amylase) 7000 單位〉。

二、藥理作用：

取代和補充人體本身分泌之酵素、刺激胃和胰臟分泌天然酵素。米麴菌蛋白酵素在強酸與弱鹼性的 pH 值範圍內均具有高度的穩定性與多價蛋白質分解作用，其消化產生的短鏈 peptide 與胺基酸能促進胃液與胰液之分泌，間接增進人體自然的消化作用。

三、適應症：

消化系統酵素分泌不正常，消化不良。

四、不良反應：

過量可能引起噁心、腹痛、腹瀉、胃腸不適・過敏反應很罕見。

五、注意事項：

1.避免蛋白分解酵素對口腔黏膜造成刺激，勿咀嚼、咬碎。

2.服藥時以足量液體吞服，避免藥錠卡在食道。

六、禁忌：

胃腸道潰瘍、胰臟炎、對本產品任一成份過敏者。

七、劑量與用法：

成人及孩童，每次 1 至 2 錠，於進餐時用水整粒吞服，視病患情況劑量可加倍・

柒、藥物諮詢 Q & A

Q：人參皂甘對於大腸癌的治療？

A：最近有新聞媒體報導有關人參皂甘可以緩和大腸癌的病程。人參的藥效成分有：人參皂甘、揮發油、人參多醣、微量元素、氨基酸、微生素、甾醇、核甘酸、生物鹼、有機酸、黃酮等。人參皂甘的成分遍佈全株，從花、果實、莖、葉、鬚、根都有，萃取出的量以根部為最。

人參皂甘一共有 37 種，它們效果成分有的彼此相近，有的相反。如：人參皂甘中 Rb1、Rb2、Rc、Re 均能抑制中樞神經，促進 DNA、RNA 的合成。Rg1 可興奮中樞神經、消除疲勞，也能促進 DNA、RNA 的合成。Ro 能抑制血栓；Rb2、Rc、Re、Rg2 具有纖維溶解的活性也能溶解血栓。Rh2 具有抗腫瘤活性，它能誘導癌細胞再分化，使腫瘤不再惡化。

Rh2 只存在於紅參，人參要經過加工製成紅參後，結構式才會轉化成 Rh2，單獨服用紅參不會有顯著的抗癌效果，因為只有 Rh 形式才有抗腫瘤的活性。目前每 500~1000 公斤只能萃取出 1 公斤的人參皂甘 Rh2，目前僅限於初步的臨床試驗。因此若要服用人參皂甘最好與專科醫師討論，並且仍需配合化學治療，才有良好的治療效果・

Q：G-CSF (Filgrastim) Inj. 注射與稀釋的方法？

A：本院的 G-CSF (Filgrastim) Inj.每安瓿 0.3 ml，含 75 mcg Filgrastim，注射方式可以經皮下或是靜脈滴注兩種途徑給藥。皮下注射一次投予可以不需稀釋，缺點是較疼痛。如果要採靜脈滴注，建議使用 Dextrose 5% in Water 稀釋 (註：PDR 載明與 Saline 不相容，但因日本藥廠試驗的結果，於產品說明書記載也可以 Normal Saline 做為稀釋液)。Filgrastim 濃度小於 5 mcg/ml 時，因分子較大，容易附著於管路上；注射時的濃度通常在 5 ~ 15 mcg/ml，可外加 human albumin (濃度 0.2 % 或 2 mg/ml) 以減少藥物在容器、管壁的附著；若 Filgrastim 濃度高於 15 mcg/ml 時，則完全不必擔心吸附的問題。靜脈點滴注射時給藥速度儘量放慢，10 ~ 50 ml 的體積約在 15 ~ 60 分鐘內注射完畢即可，也可以使用定量幫浦裝置 24 小時連續滴注。

本期結束