

# 三總藥訊

一百零一年二月號

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：孫光煥  
主編：俞志誠

總編輯：陳智德  
編輯：李權芳、李宜勳、秦亞惠、洪乃勻、  
王筱萍、簡志豪、葉爵榮

本院近期藥品異動資訊(10012~10101).....	p.1
全民健康保險藥品給付規定修正 (101 年 02 月 01 日生效) .....	p.2
藥物安全資訊：全國藥物不良反應中心公告 .....	p.4
藥物諮詢案例宣導(醫、藥、護人員篇).....	p.5
附錄 表一、藥物血中濃度監測(TDM)注意事項 (10101修訂) .....	p.7

## 本院近期藥品異動新增資訊 10012~10101

### 藥品異動清單10012~10101

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
1010113	FONING CAP	005FON01	停產		
1010113	IXEL CAP 50 MG	005IXE01	刪除		
1001230	KARTEOL OPH SOLN 20 MG/ML (2%) 5 ML	005KAR01	刪除	MIKELAN LA OPH SOLN 20 MG/ML (2%) 2.5 ML	005MIK02

### 新進藥品清單(按藥品建檔日期由近至遠排列) 10012~10101

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
STRATTERA HARD CAP 40 MG 思銳膠囊 40 毫克	005STR08 B024517100	ATOMOXETINE HYDROCHLORIDE	注意力缺損/過動症(ADHD)。	90.00	註 1
NOREPINEPHRINE INJ 1MG/ML 4ML “台裕” 諾比奈芬注射液 4 毫克/4 毫升	005NOR15 A055025219	NOREPINEPHRINE BITARTRATE	急性低血壓、心跳停止。	118.00	註 2
ROCURIN INJ 10 MG/ML 5 ML 肌麻注射劑 10 毫克/毫升	005ROC04	ROCURONIUM BROMIDE	全身麻醉的輔佐藥，以幫助支 氣管內插管、提供手術需快速	—	註

			麻醉誘導時骨骼肌肉鬆弛狀態、加護病房中需插管及使用人工呼吸器時。	3
FLAMMACERIUM CREAM 10MG/22MG/GM 500 G	005FLA04	SULFADIAZINE SILVER; CERIUM NITRATE	—	註 4
MIKELAN LA OPH SOLN 20 MG/ML (2%) 2.5 ML 大塚美特朗持續性點眼液 2%	005MIK02 B024977414	CARTEOLOL	青光眼、高眼壓。	241.00 註 5

**註 1**

## 1.3.神經藥物 Neurologic drugs

1.3.5.注意力不全過動症治療藥品 methylphenidate HCl 緩釋劑型（如 Concerta Extended Release Tablets）；atomoxetine HCl（如 Strattera Hard capsules）(93/9/1、96/5/1、96/9/1、97/5/1)

- 限六歲至十八歲(含)，依 DSM 或 ICD 標準診斷為注意力不全過動症患者且對短效型 methylphenidate (如 Ritalin005RIT01) 治療之副作用無法耐受，或治療一個月以上，療效不佳者使用，並於病歷上記載使用理由。(96/9/1)
- 如符合前項規定且已使用本類藥品治療半年以上，而十八歲後仍需服用者，需於病歷上詳細記載以往病史及使用理由。(96/9/1)
- Atomoxetine HCl 原則上每日限使用 1 粒，惟每日劑量需超過 60mg 時，應於病歷中記載理由，則每日至多可使用 2 粒，每日最大劑量為 100mg。(97/5/1)

**註 2**

心臟內科因臨床需求，上簽零購品項。

**註 3**

急診部因臨床需求，上簽零購自費品項。

**註 4**

專案進口。治療或預防嚴重燒、燙傷引起之感染。

**註 5**

14.1.  $\beta$ -交感神經阻斷劑眼用製劑（如 betaxolol、carteolol、levobunolol、timolol）：限青光眼病例使用。

## 全民健康保險藥品給付規定修正規定 (自 101 年 02 月 1 日生效)

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

修正後給付規定	原給付規定
1.1.6.Gabapentin、 <a href="#">pregabalin</a> 、lidocaine貼片劑 (97/12/1、98/4/1、98/9/1、 <a href="#">101/2/1</a> ) 限使用於帶狀疱疹皮膚病灶後神經痛，並符合下列條件： 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。(97/12/1、98/4/1) 2. Gabapentin 成分口服製劑，限每日最大劑量為 3,600mg，且日劑量超過 2,400mg 時，需於病歷記載理由。臨床症狀改善，應逐步調低劑量。限使用 Neurontin、Gapatin、Gatine、Gaty、Carbatin。(97/12/1、98/4/1、98/9/1)	1.1.6.Gabapentin、lidocaine 貼片劑 (97/12/1、98/4/1、98/9/1) 限使用於帶狀疱疹皮膚病灶後神經痛，並符合下列條件： 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。(97/12/1、98/4/1) 2. Gabapentin 成分口服製劑，限每日最大劑量為 3,600mg，且日劑量超過 2,400mg 時，需於病歷記載理由。臨床症狀改善，應逐步調低劑量。限使用 Neurontin、Gapatin、Gatine、Gaty、Carbatin。(97/12/1、98/4/1、98/9/1)

<p>3. Lidocaine 貼片劑(限使用 Lidopat Patch) : (98/9/1)</p> <p><u>(1)</u> 限每日最大劑量為 3 片，且日劑量超過 2 片時，需於病歷記載理由。臨床症狀改善，應逐步調低劑量。限使用 Lidopat Patch。(98/9/1)</p> <p><u>(2)</u> Lidopat 貼片劑不得與 gabapentin 或 pregabalin 成分口服製劑併用。(101/2/1)</p> <p><u>4. Pregabalin 口服製劑，限每日最大劑量為 600mg。(101/2/1)</u></p>	<p>3. Lidocaine 貼片劑，限每日最大劑量為 3 片，且日劑量超過 2 片時，需於病歷記載理由。臨床症狀改善，應逐步調低劑量。限使用 Lidopat Patch。(98/9/1)</p> <p>4. Lidopat 貼片劑不得與 gabapentin 成分口服製劑併用。(98/9/1)</p>
<p>1.3.2.抗癲癇劑 Antiepileptic drugs</p> <p>1.3.2.1.Sodium valproate 注射劑(如 Depakine Lyophilized Injection)(89/7/1、93/2/1、93/6/1)</p> <p>限對 phenytoin 注射劑無效或無法忍受 phenytoin 副作用，且無法口服 valproic acid 之病患使用或癲癇連續發作 (Seizure clusters) 或癲癇重積狀態(Status epilepticus) 之病患使用。</p> <p>1.3.2.2.Gabapentin (如 Neurontin)、vigabatrin (如 Sabril)、tiagabine (如 Gabitril)、<u>pregabalin(如 Lyrica)</u> : (89/9/1、89/2/1、93/6/1、96/3/1、97/1/1、97/10/1、<u>101/2/1</u>)</p> <p>限用於其他抗癲癇藥物無法有效控制之局部癲癇發作之輔助性治療(add on therapy)。</p>	<p>1.3.2.抗癲癇劑 Antiepileptic drugs</p> <p>1.3.2.1.Sodium valproate 注射劑(如 Depakine Lyophilized Injection)(89/7/1、93/2/1、93/6/1)</p> <p>限對 phenytoin 注射劑無效或無法忍受 phenytoin 副作用，且無法口服 valproic acid 之病患使用或癲癇連續發作 (Seizure clusters) 或癲癇重積狀態(Status epilepticus)之病患使用。</p> <p>1.3.2.2.Gabapentin (如 Neurontin cap) ; vigabatrin (如 Sabril) ; tiagabine (如 Gabitril) : (89/9/1、89/2/1、93/6/1、96/3/1、97/1/1、97/10/1)</p> <p>限用於其他抗癲癇藥物無法有效控制之局部癲癇發作之輔助性治療(add on therapy)。</p>

### 第 7 章 腸胃藥物 Gastrointestinal drugs

修正後給付規定	原給付規定
<p>7.2.2. Neurokinin-1 receptor antagonist (如 aprepitant) (94/10/1、101/02/1)</p> <p><u>1. 與其他止吐藥劑併用，以防止由高致吐性癌症化療藥物在初次或重覆使用時所引起的急性或延遲性噁心與嘔吐。(101/02/1)</u></p> <p>2. 限用三天，除第一天外，不得併用 5-HT3 之藥物。</p> <p><u>3. Aprepitant 使用劑量如下： 高致吐性藥品化療前 125mg，第二天及第三天 80mg。(101/02/1)</u></p> <p>備註： 高致吐性藥物： cisplatin (&gt;50mg/m<sup>2</sup>/day)， carmustine (≥250mg/m<sup>2</sup>/day)， cyclophosphamide(&gt;1500mg/m<sup>2</sup>/day)， methotrexate (≥1.2gm/m<sup>2</sup>/day)， <u>anthracycline-containing regimen 所使用之化療藥物。(101/02/1)</u></p>	<p>7.2.2. Neurokinin-1 receptor antagonist (如 aprepitant) (94/10/1)</p> <p>1. 使用高致吐性藥品後，引起急性或延遲性噁心嘔吐，且使用 dexamethasone 及 5-HT3 之藥物無效。</p> <p>2. 限用三天，除第一天外，不得併用 5-HT3 之藥物。</p> <p>備註： 高致吐性藥物： cisplatin (&gt;50mg/m<sup>2</sup>/day)， carmustine (≥250mg/m<sup>2</sup>/day)， cyclophosphamide (&gt;1500mg/m<sup>2</sup>/day)， methotrexate (≥1.2gm/m<sup>2</sup>/day)。</p>

## 第 13 章 皮膚科製劑 Dermatological preparations

修正後給付規定	原給付規定
13.8.Tazarotene <u>外用製劑</u> ：(91/4/1、99/12/1、 <u>101/2/1</u> ) 1. 限乾癬之病例使用。 2. 使用量以每星期不高於 30gm 為原則。若因病情需要，使用量需超過每星期 30gm 者，應於病歷詳細記載理由。(99/12/1) 3. 與 calcitriol (或 calcipotriol) 併用，兩者合計總量每星期不超過 30gm 或 30mL，若因病情需要兩者合併使用量需超過每星期 30gm 者，應於病詳細記載理由。(99/12/1)	13.8.Tazarotene (如 <u>Tazorac Topical Gel</u> )：(91/4/1、99/12/1) 1. 限乾癬之病例使用。 2. 使用量以每星期不高於 30gm 為原則。若因病情需要，使用量需超過每星期 30gm 者，應於病歷詳細記載理由。(99/12/1) 3. 與 calcitriol (或 calcipotriol) 併用，兩者合計總量每星期不超過 30gm 或 30mL，若因病情需要兩者合併使用量需超過每星期 30gm 者，應於病詳細記載理由。(99/12/1)

註：藍色劃線部份為新修訂之規定。

## 藥物安全資訊—全國藥物不良反應中心公告

### 1. 食品藥物管理管理局說明 aliskiren (Rasilez®) 之用藥資訊 (101/01/03 發佈)

歐洲醫藥管理局(EMA)於最近發布新聞指出，治療高血壓藥品 aliskiren (藥品名稱 Rasilez®) 之藥品許可證持有廠商決定終止一項「aliskiren 成分藥品新適應症之臨床試驗」，該新適應症之臨床試驗嘗試加入 aliskiren 於已服用血管收縮素轉化酶抑制劑(ACEI)或血管收縮素受體阻斷劑(ARB)的第二型糖尿病患者，且同時併有腎功能不全或有重大心血管疾病病史之高危險群病人，評估是否可以降低心血管疾病與腎臟疾病的發生率及致死率。其初步結果顯示該項臨床試驗無法提高臨床效益，卻可能會增加非致死性中風、高血鉀、低血壓、腎臟併發症等風險，因此該藥廠決定終止此「新適應症之臨床試驗」。

TFDA提醒 醫療人員應注意事項：

1. 醫師宜立即檢視其糖尿病人是否有使用 aliskiren 併服ACEI 或ARB，如有宜停止使用 aliskiren，考慮其他代替療法。
2. 醫師為糖尿病人處方 aliskiren 時，宜監視病人有無出現中風、高血鉀、低血壓、腎臟併發症等不良反應。

### 2. 食品藥物管理局對含 oseltamivir 成分藥品 (Tamiflu, 克流感) 之說明(101/01/03 發佈)

日本「非營利機構藥物監視中心」(Non-Profit Organization Japan Institute of Pharmacovigilance, NPOJIP)發表於「國際醫藥風險與安全雜誌」之論文指出，新型流感 H1N1 患者服用含 oseltamivir 成分之抗流感藥物 (Tamiflu, 克流感) 可能導致嚴重呼吸困難等病情在十二小時內加劇之趨勢。經查，此為單一回溯性研究，美國、歐盟之衛生主管機關尚無發布類似案例。

### 3. 轉知ursodeoxycholic acid成分藥品安全資訊風險 (101/01/09發佈)

一項5年隨機雙盲之臨床研究顯示，以ursodeoxycholic acid成分藥品仿單建議治療劑量（13-15 mg/kg/d）的兩倍（28-30 mg/kg/d）來治療原發性硬化膽道炎（primary sclerosing cholangitis）之病人，相較於安慰劑對照組，其結果發生死亡、肝臟移植或minimal listing criteria的風險高出2.1倍，並有較高發生嚴重不良事件的風險（包含varices、cirrhosis及cholangiocarcinoma，63% vs. 37%，p<0.01）；而肝功能指數進步亦不代表肝臟疾病狀況之改善。衛生署曾於97年5月16日再評估該成分藥品，修正適應症為「膽固醇系膽結石之溶解、原發性膽道肝硬化（primary biliary cirrhosis, PBC）之肝功能改善」，用法用量為成人每日劑量13-15 mg/kg，分2-4次服用。**TFDA提醒醫師應注意事項包括若使用高劑量含該成分藥品治療原發性膽道肝硬化之病人，宜謹慎評估並定期監測病人肝功能，以降低發生嚴重肝臟不良事件之風險。**本院產品為Urso 100mg tab<sup>®</sup>。

## 藥物諮詢案例宣導 (醫、藥、護人員篇)

### ♠ CASE No.1010201—(諮詢者：醫師)

Q1：我有一個住院病患已經使用 Depakine<sup>®</sup> (valproic acid)約一個月，明天想要幫病人抽血監測，想請問抽血時間是給藥前兩小時還是給藥後兩小時？

A1：病人目前藥物在血中的分布已呈穩定狀態，valproic acid 適當的抽血時間是在給藥前30分鐘；如果之後有改變劑量，則需在改劑量後2至4天再測。本藥品用於癲癇之有效治療血中濃度範圍為50-100 mcg/mL，若用於躁症則為85-125 mcg/mL。當給藥劑量、劑型或頻率改變，需重新監測；若病人有治療失效或毒性反應例如昏睡、鎮靜、憂鬱、昏迷、低血壓和縮瞳等中樞抑制反應產生之疑慮，則建議您立即抽血做血中濃度監測，以幫助判斷。(請參考表一、本院藥物血中濃度監測，TDM 注意事項)。

### ♠ CASE No.1010202—(諮詢者：護理師)

Q2：患者目前正施打 Dilantin 250 mg/5 mL inj<sup>®</sup> (phenytoin) Q8H，請問何時要抽血監測？

A2：若病人目前生理和疾病狀態穩定，建議您於開始給藥後5至10天監測病人血中濃度，phenytoin 建議抽測trough值(波谷)來確認是否達有效治療濃度範圍，依成人(含幼兒)及嬰兒治療濃度範圍分別為10-20 mcg/mL及8-15 mcg/mL。Trough抽測時間為給藥前半小時。另外，體內albumin會影響到phenytoin的藥效，建議給藥初期也要測定病人的albumin值來做phenytoin血中濃度的校正。提醒您，當給藥劑量、劑型或頻率改變，需重新監測；若病人有治療失效或毒性反應如眼球震顫(nystagmus)、靜坐不能(ataxia)等中樞不良反應產生之疑慮，請您立即抽血進行血中濃度監測，以幫助判斷。(請參考表一、本院藥物血中濃度監測，TDM 注意事

項)。

### 藥物血中濃度監測( therapeutic drug monitoring , TDM )

目前某些藥物血中濃度療效範圍已有良好的研究及發表。對大多數患者而言，此範圍是安全且有效的，低於此範圍，可能無法達到療效，高於此範圍則可能產生毒性或藥物不良反應，然每種藥物的治療範圍是平均的血中藥物濃度，醫療人員必須了解此數據為參考值並非絕對值，病人的實際臨床反應仍是非常重要。醫療處置中 TDM 可以用來評估病人對藥物劑量的療效反應，也可以改善病人因藥品的不良反應產生額外醫療支出的效益，另外在藥物選擇，劑量調整，給藥頻次，特殊族群給藥劑量上的建議等都可藉由 TDM 來輔助進行。單一抽血報告通常無法提供有效的個人藥物動力學資料，通常需有多次血中濃度監測數值來驗證給藥劑量是否合宜及模擬病人的藥物動力學狀況，這點對需長期使用且治療指數較窄的藥物如 digoxin、phenytoin、cyclosporine 及 vancomycin 等尤其重要，建議此類相關藥物之使用需適時監測病人血中之藥物濃度。需提醒的是抽血採樣的正確與否會直接影響結果的判讀，因此，醫療人員需熟悉常見藥物血中濃度監測的採樣時機與時間、治療範圍及注意事項，相關訊息如本院常見之藥物血中濃度監測範圍(表一)所示，本表已收錄於本院處方集中。

表一、藥物血中濃度監測(TDM)注意事項 (10101修訂)

藥物	有效治療濃度範圍	Toxic level	適當抽血時間	再抽血時間	注意事項
<b>Amikacin</b>	<b>Peak :</b> <u>Life-threatening infection</u> : 25-40 mcg/mL <u>Serious infection</u> : 20-25 mcg/mL <u>Urinary tract infection</u> : 15-20 mcg/mL  <b>Trough :</b> < 8 mcg/mL	<b>Peak :</b> > 40 mcg/mL  <b>Trough :</b> > 10 mcg/mL	<b>Peak :</b> 30 分鐘靜脈輸注結束後，再等 30 分鐘抽血(即靜脈輸注開始後一小時抽血)  <b>Trough :</b> 給藥前 30 分鐘抽血	1-2 天	1. ATS 建議 HAP，trough_level：< 4 -5 mcg/ mL。 2. amikacin peak level 持續 > 20-35 mcg/ mL，trough level > 8 mcg/ mL，可能會有腎毒性產生。
<b>Gentamicin</b>	<b>Peak :</b> <u>Life-threatening infection</u> : 8-10 mcg/mL <u>Serious infection</u> : 6-8 mcg/mL <u>Urinary tract infection</u> : 4-6 mcg/mL <u>Synergy against gram-positive organisms</u> : 3-5 mcg/mL  <b>Trough :</b> <u>Life-threatening infection</u> : 1-2 mcg/mL <u>Serious infection</u> : 0.5-1 mcg/mL	<b>Peak :</b> > 12mcg/mL  <b>Trough :</b> > 2 mcg/mL	<b>Peak :</b> 30 分鐘靜脈輸注結束後，再等 30 分鐘抽血(即靜脈輸注開始後 1 小時抽血)  <b>Trough :</b> 給藥前 30 分鐘抽血	1-2 天	1. 一般人給予三個劑量後可以進行採血，若是懷疑給藥後發生腎功能異常者，可提前抽血檢驗。 2. ATS 建議 HAP，trough level：< 1 mcg/mL。 3. gentamicin peak level 持續 > 12 mcg/mL 或 trough leve > 2 mcg/mL，可能會有腎毒性產生。

藥物	有效治療濃度範圍	Toxic level	適當抽血時間	再抽血時間	注意事項
<b>Vancomycin</b>	<p><b>Peak :</b> 30-45 mcg/mL</p> <p><b>Trough :</b> 至少 &gt; 10 mcg/mL ( 避免發生抗藥性)</p> <p>15-20 mcg/mL( 確定或高度懷疑以下感染 : bacteremia, HAP, endocarditis, osteomyelitis) (參考注意事項)</p>	<p>&gt;80 mcg /mL</p> <p>(當血中濃度&gt; 80- 100 mcg /mL 曾有毒性反應持續被報導)</p>	<p><b>Peak :</b> 靜脈輸注完後 1 個小時抽血;目前已不建議抽測 peak.</p> <p><b>Trough :</b> 到達穩定狀態的抽血時間大約是四個劑量之後, 即第 5 個劑量給藥前 30 分鐘抽血.</p>	2 天	<ol style="list-style-type: none"> <li>治療濃度值: Trough 值 <math>\geq 10</math> mcg/mL。若 MIC <math>\leq 1</math> mcg/mL, 則最小 trough 值應維持在 15 mcg/mL 以符合 AUC / MIC <math>\geq 400(*1)</math>。</li> <li>bacteremia, endocarditis, osteomyelitis, meningitis, 和 HAP caused by S. aureus), 建議 trough 值維持在 15-20 mcg/mL 間, 增進藥品穿透性和臨床結果。(Liu, 2011; Rybak, 2009).</li> <li>ATS 建議 HAP 病人 trough 值維持在 15-20 mcg/mL 間。</li> <li>IDSA 建議 meningitis 病人 trough 值維持在 15-20 mcg/mL 間。</li> </ol>
<b>Carbamazepine</b>	<p><b>Trough :</b> 4-12 mcg/mL (參考注意事項)</p>	> 15 mcg/mL	<p>穩定狀態: 初次給藥或劑量改變後至少 2~5 天後</p> <p><b>Trough :</b> 給藥前 30 分鐘抽血</p>	2-5 天	<ol style="list-style-type: none"> <li>接受較高治療濃度者( 8-12 mcg/mL ), 應密切觀察病人治療後的反應, 當濃度 <math>\geq 12</math> mcg/mL 則常見 CNS 不良反應發生如 ataxia 和 nystagmus。</li> <li>同時併用其他抗癲癇藥物, 則 carbamazepine 治療濃度範圍建議介於 4 -8 mcg/mL。</li> </ol>
<b>Phenobarbital</b>	<p><b>Trough :</b> Adults : 20-40 mcg/mL Infants and children : 15-30 mcg/mL</p>	<p>&gt; 40 mcg/mL (參考注意事項)</p>	<p>穩定狀態: 初次給藥或劑量改變後至少 10 天後</p> <p><b>Peak :</b> 口服後 6~18 小時抽血</p> <p><b>Trough :</b> 給藥前 30 分鐘抽血</p>	至少 10 天	<ol style="list-style-type: none"> <li>中毒濃度, slowness, ataxia, nystagmus : 35-80 mcg/mL。</li> <li>coma with reflexes: 65-117 mcg/mL:</li> <li>coma without reflexes: &gt; 100 mcg/mL。</li> </ol>

藥物	有效治療濃度範圍	Toxic level	適當抽血時間	再抽血時間	注意事項
<b>Phenytoin</b>	<b>Trough :</b> Adults and children : 10-20 mcg/mL Neonates : 8-15 mcg/mL	Toxic : > 30 mcg/mL  Lethal : > 100 mcg/mL	穩定狀態： 初次給藥或劑量改變後至少一週後(或 5-10 天) <b>Peak :</b> 口服後 4-8 小時後抽血； 給 loading dose : 針劑 1 小時；口服: 4~24 小時 <b>Trough :</b> 給藥前 30 分鐘抽血。 (參考注意事項)	6-7 天	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 投予 loading dose 後：若需要確認快速達到血中治療濃度，則 I.V. loading dose 後 1 小時或口服 loading dose 後 24 小時內可進行 initial level 監測，以幫助決定維持劑量或是否需要 reload。</li> <li>2. Rapid achievement：治療初期 2-3 天內抽測，以確認病人的藥品代謝能力與文獻上所記載之平均藥動參數無明顯不同；使用 early levels 設計新的 dosing regimens 時應小心。</li> <li>3. Second concentration：調整過後的藥物劑量投與後，於 6-7 天內進行第二次監測。</li> <li>4. 若血漿濃度於 3-5 天內未改變，則住院期間監測頻率可延長至每星期一次。</li> <li>5. 需長期治療狀況穩定的病人，一般建議每 3-12 個月監測一次。</li> <li>6. 緊急住院病人給予 phenytoin 靜脈注射時，建議每 1-3 天監測 phenytoin 和 albumin 值。</li> <li>7. 對於某些病人，濃度 5-10 mcg/mL 即可得到療效。</li> <li>8. 一般建議以 trough 血中濃度做為常規監測。</li> </ol>
<b>Valproic acid</b>	<b>Trough :</b> Epilepsy: 50-100 mcg/mL Mania: 85-125 mcg/mL	≥ 200 mcg/mL (*2;參考注意事項)	穩定狀態： 初次給藥或劑量改變後至少 2-4 天後 <b>Trough :</b> 給藥前 30 分鐘抽血	2-4 天	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. valproate 值男性 ≥ 135 mcg/ mL，女性 ≥ 110 mcg/mL 時，可能增加 thrombocytopenia 發生率。</li> <li>2. 作為 seizure control 時：血中濃度 100-150 mcg/mL，可能發生毒性反應。</li> <li>3. 治療 mania：當血中濃度 &gt; 125 mcg/mL 時會增加毒性發生的風險。</li> </ol>

藥物	有效治療濃度範圍	Toxic level	適當抽血時間	再抽血時間	注意事項
<b>Digoxin</b>	Congestive heart failure: 0.5-0.8 ng/mL Arrhythmias : 0.8-2 ng/mL	2.0 ng/ml (*3;參考注意事項)	穩定狀態： 初次給藥或劑量改變後至少 5~7 天後 <b>Trough :</b> 給藥前 30 分鐘抽血 其他時機： 口服後 6~8 小時、靜注後 4~6 小時。最理想是給藥後的 12 ~24 小時。	5-7 天	1. < 0.5 ng/mL; 除非有特別的狀況否則可能顯示病人是 underdigitalization 2. Digoxin 血清濃度應於藥物劑量改變後 5-7 天內(幾達定血中濃度的時間)抽測，於維持劑量投予後有任何劑量上的改變，則於 7-14 天內持續抽測。 注意： 末期腎臟疾病患者，達穩定血中濃度約需 15-20 天。
<b>Theophylline</b>	Therapeutic levels (Asthma): Adults: 5-15 mcg/mL Children: 5-10 mcg/mL	> 20 mcg/mL(*4)	穩定狀態： 初次給藥或劑量改變後至少 2 天後，< 1 歲者，5 天 <b>Peak :</b> 立即釋放劑型：口服後 2 小時抽血；緩釋劑型：口服後 5 小時抽血；靜注停止後 30 分鐘內抽血 (參考注意事項)	2-5 天	1. 濃度監測時機： 增加 theophylline 投予劑量前；病人有 theophylline 中毒徵兆或症狀時，新確立的疾病診斷、原疾病惡化或投予影響 theophylline 清除率之藥物後需抽血監測 theophylline 濃度值。 2. I.V. loading dose: I.V. loading dose 輸注結束 30 分鐘後抽血。 3. 連續輸注開始後，約經過一個半衰期後(半衰期因生理、年齡及病理因素變異大，請參照資料庫之建議，一般成人約 8 小時)抽測，之後每 12-24 小時監測藥物血中濃度。
<b>Cyclosporine</b>	治療濃度：沒有明確的建議，依移植器官，移植後時間，器官功能和 CsA 毒性有所不同， 一般建議治療範圍為 100-400 ng/mL (測定方式: FPIA )	> 400 ng/mL (本院)	穩定狀態： 初次給藥或劑量改變後至少 3 天後 <b>Trough :</b> 給藥前 30 分鐘抽血	至少 3 天	1. Method-dependent and specimen-dependent: trough 值依給藥途徑建議如下： <b>Oral:</b> 投予後(chronic usage) 12-18 小時 <b>I.V.:</b> 投予後 12 小時或下次給藥前立即抽測。 2. Toxic level：沒有明確定義，但腎毒性在任何濃度皆可能發生。

藥物	有效治療濃度範圍	Toxic level	適當抽血時間	再抽血時間	注意事項
<b>Everolimus</b>	Renal transplantation: 3-8 ng/mL Subependymal giant cell astrocytoma: 5-10 ng/mL Heart transplantation : 3-8 ng/mL (Zuckerman, 2008)	> 20 ng/mL (本院)	每天口服一次 everolimus，穩定 血中濃度於 2 星期內達到。	5 天	腎移植病人，尤其合併肝功能障礙者、併用抑制或誘導 CYP3A4 酵素藥物需監測血中濃度以及 cyclosporine 劑 型或劑量改變時，亦應監測 cyclosporine 血中濃度和是 否有蛋白尿。
<b>Sirolimus</b>	4.5-14 ng/mL(*5) (測定方式: CMIA)	> 20 ng/mL (本院)	穩定狀態： 1. 建議抽測時間為下次給藥前 1 小時。 2. 藥物 血清濃度應於 loading doses 後 3-4 天和投予劑量改 變後 7-14 天抽測。		監測：生化檢測 1. 所有病人都應監測 sirolimus 濃度，特別是下列病 人： (1) 小兒族群，≥ 13 歲且體重 < 40 kg (2) 有肝功能不全者 (3) 同時併用強力的 CYP3A4 或 P-gp 抑制劑或誘導 劑，和/或 cyclosporine 劑量明顯減少或停用。 (4) sirolimus 劑型、劑量改變時 2. LFTs，CBC，cholesterol 和 triglycerides，serum creatinine, 和尿蛋白。
<b>Tacrolimus</b>	治療濃度: 沒有明確的建議，但依移 植器官，移植後時間，器官功能和 tacrolimus 毒性有所不同。 一般建議治療範圍為 5-20 ng mL。	> 20 ng/mL (本院)	穩定狀態： 初次給藥或劑量改變後至少 3 天 後 <b>Trough：</b> 給藥前 30 分鐘抽血	2-3 天	1. 心臟移植：典型全血 trough 值： 移植後 1-3 個月: 10-20 ng/mL，≥ 4 個月: 5-15 ng/mL 2. 腎臟移植：全血 trough 值： 合併 azathioprine 使用： 移植後 1-3 個月： 7-20 ng/mL，移植後 4-12 個： 5- 15 ng/mL。 合併 mycophenolate mofetil / IL-2 receptor antagonist (eg. daclizumab)：移植後 1-2 個月: 4-11 ng/mL 3. 肝臟移植: 全血 trough 值: 移植後 1-12 個月: 5-20 ng/mL。 4. Prevention of graft-versus-host disease (unlabeled use): 10-20 ng/mL (Uberti, 1999) 雖然有些機構使用 ≥ 5 ng/mL 和 ≤ 15 ng/mL (Przepiorcka, 1999; Yanik, 2000)

藥物	有效治療濃度範圍	Toxic level	適當抽血時間	再抽血時間	注意事項
表中縮寫注釋 ATS : The American Thoracic Society HAP: Hospital-acquired pneumonia IDSA : The Infectious Disease Society of America CYP3A4 : Cytochrome P450 3A4 P-gp : P-glycoprotein CsA : Cyclosporine					

## 一般注意事項：

1. Cyclosporine、tacrolimus 及 sirolimus 以紫頭試管送檢，其他品項皆以紅頭試管送檢。檢體量：3 mL (新生兒採血不易可以小試管取血 1 mL)
2. Amikacin、sirolimus 與 everolimus 送至外院「聯合檢驗所」檢驗，欲先查詢結果，電話: (02)27049977
3. Digoxin、valproic acid、phenytoin 之血中濃度可急做監測。

## (\*)特殊注意事項：

1. Although AUC/MIC is the preferred pharmacokinetic-pharmacodynamic parameter used to determine clinical effectiveness, trough serum concentrations may be used as a surrogate marker for AUC and is recommended as the most accurate and practical method of vancomycin monitoring (Liu, 2011; Rybak, 2009).( UpToDate)
2. Valproic acid : Some laboratories may report >200 mcg/mL as a toxic threshold, although clinical toxicity can occur at lower concentrations.
3. Digoxin : Critical Values : Toxic: >1.2 ng/mL. The most common manifestations of suspected toxicity are nausea and vomiting, ventricular fibrillation, tachycardia, supraventricular arrhythmia, and second- or third-degree atrioventricular block. Panic value: >3.0 ng/mL.( LEXI-COMP's); Panic level (adult) >2.4 ng/mL;Panic level (children) >3 ng/mL(Stat Ref.2012)
4. Critical Values >20 µg/mL;toxicity can take place at 15 µg/mL. Chronic seizures: 30-50 µg/mL, Acute toxicity seizures and malignant arrhythmias: >80 µg/mL.( LEXI-COMP's)
5. Concentrations and ranges are dependent on and will vary with assay methodology (chromatographic or immunoassay); assay methods are not interchangeable. ( LEXI-COMP's)

## 參考資料：

1. UpToDate 19.3, 2012
2. Micromedex 2, 2012
3. LEXI-COMP's 2012, Lexi-Tox(toxicology) : Lab Tests and Diagnostic Procedures, THERAPEUTIC DRUG MONITORING
4. Association of serum digoxin concentration and outcomes in patients with heart failure. JAMA 2003 Feb 19;289(7):871-8.