

中華民國 80 年 10 月 創刊

中華民國 92 年 三月

## 本 期 要 目：

- ★ 新藥介紹—Linezolid tab, inj; Bisoprolol tab
- ★ 第二十四次藥事委員會決議事項新進藥品
- ★ 醫藥文獻摘要選粹

## 藥物諮詢信箱

A. 本院現有的小兒疫苗及成人疫苗中，注射方法以肌肉或皮下，何者為佳？  
是否需要搓揉？

商品名	適應症	注射方法
Infanrix (三合一)	預防白喉、百日咳、破傷風	以深部肌肉注射為佳，但有血小板過少症或容易出血者，宜皮下注射。 注射後，不要搓揉，按住兩分鐘即可。
Infanrix-IPV+ HIB(五合一)	預防白喉、百日咳、破傷風、小兒麻痺症、b 型嗜血桿菌感染	以深部肌肉注射為佳，如大腿前外側。但有血小板過少症或容易出血者，宜皮下注射。 注射後，不要搓揉，按住兩分鐘即可。
Varilrix	預防水痘	只可用於皮下注射。不可皮內注射。
PedvaxHIB	預防 b 型嗜血桿菌感染	只可用於肌肉注射，最好在大腿前側或上臂外側。
Imovax Polio	預防小兒麻痺症	肌肉或皮下均可。
Vaxigrip	預防流行性感冒	建議肌肉注射或深度皮下注射。不需搓揉。
Havrix	預防 A 型肝炎	以肌肉注射，如三角肌部位，嬰兒以大腿前側，不可注射於臀部，也不可皮下或皮內，因不能產生最好的抗體反應。有血小板過少症或容易出血者，必須在注射部位加壓至少兩分鐘(不可搓揉)。
Pneumovax-23	預防肺炎	肌肉或皮下均可，不需搓揉。

## 新藥介紹

Linezolid F.C 600mg/tab, 600mg/300ml/bag

曾淑鈺總藥師

### 【藥理作用】

本品是一新一類人工合成的抗生素，屬於 oxazolidinone 類，臨床用途主用於治療需氧性之革蘭氏陽性菌所造成的感染。體外試驗顯示對一些革蘭氏陰性菌和厭氧菌有作用。它是藉由一種和其他抗生素不同的作用機轉來抑制細菌蛋白質的合成。因此不會與其他抗生素發生交叉抗藥性。對腸菌屬和葡萄球菌屬而言是制菌劑，對鏈球菌屬及大多數菌種而言是殺菌劑。美國 FDA 核准用於 MRSA 或 vancomycin-resistant 引起的肺炎或其他感染。本品在本院已完成多中心第三期人體試驗。

### 【藥物動力學】：

口服吸收快速且完全，生體可用率約 100%，1-2 小時達最高血中濃度。靜脈投予輸注 30-120 分鐘，30 分鐘達最高血中濃度。蛋白質結合率約 31%。有 50-70% 經由肝臟代謝，將 morpholine 環氧化產生兩個非活性代謝物。排除：約有 30% 以不變的 linezolid 排除於尿中，50% 以非活性代謝物排除於尿中，有 7-12% 由糞便排除。

### 【適應症與劑量】：

1. Vancomycin-resistant 引起的肺炎或其他感染：600 mg IV or PO q12h for 14-28 天。
2. Nosocomial pneumonia caused by MRSA：600 mg IV or PO q12h for 10-14 天。
3. Uncomplicated skin-structure infection：400mg q12h for 10-14 天。
4. 兒童>5 歲：10mg/kg PO q12h

### 【健保規定】：

1. 證實為 MRSA(methicillin-resistant staphylococcus aureus)感染，且證明為 vancomycin 抗藥菌株或使用 vancomycin、teicoplanin 治療失敗者或對 vancomycin、teicoplanin 治療無法耐受者。
2. 證實為 VER(vancomycin-resistant enterococci)感染，且無其他藥物可供選擇者。
3. 骨髓炎(osteomyelitis)及心內膜炎(endocarditis)病患不建議使用。
4. 其他抗藥性革蘭氏陽性菌感染，因病情需要，經感染症專科醫師會診確認需要使用者(申報費用時需檢附會診紀錄及相關之病歷資料)。
5. 本院限感染科及小兒感染科專科醫師以上，按健保局規定使用。

【副作用】：最常見為腹瀉(2.8%-11%)、頭痛(1-11%)、噁心(3.4-9.6%)；  
第三期試驗報告有消化不良、搔癢、高血壓等。

【商品名】：Zyvox

## 新藥介紹

### Bisoprolol 5mg/tab

曾淑鈺總藥師

#### 藥理作用：

本品是一長效型、具有心臟選擇性的  $\beta_1$ -blocker，是目前所有乙型阻斷劑中，具有最高  $\beta_1$  選擇性的。不具有細胞膜穩定作用及內生性交感神經作用。只有在大劑量之下，每天 30-40 mg，才有  $\beta_2$  阻斷作用。與 acebutolol 最為類似，只比它多一點點心臟選擇性。與 atenolol 相比，它的  $\beta_1$  選擇性是 atenolol 的 9-15 倍。

它的心臟保護作用，即抗心絞痛的機轉包括降低心肌能量及氧氣的需求、拮抗心肌梗塞釋放出的 catecholamine、抗心律不整作用、降低血小板凝集及血液粘著性。而降低心跳速率與血壓的效果，則與劑量有關。美國 FDA 只核准用於高血壓。

本品不影響糖類的代謝，對脂蛋白代謝亦沒有影響，但對血中 triglyceride 有意義的升高。

與本院現有的具  $\beta_1$  選擇性的  $\beta$ -blocker 比較如下：

藥名	Bisoprolol 5mg/tab	Acebutolol 400mg/tab	Atenolol 50,100mg/tab
交感神經阻斷作用	低劑量下可選擇性抑制心肌的 $\beta_1$ receptor，對 $\beta_2$ (支氣管及血管平滑肌) 的作用很小。高劑量 (>30mg/day)，將失去 $\beta_1$ 選擇性，而同時抑制 $\beta_1$ 及 $\beta_2$ 。	$\beta_1$	低劑量下可選擇性抑制心肌的 $\beta_1$ receptor，對 $\beta_2$ (支氣管及血管平滑肌) 的作用很小。高劑量 (>100mg/day)，將失去 $\beta_1$ 選擇性，而同時抑制 $\beta_1$ 及 $\beta_2$ 。
內生性交感神經作用 (ISA)	0	+ (對血脂影響小)	0
細胞膜穩定作用	0	+	0
脂溶性	半脂半水	低	低
口服吸收率及	90%	90%	60%
絕對生體可用率	90%，食物不影響吸收。	20-60%，老年人增加2倍	50-60%
排除半衰期	10-12 小時	3-4小時	6-7小時
Protein binding	30-36%	26%	5-15%
代謝及排泄	50% 經由肝臟代謝為無活性的代謝物，再由腎臟排	肝臟代謝為活性代謝物 (diacetolol)，	不由肝臟代謝，口服後有 50% unchanged form 由糞便

	除：另 50% 以 unchanged form 由腎臟排除。	12-29% unchanged 由 urine， 22% diacetolol 由 urine 56% 由糞便排除	排除，40-50% 由腎臟排除
腎、 肝功能對 劑量影響	肝、腎功能不良者，均需調低劑量，初劑量以每日 2.5mg，每日最大劑量為 10mg。	肝功能異常小心使用 腎功能不良者，需調低 Clcr：25-49ml/min 調低 50% 劑量 Clcr < 25ml/min 調低 75% 劑量	肝功能異常不需調整，腎功能不良者需調低 Clcr：15-35ml/min Max：50mg QD Clcr < 15ml/min Max：50mg QOD
FDA 核准之 適應症及 一般劑量	1. 高血壓：初劑量 5mg qd 每日最大劑量為 20mg。	1. 高血壓： 400-800mg/天 2. 心律不整： 600-1200mg/天	1. 高血壓：初劑量 25-50mg qd 2. Angina pectoris：初劑量 50-100mg qd
健保核價	5mg：10.7 元	400mg：14.8 元	50mg：7.5 元 100mg：9.0 元
副作用	1-10%：心跳徐緩、 頭昏、疲倦、 四肢冷感	>10%：疲倦 1-10%：頭昏，夢魘	1-10%：心跳徐緩、 頭昏、疲倦、 四肢冷感

商品名：Concor 5

承第 8 頁文獻摘要：

中文標題：選擇性 serotonin 再攝入抑制劑引起的皮疹：病歷報告及文獻評估

英文標題：Selective Serotonin Reuptake Inhibitor - Induced Rash: Case Report and Review of the Literature

原文出處：Pharmacotherapy 2002; 22(4): 516-518

摘要內容：

所有精神科的藥物：包括抗精神病劑、抗癱瘓藥物、抗焦慮劑及抗憂鬱劑，均曾被報導引起皮膚的反應；而抗憂鬱劑引起的發生率約 2-4%，但選擇性 serotonin 再攝入抑制劑 (SSRIs) 則極少被報導有此反應。本篇敘述一位罹患憂鬱症及創傷後壓力症的患者，於使用 paroxetine 20mg hs 治療的第 3 天，發生多型性紅斑樣皮疹 (遍及軀幹、四肢、頸部、少許顏面) 及搔癢症狀，而此皮膚反應在停藥改用 venlafaxine，並給予 diphenhydramine 25mg q6hprn 及一天塗抹 4 次 1% hydrocortisone 乳霜後的 3-4 天後緩解。病患並敘述先前曾使用過 fluoxetine 亦發生相同的反應，似乎意味著同結構藥物間的交互過敏反應。

要確實決定精神科藥物引起皮疹的發生率是極困難的，SSRIs 很少被報導有此反應，且不同的研究所報導的發生率亦不相近，根據 paroxetine 產品資料：其造成斑丘疹的機率為 0.1-1%。一般而言，精神科藥物引起的急性皮膚反應似乎與投與劑量無關，但在重新試用 (rechallenge) 時會立即出現，同時可能發生於同結構的其他藥物，因此當病患對一種 SSRI 產生皮疹時，應選擇不同結構的藥物作為替代品。

(曾碧萊總藥師)

本院第二十四次藥事委員會決議事項新進藥品如下，將陸續進用：

一、	A000020058 Emedastine Eye Drop 0.05% 5ml/Bot (商品名 Emadine) 治療過敏性結膜炎症狀及徵候的暫時性緩解。限眼科使用	Bar Code : 20058
二、	A000004515 Arsenic Trioxide Inj 1mg/ml、10ml/Vial (商品名 Asadin) 為治療急性骨髓細胞白血病。	Bar Code : 04515
三、	A000004516 Trastuzumab Inj 440mg/Vial (商品名 Herceptin) 為抗癌製劑。需冷藏儲存。需經事前審查核准後使用。	Bar Code : 04516
四、	A000011377 10% Amino Acid for infant 100ml/bot (商品名 Aminosteril infant) 為胺基酸製劑。限 TPN 小組使用。	Bar Code : 11377
五、	A0000011378 7% Amino Acid for Renal Failure 250ml/bot (商品名 Nephrosteril) 為胺基酸製劑。限 TPN 小組使用。	Bar Code : 11378
六、	A000007113 Lovastatin Tab 20mg (商品名 Delipic) 為治療高膽固醇血症及高三酸甘油脂血症。按健保規定使用。建議劑量：1# QPM	Bar Code : 07113
七、	A000021100 Entacapone F.C. Tab 200mg (商品名 Comtan) 為治療帕金森氏症。建議劑量：1# TID	Bar Code : 21100
八、	A000003625 Sodium Fusidate Tab 250mg (商品名 Fucidin) 為治療革蘭氏陽性菌及葡萄球菌引起之感染症。限感染科及小兒感染科專科醫師使用。建議劑量：2# Q8H	Bar Code : 03625
十、	A000003626 Linezolid Inj .2mg/ml, 300ml/bag (商品名 Zyvox) A000003627 Linezolid F.C. Tab 600mg (商品名 Zyvox) 為治療 MRSA 及 VRE 所引起之感染症。限感染科及小兒感染科專科醫師按健保局規定使用。建議劑量：1# Q12H (PO)；	Bar Code : 03626- Inj ; 03627- Tab
十	A000003316 Cephalexin Inj 1gm/Vial (商品名 Roles) 為第一代頭孢子菌素製劑。	Bar Code : 03316
一、	建議劑量：0.5-2gm Q6H	
十	A000021096 Amifostine Inj 500mg/Vial (商品名 Ethyol) 為細胞保護劑。	Bar Code : 21096
二、	健保未核價前限自費病患使用。	
十	A000006229 $\gamma$ -FIX coagulation Factor IX (Recombinant) Inj 500IU/Bot (商品名 BeneFix)	Bar Code : 06229
三	為基因重組之第九因子製劑。需冷藏儲存。	
十	A000011411 Indapamide S.R. F.C. Tab 1.5mg (商品名 Natrilix S.R.)，為治療高血壓。	Bar Code : 11411
四、	建議劑量：1# QD	
十	A000007235 Candesartan Cilexetil Tab 8mg (商品名 Blopress) 為治療本態性高血壓。	Bar Code : 07235
五	建議劑量：1# QD	
十	A000007237 Bisoprolol Fumarate Tab 5mg (商品名 Concor 5) 為治療狹心症及高血壓。	Bar Code : 07237
六、	建議劑量：1# QD	
十	A000013430 Sucralfate Granule 1gm/pack(商品名 Bingast)為治療胃潰瘍、十二指腸潰瘍。	Bar Code : 13430
七、	建議劑量：1 pack QID	
十	A000009043 Rofecoxib Tab 25mg (商品名 Vioxx) 為非類固醇消炎止痛藥物。限骨科使用。	Bar Code : 09043
八、	建議劑量：1# QD	
十	A000005123 Tolterodine F.C. Tab 2mg (商品名 Detrusitol) 為治療伴有急尿、頻尿或急迫性尿失禁症狀的膀胱過動症。限泌尿外科及婦產科作為第二線用藥。	Bar Code : 05123
九、	建議劑量：1# BID	

二 十、	A000008604 Sumatriptan Tab 50mg (商品名 Imigran) 為治療有先兆或無先兆偏頭痛發作之急性緩解。按健保局規定使用。	Bar Code : 08604
二 一、	A000008341 Citalopram Tab 20mg (商品名 Cipram) 為治療內因性和外因性抑鬱症。 限精神科使用。建議劑量：1# QD	Bar Code : 08341G
二 二、	A000021094 Glucosamine Cap 250mg (商品名 Kudona) 為治療骨關節炎。 按健保局規定使用。建議劑量：1# TID	Bar Code : 21094
二 十三、	A000013018 Oxethazaine 10mg + polymagal 400mg + Glycyrrhizine 10mg Tab 複方 (商品名 Aluzaine) 為治療急性、慢性胃炎所引起之胃痛、噁心、胃灼熱及胃部不快感。 限胃腸科及一般外科使用。	Bar Code : 13018
二 十四、	A000013016 Oxethazaine 2mg + Al(OH) <sub>3</sub> 61.2mg +Mg(OH) <sub>2</sub> 19.5mg /ml 複方 (商品名 Aluzaine susp) 360ml/bot 為治療急性、慢性胃炎所引起之胃痛、噁心、胃灼熱及胃部不快感。 限胃腸科及一般外科、血液腫瘤科、胸腔外科、婦產科、安寧病房使用。 Bar Code : 13016B-360ml; 13017A-1ml	
二 五、	A000016517 Desmopressin (dDAVP) Tab 0.1mg (商品名 Minirin) 為治療中樞尿崩症及原發性夜尿症。限小兒科及小兒外科使用。	Bar Code : 16517
二 六、	A000012049 Dimemorfan phosphate solution 2.5mg/ml 120ml/Bot (商品名 Eufan) 為鎮咳劑。限小兒科及小兒外科使用。	Bar Code : 12049
二 七、	A000021093 Mesna 600mg/3ml/amp 吸入用液劑 (商品名 Mistabron) 為黏液溶解劑。	Bar Code : 21093
二 八、	A000021091 Tacrolimus Oint 0.03% 10gm/tube (商品名 Protopic) 用於治療異位性皮膚炎。 限皮膚科按健保局規定使用。	Bar Code : 21091
二 九、	A000020324 Tazarotene Gel 0.1% 30gm/tube (商品名 Tazorac) 為治療乾癬及尋常性痤瘡。 限皮膚科按健保局規定使用。	Bar Code : 20324
三 十、	A000021098 Ubidecarenone Tab 10mg (商品名 Neuquinon) 用於改善心臟機能。 限心臟內、外科使用。	Bar Code : 21098
三 一、	A000008207 Propoxyphene 65mg + Acetaminophen 650mg (商品名 Depain-X)	Bar Code : 08207
三 二、	A000007114 Atorvastatin Tab 40mg (商品名 Lipitor)	Bar Code : 07114
三 三、	A000005012 Rivastigmine Tab 3mg (商品名 Exelon) 按健保局規定事前審查核准後使用。	Bar Code : 05012
三 四、	A000003502 Minocycline inj 100mg(Mirosin)	Bar Code : 03502C
三 五、	A000003948 Ribavirin cap 200mg(Rebetol) 用於治療 A 型肝炎，需自購使用。 建議劑量：1# BID	Bar Code : 03948E
三 六、	A000016322 Human Monocomponent regular insulin 100u/ml;3ml/cartridge(商品名 Actrapid HM Penfill); 需冷藏儲存。	Bar Code : 16322
三 七、	A000016323 Human Monocomponent NPH insulin 100u/ml; 3ml/cartridge(商品名 Protaphane HM Penfill); 需冷藏儲存。	Bar Code : 16323
三 八、	A000016324 Human Monocomponent premixed insulin 100u/ml; 3ml/cartridge(商品名 Mixtard 30 HM Penfill) 30% RI + 70% NPH; 需冷藏儲存。	Bar Code : 16324

# 醫藥文獻新知摘要選粹

本專欄選自藥劑部及圖書館當期或近期的期刊資料，每期摘要據有臨床啟發性之文章，或藥理治療新知等。供醫藥同仁參考，希望有興趣者，多多利用這些期刊。

中文標題: 併用 atorvastatin 及 diltiazem 引起的橫紋肌溶解症

英文標題: Rhabdomyolysis with concurrent atorvastatin and diltiazem

原文出處: The Annals of Pharmacotherapy 2002; 36(10): 1546-1549

摘要內容:

橫紋肌溶解症是一因外傷、感染、毒素引起肌肉壞死，所造成的潛在性致命的危機。而 statins 造成肌肉傷害的機轉並不完全明瞭。可能是 coenzyme Q10 的排空。Statins 抑制合成 coenzyme Q10 所需的前驅物- mevalonate。Statin 引起的橫紋肌溶解機率很小，只有併用其他會與 statins 競爭代謝的藥物時才有可能。例如：erythromycin 及 itraconazole 抑制 atorvastatin 的代謝。Diltiazem 會增加 lovastatin 的血中濃度。因 Diltiazem etc 與 statins 有相同的經由肝臟的代謝途徑。

本文描述一 60 歲美國女性，併用 atorvastatin 及 diltiazem 引起的橫紋肌溶解伴隨有急性腎衰竭及急性肝炎，onset 時間約為 3 週。美國 FDA 曾因接獲 cerivastatin 引起 31 例嚴重橫紋肌溶解而死亡的病例，其中 12 例併用 gemfibrozil；致使 cerivastatin 因而下市。Fenofibrate 因不經肝臟 cytochromeP450 代謝，與 statins 併用將比 gemfibrozil 來得安全。

Atorvastatin、lovastatin、simvastatin、cerivastatin 主要經由 CYP3A4 代謝；而 fluvastatin 是經由 CYP2C9 代謝；Pravastatin 則不經由 cytochromeP450 代謝。因此，結論是若併用需經由 CYP3A4 代謝的藥物，以選用 fluvastatin 及 pravastatin 為佳。

(曾淑鈺總藥師)

中文標題: 處理舒減療法患者因鴉片類藥物引起的胃腸道問題

英文標題: Management of Opioid-Induced Gastrointestinal Effects in Patients Receiving Palliative Care

原文出處: Pharmacotherapy 2002; 22(2): 240-250

摘要內容:

接受鴉片類止痛劑的末期疾病患者最常遇到的藥物副作用為噁心(嘔吐)及便秘，兩者均會影響患者的生活品質，前者更會影響營養的攝取。鴉片類藥物(opioids)會直接刺激第四腦室的化學受體擊發區(chemoreceptor trigger zone- CTZ)及前庭，傳導入中樞嘔吐中心引起嘔吐；另 opioids 引起便秘或糞便阻塞後反而刺激內臟的機械性受體及化學受體，造成噁心及嘔吐。至於 opioids 引起便秘的機轉為：增加肛門擴約肌張力、降低小腸及結腸的蠕動、增加腸道內電解質及水份的再吸收、干擾排便的反應。

有關治療噁心(嘔吐)及便秘的藥物，應針對病患的情況做個別的選擇，並持續追蹤患者用藥後的狀況及藥物副作用。用於治療噁心的藥物(表一)中可以 metoclopramide 或 haloperidol 作為第一線藥物，與 opioids 同時開始使用，約用 2-3 天，倘若病患先前已有 opioids 引起噁心的經驗，建議可考慮加入 benzodiazepine (lorazepam)。至於治療便秘的藥物(表二)中較常選用刺激性瀉劑及軟便劑。

本文另提及對於 opioids 引起噁心或便秘的患者，可交替性使用 opioids 來降低副作用的發生：

1. 改用其他具有相當止痛效果且劑量較低的 opioids 替代，如: oxycodone, fentanyl。
2. 改由其他投予路徑，如：高劑量口服 morphine，可改用靜脈方式投予；另外也可選用經皮投予的途徑。

表一：

藥物分類	藥物	作用機轉
Butyrophenones	Haloperidol 0.5-2mg 2-4 次/天 Droperidol (較少用)	阻斷 CTZ 的 D <sub>2</sub> dopamine 作用
Phenothiazines 及其衍生物	Prochlorperazine 5-10mg q6-8h Chlorpromazine, thiethylperazine	阻斷 CTZ 及胃腸道的 D <sub>2</sub> dopamine 作用
Antihistamines	Promethazine 12.5-25mg q4-6h Diphenhydramine, hydroxyzine, Cyclzine, meclizine	阻斷嘔吐中心及前庭的 H <sub>1</sub> histamine 作用
Anticholinergics	Hyoscine, Scopolamine	阻斷嘔吐中心及胃腸道的毒蕈鹼作用
Serotonin antagonists	Ondansetron 單一劑量: 8mg, 16mg Granisetron, Dolasetron	阻斷 CTZ 及胃腸道的 5-HT <sub>3</sub> 作用
Prokinetic agents	Metoclopramide 5-10mg q4-6h	阻斷 CTZ 及胃腸道的 D <sub>2</sub> dopamine 作用，刺激胃腸道的 5-HT <sub>4</sub> 作用。阻斷 CTZ 及胃腸道的 5-HT <sub>3</sub> 作用(高劑量)
Benzodiazepines	Lorazepam 0.5-2mg q4-6h Midazolam	GABA agonist

表二：

藥物分類及作用機轉	藥物	起始作用時間
軟便劑	Docusate 200-800mg/天 (分 2 次服用)	1-3 天
刺激性瀉劑	Bisacodyl 5-10mg hs, Senna 17.2mg hs, Casanthranol	6-12 hr
滲透壓性藥物	Sorbitol 70% 15-30ml bid, Lactulose 15-30ml bid Glycerin, Mannitol,, Polyethylene glycol	1-2 天
鹽類 (引起滲透壓改變)	Mg citrate, Mg hydroxide, Mg sulfate, Sodium phosphates	-
Opioids 拮抗劑	Naloxone 4-18mg/天, Nalmefene, Methylnaltrexone	-
潤滑劑	Mineral oil	-