

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年元月

## 本期要目：

- ▲抗微生物劑講座 (X)
- ▲新藥介紹—Esmolol, Propafenone
- ▲第十四次藥事委員會決議新進藥品品項

問答錄問答錄問

藥物諮詢信箱

問答錄問答錄

### A：Cyanocobalamine 與 methylcobal 針劑，在治療上有何異同？

答：維他命 B<sub>12</sub> 的化學結構中，與鈷結合的有 CN<sup>-</sup> 離子，稱為 cyanocobalamine，每 ml 含 1000mcg，建議 IM 或 SC 注射，不可 IV，因易造成過敏反應且很快由尿液排除。IM 或 SC，血中最高濃度在 1 小時內到達，主要儲存在肝臟，再慢慢釋放出來參與細胞正常代謝功能。48 小時後，約有 50~98% 排除於尿中，若 IV 注射，則來不及儲存於肝臟，就已排除。

與鈷結合另有 CH<sub>3</sub>，稱為 methylcobalamine，每 ml 含 500mcg，可 IM 或 IV 注射。因它是存在於血液與脊髓液的輔酵素型，對神經細胞之組織移行性極好，可改善神經代謝障礙。並參與在生化學上與甲基轉移反應有關的核酸、蛋白的合成，及脂質的代謝，如：促進 Homocysteine 合成 Methionine 及

Deoxyuridine 合成 thymidine，關係著 DNA, RNA 之合成。對種種原因引起之軸突變性脫髓等之神經障害，具有神經修復作用。在血液方面，可促進 erythroblast 的成熟分裂及 Heme 之合成，對 megaloblastic anemia 具有改善作用。對糖尿病性之神經障害、多發性神經炎亦具有療效。一般投與劑量為每週三次，每次一支。

另有 Hydroxocobalamine，為一 OH<sup>-</sup> 與鈷結合，亦可用於 Sod nitroprusside 引起之 CN<sup>-</sup> 中毒，因 OH<sup>-</sup> 易被 CN<sup>-</sup> 取代，形成 cyanocobalamine，很快由尿排出。但因它與血中蛋白結合更強，易在體內形成抗體 (hydroxocobalamine thanscobalamine II complex) 臨床上仍以 cyanocobalamine 使用為優先。本院目前無此劑型。(曾淑鈺總藥師)

# 抗微生物劑講座 ( X )

感染科主任 劉永慶醫師

## Gentamicin/Tobramycin/Sisomicin/

## Dibekacin/Netilmicin

最重要之適應症為治療嚴重的革蘭氏陰性桿菌感染症，包括院內感染。雖對 *Staphylococci* 有效，但不建議當作第一線用藥。對 *Streptococci* 及厭氧性細菌無效。

## 體外敏感性範圍

### 極敏感

Enterobacteriaceae *P. aeruginosa*

### 中度敏感

*Staphylococci*

### 輕度敏感

*H. influenzae* *Neisseria*

### 無敏感

*Streptococci* *P. cepacia*

*Pneumococci* *X. maltophilia*

*Enterococci* *Anaerobes*

## 製劑

市面上只有注射劑型。

## Gentamicin

劑量：成人：3-5mg/kg/day in 3 divided dose(IV,IM)

兒童：5-7.5mg/kg/day in 3 divided dose(IV,IM)

## Tobramycin

劑量：成人：3-5mg/kg/day in 2-3 divided dose(IV,IM)

兒童：5-7.5mg/kg/day in 2-3 divided dose(IV,IM)

## Sisomicin

劑量：成人及兒童：3-5mg/kg/day in 3 divided dose(IV,IM)

## Dibekacin

劑量：成人及兒童：1-3mg/kg/day in 1-2 divided dose(IV,IM)

## Netilmicin

劑量：成人：6-7.5mg/kg/day in 1-3 divided dose(IV,IM)

兒童：3-7.5mg/kg/day in 3 divided dose(IV,IM)

## 說明：

(1)靜脈注射給藥時，速度要慢，最好時間超過30分鐘。

(2)血清濃度要監測，特別是腎功能異常病患或老年人病患，其 peak 濃度維持在 6-8ug/ml，而 trough 濃度不要超過 2ug/ml，以避免毒性。

(3)因為 aminoglycoside 之殺菌速率取決於濃度之高低，因此於開始治療感染症時，先給予一高劑量之 loading dose。

(4)Sisomicin、dibekacin 及 netilmicin 應保留作為第二線用藥，特別是細菌對 gentamicin 或 tobramycin 有抗藥性時。

(5)其不良反應包括耳毒性，常常造成不可逆之傷害。腎毒性，為可逆性，通常發生於劑量過高，特別是 trough 濃度超過 2ug/ml，治療期間超過 14 天。另外 neuromuscular paralysis，主要發生於肋膜內，或腹膜內給予藥物時。

※(6)由於 aminoglycosides 有較長時間之 post-antibiotic effect(PAE)，且其殺菌作用取決於濃度之高低，可考慮一天給予一次劑量(once daily dosing)之方式來治療感染症。通常 trough 濃度皆低於 1ug/ml，因此腎毒性較低。

(7)於腎功能異常病患時，給藥次數減少或劑量減低。

(8)懷孕婦女禁止使用 aminoglycosides。

後記：本院常備有 Gentamicin 及 Sisomicin 注射劑型。

## Amikacin/Isepamicin

與Gentamicin相同，最重要之適應症為治療嚴重之革蘭氏陰性桿菌感染症，包括院內感染及對gentamicin或tobramycin有抗藥性細菌之感染症。

### 體外敏感性範圍

極敏感

Enterobacteriaceae P. aeruginosa

中度敏感

Staphylococci

輕度敏感

H. influenzae Neisseria

無敏感

Streptococci P. cepacia

Pneumococci X. maltophilia

Enterococci Anaerobes

### 製劑

市面上只有注射劑型。

### Amikacin

劑量：成人：7.5-15mg/day in 1-3  
divided dose(IV,IM)

兒童：15-30mg/Kg/day in 2-3  
divided doses(IV,IM)

### Isepamicin

劑量：成人及兒童7.5-15gm/kg/day in  
1-2 divided dose(IV,IM)

說明：

- (1)基本上與gentamicin相同。
- (2)血清濃度要監測，其peak濃度維持在25-35ug/ml，而trough濃度不要超過4ug/ml。
- (3)為第二線用藥，特別是對gentamicin或tobramycin有抗藥性細菌之感染症。

### Paromomycin

目前最重要之適應症是治療intestinal amebiasis及intestinal tapeworm感染症。

### 製劑

目前市面上有口服(膠囊與懸浮液)劑型。

### Amebiasis

劑量：成人及兒童：25-35mg/kg/day in  
3 divided dose for 5-10 days(PO)

### Tapeworm

劑量：成人及兒童：45mg/kg once daily  
for 5 days(PO)

說明：

- (1)最常見之不良反應是腸胃道不適，其次是皮疹與頭痛，耳毒性及腎毒性罕見。
- (2)治療amebiasis時需與diiodohydroxyquin合併使用。

### Spectinomycin

其結構式不屬aminoglycosides，為aminocyclitol，其殺菌機轉與aminoglycosides。其唯一之適應症即是治療淋病病患。

### 體外敏感性範圍

中度敏感

Gonococci

輕度敏感

Ureaplasma Gardnerella

無敏感

T. pallidum Chlamydia

### 製劑

目前市面上只有注射劑型。

劑量：成人：2gm single dose(IM)

兒童：40mg/kg/day single dose(IM)

說明：

- (1)對penicillinase-producing gonococci(PPNG)或對penicillin有過敏反應之淋病病患之另一種治療選擇。但目前似乎有被口服劑型之第三代cephalosporins或fluoroquinolones所取代。
- (2)對pharyngeal gonococcal infection無效
- (3)對其他性傳染病，包括非特異性尿道炎及梅毒無效。
- (4)不良反應包括注射部位疼痛、皮疹、發燒、頭痛，但anaphylaxis罕見。無耳毒性或腎毒性。

後記：本院常備藥只有Amikacin注射劑型

# 新藥介紹— Propafenone Tab:150mg; Inj:70mg/20ml/amp

會淑鈺總藥師

## 【藥理作用】

本品屬於 Class IC 之抗心律不整藥，並具有局部表面麻醉及對心肌細胞膜直接穩定作用。化學結構與 propranolol 類似，具有微弱的  $\beta$ -blocking effect (約 propranolol 的 1/40 強) 及微弱的 Cal-Channel blocking effect。

## 【適應症】

用於治療心室性或上心室性心搏過速。

## 【劑量及用法】

口服：成人一般劑量：每天 450~600 mg (每次一粒，每天 2~3 次)，第 1 次劑量的增加，最快也要在開始服藥後的 3~4 天，最高可到每天 900mg (300mg q8h)。

靜脈注射：單一劑量：1mg/kg 或 0.5~2mg/kg。每位患者的維持劑量必須視心電圖檢查及控制血壓。本藥只可調合在 5% glucose 溶液中，以每分鐘 0.5-1mg 滴注，長時間滴注，通常每天需 560mg 即可。不可使用生理食鹽水，因受溫度和濃度的影響，易生沈澱。

## 【藥物動力學】

口服吸收完全，約 30 分鐘即可發揮作用，3.5 小時到達血中最高濃度，完全經肝臟首度效應代謝，身體可用率與劑量及劑型有關。150mg 的錠劑絕對可用率為 3.4%，300mg 的錠劑絕對可用率為 10.6%，300mg 的水劑絕對可用率為 21.4%。

肝功能不良或提高劑量都會增加身體可用率，因它有一非線性的血中分佈圖，當肝酵素被飽和後，代謝就不會再增加，所以增加 3 倍的劑量，血中濃度可能增加

10 倍。在肝臟代謝為兩個主要的活性代謝物：5-hydroxypropafenone，及 N-depropylpropafenone，另有 9 種不活性代謝物。只有少於 1% 的劑量是以 unchanged form 排除於尿中，有 18~38% 在 48 小時內，以其他代謝物排除於尿中，有 >50% 由糞便排除。排除半衰期約 5-8 小時。由以上藥動學資料知腎衰竭病人，不需調低劑量，但肝功能異常者，則需調低劑量約 20~30%。

## 【禁忌症】

控制不好的心臟衰竭、心休克、AV 或心室內脈衝傳導異常、心跳過慢、明顯的血壓過低、支氣管痙攣異常。

## 【副作用】

- 血液惡液質：<1% 有白血球、血小板、顆粒球減少症。
- 中樞神經系統：>10% 有頭暈。1~10%：頭痛、焦慮、感覺異常、平衡喪失。<1%：惡夢、精神混亂。
- 胃腸系統：>10% 有口乾。1~10% 有味覺異常、便秘、噁心、腹痛、口苦、消化不良、厭食、脹氣、腹瀉。
- 心臟血管系統：1~10% 有誘發心律不整，產生新的心律不整或使既有的惡化，而有脈緩、心跳過速、傳導障礙、心絞痛、對心臟功能受損，年老患者可能發生本態性低血壓。
- 其他：1~10%：視覺模糊、呼吸困難。<1%：手麻、感覺神經異常。
- 劑量過大：心電圖異常、低血壓、昏睡、頭痛、胃腸不適、脈緩。

## 【產品】：商品名為 Rytmonorm

本藥在 1977 年首先在西德上市使用，直到 1989 年才由美國 FDA 核准使用。

# 新藥介紹

Esmolol 100/mg/10ml/vial

會碧萊總藥師

## 【化學結構與藥理作用】

Esmolol 為一超短效的乙型腎感受體阻斷劑，化學結構類似 atenolol，可選擇性作用於心臟  $\beta_1$  感受體。不具有膜穩定作用或內因性擬交感神經作用，具脂溶性低。

Esmolol 與  $\beta_1$  阻斷作用，可降低心跳速率，心臟收縮力，使血壓降低，心肌耗氧量減少，故可改善心肌缺氧現象。此藥亦能抑制竇結自搏性，延長竇結恢復時間，延緩房室結的傳導，故具抗心律不整作用。

## 【藥物動力學】

Esmolol 非口服劑型，經靜脈投予後，發生作用時間(onset)在5分鐘內，停藥後20~30分內作用會消失，Esmolol的蛋白結合率為55%，在體內會迅速經紅血球胞質液的 esterase 代謝成不具活性的酸性代謝物及 methanol，並經由腎臟排出（只有<2%的靜脈劑量會以原型由腎排出），排除半衰期為9分鐘。

## 【適應症及劑量】

1. 上心室性心搏過速：靜脈投予1分鐘，負荷劑量500mcg/kg，然後以50mcg/kg/min的維持劑量滴注，再依病患反應調增減劑量，一般多維持在50~200mcg/kg/min，劑量高至300mcg/kg/min並不

會增加多少作用，反而會增加副作用的發生。

2. 急性心肌梗塞：負荷劑量為500mcg/kg/min投予1分鐘，維持劑量為50~150mcg/kg/min。
3. 手術期間心搏過速或血壓昇高的控制：靜脈灌注0.5~1mg/kg。
4. 肝、腎功能不全者，不需調整劑量。

## 【禁忌及副作用】

Esmolol 使用的禁忌為：1. 嚴重竇結心搏過緩者，2. 二至三級房室阻斷者，3. 明顯心衰竭者，4. 心因性休克。本藥對孕婦屬C級藥物，使用前宜審慎評估。另目前尚無資料顯示本藥會分泌至乳汁中。

本藥常見的不良反應為引起低血壓，其他尚有暈眩、頭痛、疲倦、心跳徐緩的現象。

## 【臨床研究】

1. 用於心房震顫或心房撲動，Esmolol 與 verapamil 均可有效降低心室速率，但約有半數使用 Esmolol 的病患可回復至竇性節率，而只有12%使用 verapamil 者有此反應。
2. 用於上心室性心搏快速，IV Esmolol 與 propranolol 效果相當，唯 Esmolol 停藥後，回復  $\beta$ -blockade 較迅速。

【商品名】：Brevibloc

# 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：**Terfenadine引起的心臟毒性；Torsade de pointes的危險因素及機轉

**英文標題：**Terfenadine-induced Torsade de pointes : Risk Factors and Mechanisms.

**原文出處：**The journal of Pharmacy Technology May/June 1997 Volume 13 No.3, PP127~132

## 摘要內容：

Terfenadine是一種選擇性H1-antagonist，造成嗜睡的機率很小，它完全在肝臟(約99%)代謝為 active acid metabolite(terfenadine carboxylate)，若是並用肝臟酵素抑制劑，如 ketoconazole, itraconazole, erythromycin, clarithromycin 或肝功能嚴重不良者，即使在治療劑量下(60mg BID)，因 unchanged terfenadine 的累積，將增加產生 torsade de pointes 的機率(如 QT interval 延長，缺血性心疾病，低血鉀)；它的代謝物 carboxylate 則無此副作用。本文藉由 Case Report 討論危險因素有 drug overdose, drug interaction, Liver dysfunction, preexisting prolonged QT interval, hypokalemia, hypomagnesia，並探討機轉及建議 5 點 Terfenadine 使用的注意事項。(曾淑鈺總藥師)

**中文標題：**在病危患者給予靜脈補充磷酸鹽之有效性及安全性

**英文標題：**Efficacy and safety of intravenous phosphate replacement in critically ill patients.

**原文出處：**The annals of pharmacotherapy 1997; 31(6):683-8

## 摘要內容：

磷酸鹽(phosphate)是主要存在於細胞內的陰離子，在體內扮演著兩種主要的功能：1.以ATP型式提供體內酵素及代謝過程中所需的能量，2.存在於紅血球2,3-diphosphoglyceric acid中，以促使血紅素釋放氧氣。因此缺乏phosphate可能影響體內各個器官，而常見的症狀有：肌肉無力、呼吸衰竭、神智改變，甚至昏迷、心肌功能改變及溶血性貧血等，在住院病患中，低磷血症是常見的電解質不平衡，依研究顯示約有3.1%病患有中度低磷血症(P:1~2mg/dl)，0.43%病患有嚴重低磷血症(P<1mg/dl)；然而在病危患者此比率可增加至18~28%，由於phosphate主要存在於細胞內，因此很難由血清中磷值判斷身體缺乏的量及應補充的量，本文則依過去的研究，選擇投予15mM及30mM(經中央靜脈靜注3小時)於輕-中度(P:1.27~2.48mg/dl)及重度(P≤1.24mg/dl)的低磷血症患者，並觀察有無心率不整、低鈣血症、高鉀血症、低血壓等副作用出現。研究結果顯示，投予15mM對輕-中度低磷血症患者是有效且安全的，而投與30mM於嚴重低磷血症患者是安全的，但無法使其中血磷值正常，可能需增加至45mM。且低磷血症可能在血中磷值正常後的幾天內再度發生，因此持續追蹤磷值，並補充之是有必要的。(曾碧萊總藥師)

**中文標題：**Minocycline導致的紅斑性狼瘡

**英文標題：**Minocycline-induced lupus

**原文出處：**Debra K Farver The annals of pharmacotherapy Volume 31 No.10

October 1997 PP1160~1163

## 摘要內容：

本文經由病例報告及討論如下：一個14歲女孩，因治療痤瘡長期服用Minocycline，劑量為100mg BID，五個月後因鼻炎就醫，給予Baktar 2# q12h×10天(期間停用Minocycline)，10天後症狀沒有好轉，繼續服用Minocycline，一個月後漸有其他症狀，如肌肉痛、關節痛、多處關節炎、面潮紅；於是停用Minocycline，改用Doxycycline，二個月後仍有多關節炎，ANA為(+)，Doxycycline停用後，症狀在七天內明顯改善。雖然Minocycline導致的lupus，原因尚不清楚，可能是自體免疫反應。一旦停藥，症狀常在1~數週內解除，但ANA仍然在九個月內維持positive。此外，亦常伴隨明顯的肝傷害。長期使用Minocycline的病患，應監測ANA及hepatic transaminase。其他四環素類似品是否亦產生交叉反應，仍不甚清楚，但建議一旦發生lupus，所有的四環素都應停用。(曾淑鈺總藥師)

本院第十四次藥事委員會決議事項新進藥品如下:

一	A000016314 Acarbose Tab 50mg ( Glucobay )	<ul style="list-style-type: none"> <li>本品是一 <math>\alpha</math>-glucosidase inhibitor，可延遲 carbohydrate 的吸收，用於 治療 NIDDM。</li> <li>建議劑量：25-50 mg TID</li> <li>依健保局規定個案專案報准後，再專案申購。</li> </ul>	Bar Code：16314H
二	A000016125 Natural micronized Progesterone Cap 100mg (Utrogestan)	<ul style="list-style-type: none"> <li>本品為口服天然微粒化黃體激素。</li> <li>建議劑量：口服 100 mg TID</li> <li>依健保局規定限1.黃體期缺陷之補充 2.孕婦需使用 Progesterone 之病例。</li> </ul>	Bar Code：16125D
三	A000004304 Buserelin nasal solution 0.15mg/spray ( Suprecur )	<ul style="list-style-type: none"> <li>本品屬 GnRH analogue。</li> <li>建議劑量：0.9mg/day，每日早、午、晚左右鼻腔各噴一次。</li> <li>限不孕症病患自費使用。</li> </ul>	Bar Code：04304D
四	A000020309 Clindamyci n topical solution 1% 30 ml/bot ( Cleocin )	<ul style="list-style-type: none"> <li>本品用於治療尋常性痤瘡。</li> <li>建議劑量：每日兩次，施於患處。</li> <li>限皮膚科青春痘門診使用。</li> </ul>	Bar Code：20309I
五	A000016512 Somatostatin inj Amp 3 mg ( Somatosan )	<ul style="list-style-type: none"> <li>本品為一天然tetradecapeptide，半衰期只有1~3分鐘。用於食道靜脈 曲張出血。</li> <li>建議劑量：250 mcg IV bolus，再以250 mcg/h IV continuing infusion</li> </ul>	Bar Code：16512J
六	A000011372 Fat Emulsion MCT/LCT 20% 250ml (Lipofundin)	<ul style="list-style-type: none"> <li>限TPN 病患使用。</li> </ul>	Bar Code：11372G
七	A000009022 Naproxen SR 750 mg/tab ( Napton )	<ul style="list-style-type: none"> <li>本品為長效型 NSAID。</li> <li>建議劑量：1# QN</li> </ul>	Bar Code：09022J
八	A000013323 Sterculia 62% + Frangula 8% granules 7g/bag ( Normacol )	<ul style="list-style-type: none"> <li>本品為治療習慣性便秘</li> <li>限大腸直腸外科、胃腸科、婦產科使用。</li> <li>建議劑量：1~2 bag QD~BID</li> </ul>	Bar Code：13323G
九	A000007224 Acebutolol Tab 400mg (Sectral)	<ul style="list-style-type: none"> <li>本品為具有 mild intrinsic sympathomimetic activity 之 <math>\beta</math>-blocker。</li> <li>建議劑量：1# QD</li> </ul>	Bar Code：07224B
十	A000003915 Cefoxitin Inj 1g/vial (Lofatin)	<ul style="list-style-type: none"> <li>本品為第二代 Cephalosporin</li> <li>建議劑量：1~2 g q 6~8h，max:12g/day</li> <li>(採購程序未完成)</li> </ul>	Bar Code：03915G
十一	A000003916 Cefepime Inj 500mg/vial (Maxipime)	<ul style="list-style-type: none"> <li>本品為第四代 Cephalosporin</li> <li>限感染科專案申請使用</li> <li>建議劑量：1~2 gm q12h</li> <li>(健保尚未核價，暫不採購)</li> </ul>	Bar Code：03916