

高雄 榮總

藥訊

藥劑部出版

中華民國80年10月創刊

中華民國81年10月

本期要目：

- ▶ 小兒疫苗的儲存條件
- ▶ 第五次藥事委員會的決議事項
- ▶ 老藥新用 — Immunoglobulin

問答錄問答錄

藥物諮詢信箱

問答錄問答錄問答

這是一個開放的園地，若各位對用藥方面有任何問題，均可寫到“高雄榮總藥劑部中央藥局藥物諮詢信箱收”或電話：6104，我們將會竭盡所能，為各位找出解答。

A. Kayexalate 為何要以70% Sorbitol混合服用較為理想？

解答：Kayexalate powder的主成分是 Sodium polystyrene sulfonate 是一種陽離子交換樹脂，用來治療高血鉀症。它在胃腸不能吸收，當釋放出鈉離子來交換鉀離子後，由糞便以不變的型態排泄。對鈉離子必須限制的病人需小心使用。服用時，可以加水或與70% Sorbitol混合使用；不可與含鉀的柳橙或其他果汁混合。加Sorbitol的好處是①可增加甜味，尤其是糖尿病人可取代葡萄糖②使 resin powder 懸著更均勻而易於服用③Sorbitol有緩瀉作用，防止糞便阻塞；但若有嚴重下瀉的情形時則可改加水。1gm Kayexalate 可交換0.5~1mEqK⁺。

B. 患有蠶豆症的小孩，在服用藥品時有那些禁忌？

解答：蠶豆症是一種體內缺乏 glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) 而引起紅血球的不正常發育，導至溶血及貧血。英文名稱為Fabism's disease。會引起其溶血的藥物有Antimalarials如 primaquine、chloroquine、dapsone，sulfonamides如sulfasoxazole、baktar etc, Nitrofurantoin, Analgesic 如phenacetin、acetanilid，其他如Vitamin K、probenecid、p-aminosalicylic acid、nalidixic acid、quinidine、chloramphenicol等均不可投與給患此疾病的小孩。

C. Phenytoin sodium注射劑可否加在D5W中？有何注意事項？

Phenytoin Sodium

<產品>每一Amp含250mg / 5ml，呈無色透明澄清的液體。

<安定性>不可冷藏，會引起沉澱，但室溫下會再度溶解，仍可再使用，若溶液變為略黃顏色，並不影響其效價。PH：12

<配製>只可以0.9% NaCl稀釋配製，不可加在D5W或D5S中。

<注意>會使小便呈粉紅色或棕色。IV注射時，若有外滲到血管外，會引起嚴重的組織壞死。處理方法如Dopamine之注意事項。避免肌肉注射，因吸收不良且易造成注射部位肌肉壞死。

<劑量及投與途徑>

成人初劑量為150~250mg，速率為每分鐘小於50mg，30分鐘之後，再施以100~150mg。

小孩劑量：250mg / m² 速率不超過1~3 mg / kg / min。

Compatibility Table

Drugs	Conditional /		
	Compatible	Incompatible	Equivocal
Amikacin sulfate	...	•	...
Aminophylline	...	•	...
Bleomycin sulfate	•
Cephapirin sodium	...	•	...
Chloramphenicol sod. succ	...	•	...
Clinidamycin phosphate	...	•	...
Diphenhydramine HCl	...	•	...
Dobutamine HCl	...	•	...
Erythromycin gluceptate	...	•	...
Insulin, regular	...	•	...
Kanamycin sulfate	...	•	...
Lidocaine HCl	...	•	...
Lincomycin HCl	...	•	...
Meperidine HCl	...	•	...
Metaraminol bitartrate	...	•	...
Methadone HCl	...	•	...
Morphine sulfate	...	•	...
Nitroglycerin	...	•	...
Norepinephrine bitartrate	...	•	...
Penicillin G potassium	...	•	...
Phenobarbital sodium	...	•	...
Phytonadione	...	•	...
Prochlorperazine cetylate	...	•	...
Promethazine HCl	...	•	...
Streptomycin sulfate	...	•	...
Tetracycline HCl	...	•	...
Vancomycin HCl	...	•	...
Verapamil HCl	•

D. Dopamine變黃後可否再使用？有何配伍禁忌？

Compatibility Table

Drugs	Conditional /		
	Compatible	Incompatible	Equivocal
Acyclovir sodium	...	•	...
Aminophylline	•
Amphotericin B	...	•	...
Ampicillin sodium	...	•	...
Calcium chloride	•
Calcium gluceptate	...	•	...
Cephalothin sodium neutral	•
Chloramphenicol sod. succ	•
Dobutamine HCl	•
Gentamicin sulfate	...	•	...
Heparin sodium	...	•	...
Hydrocortisone sod. succ	•
Kanamycin sulfate	•
Labetalol HCl	•
Lidocaine HCl	•
Methylprednisolone sod. succ	•
Nitroglycerin	•
Oxacillin sodium	•
Penicillin G potassium	...	•	...
Potassium chloride	•
Sodium bicarbonate	...	•	...
Tetracycline HCl	•
Verapamil HCl	•

Dopamine HCl

<產品>每一Amp含200mg / 5ml (=40mg / ml)，呈無色透明（或略帶微黃）澄清的液體最好用避光的玻璃貯存。

<安全性>在PH 4到6.4最安定。若在鹼性溶液中，dopamine HCl會分解成粉紅到紫色的物質。若分解為黃色或棕色後，即不可再使用，此藥不會吸附在塑膠針筒上。

<配製>可加在D5W或D5S或0.9% NaCl中，但不可與NaHCO₃混在一起。稀釋後的藥液至少24小時穩定。

<注意>IV注射時，避免外滲，會引起組織壞疽，若已發生外滲，在外滲部位以小針頭打入含phentolamine 5~10mg的0.9% NaCl 10到15ml。

<劑量及投與途徑>

只可行IV注射，初劑量為1~4mcg / kg / min，每10到30分鐘增加1到4mcg / kg / min。

E. 小兒科常見的疫苗有那些？其儲存條件如何？有何注意事項？

疫苗名稱	儲存條件	穩定期(效期)	正常外觀
Diphtheria and tetanus toxoids and pertussis Vaccine (DPT俗稱三合一)	2-8°C 不可冷凍, 若>25°C或<2°C會引起效價下降及懸著液沉積。	從製造日起不超過18個月。	明顯混濁及白色懸著液, 若激烈振搖而不再均勻懸著分佈, 則不可使用。
Diphtheria and tetanus toxoids. (DT) (白喉及破傷風類毒素)	2-8°C不可冷凍	從製造日起不超過2年	白色混濁, 稍微帶有灰色或粉紅色。
Poliovirus vaccine live oral口服沙賓(Sabin)疫苗(trivalent)	必需冷凍, 因含有Sorbitol故在14°C下就會融解為液態。解凍後再冷凍的次數最多為10次。每次解凍以不超過8°C之下, 累積的時間以不超過24小時為宜	從製造日起不超過1年	澄清液體, 略帶有粉紅色 (因含有phenol red)
Measles virus vaccine live	乾燥粉末: 2-8°C, 可冷凍, 需避光。 稀釋液: 可室溫儲存。 溶解後之藥液: 2-8°C, 避光 (光會使病毒不活化)	視製造廠商不同, 可儲存1-2年。 溶解後之藥液8小時後即丟棄	溶解後為澄清、略黃之液體, 若有混濁即不可用。
Measles, Mump, Rubella (MMR) 麻疹, 腮腺炎, 德國麻疹。	同上 (Measles)	同上	同上
Hepatitis B virus vaccine inactivated (plasma-derived) (第一代)	2-8°C, 冷凍或高溫均會降低效價。	從製造日起3年	完全振搖後, 輕微不透明、白色的懸著液
Encephalitis japonica vaccine 日本腦炎疫苗	2-8°C避光貯存, 包裝為10ml 20人份的凍晶附注射用水。	檢定合格後5年 本品加保存劑、安定劑後予以冷凍乾燥製成。	本劑之溶解應於接種前進行之, 一經溶解應迅速使用, 為無色澄明或微白濁的液體。

注意事項如下:

- ①一般而言, 減毒的活病毒疫苗 (live attenuated vaccine) 對於環境的改變比死的疫苗敏感。因此現代的活病毒疫苗常加安定劑以改善它對熱的安定性。
- ②儲存在2-8°C的疫苗, 應放在冰箱的中心部位, 而不要放在冰箱的door shelf (門櫃), 並可放置幾個冰過的水瓶, 有促進thermal stability之效, 並降低能量消耗。食物不可放在與vaccines同一冰箱內, 以減少開冰箱的次數。
- ③每個月或定期檢查疫苗的效期; 已打開過的vial針劑應寫上開瓶日期及時間, 尤其是多劑量的vial, 一般不含制菌劑的vial在打開後24小時應該丟棄。含有制菌劑的vial, 在冒著被針頭污染的危險而必須捨棄之下, 可儲存30天, 除非有特別註明如MMR vaccine應冷藏保存下8小時之內須用完。
- ④以上所介紹的疫苗均是衛生署同意免費給嬰幼兒或兒童接種的疫苗, 現在這些疫苗均存放在小兒科門診而不放在藥局。故本文的內容特別適合給小兒科門診的護士小姐閱讀。

F. 本院第五次藥事委員會有何決議事項?

解答：檢討本院原有常備藥品決議如下：

刪除項目有：

- ※① Benztropine mesylate inj(Cogentin)
- ※② Nandrolone phenylpropionate inj (Durabolin)
- ③ Iocetamic acid Tab(Cholebrine;Telep aque)
- ④ Chlopromazine 12.5mg Tab(Wintermin)
- ⑤ Chlopromazine 25mg Tab(Wintermin)
- ⑥ Cal gluconate 300mg Tab
- ⑦ Trifluoperazine 1mg Tab(Fluzine)
- ⑧ Trifluoperazine 15mg Tab(Fluzine)
- ※⑨ Essential inj
- ※⑩ Flucytosine Tab(Ancotil)
- ⑪ Scheroson F eye onit(2gm & 5gm)
- ⑫ Ethaverine Tab(Laverin)
- ⑬ Phazyme Tab
- ⑭ Vitamine B12 5mcg Tab
- ⑮ Vitamine A 24,000u Tab
- ⑯ Vitamine D2 50,000u Cap
- ⑰ Urokinase 6000 unit / vial
- ⑱ Sputant Tab
- ⑲ Nasoline nasal spray
- ※⑳ 2% CaCl₂ in 10% Dextrose inj(停產)
- ※㉑ Hepa-factor inj(停產)
- ⑳ Methoxalen Tab(Puvalen)
- ※㉓ 0.1%,0.3%,0.5% Dithranol oint 500g m / bt
- ※㉔ Acetohexamide 500mg Tab(Dimelor)
- ㉕ VitB12 30mcg / ml inj
- ㉖ Guaphen syrup
- ※㉗ Vit B1 inj
- ※㉘ Prochlorperazine Tab 5 mg
- ㉙ Cedilanid inj(停產)
- ㉚ Actrapid MC
- ㉛ Monotard MC

※記號者，為庫存尚有藥，用完為止。

不列為常備藥品，若有需要，可專案申請者如下：

- ① Propylidone 50% inj(Dionosil)
- ② Carboquone inj(Esquinon)
- ③ Procainamide inj(Pronestyl)

准予採用者如下：

- ① Buflomedil Tab 150mg(Loftyl)限使用在 DM foot, buerger disease, 心內外科專科醫師及整形外科
- ② Ipratropium Bromide solution 20ml (Atrovent)
- ③ Potassium citrate 5 gm / pkg
- ④ Prednisolone acetate oph susp 1% 5ml / bot(Pred-Forte)限眼科住院病患使用
- ⑤ Betaxalol HCl eye drop 0.5% 5ml / bot(Betoptic)限眼科專科醫師
- ⑥ Cromoglycate disodium nasal soln 20mg / ml(Intal)
- ⑦ DDAVP nasal soln 0.01%(Minirin)限專案
- ⑧ Imipenem cilastatin inj 250mg(Tienam)限感染科專案申請
- ⑨ Panzynom Tab(改良包裝後使用)
- ⑩ Decofen syrup
俟申報公勞保局核准後始通告各單位開放使用。

喜訊：

本部李建立藥師將在12月27日與黃一林小姐舉行公證結婚。

特此恭賀!!

祝

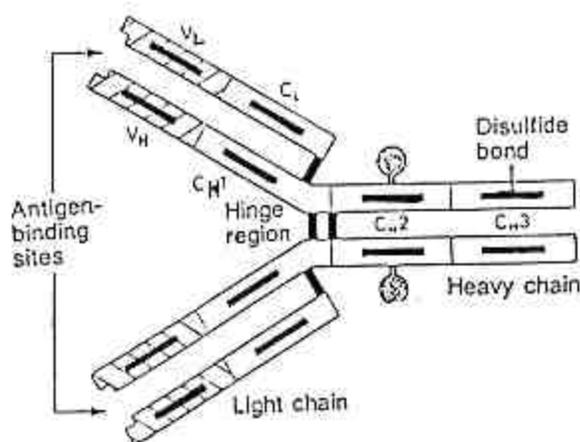
白頭偕老



老藥新用途的探討(III) — Immunoglobulin

一、簡介

Immunoglobulin中含有IgG、IgM、IgA、IgE及IgD等成份。而主要具有免疫功能者為IgG，而IgG之結構經X-ray分析為Y型，即由二Fab及一Fc所結合而成（如圖(一)）。Immunoglobulin在1940年代即已有製造，供應免疫蛋白缺乏症之治療與預防。因當時製備技術不良，無法純化成單一成分之Gamma-globulin及靜脈注射用，僅能以肌肉注射行之，不能大量補充患者免疫球蛋白之不足，以發揮療效，且易產生過敏反應，因此臨床應用不廣。至1971年代後，因製備技術之改善，使用各種保護方法，諸如加入 β -propranolol及polyethylene glycol，或Reduction of Disulfide, Alkylation, Sulfonation，及在PH值4下以少量Pepsin處理，同時以Albumin為安定劑，才作成可行靜脈注射之Immunoglobulin製劑，此製劑不僅不含抗補體活性之物質（不產生急速之過敏反應），且可保持完整及原有Gammaglobulin之結構及特性，如IgG分子量為160,000，半衰期21天及含有二Fab及一Fc等。



圖(一)

- Fab: antigen-binding fragment
- Fc: crystallizable fragment
- VL: Variable amino acid sequence of light chain
- VH: Variable a.a sequence of heavy chain
- CL: Constant s. of Light chain
- CH: Constant s. of heavy chain

按世界衛生組織（WHO）推荐靜脈注射之Immunoglobulin需含90%以上Gammaglobulin之純度，且其中各成份之百分比為：IgG, 60%，IgG, 30%，IgG, 6%，IgG, 4%，及不含其它雜質，如水解物—Fab等。在美國1981年才普遍採用該項靜脈注射劑，其純度有90%以上Gammaglobulin及少量之IgA。

目前Immunoglobulin靜脈注射製劑，不僅可消除原肌肉注射部位之損傷，疼痛或出血症之優點外，亦具有完整之IgG及良好之生物免疫效價，可快速、安全、方便及直接大量注射於免疫蛋白需要者，如快速補充因Plasmaphoresis(血漿減除術)或Exchange Transfusion等所損失之抗體。靜脈注射在瞬間即可達95—100%，而原肌肉注射劑需24—48小時才能達到最高之血中濃度，且其血中濃度僅達原投與劑量之15—28%，24小時仍有70%尚留在注射部位。48小時後之總吸收量亦不過30—50%，又不能大量給予嚴重Immunoglobulin缺乏者。因此靜脈注射用之Immunoglobulin為近代製劑上之突破，應用在下列各種疾病之治療及預防有相當之療效。



相傳神農氏秉著一片愛民赤忱，除了教導老百姓製犁做耙耕田務農，他在位時，有感於百姓常受疾病之苦，乃以身試草製藥，對於百草，絕不放过嚐一嚐的機會，連仙人掌也……。

二、臨床應用

①特發性血小板減少性紫斑症 (Idiopathic Thrombocytopenic purpura) 及其他免疫性血小板減少症 (Immune Thrombocytopenias) 之治療：

特發性血小板減少性紫斑症係患者血小板被抗血小板抗體 (Antiplatelet Antibody) 覆蓋，及使吞噬細胞 (Macrophage) 可經由Fc之接受體附着，而產生消化及引起溶解 (lysis)，故血小板遭受破壞而導致血小板數目減少，產生各種症狀如出血與紫斑。

靜脈注射Immunoglobulin能飽和吞噬細胞之Fc接受體，以阻止其去結合血小板，而抑制血小板遭受破壞，此機轉可解釋靜脈注射Immunoglobulin如何去阻斷網狀內皮系統對血小板之破壞，使得血小板數目暫時上升。但若欲維持此效果必須持續治療。所用之劑量每天每公斤體重400mg，連續使用五天，加強劑量每公斤體重1~5gm，可使血小板增加至原來80%之多。

Immunoglobulin在特發性血小板減少性紫斑症及其他免疫性血小板減少症者之給藥時機：

- (1)以類固醇治療無效或不適合者。
- (2)欲快速增加血小板數，以利外科手術者。
- (3)避免脾臟切除術 (Splenectomy)。
- (4)脾臟切除術後，以類固醇治療無效者。
- (5)脾臟切除性併用，以減少其失敗率。

②川崎病 (Kawasaki Disease) 之治療：

在前期4月份藥訊之醫療新聞剪影中有詳細介紹。



「醫生……我……我不過是多吃了幾顆藥而已……」

③細菌感染之預防及治療：

Immunoglobulin具有抗毒素、中和抗體，及活化補體產生吞噬作用等特效，因此體內Immunoglobulin缺少時，將使殺菌、噬菌，及中和細菌毒素之防衛機構失去作用。或因嚴重感染症影響免疫系統 (包括體液免疫，細胞免疫及網狀吞噬細胞) 之功能不全，及B-及T-淋巴細胞對Immunoglobulin之合成不足。故給予適量之Immunoglobulin對細菌性感染之預防及治療有相當之裨益。雖然在嚴重感染病中使用強力之殺菌或抑菌作用之抗生素，但對細菌毒素無效，故在嚴重感染症下，Immunoglobulin與抗生素合併使用，能立即產生最佳之療效。另細菌對抗生素產生抗藥性時，Immunoglobulin之給予似乎為唯一加強抗生素治療效果之方法。嚴重之敗血症、腦膜炎、氣喘性支氣管炎、膿腫及抗生素產生抗藥性之肺炎、皮脂溢性皮膚炎及先天性抗體缺少性中耳炎等，使用Immunoglobulin對病情有良好之改善。一般治療劑量每天每公斤體重150mg Immunoglobulin，連續三天，預防劑量每公斤體重50~150mg。

④免疫球蛋白缺乏症 (Immune Deficiency)：

免疫球蛋白缺乏症分有原發性免疫缺損及續發性免疫不全兩種，因免疫球蛋白之缺少易發生各種疾病，故必須適量補充Immunoglobulin，才能維持正常之免疫功能，減低疾病之發生。

(1)原發性免疫缺損者：

淋巴細胞缺少，T-淋巴細胞前質 (T-lymphocyte Precursors) 缺少，胸腺上皮細胞缺損，體液免疫不全症 (IgG及IgA缺少)，B-淋巴細胞缺少 (Bruton's Disease) 及暫時性低球蛋白血症合併嚴重反覆感染。

(2)續發性免疫不全症：

①疾病引起者：

白血病 (慢性淋巴球性)，霍奇金氏病 (Hodgkins Disease) 淋巴肉瘤 (Lymphosarcoma)，腎衰竭 (Renal Insufficiency) 糖尿病病毒感染 (如風疹、麻疹、單核球病等)。

②藥物引起者：

類固醇，抗細胞分裂劑及免疫抑制劑，

放射線治療。

③繼發性蛋白質缺失者：

蛋白質大量損失：嚴重灼傷、腎微候群，
外滲性腸炎、蛋白質攝取減少。

④溶血性貧血。

⑤重症肌無力的輔助治療。

⑥預防早產兒的感染。

小於34週出生或體重少於1500gm者適用之。

⑦嗜中性白血球減少症（白血病的一種）

⑧病毒性心包炎及多肌炎

⑨緩和婦女經前的多種症狀

⑩預防愛滋病患的感染。

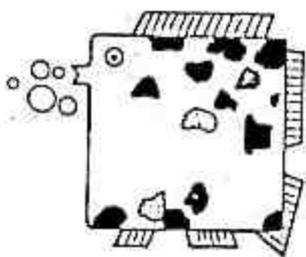
⑪A型及B型肝炎感染。

新

聞

剪

影



三、注射劑量

1. 預防濾過性病毒及細菌感染：50~150 mg / Kg bod. wt.
2. 治療濾過性病毒及細菌感染：150mg / Kg bod. wt.，必要時可再連續注射。
3. 補充免疫球蛋白不足者：100mg / Kg bod. wt.必要時可再繼續給藥。

四、注射時應注意事項

- (1) Immunoglobulin 靜脈注射液為澄清溶液，有不溶性物時不得使用。
- (2) Immunoglobulin 必須保存於2~8°C，注射時須溫至37°C後注射之。
- (3) 注射速度開始時每分鐘30滴，10分鐘後可增至40滴（2ml / min），但若有發熱，或免疫球蛋白過低症耐受性較差者其速度可減半注射，每分鐘15滴（約50 ml / hr）。
- (4) 顱腔內注射，如脊髓內注射時，必須先抽出脊髓液，再注射入等量之 Immunoglobulin。

五、副作用

偶有不能耐受之現象，如頭痛、噁心、出汗、焦慮、不適及視覺障礙。若注射太快，會有潮紅，心跳及血壓之改變。此外有糖尿之現象。懷孕婦女最好不用，其FDA懷孕分類等級為C。

美國FDA最近接獲近四十起以上因服用超過每日建議劑量之抗組織胺藥 Hismanal（- Astemizole）而引起之心臟停止，心律不整，並且可能死亡之報告，故提出警告。

Astemizole在1982年開始有關於其藥理作用，藥物動力學、副作用、藥物交互作用等之各項專題論文發表。至今使用約有10年之久。

Astemizole是治療過敏性鼻炎、蕁麻疹、枯草熱之常用藥品。建議劑量為每日10mg。其口服吸收良好，約1~4小時即達血中最高濃度，在血中並有96%與蛋白質結合。主要在肝臟代謝，最主要的代謝產物為desmethylastemizole，亦具有活性，其他的代謝產物則不具活性。

原型態的終端半衰期約為24小時，若每日10mg連續服用2週至5個月，則代謝物desmethylastemizole的排除半衰期為18~20天，另有報告指出每日10~30mg，則desmethylastemizole的終端半衰期約為10天。

代謝後，約14天有5~6%之代謝物由腎臟排泄於尿中，而有54~73%在14天內由糞便排除。

有些病患在出現心臟病症狀前，先有休克或眩暈，此時應立即停藥，並立刻就醫。

新藥介紹

Buflomedil

LOFTYL film-coated (Buflomedil) 150mg / tab Buflomedil HCl是一個血管擴張劑，用於治療周邊動脈及腦血管疾病，例如：間歇跛（intermittent claudication），口服劑量為每天450mg分三次，或600mg / daily，連用90天。

[藥理作用]

對血管平滑肌抑制 α -adrenoceptors，並抑制血小板凝集，增加紅血球的變形性，非特异性的鈣離子拮抗作用，節省氧的消耗等。其最有利的用途乃改善缺血組織的血流循環及營養狀態。

[藥品動力學數據]

口服吸收的生體可用率為50~80%，主要由尿液排泄，平均的排除半衰期為1.5~4.3小時。若腎功能或肝衰竭病人，會影響其代謝及排除，故必需調整劑量。

[適應症]

血管粥樣瘤、動脈硬化、動脈炎、雷諾氏症候群、血栓閉塞性血管炎，循環機能不良引起之間歇跛，血管痙攣性疾病。

[副作用]

可能引起胃腸不適、頭痛、昏眩、失神，若過量則易產生嚴重的低血壓，心跳加速及抽筋。

[注意事項]

妊娠期或授乳期均不可使用，因其安全性尚未建立，對於18歲以下的患者，迄尚未建立臨床經驗。

Flumazenil

ANEXATE (Flumazenil) 0.5mg / 5ml

Flumazenil在1991年12月由美國藥物食品管理局（FDA）證實通過並核准上市的新藥，化學結構屬imidazobenzodiazepine。

[藥理作用]

是一benzodiazepine的拮抗劑，靜脈注射後可拮抗包括17種不同的benzodiazepine衍生物在中樞的作用。

[適應症及劑量]

手術後回轉由benzodiazepine引導的麻醉安眠作用，並用來診斷及治療benzodiazepine的過量。初劑量為0.2mg靜脈注射15秒內完成，然後每60秒再打0.1mg，到最大劑量1mg，一般總劑量是0.3mg~0.6mg。在加護病房，初劑量是0.3mg，若在60秒內未達到合乎要求的意識程度，可重覆給予直至患者甦醒至總劑量2mg為止。若出現預料外的過度興奮，應給予靜脈注射5mg diazepam。

[藥物動力學]

IV靜注後，起始分佈半衰期為7~15分鐘，及terminal的半衰期為41到79分鐘，與血漿蛋白結合約50%。不由腎臟排除；幾乎完全由肝臟清除，低腎清除率顯示，此藥經腎小球過濾後能有效地再吸收。

[副作用]

面潮紅、噁心、嘔吐，快速注射時有焦慮感、心悸、懼怕。