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

臺 安 藥 訊

VOL.7, NO.04 92 年 07 月 24 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、專題(一)
HRT 的最新給藥途徑---Intranasal
參、專題(二)
Doxorubicin-Paclitaxel：治療轉移性乳癌病患的心臟毒性安全評估
肆、新進藥品介紹
Remeron® Tablet 樂活憂錠
Maxtam® Injection 抑酶靈注射劑

壹、 藥品異動

新增藥品

	商品名	代碼	學名/成分	藥廠/藥商	藥理分類/適應症	備註
1.	Blopress 8mg/tab	OBLO	Candesartan cilexetil	武田藥品	Angiotension Ⅱ receptor Blocker / 本態性高血壓	本院類似藥為 Cozzar
2.	Diamicron MR 30mg	ODIA3	Gliclazide	施維雅藥廠	Sulfonylurea /Type ⅡDM	取代 Minidiab
3.	Buwecon 0.125mg	OBUW	Hyoscyamine sulfate	永信藥廠	Anticholinergic	取代 Buscopan
4.	Antashin 400mg	OANTA	Magaldrate	生達藥廠	Antacid	
5.	Maxtam 500mg	IMAX	Sulbactam	東洋藥品	Antibiotics / β-lactamase 抑制劑	需併用 Ampicillin
6.	Fareston	OFAR6	Toremifene	Orion	Antineoplastic agent	
7.	Eufan soln 120ml	LEUF	Dimemorphan	生達藥廠	止咳	
8.	Travatan 2.5ml/bt	ETRA	Travoprost	Alcon	青光眼	
9.	Remeron 30mg	OREM	Mirtazapine	Organon	Antidepressant	
10.	Ichderm 15gm/tube	EICH	Doxepin	美時化學製藥	Antihistamine	取代 Kinerase
11.	Parmason gargle soln 200ml	EPAR	Chlorhexidine	寶齡富錦製藥	漱口水	取代 Dobell's soln

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.	Lipofundin 20%,250ml	**ILIP2**	**Soya-bean Oil 100g/L & MCT 100g/L**	Aventis (USA)	**Fat / Energy and essential fatty acids supplement in parenteral nutrition**	健保條件下給付，院內另有 10 %, 250 ml 品項
2.	Oxalip	**IOXA**	Oxaliplatin	東洋藥品	Antineoplastic	需事先報健保局核准後使用
3.	Pletaal	**OPLET**	Cilostazol	大塚	Antiplatelet	限用於緩解間歇性跛足的症狀

*其他即時藥品異動資訊請參閱院內網路：**\\tahbdc\public\2003 藥品異動**

貳、專題 (一)

HRT 的最新給藥途徑---Intranasal

吳佳娟 藥師

一、更年期症狀與成因：

當女性卵巢不再製造卵子，子宮也不再為生育做準備時，就是更年期來的時候。這時體內的雌激素與黃體素濃度會下降，當人體缺乏這些荷爾蒙時會產生一些症狀，分別為：

(1)早發性的更年期症狀：熱潮紅、盜汗、月經不規則、心悸和失眠。

(2)晚發性的更年期症狀：外陰搔癢、性交疼痛、尿失禁、心臟血管系統疾病（如：心絞痛、冠狀動脈疾病）、骨質疏鬆；皮膚失去彈性、乾燥、搔癢；頭髮乾燥、斷裂、脫落；乳房縮小、鬆弛、失去彈性。

二、更年期的評估與診斷：

(1)血液檢查：通常是不需要作抽血檢查的，但某些情況可能須借助血液檢查值的幫忙，例如：40 歲以下的婦女分泌過高的濾泡刺激素(FSH)，表示可能患有「早發性卵巢衰竭」。而進行過子宮切除術的 50 歲以下婦女，也可藉由濾泡刺激素分泌量來確認更年期的到來。

(2)子宮頸與乳房檢查。

(3)超音波與骨盆腔檢查。

(4)骨骼密度顯像測量：檢查是否患有骨質疏鬆症，通常以雙能量 X 光吸收測定法檢查。

三、荷爾蒙補充療法（HRT, Hormone Replacement Therapy）：

通常更年期的婦女會問：「我需要使用荷爾蒙嗎？」而一般使用荷爾蒙的目的可大致分為治療性與預防性，治療性的目的包括減輕更年期症狀的不適，或改善已經產生的骨質疏鬆，預防性的目的包括預防骨質疏鬆的產生或延緩老化等等。

另外還要考量病人是否適合使用 HRT，以下列舉不適合的與須經醫師評估的情形：

~不適合：乳癌、子宮內膜癌、不明原因的陰道不正常出血、肝病、卵巢癌、深層靜脈血栓症、肺栓塞、懷孕

~須經醫師的評估，再考慮是否適合：血栓症家族史、膽結石、類纖維瘤、子宮內膜異位、使用類固醇引起的骨質疏鬆症、乳房疾病、偏頭痛、癲癇

使用 HRT 時須注意，擁有完整子宮的婦女除了給予雌激素外，每個月還須配合使用 12 天以上的黃體素，可以保護子宮，減少子宮內膜癌的機會，而子宮切除的婦女只要使用雌激素就可以了。

四、HRT 的劑型：

市面上荷爾蒙商品的劑型有很多種，每個月使用的日期也不相同，有 21 天、25 天、28 天、30 天等，通常藥錠上會註明服用順序或印上星期來方便婦女服用，而含有單種成分（Estrogen）的與含有兩種成分（Estrogen＋Progesterone）的藥錠也會以不同顏色來加以區別，給藥的原則為：（1）只補充人體所需的最低劑量，可達到治療效果，同時可將副作用的發生率降至最低（2）給藥方式儘量簡單化，提高用藥的順從性。

荷爾蒙又可分為天然的、合成與半合成的和植物性的。用在 HRT 療法裡的動情激素（estrone、estradiol、estriol）與馬尿之動情激素（conjugated equine oestrogens）皆被歸類為「天然的」，而避孕藥中的成分則是「人工合成的」。黃體激素的補充通常是用 progesterone 的衍生物，如：medroxyprogesterone acetate。

常見使用於 HRT 治療的劑型有許多種，包括：錠劑、貼片、凝膠、植入、陰道療法。

在使用 HRT 治療後，較常出現的副作用包括：子宮出血、下腹疼痛、乳脹、頭痛和體重增加。另外也須做一些例行的檢查，包括：量體重、測血壓、乳房檢查、骨盆腔檢查（若有不正常出血）。

五、全新的給藥途徑-----鼻內給予：

長期的荷爾蒙補充療法，對於更年期婦女降低其骨折的效果是非常明顯的，最常見的給藥途徑為口服及經皮吸收之貼片。但這兩種途徑皆有不同的限制與缺點，口服劑型的生體可用率很低，因為有肝臟的首渡效應，所以必須使用高劑量，但也因此而產生了一些副作用，包括：（1）肝蛋白的刺激（2）引起代謝的改變（三酸甘油脂增加）（3）增加膽鹽的濃度，導致膽囊方面的疾病。非腸道給予途徑例如經皮運輸系統，雖然可以避免肝臟首渡效應而提供接近生理的劑量，但貼片可能會引起皮膚的刺激，因此在荷爾蒙補充療法裡，新的給藥途徑仍不斷地在研發，以期能達到擁有良好的效果、方便使用，同時克服因為高劑量而產生的副作用，因此目前有藥廠正在研發新的給藥途徑-----「鼻內給予」。

研發中的新藥 S21400（Aerodiol; Les Laboratories Servier, Courbevoie, France）是一個具有單一劑量幫浦的鼻內吸入劑，配方是由 17β-estradiol 與賦型劑 RM-β-CD（randomly methylated β-cyclodextrin）溶於水中。17β-estradiol 是天然的雌激素中含量最多、活性最大，也是最常被選為非腸道給予之雌激素，但若是口服則容易被代謝掉。因性腺荷爾蒙是屬於親脂性的藥物，所以鼻內給予時它的親水性不好，吸收較差，賦型劑 RM-β-CD 可使 17β-estradiol 成功的溶於水中，增加其水溶性。鼻黏膜提供很大的面積，且具有高度血管化的表面可吸收藥物。雖然鼻腔內的酵素會代謝性腺荷爾蒙，使得 17β-estradiol 轉變成 estrone，但這個作用並不明顯，因為鼻黏膜的吸收速率很快，藥物只有短暫的曝露在酵素中，另外一方面，鼻黏膜的酵素很快地就被飽和，而賦型劑 cyclodextrin 可保護藥物，降低藥物被代謝的機率。藥品動力學之評估，藥品在鼻內吸收後，可快速進入全身循環而避開肝臟首渡效應，更年期的婦女給予單一劑量 300μg，在 10~30 分鐘內血中最高濃度可到達 1400 pg/ml，而在給藥後的 2 小時內，藥物的血中濃度會降到只剩下最高血中濃度的十分之一，在給藥的 12 小時之內會失去其治療骨鬆的有效濃度。理想的給藥劑量為 300μg/day，可分一次或兩次給予，與口服 17β-estradiol 2mg/day 的效果是類似的。另外 progesterone 也有鼻噴劑的劑型。下表比較三種劑型的藥品動力學參數：

表一 使用不同給藥途徑投予雌激素後藥物動力學特性的比較

Parameter	Nasal E_2 (300 μg/d)	Transdermal E_2 (50 μg/d)	Oral E_2 (2 mg/d)
C_{max} (pg/ml)	1400	38	1084
T_{max}	10 ~ 30 min	33 h	49 min
E_1/E_2	0.8	0.79	4

E_2, 17β-estradiol; E_1, estrone; C_{max}, maximum peak concentration; T_{max}, time to peak concentration.

由上表可看到 E_2 與主要代謝物 E_1 的比例，鼻內給予與經皮貼片的 E_1/E_2 值與更年期前婦女的 E_1/E_2 值最為接近，另一方面來看，若以經皮貼片給予，則血中濃度是很平穩的，但人體 estrogen 和 progesterone 的分泌是不連續的，而使得在週邊血管的濃度有波動，因此脈動的給予 E_2 是比較符合人體生物反應的慣性，由以上這兩方面來看，鼻內給予是優於口服與經皮貼片的。

目前有做一些短期與長期的臨床試驗來評估鼻噴劑的效果，鼻內給予 E_2 的有效性已被確立，可緩解更年期的症狀。臨床試驗包括評估脂質的改變、評估對骨質轉移和 IGF-I (Insulin-like Growth Factor I)的效果，和評估病人的接受度與順從性等等。但長期試驗的資料並不完全，因此仍須再做進一步的評估。

副作用與安全性的評估，最常見的副作用為乳腺疼痛，還有一些鼻子方面的症狀，包括：刺激感、鼻漏、打噴嚏或刺痛感，通常在停止治療後可恢復，也有突破性的出血(breakthrough bleeding)的副作用，對於收縮壓、舒張壓和體重是沒有影響的。cyclodextrins 是安全且有效的幫助鼻吸收的賦型劑，可能會造成鼻纖毛分泌些微的黏液，當藥物與 cyclodextrin 配方由鼻內給予後，只有藥物會被鼻黏膜吸收，而 cyclodextrin 會藉由黏液纖毛的清除系統帶到食道與胃腸道，只有少部分的 cyclodextrin 會進入全身循環系統，因此並不容易產生全身的毒性。

六、結論：

(1)鼻內給藥對於 HRT 來講是一種新的給藥途徑，而目前的研究也證明它是安全、有效且接受度高的給藥途徑，用藥之順從性提高，但長期使用的臨床研究資料並不完全，仍是需要再評估的。

(2)根據美國 WHI 的研究，以長期使用 HRT 的婦女與一般未使用 HRT 的婦女做比較，其發生乳癌的危險性為 1.26 倍，發生心血管疾病的危險性為 1.29 倍，但可降低 37% 大腸癌的發生，以及降低 24% 骨質疏鬆症之罹患率。

(3)荷爾蒙的副作用常常被誇大，而使得許多婦女有嚴重熱潮紅、心悸或失眠的症狀，卻堅持不肯使用荷爾蒙，嚴重的影響到生活的品質，更年期的婦女應由醫生評估使用 HRT 的可能性，使得利大於弊。

參考資料

1. Dr.Robert Buckman, 荷爾蒙補充療法. 2002 年, 智庫股份有限公司
2. 周輝政、許怡平, 年輕、快樂更年期. 2001 年, 東佑文化事業有限公司
3. Menopause, The Journal of The North American Menopause Society, Vol.10, No.1, 2003, pp.88 - 98

參、專題 (二)

Doxorubicin-Paclitaxel：治療轉移性乳癌病患的心臟毒性安全評估

郭浩蓁 藥師

一、前言

慢性心肌病變是 anthracycline 所引起的心毒性中最常見的形式，通常發生於治療後的一年內。根據過去的研究，每三到四周使用 doxorubicin 45~60 mg/m^2 累積劑量達 450 mg/m^2 後，造成鬱血性心衰竭(Congestive heart failure)的發生率約有 3~4%，其它試驗也監測出 450 mg/m^2 的 doxorubicin 產生鬱血性心衰竭的機率為 9% ，而累積 500 mg/m^2 則高達 25%。施打 15~30 分鐘的 doxorubicin 及 3 小時輸注 paclitaxel 兩者併用，可能會導致極高的鬱血性心衰竭發生率(21%)。

二、實驗方法

(一)病患對象：

已接受組織及病理檢查證實罹患轉移性乳癌(metasatic breast carcinoma)，且未曾使用過 anthracycline 及 taxane 化學治療的病人，病患心臟功能正常(左心室排血分率[left ventricular ejection fraction]測量值在正常範圍內)，血液常數值正常(白血球數 $\geqq 1.5x10^9$ 及血小板$\geqq 100x10^9$)，肝、腎功能正常，年齡介於 18-70 歲之間。排除條件包括：具心率不整(arrhythmias)病史、具鬱血性心衰竭病史(即使已獲控制)、具心肌梗塞(myocardial infraction)病史者。

(二)治療方式：

實驗對象分為(1)AT 組：以靜脈注射 doxorubicin 60 mg/m^2 加 paclitaxel 175 mg/m^2 三小時點滴，兩者治療間隔 30 分鐘及(2)AC 組：以標準療程 doxorubicin 60 mg/m^2 加 600 mg/m^2 cyclophosphamide。

兩組均每三週治療一次，全程最多六個週期(cycles)，若於第一週期後無明顯(Grade 3~4) 血球抑制作用，則剩餘週期便提高各組劑量為 paclitaxel 200 mg/m^2、cyclophosphamide 750 mg/m^2。嚴密實施血液毒性監測，若產生左心室排血分率下降超過 10% 或低於最低正常限度(below he normal institution limit, BNL)的 5% 或引發鬱血性心衰竭者便停止 doxorubicin。

(三)心臟評估：

生理評估包括胸部 X 光、心電圖、左心室排血分率評估(基本值、第 3、5、6 週期前及化療完成後三個月)

三、結果

自 1996 至 1999 年間， 275 位接受治療的病人(138 位接受 AT 組治療，137 位接受 AC 組治療)，其可能構成鬱血性心衰竭的評估條件(停經與否、超重、高血壓、煙癮、曾接受過放射線治療[radiotherapy]與否等)二者相當，AT 和 AC 兩組平均治療週期皆為六期，第二週期起即調增劑量的比例分別占 17% 及 20%，doxorubicin 的平均治療劑量分別為 299 mg/m^2 及 353 mg/m^2，AT 組中只有 33% 病患使用未調整的 doxorubicin 至最高累積劑量，paclitaxel 平均累積劑量為 981 mg/m^2，劑量曾調整或中斷者，AT 組有 66 人(49%)，其中一半原因是由於白血球數偏低。

(一)鬱血性心衰竭

所有治療對象皆實施鬱血性心衰竭監測，其中 AT 組有 4 人 (3%)，平均 AC 組有 1 人(1%) 發生鬱血性心衰竭。AT 組病患發生鬱血性心衰竭於第六週期，doxorubicin 累積劑量達 352.5 mg/m^2，有三位呈 Class III，一位為 Class IV 狀態。其中兩位(41 歲及 60 歲)接受化療後數個月產生呼吸困難且呈心肌肥大(cardiomegaly)，雖然治療後已趨穩定，但不久卻因癌症轉移而死亡。第三位(56 歲)有高血壓的病史，曾服用乙型阻斷劑(β-blocker)和鈣離子阻斷劑(calcium channel antagonist)控制，雖心電圖及胸部 X 光皆正常，當 AT 治療結束後兩個月，便發生端坐呼吸(orthropnea，無端坐外均會產生呼吸困難的情形)現象、左心室排血分率下降 20%以及左心肌肥大(hypertrophied)等症狀，在治療結束時心臟大小已正常。病患於一個月後死亡，而驗屍結果卻發現具心肌梗塞、左心室亦有肥大和擴張的情形。第四位在治療第一週期後便產生心房震顫(fibrillation)及呼吸困難(dyspnea)，在服用抗心率不整藥後痊癒。

(二)左心室排血分率

總數大於 70 %以上的病人，評估其左心室排血分率的下降情形。AT 組有 33%(41 人/124 人) 發生左心室排血分率下降，在 AC 組為 19 % (23 人/121 人)，在 AT 組後續追

蹤的 26 人裡，9 位左心室排血分率下降未能回復，且只有 2 人低於正常值的 70 % 但卻皆未發生鬱血性心衰竭。

在左心室排血分率下降的比較中，doxorubicin 超過累積劑量 180 mg/m^2 後，AT 組即比 AC 組明顯產生較高的發生率，統計因左心室排血分率下降而終止 doxorubicin 治療，在 AT 組為 16 人 (12%)在 AC 組為 11 人(8%)

四、討論

根據以上實驗結果顯示，若 doxorubicin 累積的劑量在 360 mg/m^2 以下且兩藥施打間隔在 16 小時以上，或 paclitaxel 使用 24 小時來輸注，則鬱血性心衰竭的罹患率會降低。進一步的研究(phase II trial)發現，鬱血性心衰竭的發生率與兩藥的間隔時間無關，且當 doxorubicin 未超過 380 mg/m^2 時，鬱血性心衰竭發生率低於 5%。事實上，305 位間隔一小時投與兩藥的試驗裡，發生率僅少於 3%，為了探討施打間隔對心臟的影響，70%以上的病患嚴密評估其左心室排血分率的變化。結果中，AC 組有一位產生鬱血性心衰竭，AT 組則有 4 位。AT 組中有一位難以評估，因患者曾有高血壓的病史，此為 doxorubicin 造成心毒性的危險因素之一，且於化療後又引發端坐呼吸症狀，同時一個月後 x 光顯示呈心肌肥大，產生左心室排血分率下降 20%的心衰竭，死後驗屍的報告亦發現有心肌梗塞，綜合上述病歷，很難依此斷定此鬱血性心衰竭是否源自於心肌梗塞或由化療藥物所誘發。

總言之，實驗結果表示 doxorubicin 達累積劑量 360 mg/m^2 時發生鬱血性心衰竭的機率只有 2%，此試驗也證實了治療具轉移性的癌症中，使用 AT 的安全劑量可累計至 360 mg/m^2。然而許多變數仍會影響此結果，如：初次接受化學治療病人(chemotherapy naive patients)、使用生長因子(growth factors)、使用治療佐劑(adjuvent)、因病情調整週數等。分析其它 4 週期以上的 AT 治療中，76 位累積 345~360 mg/m^2 doxorubicin 的病人，三位(4%)被證實患有鬱血性心衰竭。以上接受測試的病患中 90%皆會有左心室排血分率下降，尤其使用 AT 的風險比 AC 高，但無病歷顯示左心室排血分率下降即會引發鬱血性心衰竭，再者增加左心室排血分率的發生機會，臨床上並不能直接解釋為產生了心臟毒性。至於 AT 所引發的左心室排血分率程度較 AC 來得高，這可能與 doxorubicin 和 paclitaxel 的交互作用有關，因存在 paclitaxel 時 doxorubicin 比單獨使用要高出 30% 血中濃度，所以當併用 paclitaxel 時，doxorubicin 的累積劑量 360 mg/m^2 換算在無 paclitaxel 的情形下可能累積到 470 mg/m^2。

本試驗證實了投與 doxorubicin 360 mg/m^2 累積劑量下，以 AT 治療轉移性乳癌病人，並不會增加鬱血性心衰竭的危險。日後的試驗將可進一步再界定出安全使用 AT 的最高劑量。

參考資料：

Biganzoli L, et al. *Cancer*. 2003;97:40-45

肆、新藥介紹

Remeron® Tablet 樂活憂錠

一、外觀及成份含量：

紅棕色雙凸橢圓形錠劑，每顆含有主成份 mirtazapine 30 mg，其他賦形劑包括：玉米澱粉、hydroxypropyl cellulose, hydroxypropyl methylcellulose, magnesium stearate, colloidal silicon dioxide, lactose, PEG 8000, titanium dioxide, yellow iron oxide and red iron oxide.

二、藥理作用：

Mirtazapine 是屬於一類稱為 NaSSA (noradrenergic and specific serotonergic

antidepressant)的抗鬱藥品，可促進正腎上腺素及血清素系統之神經傳導。直接作用在中樞部位阻斷突觸前α_2受體增加正腎上腺素釋出，並因而刺激細胞體上的α_1受體促進 5-HT (serotonin)釋放，而在血清素細胞上的α_2受體對 5-HT 的分泌有抑制作用，因此 mirtazapine 間接加強 5-HT 釋出。因為 mirtazapine 直接阻斷 5-HT_2與 5-HT_3受體，所以本藥品主要藉著刺激 5-HT_1受體而達到治療目的。主成份 mirtazapine 是一光學異構物，S(+)型負責阻斷α_2與 5-HT_2受體，R(-)型則阻斷 5-HT_3受體。

Mirtazapine 具拮抗 H_1受體的活性，因此具有鎮靜作用，但 mirtazapine 於治療劑量下不具抗膽鹼作用，因此不影響心血管系統。

三、藥物動力學：

Remeron®口服後快速吸收，生體可用率約 50 %，約 2 小時後可達最高血中濃度，血漿蛋白結合率約 85 %，平均半衰期約 20 至 40 小時，年輕人可能更短，老年人可長達 65 小時。開始服藥後約 3～4 天可達穩定血中濃度，mirtazapine 代謝經去甲基化、氧化後形成共軛化合物，主要由尿液與糞便排出。

四、適應症：

鬱症 (major depression)。

五、不良反應：

較常發生的是食慾增加與體重增加，暈眩與鎮靜作用。直立性低血壓，躁症、痙攣、震顫、水腫、急性骨髓功能抑制、血漿胺基轉化酶活性增加、疹病。

六、注意事項：

1. 孩童使用 Remeron®的安全性尚未確立，因此不建議使用。
2. 雖然 Remeron®並未於動物試驗顯示致畸胎作用，但其對於人類妊娠期使用的安全性尚未建立，因此僅限於確切需要的情況下才可用於孕婦。Remeron®僅有少量分泌於動物乳汁中，但不建議授乳婦女使用，因為其在人類乳汁中的含量仍然不清楚。
3. 老年人與肝、腎功能不良病患使用 Remeron®時，體內廓清率可能降低，增加劑量應特別留意。
4. Mirtrazapine 會加強酒精的中樞抑制作用，因此治療期間應避免飲酒。而其也會加強 benzodiazepines 的鎮靜作用，所以與此類藥品併用應特別小心。
5. Remeron®不應與 MAOI 類藥物同時使用，且 MAOI 停用後至少兩週才可開始 Remeron®療程。
6. Remeron®雖然沒有成癮性，但長期服用後驟然停藥可能出現噁心、頭痛與疲累感。

七、禁忌：

對 Remeron®所含成份過敏者。

八、劑量與用法：

成人之建議起始劑量為每日 15 mg，病患接受適當劑量 2 ～ 4 週後症狀就會有所改善，若反應不明顯，可每 2 ～ 4 週提高劑量至每日 45 mg。雖然可以將每日劑量平均分配為 2 次服用，但建議最好每天一次於睡前服用。治療應持續

至症狀完全消失後 4 至 6 個月才逐漸停藥。

Maxtam® Injection 抑酶靈注射劑

一、外觀及成份含量：

每一小瓶裝有 sulbactam sodium 白色乾粉 547 mg，相當於 sulbactam 500 mg。

二、藥理作用：

Sulbactam 為β-lactamases 的不可逆抑制劑，當與β-lactam 類抗生素併用，可保護其被β-lactamases 分解，增強β-lactam 類抗生素對已產生β-lactamases 菌種的滅菌

效果，增廣抗生素的抗菌範圍。

三、藥物動力學：

Sulbactam sodium 經口服由腸胃道吸收的程度有限，單獨注射或與 ampicillin 一起注射並不影響其藥物動力學變化。Sulbactam 0.5 g 與 ampicillin 1 g 在 15 分鐘的靜脈緩慢輸注後，sulbactam 的尖峰血中濃度是 21~ 40 μg/ml；經肌肉注射，sulbactam 也可快速而完全地被吸收，sulbactam 0.5 g 與 ampicillin 1 g 肌肉注射後 30 ~ 50 分鐘，sulbactam 可達到尖峰血中濃度 6 ~ 24 μg/ml。

Sulbactam 廣泛分布於身體各組織中，健康成人的分布體積約 0.24 ~ 0.4 L/kg，血中蛋白結合率約 38 %。Sulbactam 在腦脊髓液中的濃度很低，腦膜炎時除外；本藥物也可以通過胎盤，但僅有少量分泌入乳汁。Sulbactam 與 ampicillin 的排除途徑相似，大部份藥物經由腎小球過濾與腎小管分泌作用，少量由糞便與膽汁排出。健康成人 sulbactam 的腎臟清除率是 169 ~ 204 ml/min，排除半衰期約 1 小時，腎功能不全會延長藥物排出體內的時間，Clcr 為 30 ~ 60 ml/min 與 7 ~ 30 ml/min 的病患使用 sulbactam 的排除半衰期分別為 1.6 小時與 3.7 小時。

四、適應症：

必須與 ampicillin 並用，治療中度至嚴重細菌感染。

五、不良反應：

在過去使用的研究中，並未發現單獨使用 sulbactam 比併用 sulbactam/ampicillin 有副作用增加的情況。Sulbactam 一般使用時耐受性良好，最常見的副作用是注射部位疼痛，其次是腸胃道症狀，如：腹瀉、噁心、嘔吐、腹痛、口乾等。中樞神經副作用包括暈眩、頭痛、疲倦，部分病患可能出現肝臟酵素升高或嗜伊紅血球增多。

六、注意事項：

1. 一歲以下幼兒使用 sulbactam 的安全性尚未確立，請衡量其風險後再使用。
2. Sulbactam 與 ampicillin 複方製劑廠商將懷孕用藥分級列為 B 級，雖然目前沒有證據顯示 sulbactam 對胎兒有任何傷害，但因為缺乏適當的研究確立其安全性，因此仍然建議僅在明顯需要時才於孕婦。Sulbactam 使用於授乳婦女應小心。
3. 腎功能不佳病患應調整用量，Clcr 15 ~ 30 ml/min 時，每日最大用量不超過 2 g，Clcr 低於 15 ml/min 時，每日最大用量不超過 1 g，sulbactam 可以血液透析移除，因此建議於透析完後立即投藥。
4. 與 Probenecid 併用會使 sulbactam 排除延緩。
5. Sulbactam 不可與 aminoglycosides 溶液混合，因為可能造成後者失效。
6. 在極高劑量下 sulbactam 與 ampicillin 並用曾經激發中樞神經狀況、肌痙攣、抽蓄等，可使用 diazepam 處理，或以血液透析快速移除。

七、禁忌：

已知對 β-lactam 類抗生素過敏。(不與 β-lactam 類抗生素同時使用並無意義)

八、劑量與用法：

與其並用抗生素肌肉或靜脈注射，成人：Maxtam® 0.5 ~ 1 g q12h 至 q6h 使用，每日最高劑量 4 g，嬰幼兒：Maxtam® 50 mg/kg/d 平分成 q12h 至 q6h 使用，每日最高劑量 80 mg/kg/d。

每瓶 Maxtam®以 2 ml 注射用水或生理食鹽水溶解後注射，待 3 ~ 5 分鐘後再注射欲併用之抗生素，或與含有 ampicillin 之 40 ~ 100 ml 注射溶液混合後供靜脈點滴，於 15 ~ 30 分鐘滴注完畢。

本期結束