

三總藥訊

九十八年四月號(三月版)

TSGH Pharmacy Newsletter

中華民國 75 年 12 月創刊

三軍總醫院藥事委員會 發行

(76) 國報字第〇〇一號

發行人：朱紀洪
主 編：于大雄

總編輯：張澶榮
編 輯：葉明功、蔡富雄、林宗坤、王筱萍、盧孟珊、洪乃勻

本院近期藥品異動資訊—9802-9803.....	p1
藥物安全資訊—全國藥物不良反應中心公告.....	p5
全民健保藥品給付規定異動.....	p6
臨床案例討論—疑似 Prostaphlin 注射劑引發急性肝炎.....	p7
臨床案例討論—Calcium – Ceftriaxone 配伍禁忌及交互作用探討.....	p9
藥物諮詢案例討論—心臟灌流功能檢查前，哪些藥物需停止使用？.....	p10
新進藥品介紹—CUBICIN INJ 500 MG VIAL® (Daptomycin).....	p12

本院近期藥品異動資訊 9802~9803

洪乃勻 藥師

藥品異動清單9802-9803

公佈日期	藥品異動品項	院內碼	異動原因	本院同成分其他品項	院內碼
980320	FELCAM CAP 10MG	005FEL02	刪除	BREXIN SACHETS 20 MG	005BRE02
980320	FORFLOW SR TAB 400MG	005FOR05	刪除	TRENTAL TAB 400MG	005TRE03
980320	OSTELIN CAP 250 MG	005OST01	刪除		
980320	DETRUSITOL SR CAP 4 MG	005DET03	刪除		
980320	SYMITEC FC TAB 10 MG	005SYM02	刪除		
980320	SIMVATIN FC TAB 20 MG	005SIM03	刪除		
980319	VAQTA(HEPATITIS A VACCINE) 25 U	005VAQ01	刪除		
980319	PITON-S INJ 10 IU/ML 1ML	005PIT01	刪除	OXYTOCIN INJ 10 IU/ML 1 ML	005OXY01

980319	TALSUTIN VAG TAB	005TAL01	刪除		
980319	MOTILIUM TAB 10MG	005MOT01	刪除	NIDOLIUM TAB 10 MG	005NID01
980313	SEPTRIN INJ 400MG/80MG 5ML	005SEP02	停止供貨	SEVATRIM INJ 400 MG/80 MG 5ML	005SEV01
980312	VEPESID 100MG 5ML INJ (VP-16)	005VEP01	停產		
980310	FUGEREL TAB 250MG	005FUG01	刪除	FUPROSTATE TAB 250 MG	005FUP01
980309	TRITACE TAB 2.5MG	005TRI13	刪除	TRITACE TAB 10 MG	005TRI15
980302	IMIGRAN TAB 50 MG	005IMI02	刪除	IMIGRAN FDT TAB 50 MG	005IMI03
980302	LASIX TAB 40 MG	005LAS02	刪除	ROSIS TAB 40 MG	005ROS03
980224	NASACORT AQ NASAL SPRAY 55MCG/M 120DOSES	005NAS02	刪除		
980206	ACT-HIB	005ACT06	停產		
980206	TRIPACEL	005TRI12	停產		

新進藥品清單(按藥品建檔日期由近至遠排列)9802-9803

藥品名稱	院內碼 健保碼	學名	衛生署核准適應症	健保價 (元)	備註
NEBIDO INJ 250 MG / ML 4 ML	005NEB03	TESTOSTERONE UNDECANOATE	治療原發性及繼發性 65 歲以下男性性腺機能低下症雄性素取代療法。		註 1
SEVATRIM INJ 400 MG/80 MG 5ML	005SEV01 A012528221	SULFAMETHOXAZOLE; TRIMETHOPRIM	由革蘭氏陽性菌及陰性菌所引起之呼吸道、胃腸道、尿道感染症	22.20	註 2
HUMAPEN LUXURA-INSULIN DELIVERY DEVICE	0051HU01 NBS02M9662HQ		優泌易樂筆-胰島注射筆	900.00	註 3
FUPROSTATE TAB 250 MG	005FUP01 A046018100	FLUTAMIDE	前列腺癌的輔助治療。	43.20	註 4
NOVOSEVEN INJ 1.2 MG (60 KIU)	005NOV07 X000020251	RECOMBINANT FACTOR VII ACTIVATED	A 型及 B 型血友病發生抗第八及第九因子抗體者、後天性血友病(發生抗第八及第九因子抗體者)、缺乏第七因子者, GLANZMANN'S THROMBASTHENIA。	28759.00	註 5
SORIALEN FC TAB 10 MG	005SOR02 A040787100	METHOXSALEN	牛皮癬、尋常性白斑。	22.60	

COAPROVEL FC TAB 150 MG/12.5 MG	005COA02 B023266100	IRBESARTAN; HYDROCHLOROTHIAZIDE	本態性高血壓。	24.50	
IMIGRAN FDT TAB 50 MG	005IMI03 B024380100	SUMATRIPTAN SUCCINATE	有先兆或無先兆偏頭痛發作之急性緩解。本藥僅適用於有明確診斷之偏頭痛。	218.00	註 6
ROSIS TAB 40 MG	005ROS03 A022641100	FUROSEMIDE	利尿、高血壓	1.91	
HUMALOG MIX25 100 IU/ML 3 ML	005HUM18 K000595266	25% INSULIN LISPRO AND 75% INSULIN LISPRO PROTAMINE	糖尿病。	261.00	
HIBERIX INJ 0.5 ML	005HIB02	每劑疫苗含有 10 MCG 的純化 HIB 囊多醣(PRP)，共價結合於約 30MCG 的破傷風類毒素之上	預防 B 型流行性感 冒嗜血桿菌引起之疾病。		註 7
N.S. IRRIGATION 9 MG/ML 2 L	005SOD20 A035639312	SODIUM CHLORIDE	皮膚、創傷面黏膜等的洗淨、含漱，支氣管黏膜洗淨。促進咳嗽排出及醫療器具的洗淨。	57.00	註 8
OXYTOCIN INJ 10 IU/ML 1 ML	005OXY01 A046936229	OXYTOCIN	催產及減少產後出血。	6.80	註 9
NIDOLIUM TAB 10 MG	005NID01 A0326191G0	DOMPERIDONE	噁心、嘔吐的症狀治療，糖尿病引起的胃腸蠕動異常。	1.50	註 10
BUSULFEX (R) INJ 6MG/ML 10 ML	005BUS04 B023785229	BUSULFAN	併用化療藥物及/或放射線治療，作為下列患者進行造血前驅細胞移植前之條件療法(CONDITIONING REGIMEN)：急性淋巴性白血病，急性非淋巴性白血病，急性骨髓性白血病，慢性骨髓性白血病，非何杰金氏淋巴瘤，何杰金氏淋巴瘤，多發性骨髓瘤。	7429.00	
ANSURES ER TAB 500 MG/TAB	005ANS01 A047532100	METFORMIN HCL	第二型糖尿病。	3.59	
AZELA NASAL SPRAY 1 MG/ML(0.1%) 100 DOSE	005AZE01 A047879455	AZELASTINE HYDROCHLORIDE	過敏性鼻炎。	197.00	
BUWECON TAB 0.125 MG	005BUW01 A044317100	HYOSCYAMINE SULFATE	下列疾患之痙攣及運動機能亢進、胃潰瘍、胃酸分泌過多、內臟痙攣、痙攣性結腸炎、膀胱炎、幽門痙攣、妊娠嘔吐、腎痙攣、膽痙攣、痛經。	4.47	
SUBACILLIN INJ 1 G/0.5 G	005SUB01 A046544210	AMPICILLIN, SULBACTAM (SODIUM)	鏈球菌、葡萄球菌、大腸桿菌、克雷氏菌、沙雷氏菌、流行感冒嗜血桿菌、口引口朵陰性變形桿菌屬、檸檬酸菌屬、厭氧性細菌	229.00	

			(BACTERIOIDES FUSOBACTERIUM, CLOSTRIDIUM DIFFICILE) 、BRANHAMELLA CATARRHALIS 引起之感染症。	
CHAMPIX FC TAB 1 MG	005CHA01 B024648100	VARENICLINE TARTRATE	戒菸輔助劑。	註 11

備註 (健保給付規定及其他)：註 1

自費 9315.00 元。泌尿外科上簽零購。

註 2

因 SEPTRIN INJ 5ML 停止供貨，感染科上簽小額採購。

註 3

健保規定每支以使用三年以上為原則。

註 4

5.2. 雄性激素類製劑與同化作用類固醇及其拮抗劑 Androgens and anabolic steroids and antagonists

5.2.3. flutamide (如 Fugerel)；buserelin (如 Supremon inj、nasal sol'n)：(90/8/1)

1. 晚期 (包括 T3、淋巴腺轉移、器官轉移) 之腫瘤。
2. 攝護腺癌病人接受根治性攝護腺切除手術治療後，PSA 逐漸升高有局部復發或遠處轉移之情況。
3. 癌症臨床期別為 T2、T3，準備接受根治性攝護腺切除手術治療或其他定效治療，包括 irradiation 之前為求 tumor volume reduction，作為 neoadjuvant 治療之目的。

註 5

4.2.2. 活化的第七因子(rVIIa,如 NovoSeven)和活化的凝血原複合物濃縮劑(Activated PCC, APCC,如 Feiba)：(88/6/1、93/7/1、94/2/1)

1. 缺乏第七凝血因子之病患：
 - 可以使用 rVIIa 10~20 μ g/kg IV，q 2~3 hr，1~3 劑至止血為止。
2. 發生第八因子抗體之 A 型血友病患者：
 - (1) 低反應者(low responder) - 指第八(或第九)因子抗體力價平常 \leq 5 BU/ml 以下，再注射第八(或第九)因子後不會有記憶性反應。
 - 使用平常治療沒有抗體病人出血時兩倍劑量的第八因子，可以加上適當的抗纖維蛋白溶解劑。如無效可以改用下述(2)之方法。
 - (2) 高反應者(high responder) - 指第八(或第九)因子抗體力價平常 $>$ 5 BU/ml 以上，即使降到 $<$ 5 BU/ml 以下，如再注射第八(或第九)因子都會有記憶性反應。
 - I. 出血時抗體 \leq 5 BU/ml：
 - i. 輕度出血時：使用 rVIIa 70~90 μ g/kg IV，q 2 hr，1~3 劑或 APCC 50~100 U/kg IV，q6-12h，1~4 劑量。
 - 無效時改用下述 ii 之方法。
 - ii. 嚴重出血時：使用第八因子 100 U/kg IV bolus，然後第八因子 5~10 U/kg/hr IV inf. 或第八因子 100 U/kg IV q8-12 hr，至 5 天，可以加上適當的抗纖維蛋白溶解劑。
 - 無效時可使用下述 II 之方法。
 - II. 出血時抗體 $>$ 5 BU/ml：
 - i. rVIIa 70~90 μ g/kg IV，q 2 hr，3 劑量或至止血為止，可以加上適當的抗纖維蛋白溶解劑或 APCC 50~100 U/kg IV，q6-12h，3~4 劑量或至止血為止。
 - 如都無效則改用下述 ii。
 - ii. 可改用體外吸收抗體的方式(如 protein A)或 Plasmaphoresis，去除大部分抗體後，再大量使用第八因子。
 - (3) 手術時：
 - I 術前開始，術中及術後兩天 rVIIa 70~90 μ g/kg IV，q2~3 hr。
 - II 術後第三天至傷口癒合，rVIIa 70~90 μ g/kg IV，q 3~6 hr。
 - III. 或術前，術中及術後至傷口癒合 APCC 50~100 U/kg IV，q6-12hr，需留心病人有無過高凝血現象發生。
3. 發生第九因子抗體之 B 型血友病患者。
 - (1) 對第九因子沒有過敏反應者：
 - I. 低反應者(\leq 5BU/ml)：使用平常劑量兩倍的第九因子。
 - II. 高反應者，出血時抗體在 \leq 5BU/ml：使用第九因子 200U/kg IV q12-24hr, 2-3 天或至止血為止。
 - I. II. 無效時可使用下述 III。
 - III. 高反應者出血時抗體 $>$ 5BU/ml：使用 rVIIa 70-90 μ g/kg IV q2h, 3 劑量或至止血為止或 APCC 50-100U/kg IV q6-12hr, 4 劑量或至止血為止，需留心記憶性反應。
 - (2) 對第九因子有過敏反應者：
 - I. 不能使用第九因子或 APCC。

II. 只能使用 rVIIa 70-90 μ g/kg IV q2h, 3 劑量或至止血為止。

4. 凡使用 rVIIa、APCC 之申請給付案件，均需由醫療機構詳細填具事後申報表(附表五)，俾利本局以電腦勾稽方式事後逐案審查。

備註：APCC，如 Feiba，應依藥品仿單記載，每次使用劑量勿超過 100U/kg，每日劑量勿超過 200U/kg。(94/2/1)

註 6

2.3. 血管收縮劑 Vasoconstrictors

2.3.1 sumatriptan succinate (如 Imigran)；rizatriptan (如 Migoff)：(88/9/1、93/8/1、94/11/1、97/1/1、97/06/01、97/09/01)

1. 限成人符合國際頭痛協會(International Headache Society)一九八八年訂定的「偏頭痛」診斷標準者：

- (1) 至少有五次能符合(2)至(4)項的發作。
- (2) 頭痛發作持續四至七十二小時。
- (3) 頭痛至少具下列二項特徵：
 - I 單側
 - II 搏動性
 - III 程度中等或重度(日常生活受限制甚或禁絕)
 - IV 上下樓梯或類似之日常活動會使頭痛加劇

(4) 當頭痛發作時至少有下列一情形：

- I 噁心或嘔吐
- II 畏光及怕吵

2. 偏頭痛之發作嚴重影響日常生活(無法工作或作家事或上課)者。

3. 經使用其他藥物無效者。

4. 每月限用四次，且

(1) sumatriptan succinate 口服劑型藥品每次用量不超過 100 mg，每月不超過 400 mg。

(2) sumatriptan succinate 鼻噴劑型藥品每次用量不超過一劑(10mg 或 20mg)，每月不超過四劑(10mg 或 20mg)。(93/8/1、94/11/1、97/01/01、97/09/01)

(3) rizatriptan 口服劑型藥品每次用量不超過 10 mg，每月不超過 40 mg。(9706/01)

5. 不得同時處方含有 ergotamine 製劑或其衍生物類藥物。

6. 不得作為預防性使用。

7. 不得使用於曾患有心肌梗塞、缺血性心臟病、Prinzmetal 氏狹心症、冠狀血管痙攣者及高血壓未受控制的患者。

8. 青少年符合上述第 1、2、3 項者，限使用鼻噴劑型藥品。(97/09/01)

註 7

自費 506.00 元。小兒部上簽零購。

註 8

手術室上簽零購

註 9

因 PITON-S INJ 10 IU/ML 1ML 停產(已刪除)，婦產部上簽零購。

註 10

因 MOTILIUM TAB 10MG 停產(已刪除)，胃腸部上簽零購。

註 11

自費 72.18 元

國健教字第 0960700453 號函(960813)

96 年 10 月 1 日起，新增"戒必適膜衣錠"二項藥品，其適應症為戒菸輔助劑，品名及給付代碼如下，並公布於健康局網站公告區(www.bhp.doh.gov.tw)。

(一)、戒必適膜衣錠 0.5 毫克(Champix film coated tablet 0.5mg)，給付代碼：B024649100。

(二)、戒必適膜衣錠 1 毫克(Champix film coated tablet 1mg)，給付代碼：B024648100。

藥物安全資訊—全國藥物不良反應中心公告

衛生署說明腸胃障礙治療藥品 Metoclopramide 之用藥安全資訊

美國 FDA 於 2009 年 2 月 26 日發布藥品安全資訊，提醒醫師及病患，長期或高劑量使用含

Metoclopramide 成分藥品可能會導致病患出現非自主性或重複性之肌肉運動障礙 (tardive dyskinesia)，甚至於病患停藥或不再使用該藥品時，症狀仍然存在。因此 FDA 要求該成分藥

品之仿單應加註前述警語，且應避免長期使用含 Metoclopramide 成分藥品，特別是(女性)年長者或已經使用該藥品一段時間之病患，都要特別小心。經查，衛生署核准含 Metoclopramide

成分藥品之適應症為「消化器機能異常(噁心、嘔吐、腹部膨滿感)」，所核准之藥品仿單之副作用載明「…Metoclopramide 可能引起運動障礙（錐體外效應，如頭、肩、頸等部位肌肉的痙攣、動演危象），如有這種情形必須停止該藥品之治療…」，前述副作用發生於小孩較為顯著，因此該藥品用於治療14歲以下小孩，必須要嚴格監視。另外該藥品不可與神經方面藥品一起使用，否則將會增加錐體外症狀的風險。

衛生署提醒醫療人員，病患於MRI掃描時應去除含金屬背膠之貼片以避免灼傷

美國FDA於2009年3月5日發布藥物安全資訊，提醒醫療人員為病患進行磁振造影（Magnetic Resonance Imaging, MRI）掃描時，倘若病患是否正使用含金屬（包括鋁或其他金屬）背膠之穿皮貼片（包括：止痛貼片、荷爾蒙貼片、戒菸貼片等），應予去除，以避免病患於MRI掃描過程因過熱而灼傷。病患倘若正使用各種貼片治療，需進行MRI掃描時，亦應告知醫師，以避免皮膚灼傷之風險。穿皮貼片是一種將藥品製成貼片劑型，藥品成分慢慢釋出經由皮膚吸收至血液中達到療效。其金屬不是做為藥品成分，主要是在背膠層，不會被看見。衛生署核准貼片劑型藥品，並非全部含有金屬背膠層，衛生署將進一步瞭解所有含有金屬背膠貼片之仿單是否均已刊載該注意事項或警語，同時行文與相關醫療機構，進一步提醒醫療人員注意。

衛生署隨時監視國內、國外藥物安全訊息，且已建立藥物安全主動監控機制，除有藥物不良反應通報系統之外，對於安全有關訊息，亦均隨時進行瞭解，亦將密切注意美國評估結果以保障民眾之用藥安全。如醫療人員或病患疑似因為使用（服用）藥品導致不良反應，請立即通報給衛生署所建置之全國藥物不良反應通報中心。

備註：1.藥物不良反應通報專線02-2396-0100，網站：<http://adr.doh.gov.tw>

2.本院藥物不良反應回報網址(院內) http://tsgh_www/ap/medicine_new/adr/adr.asp

全民健保藥品給付規定異動

第 1 章 神經系統藥物 Drugs acting on the nervous system

(自 98 年 4 月 1 日生效)

修正後給付規定	原給付規定
<p>1.1. 疼痛解除劑 Drugs used for pain relief</p> <p><u>1.1.6. Gabapentin (98/4/1)</u> 限使用於帶狀疱疹皮膚病灶後神經痛，並符合下列條件：</p> <p><u>1.使用其他止痛劑或非類固醇抗發炎劑 (NSAIDs) 藥品治療後仍無法控制疼痛或有嚴重副作用者。</u></p> <p><u>2.限每日最大劑量為 3,600mg，且日劑量超過 2,400mg時，須於病歷記載理由。臨床症狀改善，應逐步調低劑量。限使用Neurontin、Gapatin、Gatine、Gaty、Carbatin。</u></p> <p>1.3. 神經藥物 Neurologic drugs</p> <p>1.3.2. 抗癲癇劑 Antiepileptic drugs</p> <p>1.3.2.6. Neurontin、Gapatin、Gatine、Gaty (97/12/1)(刪除) 限使用於帶狀疱疹皮膚病灶後神經痛，並符合下列條件：</p> <p>1.使用其他止痛劑或非類固醇抗發炎劑 (NSAIDs) 藥品治療後仍無法控制疼痛或有嚴重副作用者。</p> <p>2.限每日最大劑量為 3600mg，且日劑量超過 2400mg時，須於病歷記載理由。臨床症狀改善，應逐步調低劑量。</p>	<p>1.1. 疼痛解除劑 Drugs used for pain relief</p> <p>1.1.6. 無</p> <p>1.3. 神經藥物 Neurologic drugs</p> <p>1.3.2. 抗癲癇劑 Antiepileptic drugs</p> <p>1.3.2.6. Neurontin、Gapatin、Gatine、Gaty (97/12/1) 限使用於帶狀疱疹皮膚病灶後神經痛，並符合下列條件：</p> <p>1. 使用其他止痛劑或非類固醇抗發炎劑 (NSAIDs) 藥品治療後仍無法控制疼痛或有嚴重副作用者。</p> <p>2. 限每日最大劑量為 3600mg，且日劑量超過 2400mg 時，須於病歷記載理由。臨床症狀改善，應逐步調低劑量。</p>

備註：藍字劃線部份為新修訂之規定。

臨床案例討論—疑似Prostaphlin®注射劑引發急性肝炎

徐世寧藥師

案例說明

陳先生，17歲，身高180公分，體重60公斤，曾因運動傷害造成筋膜炎而服用消炎止痛藥外，本身無特殊疾病史。病人於入院前一星期出現類似感冒症狀，接著右膝發生紅腫熱痛等不適情形，起初在住家附近診所服藥治療近5天，處方為acetaminophen、diclofenac、serrapeptase、chlormezanone及antacids，因疼痛症狀未改善，於97/11/20求助本院骨科門診，診斷為septic arthritis，入院後以外科手術及抗生素治療。手術後根據病情診斷投予oxacillin(Prostaphlin®針劑) 2000mg q4h，直到細菌培養結果為MRSA，於11/25更改為Vancocin inj.1000mg q12h。總計Prostaphlin給予5天，每天投予總劑量12克。病人剛入院時體溫38.7°C，肝指數AST 26、ALT 56，術後耳溫皆在36.6~37°C，但由於肝臟酵素檢驗數值突然爬升，進行檢驗HBV、HCV等項

目，結果為陰性，故排除了此病人感染B型肝炎及C型肝炎之可能，此外安排腹部超音波檢查，其結果排除膽結石或膽道阻塞的可能性，且臨床上病人未出現其他肝疾病方面的症狀如黃疸等，經會診胃腸肝膽科醫師後給予口服 Proheparum 1顆每天三次。12/5 達到最高數值AST 84、ALT 182後，12/17已逐漸下降趨於正常AST 35、ALT 82。因此懷疑可能是藥物導致的急性肝炎不良反應。此病人的生化檢驗數據如表：

	11/20	11/27	11/28	12/04	12/05	12/09	12/10
WBC/PLT	20.6 K / 297 K		14.6 K / 612 K				
N/L/M	77.5 / 9.0 / 10.8		71.2 / 14.0 / 13.1				
CRP / E.S.R.	33.07 / 98	15.06 / >100		2.68 / >100			1.37 / >100
BUN / Cr	21 / 0.6		17 / 0.6			10 / 0.6	
AST / ALT	26 / 56		78 / 100		84 / 182		50 / 120

案例討論

Oxacillin 屬於 penicillinase-resistant penicillins，臨床上適應症為葡萄球菌、鏈球菌、肺炎雙球菌、腦膜炎球菌及其他具有感受性細菌引起之感染症。較常發生的副作用有過敏、腸胃不適等反應。雖然給予 oxacillin 後，肝酵素數值輕微上升的情況常常發生，但因此引發肝毒性卻是罕見。此種不良反應可能是一種過敏反應或是一種直接的毒性作用。在過去的案例分析中，常見於大劑量靜脈注射 oxacillin 時（劑量高於 6 g/day）且投藥後的 2 至 21 天後發生。特殊族群如 HIV 感染者以此高劑量投予，肝毒性的引發比率為 81% 遠高於高劑量投予非 HIV 感染患者引發比率(4.5%)。有一理論提到 oxacillin 代謝物為 hydroxylamine，需藉由 glutathione 使之去活性，HIV 感染者大都有 glutathione 缺乏情形，於是大量 hydroxylamine 積蓄造成細胞毒性。其他藥物方面，因病人住院前也曾服用 Voren(diclofenac)屬 acetic acid 衍生物，此為非類固醇類消炎藥物，也曾有肝細胞傷害之案例報告，雖病人剛入院時肝功能指數已有輕微偏高，然以時間上及之後肝功能指數快速上升的情況，仍以 oxacillin 為首要懷疑藥物。

結論

藥物引起肝臟細胞傷害的生化檢查值異常與病毒肝炎發作類似，AST、ALT 升高為主要表現。大部份藥物引起的肝臟傷害在初期發現且停藥後，症狀及肝功能指數異常在數天內都會獲得緩解，於幾星期內就會完全恢復。本次案例中之藥物 oxacillin 為經常使用的抗生素，因此對於大劑量靜脈輸注時（大於 6 g/day），建議規律監測肝功能等指數，可即早得知並避免藥物引發肝毒性不良反應產生。

參考文獻

1. Hepatitis from intravenous high-dose oxacillin therapy: findings in an adult inpatient population, Ann Intern Med. 1978 Oct; 89(4):497-500.
2. Severe hepatitis associated with oxacillin therapy, South Med J. 2002 Jun; 95(6):650-2.
3. MICROMEDEX(R) Healthcare Series MICROMEDEX® Healthcare Series.

臨床案例討論—Calcium- Ceftriaxone 配伍禁忌(compatibility contraindication)及交互作用探討

周梅芳藥師

案例說明

吳先生，34 歲，身高 175 公分，體重 55 公斤，有遺傳性多囊性腎臟疾病以及高血壓之病史，每天抽 1/4 包菸，十餘年。患者於 97/10/24，因泌尿道感染至某醫院求診，口服抗生素一週之後，已無不適。然而，在 97/11/04，因忽然高燒、寒顫、左下腹疼痛以及左側CV angle有敲擊痛（knocking pain），再度前往該家醫院求診，醫師又開立相同的口服抗生素予以治療，然症狀並未獲得緩解，因此，於 97/11/07 轉至本院急診求治，當時體溫高達 38.9°C。由於患者兩週前罹患泌尿道感染合併左側CV angle敲擊痛，懷疑是因泌尿道感染導致急性腎盂腎炎（acute pyelonephritis），給予靜脈注射經驗性抗生素Rocephin[®] (ceftriaxone) inj 2000mg QD治療，同時因發現患者血液中鈉、鉀、鈣等電解質偏低（Na：135 mmol/mL，K：3.6 mmol/mL，Total calcium：6.5 mg/dL），同時開立Velip[®] inj 1000 mL QD。藥師於檢視用藥記錄時發現此併用處方有藥物交互作用之疑慮，經與醫師討論及患者的電解質異常也已獲改善，建議停用Velip[®] inj。

案例討論

衛生署依據藥師法第 48 條，公告：含 ceftriaxone 成分藥物仿單應加刊警告事項：「ceftriaxone sodium 因為與鈣不具相容性，若與鈣或含鈣溶液或含鈣產品併用，會產生 calcium- ceftriaxone 沉澱，特別容易沉澱在肺臟及腎臟引起嚴重不良反應，甚至危及生命，國外曾有新生兒發生該類致死案例，惟此風險不限於新生兒，而存在於各種年齡層之病患。」經搜尋Micromedex[®]資料庫，同時也有以上之建議，並強調新生兒calcium- ceftriaxone的併用是禁忌，新生兒在施打ceftriaxone後，不能於 48 小時內給予鈣離子製劑。在成人方面，目前雖沒有類似的傷害紀錄，仍然建議避免併用，以防產生未知的傷害。Velip[®] inj中含有：dextrose、sodium chloride、potassium chloride、calcium chloride、magnesium chloride、sodium acetate，用於補充熱量及電解質。Ceftriaxone屬於第三代cephalosporin抗生素，常用於社區型泌尿道感染或腹腔感染之經驗性療法，本院共有兩種品項：Rocephin[®] 500mg 5ml inj及Sintrix[®] 1gm inj。；若醫師評估後，仍需要併用此兩種藥品，建議以口服的鈣片（如：碳酸鈣）取代含鈣注射劑補充所需的鈣質。在本院含有鈣鹽的注射劑除了Velip[®]，還包括：Ringer solution[®]、Ringer lactate[®]、Calglon[®]、Vitacal[®]、Antrex[®]、Hemodialysis con. NO.8[®]、CVVH[®]等品項。

結論

Ceftriaxone 與含鈣溶液併用時，會因為物理性的不相容形成 ceftriaxone-calcium 沈積物，對人體可能會產生嚴重的不良反應（尤其是新生兒），因此，臨床上使用 ceftriaxone 時除需注意選用適當的輸注液做稀釋液外，還要注意其他併用的輸注液是否為具交互作用或配伍禁忌之溶液。

藥物諮詢案例討論—心臟灌流功能檢查前，哪些藥物需停止使用？

王筱萍藥師

背景：即將進行心臟灌流檢查 (heart perfusion test) 掃描的病人，由護理人員衛教過程中知道心臟藥物需停止使用，但不清楚需停用哪些藥物，因此諮詢藥師，希望獲得明確的答案。

問題：病人 98/01/22 因急性腦梗塞，left corona radiata，說話困難，高血壓性心臟病，高膽固醇血症等原因住院，出院後於門診追蹤。近期進行心臟攝影檢查，被告知檢查前要停止心臟用藥，但不知是否全部都要停？病人所使用的藥物如下(神經內科開立)：

CRESTOR FC TAB 10MG 0.5 # qd

DIOVAN FC TAB 160MG 1# qd

ISMO TAB 20MG 1# bid、

NOOTROPIL FC TAB 1200MG 1# qd

PLAVIX FC TAB 75MG 1# qd

答覆：原則上進行心臟灌流功能檢查前您需停止 ISMO，NOOTROPIL 使用至少 24 小時，以免影響檢查結果，但是因近期曾有急性腦梗塞發生及高血壓心臟病史，建議先行告知神經內科醫師，請其評估是否可停用 ISMO，NOOTROPIL，建議優先排檢，縮短停用時間。若神經內科醫師評估無法停藥，則請告知安排此項檢查的心臟血管科醫師。

討論：

心肌灌流影像檢查是一核子醫學技術用於評估疑似有或有冠狀動脈疾病病人心肌血流和功能之主要診斷工具，其中常使用的藥物心肌壓力性試驗(*Pharmacologic Stress Test*)，在診斷過程可能會受藥物或食物干擾診斷的結果而影響判讀，因此常必需請病人於診斷前或診斷時，限制飲食和某些藥物的使用。

針對運動壓力性試驗無法得到良好結果或無法進行運動壓力性試驗者，可改用藥物心肌壓力性試驗(*Pharmacologic Stress Test*)。這項測試的藥品分為二類，一為直接造成冠狀動脈擴張如 adenosine、dipyridamole，另一類為增加心肌耗氧量(myocardial oxygen demand) 如 dobutamine。

Adenosine：分別作用在細胞上的 A1、A2 接收器上，造成心跳速率減緩和血管擴張作用，然而隨後的血壓的掉落通常會造成心肌耗氧量，檢測時一般投與劑量為 0.84 mg/kg，投與速率為 0.14 mg/kg/min，其半衰期很短 (<10 秒)。

Dipyridamole：其藥理作用機轉為減少舒張壓和平均血壓，同時增加心臟輸出量和心跳。一般標準臨床檢測劑量為 0.56 mg/kg，投與速率為 0.14 mg/kg/min(over 4 分鐘)。

Dobutamine：是一促心收縮藥劑(positive inotropic agents)，刺激心臟 beta 接受器，增加心肌耗氧量，用於無法運動和對 dipyridamole 或 adenosine 禁忌使用的病人。Dobutamine 臨床使用劑量為 5-20ug/kg/min，作用時間 1-2 分鐘。

藥物如 methylxanthines 會與 adenosine 競爭 adenosine 接受器，鈣離子組斷劑會降低促心收縮藥劑藥效，影響試驗，因此這些藥品於試驗前需暫停服用，相關藥物和食物如表一，表二。

表一、

藥名	原因
以 Adenosine 和 Dipyridamole 進行壓力測試	
Caffeine	competitive inhibition
Theophylline	competitive inhibition
Aminophylline	competitive inhibition
Pentoxifylline	competitive inhibition
Nitroglycerin	limits effect
以 Dobutamine 進行壓力測試	
Beta blockers	competitive inhibition
Calcium channel blockers	limits effect
Digoxin	false-positive test result

表二、

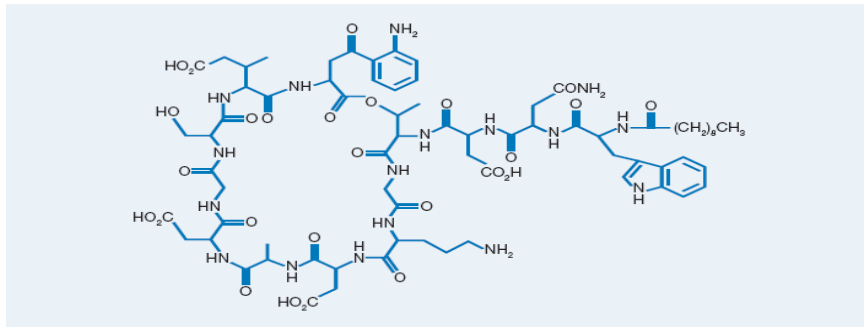
常見含 caffeine 和 theophylline 的食物及藥物	
食物	咖啡、茶、熱巧克力、可樂
含 caffeine 藥物	Cafergot tab, 複方感冒藥
含 theophylline 藥物	THOIN S.R.M.C CAP 250MG Ventol 5.34 mg/ml 60ml liquid Xanthium 200mg cap Aminophylline 250mg 10ml inj Aminophylline 100mg tab

結論：藥物心肌壓力性試驗是評估心臟灌流功能常見的試驗，可利用快速血管擴張藥物如 dipyridamole adenosine 和促心收縮藥物如 dobutamin 來進行。藥師了解此試驗的原理，及診斷藥物和疾病治療藥物的交互作用，於病人詢問時可適時及正確的回答病人，以避免影響試驗結果的正確性。

參考資料：1. J Pharm Pharmaceut Sci (www.ualberta.ca/)4(3):255-262,2001.
Pharmacologic Interventions in Nuclear Medicine Assessment of Cardiac Perfusion. Gilbert GM,David CB.

新進藥品介紹—CUBICIN INJ 500 MG VIAL® (Daptomycin)

金秦瑩 藥師



Structure of daptomycin

商品名：CUBICIN® INJ 500 MG VIAL

中文品名：救必辛注射液

成分：Daptomycin

外觀：淡黃色~淡棕色凍晶塊，10ml 單劑量透明小瓶裝

儲存：原包裝需於 2~8°C 冷藏儲存

作用機轉

Daptomycin 為 *Streptomyces roseosporus* 發酵而衍生的 cyclic lipopeptide 類抗生素。其作用機轉不同於其他抗生素，主要與細菌之細胞膜結合導致膜電位快速的去極化，而膜電位的消失則導致細菌 DNA 和 RNA 等蛋白質的合成受到抑制，因此細菌細胞就會死亡。

衛生署許可適應症

治療下列感受性革蘭氏陽性菌引起的複雜皮膚性和皮膚組織感染(CSSSI)。Staphylococcus aureus (包括 methicillin-resistant isolates), Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae, Streptococcus dysgalactiae subsp.equisimilis 與 Enterococcus faecalis (vancomycin-susceptible isolates only); Staphylococcus aureus 引起之血液感染 (菌血症)包括由具有 methicillin 感受性及抗藥性菌株造成之右側感染性心內膜炎。

全民健保藥品給付規定

10.8.7. Daptomycin注射劑：(98/1/1)

1. 證實為MRSA (methicillin-resistant staphylococcus aureus) 複雜皮膚和皮膚組織感染，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. 其他抗藥性革蘭氏陽性菌引起的複雜皮膚和皮膚組織感染或MRSA菌血症(含右側感染性心內膜炎)，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及相關之病歷資料)。

藥物動力學

Daptomycin 每 24 小時給予 4-12 mg/kg 的劑量呈線性且與時間無關(time-independent)之藥物動力學。投予第三天的劑量後到達血中穩定波谷(steady-state trough)濃度。

分佈

Daptomycin 與人血漿蛋白質結合具可逆性，主要是與血清中的白蛋白結合，且結合能力與藥物濃度無關(concentration-independent)。Daptomycin 與血漿蛋白的平均結合率約 90-93%。

代謝

體外人類肝細胞研究顯示，daptomycin 不會抑制或誘導下列人體細胞色素(CYP)P450 的活性：1A2、2A6、2C9、2C19、2D6、2E1 及 3A4。體內研究則顯示 daptomycin 非由人體肝臟原漿微粒(microsomes)代謝。所以 daptomycin 對於經 P450 代謝的藥物應該不會抑制或是誘導其代謝。

排泄

Daptomycin 約 78% 由腎臟排泄，有 5.7% 由糞便排出。因主要由腎臟排泄，腎功能不良者須調整劑量。輕至中度肝功能不良者不需調整劑量，重度肝功能不良者則未做過評估。

劑量與用法

1. 皮膚和皮膚組織複雜性感染：每24小時給予4 mg/kg，於0.9% sodium chloride內稀釋後靜脈輸注30分鐘以上，連續治療7-14天。在phase 1 及 phase 2的臨床研究顯示，若給藥頻率超過每天一次，CPK值上升的機率也會增加，所以CUBICIN® INJ給藥頻次不可超過每天一次。
2. S.aureus引起之血液感染包括由methicillin感受性及抗藥性菌株造成之右側感染性心內膜炎：每24小時給予6 mg/kg，於0.9% sodium chloride內稀釋後靜脈輸注30分鐘以上，連續治療2-6週。
3. 若 $CL_{CR} < 30$ ml/min包括接受HD、CAPD的病患要調整劑量。

Creatinine Clearance (CL _{CR})	用法用量 (CSSSI)	用法用量 (S. aureus 感染之菌血症)
≥ 30 ml/min	每 24 小時一次，每次 4 mg/kg	每 24 小時一次，每次 6 mg/kg
< 30ml/min， 包括 HD 或 CAPD	每 48 小時一次，每次 4 mg/kg	每 48 小時一次，每次 6 mg/kg

腎功能不全之病人，需更密切追蹤 CPK 與腎功能。情況許可的話，透析病人應調整於透析當天並於透析後給藥。

備註: HD, hemodialysis, 血液透析；CAPD, continuous ambulatory peritoneal dialysis, 腹膜透析；CPK, Creatine phosphokinase, 血清肌酸磷酸酶。

4. 對於18歲以下之患者療效及安全性尚未確立。

配製及給藥方法(全程須以無菌操作技術操作)

1. 將聚丙烯瓶蓋除去後，將10 ml之0.9% sodium chloride注射液以適當針筒吸取後，插入消毒過的橡皮塞中間，使針頭對著瓶壁，讓0.9% sodium chloride注射液沿著小瓶瓶壁慢慢注入500mg Cubicin藥瓶中(配製藥液時，或完成藥液配製之後，請避免劇烈震動或搖晃藥瓶，以減少泡沫形成)。
2. 輕輕旋轉藥瓶，確保Cubicin藥瓶內的內容物已被完全浸濕。
3. 靜置藥瓶10分鐘。
4. 若有必要，輕緩地旋轉藥瓶數分鐘以獲得配製完全的溶液。
5. 配製完成的Cubicin需以0.9% sodium chloride注射液再稀釋才能輸注，並需以超過30分鐘的時間靜脈輸注。

<相容的靜脈注射溶液>

0.9% sodium chloride injection(0.9% 氯化鈉注射液)

Lactated Ringer's injection(乳酸林格注射液)

<不相容的靜脈注射溶液>

含葡萄糖的注射液

不良反應

常見：注射部位紅腫、疹子、便秘、腹瀉、嘔吐、噁心、失眠、頭痛、肢臂疼痛、呼吸困難、貧血

嚴重：黃疸, 肝功能數值不正常、過敏反應、橫紋肌溶解症、腎衰竭

懷孕用藥分級 / 授乳安全性

B / Unknown

藥物交互作用：

1. HMG-CoA reductase inhibitor： phase 3 試驗顯示22個曾使用或正在使用HMG-CoA reductase inhibitor之受試者併用daptomycin時雖未引起肌病變，但有5個人之CPK值提高至> 500 U/L，為避免併用造成增加肌病變發生的危險，接受Cubicin治療時需考慮暫時停止使用HMG-CoA reductase inhibitor。
2. Warfarin：臨床上經驗有限，建議在開始使用Cubicin最初幾天要監測抗凝劑的效果。

禁忌：

對 daptomycin 成份過敏者禁用

注意事項

1. 與 HMG-CoA reductase inhibitor 併用可能會增加肌病變(myopathy)發生的危險。
2. 腎功能不良者須調整劑量。
3. 投藥後若發生腹瀉，需注意是否為與抗生素相關的偽膜性結腸炎。

參考資料:

1. Daptomycin. Thomson MICROMEDEX[®] Healthcare Series Integrated Index. 1974-2009
2. CUBICIN INJ 500 MG VIAL[®] 中英文仿單