

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85年九月

本期要目：

- ▲抗微生物劑講座(二)
- ▲新藥介紹—Azithromycin; Tenoxicam
- ▲抗微生物製劑的使用劑量及腎功能損傷時的調整劑量

問答錄問答錄問

藥物諮詢信箱

問答錄問答錄問答

A：本院的Rho(D)免疫球蛋白，可否用於治療免疫性血小板減少性紫斑症？

答：Rho(D)免疫球蛋白是一種 Gamma 球蛋白(IgG)，多用於 Rh 陰性的懷孕婦女。當一個 Rh 陰性的人，只要輸過一次 Rh 陽性者的血液，會有 50% 以上的機會在體內形成抗 D(抗 Rho) 抗體，第二次再接受 Rh 陽性紅血球時，就產生抗原抗體反應，引起紅血球的破壞，導致溶血。因此，Rh 陰性者應輸給 Rh 陰性者的血液。同理，給 Rh(−) 的育齡婦女，輸注 Rh(+) 的血是非常危險的，除非給予足夠的 Rh 免疫球蛋白以預防此種免疫作用。當 Rh(−) 的母親及 Rh(+) 的父親，將產生 Rh(+) 的嬰兒時，胎兒在母體中，使 Rh(−) 的母親獲得主動免疫的結果，身上產生抗 Rh 抗體，再流入 Rh(+) 的胎兒體內，造成抗原抗體反應及新生兒溶血的現象，而有胎兒水腫，甚至流產的危險性。因此，Rh(−) 婦女在懷孕的第 28 週左右，先給予一劑，及全程分娩後的 48~72 小時之內再補第二劑。且只能用於母親身上，不可打在新生兒身上。本院的劑型是 300mg/vial，只可

供肌肉注射，IM 的半衰期是 30 天。

Rho(D) 亦可用於治療非脾臟切除後的 Rh 陽性小孩而患有慢性或急性的免疫血小板減少性紫斑症，或成人患有慢性 ITP，或成人及小孩由於 HIV 感染引起之 ITP。臨牀上需要增加血小板數目以預防出血。但必須靜脈投與，建議劑量為 250IU(50mg)/kg，血小板可在 1~2 天開始上升，並在 7~14 天內達到最高。藥效的期限常因人而異的，平均的藥效是 30 天，假如病人的 hemoglobin 小於 10g/dl，則降低劑量為 125~200IU(25~40mg)/kg，以減少造成貧血的嚴重性。初劑量可單次給予或分兩次給藥。但是切記用於治療 ITP 的 Rho(D)，必須是可以靜脈投與的劑型，美國 FDA 已核准商品名為 Win Rho SD，它可用於 IM 或 IV，故可用於 Rh(−) 的懷孕婦女預防流產，亦可用於治療 ITP。而本院的 Rho(D) 劑型，因不可用來 IV，故不適合治療 ITP。（曾淑鈺總藥師）

抗微生物劑講座 (二)

感染科主任 劉永慶醫師

Penicillin G

Penicillin G為天然之penicillin，以鈉鹽或鉀鹽存在，其殺菌機轉為抑制細菌細胞壁之合成，對有感受性細菌為殺菌作用 (bactericidal effect)。臨牀上主要用於治療鏈球菌 (streptococcal)，肺炎雙球菌 (pneumococcal)，腦膜炎雙球菌 (meningococcal)，淋病雙球菌 (gonococcal) 及螺旋菌 (spirochetal) 感染症。

體外敏感性範圍

極敏感

Pneumococci	Pasteurella maltocida
Streptococci	Anaerobes, e.g.
Beta-lactamase(-)	Fusobacteria
Staphylococci	Peptococci
Gonococci	Clostridium spp.
M. catarrhalis	(C. difficile除外)
Meningococci	口腔內Bacteroides spp.
Actinomyces	(B. fragilis除外)
Leptospira	Borrelia
C. diphtheriae	Streptobacillus moniliformis
Treponemes	

中度敏感

Beta-lactamase(-)	E. faecalis
H. influenzae	

無敏感

Enterobacteriaceae	Chlamydia
Pseudomonas	Beta-lactamase(+)
B. fragilis	Staphylococci
E. faecium	Gonococci
Nocardia	H. influenzae
Mycoplasma	M. catarrhalis

製劑

Aqueous或crystalline penicillin G建議以靜脈注射使用。Procaine penicillin G可肌肉內注射，因加procaine可減輕注射部位之痛疼。而benzathine penicillin G為長效製劑，有單獨劑型，亦有同時含aqueous及procaine penicillin G劑型，皆需以肌肉內注射。

Aqueous或Crystalline Penicillin G

劑量：成人：100,000-200,000 U/Kg/day

通常一70kg體重成人3million U q6h

兒童：150,000-400,000 U/Kg/day in 4-6 divided doses

說明：(1)以50-100毫升靜脈注射液稀釋，點滴15-30分鐘。

(2)治療腦膜炎時，因半衰期只有30-60分鐘，給藥間隔可縮短至每二小時給予一次。

(3)每百萬單位含2.0mEq之鈉離子。

(4)可給予肌肉內注射，但不建議，因局部注射部位痛疼。

(5)腎功能異常病患 ($\text{Cr} < 10\text{ml/min}$) 最大劑量為1.6million U q6h.

Procaine Penicillin G

劑量：成人：300,000-600,000 U q12h

兒童：25,000-50,000 U/Kg/day in 1-2 divided doses

說明：(1)只可用於肌肉內注射。

(2)對Beta-lactamase(-)淋病雙球菌尿道炎可給予procaine penicillin G治療。

Benzathine Penicillin G

劑量：成人：1.2-2.4 million U every 2-4 weeks

兒童：50,000 U/Kg every 2-4 weeks

說明：(1)只可用於肌肉內注射。

(2)治療梅毒病患，每週注射一次。

(3)預防風濕熱或蜂窩組織炎病患再發時，每月注射一次。

(4)因劑型有同時含aqueous或procaine penicillin G，但計算劑量時，以benzathine penicillin G劑量為準。

(5)目前的劑型包裝是每瓶2.4 million U，可用約8-10ml的滅菌蒸餾水稀釋成乳白狀液體。因較粘稠，建議以21號針頭抽取。若需給予2.4 million U則分兩部位，各以1.2 million U(4-5ml)深部肌肉注射之。避免同一部位給予2.4 million U。

(6)以酒精棉球擦拭消毒皮膚後，須等酒精乾了後，才行注射，否則藥液遇到酒精，會在針頭凝結而阻塞。

(7)行肌肉注射後，應稍按摩，以減少疼痛。

不良反應

(1)・過敏性反應

皮疹、蕁麻疹、血清病、anaphylaxis、腎炎及發燒皆可發生。次要抗原物(penicillin本身及其代謝物)為立即反應型或加速反應型過敏反應之主要媒介物，而主要抗原物(penicilloyl或其他)為遲發性反應型過敏反應之主要媒介物，anaphylaxis之發生率為0.004-0.04%，但其死亡率卻高達10%。

(2)・神經性毒性

於腎功能衰竭病患給予大劑量penicillin時(>20 million U/day)，會發生癲癇及其他腦病變。

(3)・腎臟毒性

有病例報告注射各種penicillins，包括penicillin G會發生間質性腎炎。

(4)・血液毒性

當penicillin G劑量超過10 million U/day，會發生Coombs陽性溶血性貧血。

(5)・腎功能異常病患注射大劑量penicillin G時，應注意其同時存在之鈉或鉀離子，應注意病患血清電解質之平衡。

藥物交叉反應

(1)・Aminoglycosides

有報告高劑量penicillin G可與aminoglycosides結合而使其失效，因此腎功能衰竭病患，而同時使用此兩種抗微生物劑量，於監測血清aminoglycosides濃度時，要小心解釋其數值。

(2)・Bacteriostatic Agents

有報告penicillin G合併bacteriostatic agents(tetracycline或chloramphenicol)治療腦膜炎時，其效果比單獨使用penicillin G差，因為體外試驗可證明兩者之間的拮抗作用。

(3)・Uricosuric Agents

Probenecid, indomethacin及高劑量aspirin(>3-4 g/day)，可阻止penicillin由腎小管分泌，而造成血清濃度高，此種情況亦會於中樞神經系統發生，因此有機會造成神經性毒性。

後記：本院常備藥為Penicillin G Sodium, 1及3 million U/vial及Benzathine Penicillin G, 2.4 million U/vial.

新藥介紹

Azithromycin 250mg/cap ; 200mg/5ml, 15ml/susp, bot

曾碧萊總药师

Azithromycin 屬於azalide類巨環抗生素，其化學結構是在 erythromycin 的lactone環上9a位置插入N-CH₃形成一15個元素的巨環。

作用機轉及抗菌範圍：

作用機轉類似 erythromycin，可與細菌的 50s 核糖體結合，抑制 messenger RNA 主導的勝肽移位及蛋白質合成。其體外抗菌範圍與 clarithromycin，erythromycin 之比較如右表：

+ 表示單獨使用 erythromycin 則多具抗藥性

Azithromycin 對抗 Staphylococcus 及 streptococcus 菌種能力不如 erythromycin, Azithromycin 具有抗生素後效應 (post antibiotic effect, PAE)，對抗 S. pyogenes, S. pneumoniae, PAE 為 3.5 小時，對抗 M. catarrhalis, H. influenzae, PAE 為 3 小時，對抗 klebsiella 菌種：2 小時。

劑量及適應症：

本藥在 FDA 核准的適應症為(1)上呼吸道感染 (咽喉炎／扁桃腺炎)，(2)下呼吸道感染，(3)皮膚及皮膚組織感染，(4)性傳染病。使用於前三種症的感染症的成人劑量為 D1: 500mg/ 天，D2-5: 250mg/ 天。(臨床研究顯示 500mg/ 天，給藥三天亦具療效，但仍需更多研究證實此給藥方法)。

使用於 C. trachomatis 引起之尿道炎及子

	菌種 (▼ = generally susceptible)	Azithro-mycin	Clarithro-mycin	Erythro-mycin
革蘭氏陽性菌	Staphylococcus aureus Streptococcus pyogenes Streptococcus pneumoniae Streptococcus agalactiae Streptococcus sp. Streptococcus viridans Listeria monocytogenes Corynebacterium diphtheriae Corynebacterium minutissimum	▼ ▼ ▼ ▼ ▼ ▼ ▼ ▼ ▼	▼ ▼ ▼ ▼ ▼ ▼ ▼ ▼ ▼	▼ ▼ ▼ ▼ ▼ ▼ ▼ ▼ ▼
革蘭氏陰性菌	Haemophilus influenzae Haemophilus ducreyi Moraxella catarrhalis Bordetella pertussis Legionella pneumophila Campylobacter jejuni Neisseria gonorrhoeae Pasteurella multocida	▼ ▼ ▼ ▼ ▼ ▼ ▼ ▼ ▼	▼ ▼ ▼ ▼ ▼ ▼ ▼ ▼ +	+ ▼ ▼ ▼ ▼ ▼ ▼ ▼ ▼
厭氧菌	Bacteroides bivius Bacteroides melaninogenicus Clostridium perfringens Propionibacterium acnes Peptococcus niger Peptostreptococcus sp	▼ ▼ ▼ ▼ ▼ ▼	▼ ▼ ▼ ▼ ▼ ▼	
其他	Borrelia burgdorferi Chlamydia trachomatis Mycobacterium kansassii Mycoplasma pneumoniae Treponema pallidum Ureaplasma urealyticum Entamoeba histolytica	▼ ▼ ▼ ▼ ▼ ▼ ▼	▼ ▼ ▼ ▼ ▼ ▼ ▼	▼ ▼ ▼ ▼ ▼ ▼ ▼

宮頸炎；軟下疳，劑量為單次投予 1g，或 D1 500mg/天，D2-3:250mg/天。

小孩劑量：

治療中耳炎，大於或等於六個月的小孩：D1:10mg/kg(最高 500mg/天)，D2-5:5mg/kg/天(最高 250mg/天)。用於 Gr. A. Streptococcal 咽喉炎或扁桃腺炎，大於或等於二歲的小孩：12mg/kg/天，投予五天(最高 500mg/天)。

副作用及注意事項：

腸胃道方面 (噁心、嘔吐、腹痛、腹瀉)，中樞神經方面 (頭疼、暈眩)，其他有：增高 SGOT SGPT；皮疹；腎炎等。本藥對孕婦的危險性分類為 B，但因在孕婦及授乳婦女的安全性尚未建立，非必要不建議使用。

藥物動力學：

	Azithromycin	Clarithromycin	erythromycin
生體可用率	40%	50%	64%
吸收受食物的影響	食物會降低吸收(生體可用率下降50%)；宜空腹服用（飯前1小時或飯後2小時）	食物會延緩吸收，但不會降低吸收量。	不受食物影響
口服後達最高血中濃度時間	2.5–4小時	2–4小時	3.5–4小時
protein binding	取決於血中濃度 0.05mg/L 50% 0.5mg/L 12% 1mg/L 7%	42–72%	96%
分佈	廣泛分佈於體液及組織中，組織濃度約為血清的10-100倍	廣泛分佈於體液及組織中，組織濃度為血清的2–20倍。	廣泛分佈於體液及組織中。
代謝與排泄	35%經肝代謝成不具活性代謝物，主經膽汁排出，少量由尿中排出。	經肝代謝，20%轉變成活性代謝物，主要以原型及代謝物型態由腎排出，少量由膽汁、糞便排出。	部分由肝代謝成不活性代謝物，主要由膽汁排出，少量經尿液排出。
排除半衰期	68小時	250mg q12h 3-4小時 500mg q12h 5-7小時	正常人：1–1.5小時 無尿者：5–6小時

藥物交互作用：

併用含鋁、鎂的制酸劑會降低本藥最高血中濃度，但不影響吸收量。

使用規定：

本院限感染科，小兒科專科醫師作為第二線用藥。

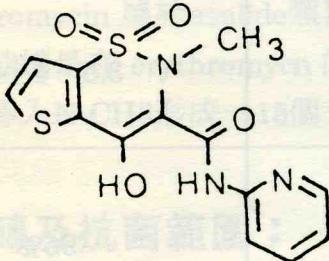
商品名：Zithromax。



新藥介紹

Tenoxicam Inj 20mg/vial

曾碧萊總药师



化學結構及藥理作用：

本藥為一oxicam類的 thienothiazine 衍生物，化學結構類似 piroxicam，屬於非類固醇抗發炎藥物 (NSAID) 的一種。具有消炎、止痛、解熱作用，作用機轉為：

- (1)抑制 cyclooxygenase，導致 prostaglandin 合成受抑制。
- (2)抑制活性氧基(active oxygen radicals) 的產生。
- (3)抑制白血球趨化與吞噬作用。

藥物動力學：

肌肉注射後15分鐘可達最高血中濃度的90%以上，在血漿中，99%與白蛋白結合。幾乎全部在肝臟中代謝成不具活性的代謝物， $\frac{2}{3}$ 由尿中及 $\frac{1}{3}$ 由糞便排出，只有極少量以原型由尿中排泄，其排泄半衰期平均為72小時 (42-100 小時)。

適應症及劑量：

臨床上可應用於：

- (1)風濕性關節炎。
- (2)骨關節炎。
- (3)關節黏連性脊椎炎。
- (4)非關節性的風濕性疾病：滑囊炎、坐骨神經痛、腱炎、上髁炎、背痛等。
- (5)軟組織受創。

每日一般成人劑量為肌肉或靜脈注射20 mg，在肝、腎功能不全者及老年人，劑量不需調整。

禁忌及副作用：

禁用於服用 aspirin 或其他抗發炎藥物會引起血管水腫、氣管痙攣、鼻息肉的患者。

常見的副作用有腸胃道：7-17%(噁心、胃痛、消化不良、嘔吐、腹瀉、脹氣等)；中樞神經：2-6%(眩暈、頭痛、疲倦等)；皮膚：1-3%(皮疹、蕁麻疹、搔癢)，其他如：增加血中 BUN、Creatinine、SGOT、SGPT、Bilirubin 值等。

與其他類 NSAIDs 的比較：

動物研究顯示 tenoxicam 的抗炎作用與 piroxicam 相當，但優於 aspirin, naproxen, 及 mefenamic acid. 其止痛作用也與 piroxicam 相當，其解熱作用與 indomethacin 相當，但比 piroxicam, naproxen, diclofenac, acetaminophen 弱，臨牀上並不適合用在解除高熱。

商品名為 Tilcotil 每瓶 20mg，黃色粉末。

本院使用之抗微生物製劑的一般使用劑量及在腎功能損傷時的調整劑量：

藥名	一般使用劑量	Creatinine Clearance (ml/min)	劑量的調整或給藥頻次的調整
ANTHELIMINTICS			
Mebendazole	100mg qd-bid for 1-3 day		No adjustment
AMINOGLYCOSIDES			
Amikacin(IV)	5-7.5mg/kg	> 80 50-80 10-50 < 10	At q8h interval At q8-12h interval At q12-48h interval At > =q48h interval
Gentamicin(IV)	1-1.7mg/kg	> 80 50-80 10-50 < 10	At q8h interval At q8-12h interval At q12-48h interval At > =q48h interval
Kanamycin(IV)	7.5mg/kg	> 80 50-80 10-50 < 10	At q8h interval At q8-12h interval At q12-48h interval At > =q48h interval
Neomycin(PO)	50 mg/kg/d (q6h)	> 50 10-50 < 10	Usual Dose at q6h interval Usual Dose at q12-18h interval Usual Dose at q18-24h interval
Streptomycin(IM)	7.5 mg/kg	> 50 10-50 < 10	At q24h interval At q24-72h interval At q72-96h interval
ANTIFUNGAL DRUGS			
Amphotericin B (IV)	0.25-1mg/kg	> =10 < 10	Usual Dose at q24h interval Usual Dose at q24-36h interval
Fluconazole (PO, IV)	50-400mg q24h	> 50 10-50 < 10	No adjustment 50% Usual Dose 25% Usual Dose
Griseovulvin (PO)	0.5-1g q24h		No adjustment
Ketoconazole (PO)	0.22-0.4g q12-24h		No adjustment
Nystatin (PO)	0.4-1 MU q8h		No adjustment
CEPHALOSPORINS			
Cefazolin (IV)	0.5-2g q8h	> 50 10-50 < 10	No adjustment 0.5-1g q8-12h 0.5-1g q18-24h interval
Cephalexin (PO)	0.25-1g q6h	> 50 10-50 < 10	No adjustment Usual Dose at q8-12h interval Usual Dose at q24-48h interval

藥名	一般使用劑量	Creatinine Clearance (ml/min)	劑量的調整或給藥頻次的調整
Cefuroxime (IV)	0.75-1.5g q8h	> 50 10-50 < 10	No adjustment Usual Dose at q8-12h interval Usual Dose at q24h interval
Cefoperazone (IV)	1-2g q6-12h		No adjustment P't with hepatic and renal Dysfunction : 1-2g/d
Cefotaxime (IV)	0.5-2g q8-12h	> 50 10-50 < 10	No adjustment Usual Dose at q12-24h interval Usual Dose at q24h interval
Ceftazidime (IV)	1-2g q8-12h	> 50 10-50 < 10	No adjustment Usual Dose at q12-24h interval 0.5-g at q24-48h interval
Ceftizoxime (IV)	1-3g q6-8h	> 80 50-80 10-50 < 10	No adjustment 0.5-1.5g q8h 0.25-1g q12h 0.5g q24h
Ceftriaxone (IV)	0.5-2g q12-24h		No adjustment
PENICILLINS			
Amoxicillin (PO)	0.25-0.5g q8h	>50 10-50 < 10	No adjustment Usual Dose at q8-12h interval Usual Dose at q12-16h interval
Ampicillin (PO) (IV)	0.25-0.5g q6h 0.5-2g q4-6h	> 50 10-50 < 10	No adjustment Usual Dose at q8-12h interval Usual Dose at q12-16h interval
Augmentin (PO)	0.25-0.5g q8h	> 50 50 < 10	No adjustment Usual Dose at q12h interval Usual Dose at q12-24h interval
Carbenicillin (PO)	0.5-1g q6h	> 50 10-50 < 10	Usual Dose at q8-12h interval Usual Dose at q12-24h interval Usual Dose at q24-48h interval
Cloxacillin (PO)	0.25-1g q6h		No adjustment
Oxacillin (IV)	0.5-2g q4-6h		No adjustment
Penicillin G (IV)	1-4 MU q4-6h	> 50 10-50 < 10 or < 40	No adjustment 75% Usual Dose 25-50% Usual Dose or 4-6MU/d Total dosage(MU/d)=3.2+Ccr/7
Piperacillin (IV)	3-4g q4-6h	>50 10-50 <10	No adjustment 3-4g q8h 3-4g q12h

下期待續