

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87年七月

本期要目：

- ▲抗微生物劑講座 (XIII)
- ▲新藥介紹—Lansoprazole Cap 30mg
- ▲新藥介紹—Cefepime 500mg/vial
- ▲醫藥文獻摘要選粹

問答錄問答錄問

藥物諮詢信箱

問答錄問答錄問

A：BCG免疫治療劑 (Immucyst) 用於治療膀胱原位癌的灌注後，病患及醫護人員需注意什麼？

答：本品因含活的減毒分枝桿菌，所有用以配製及灌注進入膀胱的器材（如針筒、導管），均需以傳染物依感染性廢棄物處理。若於治療期間，病患發熱或嚴重身體不適，應投與 isoniazid 300mg/day，直到症狀緩解。若有懷疑全身性感染（如咳嗽及發高燒持續二天）時，需再併用 Rifampin 600mg/day 及 ethambutol 1200mg/day，作快速抗結核病療法。病患在灌注後第一個小時應平躺、俯臥、左右側各躺15分鐘，然後站立，保留懸浮液60分鐘，共計二小時，二小時終了時，應以坐姿排尿，並指導病患保持足夠水份，灌注六小時所排之尿液，應用等量之5%次氯酸鹽（未稀釋的家用漂白劑），靜置15分鐘後再沖掉。（曾淑鈺總藥師）

B：Clodronate sodium 針劑滴注的時間為何？滴太快有何不良反應？

答：Clodronate 在體內並不代謝，大部分均以 unchanged form 排除於 urine 中；若以快速靜脈投與，在48小時內有80%以上的劑量以 unchanged form 排除於 urine 中。只有5%由糞便排除。若緩慢滴注（超過三小時）則只有58%的 unchanged form 排除於 urine 中，因增加藥物在體內的堆積（有較高的 total body clearance）。故建議加在500ml N/S 中，連續滴注至少二小時，為的是減少腎毒性的危險性。配好的稀釋液要在12小時內用完。（曾淑鈺總藥師）

C：本院內現有：不宜磨碎給藥之藥品有那些？

學名	商品名	劑型	處理方法
	Com-Diastase-P	控制釋放錠	不可剝半或嚼碎
	Panzynorm tab	控制釋放錠	不可剝半或嚼碎
Biscodyl	Dulcolax tab	腸溶錠	不可剝半
Diclofenac sod.	Voren EC	腸溶錠	不可剝半
Ferrous sulfate dried	Fespan cap	腸溶膠囊	可打開，不可研磨
Fluoxetine	Prozac cap	持續釋放膠囊	可打開
Morphine sulphate	MST continuous tab	持續釋放錠	不可剝半
Nitroglycerin	Nitrostat tab	舌下錠	不宜以其它途徑給藥
Omeprazole	Losec cap	腸溶膠囊	可打開，不可研磨
Orphenadrine citrate	Norflex tab	持續釋放錠	可剝半，不可研磨
Pot. chloride	Slow-K tab	持續釋放錠	不可剝半，不可研磨 可以口服溶液取代
Salazopyrin	Sulfasalazine	腸溶錠	不可剝半
Serratiopetidase	Danzen tab	腸溶錠	不可剝半
Theophylline	Theolan cap	持續釋放錠	可打開，不可研磨
Valproate sod.	Depakine tab	腸溶錠	不可剝半
Felodipine	Plendil	持續釋放錠	不可剝半
Lovedopa + Benserazide	Madopar HBS 125mg	持續釋放膠囊	不可打開
Naproxen SR	Napton SR	持續釋放錠	不可剝半，不可嚼碎
Lansoprazole Cap	Takepron	腸溶膠囊	可剝開，不可研磨

【前言】

本院唯一的一個胃酸質子幫浦抑制劑—Omeprazole在第13次藥事委員會決議事項中，已決定由另一個類似藥品Lansoprazole所取代。在美國，Lansoprazole已在1995年核准使用。

【化學結構與藥理機轉】

Lansoprazole的化學結構與Omeprazole十分相似，均是benzimidazole類，主要差異在pyridine環上的第4個碳接上一個trifluoroethoxy group二者藥理機轉相似，均是抑制 H^+/K^+ ATPase，進而抑制acid-pump，不具有Anticholinergic及H₂-antagonist的作用。當進入血液循環後，在胃壁細胞的酸性下，Lansoprazole會轉變成活性代謝物sulphenamide，此代謝物會與胃壁細胞膜內 H^+/K^+ -ATPase上的Sulphydryl group反應使之不活化，造成胃酸分泌受到抑制。另外，代謝物亦能選擇性抑制Helicobacter pylori urease，故對與胃、十二指腸潰瘍相關的H.pylori具抗菌作用。

【劑量】

用於治療十二指腸潰瘍：每天30mg，飯前服用，連用四週。用於治療逆行性食道炎、胃潰瘍：每天30mg，飯前服用，連用八週。用於治療病理性分泌過盛：每天60mg，可用到90mg/day。用於治療幽門螺旋桿菌：每天30~60mg×7~14天(1~2週)。

【劑型】

Lansoprazole與Omeprazole相似，在胃酸下會降低穩定性，故必需做成腸衣顆

粒膠囊，它的口服生體可用率不只受到胃酸破壞影響，亦受到食物及延遲胃排空而減低，故建議飯前服用。

【藥物動力學】

口服吸收快速，飯後30分鐘吃會降低AUC 50%，應飯前吃。抑制胃酸分泌的作用在二小時開始產生，可維持至少24小時，故可每日服用一次。在血液中的蛋白結合率為97~99%。代謝點有兩處，循環中的Lansoprazole在肝臟行氧化作用代謝為Hydroxy lansoprazole等多種不活性代謝物；某些則在胃壁細胞酸性環境中代謝成活性的Sulphenamide。排除有67%經由膽汁及糞便，14~25%由腎臟以代謝物排出，只有<1%以unchanged form排除於尿中。故腎功能不全者，不需調整劑量，此點與omeprazole相似，但肝功能嚴重不良者，應減低劑量為15mg/day。

【副作用】

中樞系統—頭痛是最常見之副作用，有4.7%，另有疲倦、頭暈。

胃腸系統—腹瀉(8%)、噁心(3.7%)、便秘、食慾改變。

肝毒性—血中transaminase提高。

【藥物交互作用】

- ①制酸劑—會降低Lansoprazole的生體可用率，應分開一小時服用。
- ②Itraconazole-Lansoprazole會長時期而深度的降低胃酸分泌，使itraconazole在缺乏胃酸之下吸收不好。
- ③Theophyllin-Lansoprazole會增加theophyllin的清除約10%，但臨床上可忽略。

新藥介紹一

Cefepime 500mg/vial

曾碧萊總藥師

【藥理作用及抗菌範圍】

Cefepime 可視為第四代 cephalosporin，其作用機轉相同其他 β -lactam 類抗生素，可與細菌的 penicillin-binding proteins 結合，進而抑制細菌細胞壁的合成，造成細菌死亡。本藥具有對抗G(+)及G(-)菌種能力，但對厭氧菌無效。cefepime 由於可抵抗 β -lactamase 的水解與 β -lactamase 的親和力低，因此對 β -lactamase 的安定性佳。本藥亦不會引發 β -lactamase 的產生。

【藥物動力學】

Cefepime 可經由靜脈或肌肉注射投予 (IM 吸收迅速且完全)，給藥後 0.5~1.5hr 可達最高血中濃度，投予 cefepime 2g 劑量，可維持血中治療濃度達 8hr 之久。給藥後，於盲腸、水泡液、支氣管粘膜、腹膜液、前列腺及痰中可達治療濃度。約有 16-20% 與血中蛋白結合。部份經肝臟代謝，主要以原型排於尿中 (85%)，排除半衰期為二小時。

【適應症及劑量】

FDA 核准此藥用於治療呼吸道感染、皮膚及皮膚組織感染、泌尿道感染及用於嗜中性白血球，減少病患者發燒之經驗治療。臨床上尚可用於其他的感染症。

呼吸道感染(中~重度肺炎)：1-2g IV q12h×10天。

中~重度皮膚及皮膚組織感染：2g IV q12h×10天。

輕~中度泌尿道感染：0.5g-1g IV 或 IM q12h×7-10天。

重度泌尿道感染：2g IV q12h×10天。

嗜中性白血球減下症患者之發燒：2g IV q8h×7天。

cefepime 主由腎臟排除，因此用於腎功能不全患者應調整劑量。(見第8頁)

cefepime 經過三小時血液透析可移除 68%，故需給予補充劑量。進行持續性腹膜透析患者，可使用正常建議劑量，每 48 小時投予一次。

【副作用】

頭痛、視力模糊、頭重腳輕及腸胃不適(噁心、嘔吐、腹瀉、消化不良等)、過敏反應及短暫增加 ALT/AST。本藥對懷孕婦女屬 B 級藥物，但對孕婦無足夠研究報告，除非必要才需使用。

【注意事項】

cefepime 稀釋後，可靜脈緩慢注射 3~5 分鐘或靜脈輸注 30 分鐘左右。稀釋的液體於室溫下可保存 24 小時，放於冰箱冷貯可保存 7 天。

【包裝】

本院劑型 500mg/vial，商品名為 Max-pime。本藥限感染科專案申請使用。

抗微生物劑講座 (XIII)

感染科主任 劉永慶醫師

Glycopeptides

代表藥物為 vancomycin，於1950年末發展出，且廣泛地用於治療革蘭氏陽性細菌感染症，但後來由於對革蘭氏陽性細菌有更有效的新 penicillins 出來後，vancomycin 之使用大幅下降，因為其有相當程度之毒性是由於其製劑之純度不高。後來純度更高之 vancomycin 發展出，再加上 methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) 成為院內感染之主要病原菌後，使 vancomycin 於感染症領域內再度抬頭。而另一藥物 teicoplanin 是在 vancomycin 後二十年之1970年才發展出，基本上抗菌範圍與 vancomycin 類似。

由於其毒性，此類藥物應當作第二線用藥，只用於治療 MRSA 感染症及對 penicillin 有過敏反應之 enterococcal 心內膜炎病患。口服劑型用於治療 Clostridium difficile 引起之偽膜性大腸炎 (pseudomembranous colitis)。

體外敏感性範圍

極敏感

Staphylococci	Clostridium (incl. C. difficile)
Streptococci	C. diphtheriae
Pneumococci	Corynebacterium jeikeium

中度敏感

Enterococci	Gram-positive anaerobic cocci
(incl. E. faecium)	Listeria

無敏感

All gram-negative bacteria	Mycoplasma
(incl. B. fragilis)	Chlamydia

Vancomycin

製劑：注射劑型與口服劑型

劑量：

成人：1g q12h or 500mg q6h (IV)

治療假膜性結腸炎 125mg q6h (PO)

兒童：40-60mg/Kg/day in 4 divided

dose (IV)

不良反應：

- (1) 耳毒性與腎毒性，特別是過量或使用超過10天。
- (2) 過敏反應，包括皮疹、蕁麻疹、發燒、嗜伊紅性白血球增加及 anaphylaxis。
- (3) "red neck 或 red man syndrome"，當快速靜注 vancomycin 時，開始由頸部及上胸腔部位出現發癢之皮疹，有時伴隨低血壓，少見心臟停止。其原因是釋放出 histamine，但慢速靜注時（超過一小時）可避免。
- (4) 可逆性白血球減少、血小板減少。
- (5) 靜脈炎。

藥物交叉反應：

- (1) 完全由腎臟以 unchanged form 排出，因此同時使用 aminoglycosides, ethacrynic acid 及 amphotericin B 時會增加腎毒性之危

險性。

(2) Cholestyramine 可與口服 vancomycin 結合而無效。

(3) 口服 vancomycin 可影響 digoxin 之吸收而降低其藥效。

說明：

(1) 必須以 200ml 之生理食鹽水稀釋靜注 1 小時以上，以避免 "red neck 或 red man syndrome"。

(2) 靜注時，應監測其血清濃度，維持谷峰濃度在 20-30mg/l，谷底濃度在 5-10mg/l 之間，以確定其藥效及避免毒性。

(3) Vancomycin-resistant Enterococcus faecium (VRE) 已出現，不久之將來 vancomycin-resistant Staphylococcus aureus 一定會出現。

(4) 腎功能異常病患需調整劑量。

Ccr : 40-50 ml/min : q24h

Ccr : 30-40 ml/min : q48h

Ccr : 20-30 ml/min : q72h

Ccr : 10-20 ml/min : q96h

Ccr < 10 ml/min q5-7 days

Teicoplanin

製劑：注射劑型與口服劑型

劑量：

成人：開始 3 doses 為 400mg q12h，
然後 200-400mg qd (IV 及 IM)

治療偽膜性結腸炎

200mg q12h (PO)

兒童：開始 3 doses 為 10mg/Kg q12h，
然後 10mg/Kg qd

不良反應：

(1) 基本上與 vancomycin 類似，但發生率較低。

(2) 與 vancomycin 有交叉過敏反應達 50%。

(3) "red neck 或 red man syndrome" 與腎毒性少見。

(4) 可肌肉注射，但肌肉注射處會痛，且血清濃度變化大。

(5) 可引起暫時性 transaminase 與 alkaline phosphatase 上昇。

(6) 藥物交叉反應與 vancomycin 相同。

說明：

(1) 於體外 teicoplanin 對 C. difficile 及 Enterococcus 比 vancomycin 更有效。

(2) Teicoplanin 之半衰期較長，因此一天給予一次即可，但需起始 loading 劑量。

後記：本院常備藥為 vancomycin 及 teicoplanin 之注射劑型。

(上接第3頁之新葯介紹 - Lansoprazole)

【健保使用規定】

除了 Zollinger、Ellison 症候群及重度逆流性食道炎之外，使用期間以四週為原則，不得超過八週，申報時需檢附兩個月

內有效之胃鏡檢查或上消化道 X 光攝影報告。並填寫本院設計好之使用申請表，送胃腸科專科醫師以上蓋章及填專案申請單。

醫藥文獻新知摘要選粹

本欄專為本院醫藥同仁而設，由藥劑部及圖書館現有的期刊資料，每期摘要據有臨床啓發性之文章，或藥理治療新知等等。供大家參考，希望有興趣者，多多利用這些期刊。

中文標題：ACEIs用於糖尿病或非糖尿病性腎疾病患者

英文標題：Use of ACE inhibitors in diabetic and nondiabetic patients
With renal disease.

原文出處：Formulary 1998;33(4):318-40.

摘要內容：

在美國，糖尿病為尿毒症的導因之一，其造成糖尿病性腎病變的病因為：(1)持續性高血糖，(2)改變腎臟血液動力學，(3)全身性高血壓，(4)遺傳因素。臨床研究顯示，ACEIs除可降低血壓外，尚可延緩腎疾病的進展，穩定或降低尿中白蛋白的排出，並改善腎絲球過濾速率。因此對於高血壓性糖尿病病患合併有微量蛋白尿或更進一步的腎病變時，ACEIs為治療的首選藥物。另對於非糖尿病病患合併慢性腎病變或蛋白尿，使用ACEIs亦可延緩此類病患進展至尿毒症。文獻並未顯示那一個ACEI效果較佳，因此可依藥品價格及病患依從性來選擇。

本文建議對於糖尿病性腎病變的患者應(1)維持血糖正常（飯前小於120mg/dl，飯後小於180mg/dl），(2)控制血壓在130/85mmHg以下，(3)病患有微量蛋白尿時，應使用ACEIs，(4)控制高血脂症，(5)戒煙，(6)年齡超過14歲且罹患5年以上的Type I糖尿病病患及所有Type II糖尿病病患，每年應監測尿中蛋白量，(7)有明顯腎病變時，應限制每日蛋白攝取量在0.8g/kg以下。（曾碧萊總藥師）

中文標題：Amphotericin B是否需要試驗劑量？

英文標題：Is Amphotericin B Test Dosing Needed?

原文出處：The annals of Pharmacotherapy 1998;32(4)475-477

摘要內容：

目前廠商建議，在使用維持劑量的Amphotericin B之前，應給予1mg試驗劑量(1mg加入

D₅W 50ml中，靜脈注射30-60分鐘)主要目的在預防立即性過敏反應的發生及確認病患是否會有嚴重的寒顫或僵硬產生。

本文分析多篇文獻發現(1) Amphotericin B常見的副作用並非過敏反應引起，而真正的過敏反應發生率極低，(2) Amphotericin B造成之發燒及寒顫乃導因於釋出發炎性 Cytokine 及改變嗜中性白血球的功能，此機轉與劑量或時間無關。

結論：鑑於 Amphotericin B 試驗劑量的投予，可能導致足夠的抗黴菌治療之延遲，對於嚴重黴菌感染者可能有害，以及上述的理由，故不建議使用 Amphotericin B 試驗劑量。(曾碧萊總藥師)

中文標題：腎功能正常及腸阻塞病人，使用Antacid導致的高血鎂症

英文標題：Antacid-induced Hypermagnesemia in a patient With normal renal function and bowel Obstruction

原文出處：The annals of pharmacotherapy 1998;Vol32 No.3 pp312~315

摘要內容：

含鎂的制酸劑常用於胃腸障礙，如便秘及消化不良。

本文經由病例報告，一位42歲女性，患有精神分裂症及兩極性官能異常，長期服用鎂乳及鋰鹽、chlorpromazine、benztropine。送急診時，體溫過低(35.1°C)，血壓過低(108/58 mmHg)，心跳112beats/min，血鎂9.1mEq/l(正常1.3-2)，BUN:16，Serum creatinine:0.9mg/l，calcium3.9mEq/l(4.5-5.2)，症狀有神志不清，對深度高血鎂的原因是腸阻塞，腸蠕動不良，延長腸粘膜與鎂的接觸而增加吸收。治療方法為靜脈給予Cal gluconate 2000mg in 5000ml N/S且要快速投與，只要不超過每分鐘200mg，然後再靜脈注射Furosemide。(曾淑鈺總藥師)

接第4頁新藥介紹-cefepime

※ Cefepime Inj 用於腎功能不全患者之劑量調整如下：

Creatinine clearance (ml/min)	Recommended maintenance schedule		
	500 mg q 12h	1 g q 12h	2 g q 12h
> 60	500 mg q 12h	1 g q 12h	2 g q 12h
30 to 60	500 mg q 24h	1 g q 24h	2 g q 24h
11 to 29		500 mg q 24h	1 g q 24h
≤ 10	250 mg q 24h	250 mg q 24h	500 mg q 24h