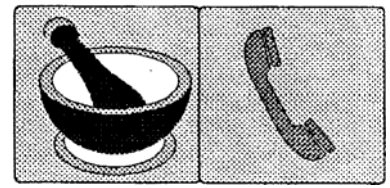


台中榮總藥訊

VGHTC Drug Bulletin



發行人：王丹江 總編輯：陳本源
編輯：鄭鴻基、湯念湖、洪娟瑜、劉嫻媚、劉兆鴻
地址：台中市港路三段 160 號 藥劑部 毒藥物諮詢中心
網址：<http://www3.vghtc.gov.tw:8082/pharmacy/pharmacy1.htm>
電子信箱：phar@vghtc.gov.tw
創刊日期：八十三年一月二十日

(04)23592539

第四期

新藥介紹

Adalimumab

洪娟瑜 藥師

前言

Adalimumab (Humira, 復邁)是一種抗腫瘤壞死因子(TNF- α)的單株抗體，用於風濕性疾病的治療。2002 年美國食品與藥物管理局(FDA)核准於臨床上使用；衛生署目前核准的適應症包括：類風濕性關節炎、乾癬性關節炎、僵直性脊椎炎、克隆氏症及乾癬。

藥理作用

Adalimumab 對於可溶性腫瘤壞死因子 (TNF- α) 具有高度的親和性和專一性，但對(TNF- β)則無反應。Adalimumab 藉由阻斷與 p55 和 p75 細胞表面 TNF 接受器結合而使 TNF 失去活性。TNF 是一種與正常發炎和免疫反應有關的天然生成細胞激素 (cytokine)。在類風濕性關節炎、乾癬性關節炎及僵直性脊椎炎病患的關節液中通常可發現 TNF 濃度較高，對病理性發炎和關節破壞扮演著重要的角色。TNF 的濃度增加也見於乾癬患者，使用 Adalimumab

治療可降低表皮的厚度和發炎細胞的浸潤。Adalimumab 也可調節由 TNF 誘發或控制的生物反應，包括負責白血球細胞移動的黏著分子濃度的改變。

類風濕性關節炎病患在接受 Adalimumab 治療後，可發現炎症急性期反應物例如 C 反應蛋白 (CRP)，紅血球沉降速率 (ESR) 和血清細胞激素 IL-6 的濃度快速降低。於克隆氏症病患也發現其 CRP 濃度快速下降。另外，產生組織再造而造成軟骨破壞的細胞基質蛋白酶 (Matrix metalloproteinases, MMP-1 和 MMP-3) 的血清濃度也在投與 Adalimumab 後降低。類風濕性關節炎、乾癬性關節炎及僵直性脊椎炎的病患常發生輕至中度的貧血和淋巴球數降低，並且會有嗜中性白血球和血小板數量升高的現象，經 Adalimumab 治療後通常可看到這些慢性炎症的血液指標得到改善。

藥物動力學

Adalimumab 的生體可用率約 64%，身體內分佈體積約 4.7~6.0 公升，關節液內的濃度約為血清中的 31~96%，平均排除半衰期大約為 2 週（從 10 到 20 天）。

劑量與用法

1. 成年類風濕性關節炎、乾癬性關節炎或僵直性脊椎炎病患：建議劑量為每兩週皮下注射單一劑量 40 mg。其他傳統改善病情的抗風濕病藥物可於 Adalimumab 治療期間繼續使用。
2. 克隆氏症：建議劑量為最初第一天皮下注射 160 mg（可於一天內注射完畢或連續二天每天注射 80 mg），接著 2 週後（第 15 天）注射 80 mg。再過 2 週（第 29 天）開始每兩週一次給予維持劑量 40 mg。水楊酸類藥物、類固醇和/或免疫調節劑（如 6-mercaptopurine 和 azathioprine）可於治療期間繼續使用。
3. 乾癬：初始劑量為 80 mg 皮下注射，一週之後開始每二週注射 40 mg。
4. 注射部位包括大腿或腹部，建議病人應輪流更換施打藥物的部位。
5. 絕對不可於過敏、瘀青、發紅或變硬的皮膚注射藥物。

主要副作用

常見副作用為注射部位反應（疼痛、腫脹、發紅或搔癢）、上呼吸道感染、皮膚紅疹、搔癢、疲勞、頭痛、高血壓、噁心、腹痛、咳嗽、鼻咽痛、鼻充血、關節炎、也有

可能使肝臟酵素增加等。

注意事項

1. 曾對 adalimumab 發生過敏反應者，不可以使用。
2. 用藥期間避免施打疫苗。
3. 依據健保規定，須排除使用的重要狀況包括：
 - (1)懷孕或正在授乳的婦女
 - (2)活動性感染症之病患
 - (3)具高度感染機會的病患，包括：
 - ①慢性腿部潰瘍之病患
 - ②先前曾患有結核病（先前曾患有 TB 的患者，如果已經接受過完整療程的抗結核藥物治療，仍可接受治療，但應進行詳細的評估，以免結核病再度復發；而在開始治療之前，亦應考慮患者的危險/效益比）
 - ③過去 12 個月內曾有感染性關節炎者
 - ④有人工關節感染，若該人工關節未除去前，不可使用
 - ⑤頑固性或復發性的胸腔感染症
 - ⑥具有留置導尿管者
 - (4)惡性腫瘤或癌前狀態之病患（但不包括已經接受過充分治療達 10 年以上的惡性腫瘤）
 - (5)多發性硬化症(multiple sclerosis)
4. 如果發生下列現象應停止治療：
 - (1)療效不彰
 - (2)不良事件，包括：
 - ①惡性腫瘤
 - ②該藥物引起的嚴重毒性
 - ③懷孕（暫時停藥即可）
 - ④嚴重的間發性感染症（暫時停藥即可）

與 Etanercept 的比較

Etanercept (Enbrel, 恩博) 為一雙分子的 p75 腫瘤壞死因子接受體類似物, 可以同時與腫瘤壞死因子 TNF- α 和 TNF- β 結合, 而抑制體內腫瘤壞死因子的活性, 藉以改善發炎狀態及免疫反應。與 Adalimumab

都是屬於生物製劑, 作用機轉不同於傳統的抗風濕病藥物, 臨床上藥效產生的時間約在用藥後數天至三個月內。使用方式是皮下注射一週兩次, 一次 25 mg。兩者之比較如附表。

Adalimumab 與 Etanercept 之比較

學 名	Adalimumab	Etanercept
商 品 名	Humira	Enbrel
成分含量	40 mg/0.8 ml (pre-filled syringe)	25 mg /vial
衛生署核准適應症	類風濕性關節炎、乾癬性關節炎、僵直性脊椎炎、克隆氏症及乾癬	類風濕性關節炎、乾癬性關節炎、僵直性脊椎炎、幼年型類風濕性關節炎
作用機轉	抗 TNF alpha 單株抗體	可溶性 TNF 接受體類似物
排除半衰期 (t _{1/2})	10~20 天	4~5 天
開始作用時間(onset)	1~2 週	1~4 週
用法	皮下注射, 每兩週一次	皮下注射, 一週兩次
兒童劑量 (依體重計算)	15~30 kg: 20 mg Q2W >30 kg: 40 mg Q2W	0.4 mg/kg, up to 25 mg twice weekly
懷孕安全級數	B	B
健保規定	兩者皆須經事前審查核准後使用	
藥品單價 (元)	17784	4275
半年療程藥費 (元)	213,408	205,200
製造藥廠	Abbott	Wyeth / Amgen

參考資料：

1. Micromedex® Healthcare Series, 2007
2. 藥品仿單
3. 健保給付規定

避免 Ceftriaxone 靜脈注射劑與含鈣溶液併用

劉嫻媚 藥師

2007 年 9 月美國食品與藥物管理局 (FDA) 對醫療專業人員發出一則關於 ceftriaxone 注射劑藥品仿單更新警語的訊息，主因是羅氏藥廠(Roche)向 FDA 提出報告，自 1984 年 ceftriaxone (Rocephin) 上市以來，已發生五個新生兒致死案例；這可能與 ceftriaxone 和含鈣溶液併用從靜脈注射給藥有關。

根據報告，這些致死案例皆為突然發生；其中有四例的 ceftriaxone 和含鈣溶液是從相同的輸注管同時給藥；另一例的 ceftriaxone 和葡萄糖鈣注射液是從不同的輸注管且於不同時間給藥（真正的時間差並未提及）。由兩個致死案例解剖發現，在新生兒的腎臟與肺臟血管有結晶樣的物質存在；第三個案例則發現在輸注管路上有沉澱物存在，而且此新生兒在接受這沉澱物質注射後不久死亡。此種嚴重不良反應是否會發

生於成年人並不清楚；但根據文獻 ceftriaxone 和含鈣溶液是屬於物理性不相容，會產生沉澱物；理論上這種風險將存在於任何年齡層的病人。

因此 FDA 通知醫療人員：不論用於何種年齡層病人，ceftriaxone 不可以和靜脈注射的含鈣藥品溶液混合或併用，而且不可以從相同的輸注管或不同的輸注管或部位給藥。若治療上需要，必須於使用 ceftriaxone 之後 48 小時，才可以再給含鈣溶液。另外，為用藥安全我們也整理出本院的含鈣注射藥品與線上兩種 ceftriaxone 藥品 (Rocephin 與 Sintrix)，將它放在 WEB 醫囑系統，當醫師同時開出鈣注射藥品與 ceftriaxone 時，會顯示紅色警語，提醒醫師兩者不可以併用；希望能為病人的用藥安全把關。

參考文獻：

1. September 11, 2007 - Healthcare Professional Sheet - FDA, <http://www.fda.gov/medwatch/safety/2007/Rocephin>
2. August 2007 - Prescribing Information – Roche

藥品異動

96年7-9月新上線藥品

劉兆鴻 藥師

項次	上線日期	新藥藥名	製造廠	藥碼	健保價	說明
1	96.07.20	Elmiron cap 100mg (Pentosan polysulfate sodium)	IVAX	BP080	48.60	適應症：因間質性膀胱炎引起的膀胱疼痛或不適的解除。
2	96.08.22	Octide inj 0.1mg (Octreotide)	汎生	AO230	440.00	適應症：對手術、放射線療法或 DOPAMINE 作用劑療法控制無效的肢端肥大症患者，可控制其症狀，並減少生長激素及 SOMATOMED : N-C 的血漿值；解除與胃腸胰臟內分泌腫瘤有關的症狀；預防胰臟手術後的併發症，治療胃、食道靜脈曲張出血及預防再出血。
3	96.08.22	Trileptal 6% 100ml (Oxcarbazepine)	諾華	AO220	568.00	適應症：成人局部癲癇發作之單一或輔助治療，大於一個月孩童癲癇局部發作之輔助治療。
4	96.08.22	Pitamycin inj 2GM (Piperacillin)	永信	DP170	110.00	適應症：革蘭氏陰性、及革蘭氏陽性厭氧菌及需氧菌所引起之全身及局部性感染。
5	96.09.05	Megest susp 120ml (Megestrol)	晟德	BM080	1,766.00	適應症：後天免疫缺乏症候群患者的厭食症、惡病體質或原因不明的體重明顯減輕。
6	96.09.05	Lactul syr. 500 ml (Lactulose)	杏輝	AL660	443.00	適應症：患病期慢性便秘、門系肝腦病變、肝昏迷前期、肝昏迷

項次	上線日期	新藥藥名	製造廠	藥碼	健保價	說明
7	96.09.05	Pediacel vaccine (五合一疫苗)	賽諾菲	BP090	自費 1220	適應症：可使出生後二個月至七歲的孩童對白喉、破傷風、百日咳、小兒麻痺症及侵襲性 b 型流行性感胃嗜血桿菌感染症產生免疫力。
8	96.09.12	Fosamax plus tab-70 (Alendronate 70mg +VIT.D ₃ 2800 IU)	MSD	BA510	262.00	適應症：停經婦女骨質疏鬆症之治療，男性骨質疏鬆症之治療。
9	96.09.12	Butenafine crm 5g (Butenafine)	杏輝	AB770	64.00	適應症：指(趾)間黴菌病(香港腳)、圓癬(體癬)、股癬等皮膚真菌屬黴菌引起之皮膚感染症。
10	96.09.12	Fe-lib inj 2%, 5ml (Iron sucrose 400 mg= Fe ⁺³ 100 mg)	先進國際	AF770	97.00	適應症：急、慢性失血、貧血、手術後鐵質缺乏症。
11	96.09.14	Humira inj 40 mg (Adalimumab)	亞培	BA530	17,784.00	適應症： 1. 類風濕性關節炎：Humira 適用於患有中度至重度類風濕性關節炎並且曾經對一種或超過一種的 DMARDs 藥物有不適當反應的成人病患，可減輕症狀與徵兆(包括主要臨床反應和臨床緩解)、抑制結構上損害的惡化。Humira 可單獨使用也可以和 MTX 或其他 DMARDs 藥物併用。 2. 乾癬性關節炎：適用於對疾病緩解型抗風濕藥物無療效之成人活動性與進行性乾癬性關節炎。Humira 可單獨使用也可以和 MTX 或 DMARDs 藥物併用。

						<p>3. 僵直性脊椎炎：適用於減輕患有活動性僵直性脊椎炎的病患之症狀與徵兆。</p> <p>4. 克隆氏症：適用於對傳統治療無效之成人中度至重度克隆氏症(CD)，可減輕症狀與徵兆及誘導與維持臨床緩解。Humira 亦適用於對 infliximab 已經失去療效或無耐受性之成人中度至重度克隆氏症，可減輕症狀與徵兆及誘導與維持臨床緩解。</p> <p>5. 乾癬：對其他全身性治療，包括 cyclosporine、methotrexate 或其他光化學療法無效、有禁忌或無法耐受之中度至重度乾癬成人患者。</p>
12	96.09.19	Royalsense gel 1% (Clindamycin)	杏輝	BC400	45.20	適應症：尋常性痤瘡
13	96.09.19	Colimycin inj 66.8 mg/2MU (Colistimethate sodium.)	東洋	BC380	自費 500	適應症：綠膿菌、大腸菌、肺炎桿菌、赤痢菌、大腸桿菌感染症。
14	96.09.19	Flucytosine tab 500 mg (Flucytosine)	東洋	DA100	83.00	適應症：白色黴菌病、黴菌性肺炎及產色黴菌病。

「全民健康保險藥品給付規定」修正規定

第 10 章 抗微生物劑 Antimicrobial agents

(自 96 年 9 月 1 日起施行)

劉嫻媚 藥師

發文日期：96.08.14

健保藥字第 0960000249 號

修正後給付規定	原給付規定
<p>10.8. 其他 Miscellaneous</p> <p>10.8.2. <u>fluoroquinolone 類</u>：(96/ 9/1)</p> <p><u>限使用於下列疾病，若使用於結核病不予給付。</u></p> <p>10.8.2.1. moxifloxacin 口服劑型(如 Avelox film-coated tablet)：(91/2/1、92/11/1、94/3/1)</p> <p>1.限用於成人(十八歲以上)之慢性支氣管炎的急性惡化或社區性肺炎。</p> <p>2.每日限使用一粒(400mg)，使用期間以不超過十天為原則。</p> <p>10.8.2.2.gemifloxacin 口服劑型(如 Factive Tablets 320mg)：(96/6/1)</p> <p>1.限用於成人(十八歲以上)之慢性支氣管炎的急性惡化或社區性肺炎。</p> <p>2.每日限使用一粒，使用期間以不超過七天為原則。</p>	<p>10.8. 其他 Miscellaneous</p> <p>10.8.2. <u>恩莖類 quinolone</u></p> <p>10.8.2.1. moxifloxacin 口服劑型(如 Avelox film-coated tablet)：(91/2/1、92/11/1、94/3/1)</p> <p>1.限用於成人(十八歲以上)之慢性支氣管炎的急性惡化或社區性肺炎。</p> <p>2.每日限使用一粒(400mg)，使用期間以不超過十天為原則。</p> <p>10.8.2.2. gemifloxacin 口服劑型(如 Factive Tablets 320mg)：(96/6/1)</p> <p>1.限用於成人(十八歲以上)之慢性支氣管炎的急性惡化或社區性肺炎。</p> <p>2.每日限使用一粒，使用期間以不超過七天為原則。</p>

備註：劃線部份為新修訂之規定。