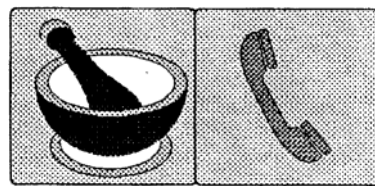


台中榮總藥訊

VGHTC Drug Bulletin



發行人：王丹江 總編輯：陳本源
編輯：湯念湖、李美利、林錦美、陳龍生、劉嫻媚
地址：台中市中港路三段 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

第二期

新藥介紹

輪狀病毒疫苗

李美利 藥師

前言：

輪狀病毒腸胃炎好發於五歲前的嬰幼兒，容易導致嚴重腹瀉及脫水；而且具有很強傳染力，一般的預防方法通常效果不佳。因此，安全有效的輪狀病毒疫苗接種，可以讓嬰幼兒及早產兒產生抵抗力。輪狀病毒基因為 11 段雙股 RNA，其中最重要的是位於病毒表面可以引起免疫反應的病毒蛋白(virus proteins, VPs)抗原：G 蛋白(VP7)與 P 蛋白(VP4)。主要分為 7 種血清群，由 A 群到 G 群，其中會感染人類者為 A、B 與 C 三群；而造成嬰幼兒腸胃炎主要是 A 群，偶而也會有 B 群或 C 群的零散感染。是一種高盛行率的普遍性疾病。

臨床使用：

輪狀病毒主要侵犯胃腸道，因此口服疫苗是最適當的接種方式，效果優於肌肉注射。目前上市的二種輪狀病毒疫苗全採用口服方式給予。

Rotarix (羅特律)為單價輪狀病毒疫苗，適合 6 至 14 週齡的嬰幼兒接種至 24 週齡；RotaTeq (輪達停)是由牛與人類身上分離出病毒株的基因重置所形成的五價輪狀病毒疫苗，可以接種至 32 週齡；二者之用法與建議接種時間見附表。最好於出生六週後開始接種第一劑，並於六個月內完成第二劑（兩劑須間隔一個月以上），即可得到完整保護力。輪狀病毒引起的免疫反應並無法絕對避免下一次感染，即使已經感染過輪狀病毒，身體有免疫力，只要年齡在建議時程內，仍然可以接受口服輪狀

病毒疫苗，因為還有可能受到不同血清型輪狀病毒感染。若是幼兒已經超過六個月大，就不適合再接種疫苗；接種輪狀病毒疫苗的保護力可達二年。

注意事項：

口服疫苗的主要副作用是發燒，發生率為 1-15%，大多發生於第一劑疫苗接種後 3 至 5 天，偶而有食慾不振、煩躁不安、活動力變差等副作用，很少引起腹瀉與嘔吐。一般而言並無特殊接種禁忌，但中度發燒時不建議使用，免疫功能不全者亦不建議使用。1998 年第一種四價輪狀病毒疫苗 RotaShield 上市後曾發生腸套疊副作用，美國疾管局於 1999 年認為無法排除疫苗與腸套疊的因果關係，於是將此種疫苗退出市場。目前市面上的二種輪狀病毒疫苗臨床試驗顯示並不會使腸套疊的發生率增加，疫苗安全性確立。

輪狀病毒屬活性疫苗，若嬰幼兒的抵抗力不佳，則建議不要服用；如有發育不良、免疫功能障礙的嬰幼兒也不建議使用。如果可以接種，輪狀病毒疫苗可與其他疫苗一起接種，例如三合一、四合一、五合一或六合一及肺炎鏈球菌疫苗，並不影響免疫反應也不會引起不適。只有與口

服小兒麻痺疫苗會有效力上的干擾，建議先接種輪狀病毒疫苗，至少須間隔兩週後再接種口服小兒麻痺疫苗。這兩種廠牌輪狀病毒疫苗不能互相混用，一旦選擇使用兩劑型或是三劑型疫苗，就必須繼續使用同種疫苗，完成整個建議療程，才能得到最好的預防效果。

結語：

輪狀病毒在嬰幼兒中最常見的傳染方式為糞口途徑傳染，因此，保持良好的衛生習慣，是減少病毒散播最有效的方式。使用活性輪狀病毒疫苗，可以有效縮短病程，大幅降低住院及接受靜脈注射的機率，以及胃腸炎就醫的次數；進而降低醫療費用的支出，及社會資源耗損。因此安全又有效的疫苗接種將會增進嬰幼兒的健康保障。

參考資料：

1. 李秉穎“輪狀病毒與疫苗”，臺灣兒科醫學會，2007/06/22
2. Keith Grimwood. Clinical update: rotavirus gastroenteritis and its prevention: The Lancet 2007; Vol 370, issue 9584: 302-304
3. 藥品仿

兩種口服輪狀病毒疫苗之比較

學名	Rotavirus Vaccine, Live	Rotavirus Vaccine, Live, Pentavalent
商品名	Rotarix (羅特律)	RotaTeq (輪達停)
疫苗病毒株來源與基因型	人類單價輪狀病毒 G1P1[8]	人牛五價基因重置輪狀病毒 G1P7[5]; G2P7[5]; G3P7[5]; G4P7[5]; G6P1[8]
疫苗的劑型	凍晶乾燥疫苗製劑 使用 1ml 稀釋液泡製後再服用	2 ml 浮懸液，含蔗糖具甜味
美國 FDA 核准使用	2008 年 4 月	2006 年 2 月
保存方式	須冷藏於 2~8°C	須冷藏於 2~8°C， 離開冷藏後應盡快服用
劑量與用法	口服，共 2 劑 第一劑：6~13 週齡 第二劑：14~24 週齡 兩劑間隔至少 4 週，24 週齡以前完成	口服，共 3 劑 第一劑：6~12 週齡 第二劑與第三劑：與前一劑間隔 4~10 週，32 週齡以前完成
注意事項	嬰兒將大部分疫苗吐出或嘔吐時，可在同一次疫苗接種時另外補充一劑。	嬰兒將大部分疫苗吐出或嘔出時，並不建議另外補充一劑
副作用	煩躁、喪失食慾、疲倦、發燒	
飲食食的影響	接種前後對嬰兒的飲食攝取(包括母乳)均無任何限制	
製造藥廠	GSK	MSD

藥物與哺乳

林錦美 藥師

前言：

母乳中含有豐富的水份(約 87%)、脂肪(約 3.5%)、碳水化合物(約 8%，其中 83% 為乳糖)、蛋白質(約 0.9%)以及氮(約 0.2%)。在初乳期脂肪含量最少，而 lactoglobulin 及 secretory IgA 含量最高，可增強嬰兒的免疫力。母乳中的乳糖會與鐵結合形成 lactoferrin，可抑制腸內細菌生長，例如大腸桿菌 (E-coli) 與沙門氏菌 (Salmonella)，以防止腸道感染。omega-3 多元不飽和脂肪酸有助於嬰兒的心臟、腦部、眼睛、神經系統和腎臟發育。對親自哺乳的母親而言，哺乳可加速產後子宮的恢復，延遲月經使兩胎之間懷孕間隔拉長，降低產後大出血的風險，預防產後憂鬱症，降低乳癌、卵巢癌和子宮內膜癌，還可以增進母子的親情。但對於須服用藥物治療的媽媽，通常會認為須停止哺乳，因而造成永久的離乳，實在很可惜。

影響母親服用之藥物進入嬰兒體內的因素

一、母親方面的變數

1. 藥物劑量和治療期間的長短：治療的劑量越大，使用天數越長者，藥物於母親的血中濃度會越高，分泌至乳汁的量也越多；因此嬰兒吸食到的量相對增高，對嬰兒的威脅因而增加。
2. 給藥的途徑和次數：一般外用、眼

用、吸入型的藥物通常不會出現於乳汁中。長效型的藥物由於在血中的濃度維持較久，因此嬰兒吸食到的藥量相對較高。

3. 母親的代謝與排泄功能：機能差者，藥物較容易蓄積，危險性相對提高。
4. 乳房的血流量：乳汁的分泌量決定於乳房的血流量和泌乳激素的分泌，乳房的血流量愈大，由乳汁排出的藥量愈多。
5. 乳汁的酸鹼度 (PH 值)：乳汁的 PH 值平均是 6.8，血漿 PH 值平均 7.4，因此偏酸性藥物分泌到乳汁中的量會較少。
6. 乳汁的內容物：母乳中脂肪含量越高者，脂溶性藥物排至乳汁的量越多。

二、藥物方面的變數

1. 口服生體可用率：越低者對嬰兒越安全。
2. 藥物分子量大小：小於 300 者較容易從血漿中轉移到乳汁。
3. 藥物的 pKa 值：因為只有非離子化的藥物可自由傳遞到乳汁中，偏鹼性藥物如 Erythromycin 於乳汁中的含量會較多。
4. 脂溶性的藥物較易排出至乳汁中。
5. 與血漿蛋白結合力越強者越不易排

至乳汁中。

三、嬰兒方面的變數

1. 嬰兒的年齡：由於新生兒或早產兒的肝腎功能尚未發育成熟，須小心使用經由肝腎代謝及排除的藥物；因容易蓄積嬰兒體內，造成較大傷害。
2. 餵食的型態：儘量避開於媽媽血中藥物濃度最高時餵母乳，母親可以在服藥之前先給嬰兒餵母乳。
3. 乳汁的攝取量：如果母乳中的藥物含量較高時，嬰兒吸取乳汁量越少則危險性越小。
4. 嬰兒對藥物的吸收、分佈、代謝及排泄功能：功能越好者，藥物造成的毒性則越小。

評估嬰兒暴露於藥物之危險性：

一般會利用乳汁中藥物的濃度與母親血中藥物濃度之比值(M/P 比值)來評估嬰兒暴露於藥物的危險性。M/P 比值越小之藥物越不會蓄積在乳汁中；但是會受到母親的藥物攝取量，治療期間的長短，給藥途徑及乳汁內容物的影響，因此可以再進一步推算相對嬰兒攝取量(Relative Infant Dose, RID)：

嬰兒攝取量 (mg/kg/day) = 乳汁中藥物濃度 × 嬰兒乳汁攝取量(150 ml/kg/day)

相對嬰兒攝取量 (%) = 嬰兒攝取量 (mg/kg/day) / 母親攝取量 (mg/kg/day) × 100%。

M/P 比值 < 1 和 RID < 10% 的藥物對嬰兒而言較安全。若藥物的 M/P 比值較大，為減少乳汁中藥物的濃度，可降低母親服藥的劑量或改變餵食的型態。另外當 RID 值較大時，可以減少嬰兒的乳汁攝取量，以預防嬰

兒暴露於藥物的危險性。

餵母乳的母親服藥須知：

1. 避免服用不必要的藥物，服藥期間越短越好。
2. 評估母親服藥對嬰兒造成的利與弊。
3. 避開會引起大人或小孩嚴重毒性之藥物。
4. 選用適合嬰兒服用之藥物。
5. 乳汁中含有藥物對於未滿月的嬰兒(由其是早產兒)會有較大危險性。
6. 選擇適合的給藥途徑，以使藥物到達嬰兒體內的藥量最低。
7. 避免選用長效型藥物，尤其是會引起嚴重副作用者如抗精神疾病藥物。
8. 選用以不具活性代謝物的藥物。
9. 避免選用複方劑型的藥物，因會增加副作用的危險性。
10. 嬰兒吸食含有藥物成分的乳汁時，須注意嬰兒是否出現異常症狀(例如思睡、出疹子過敏、下痢、腹部絞痛等)。
11. 避免選用新上市的藥物。
12. 餵母乳的母親若需服用藥物，請事先向醫師或藥師諮詢。

參考資料

1. Christot Schaetet et al. Drugs During Pregnancy and Lactation, 2nd ed. 2007; 609-20
2. TOXNET, an online lactation database (LactMed) sponsored by the NIH, at <http://toxnet.nlm.nih.gov>
3. Mary A. Koda-Kimble. Applied Therapeutics 9th Edition, Lippincott Williams & Wilkins, 2009; P46: p36-45


藥品異動

98年1-3月新上線藥品

陳龍生 藥師

項次	上線日期	新藥藥名	製造廠	藥碼	健保價	適應症
1	98.01.06	Arcoxia tab 60 mg (Etoricoxib)	美商 默沙東	AE550	26.9	骨關節炎(OA)與類風濕性關節炎(RA)之表徵與症狀的急慢性治療、治療急性痛風性關節炎、治療原發性經痛。
2	98.01.14	Tramadol SANDOZ UNO 200 mg (Tramadol)	台灣諾華	BT400	24.1	中度至嚴重性之急慢性疼痛。
3	98.02.09	Midorine tab 2.5 mg (Midodrine)	培力	BM230	3.87	體質性血壓過低、直立性循環系統失調，病後、手術後及產後之血壓過低。
4	98.02.18	Gonal-F Inj 300 IU (Follitropin)	臺灣默克	AF800	自費 4350	(1)婦女經 Clomiphene citrate 治療，仍無法排卵者(含多囊性卵巢症，PCOD) (2)對於實施人工生殖協助技術(ART)，如體外受精(IVF)，配子輸卵管植入(GIFT)，合子輸卵管植入(ZIFT)的病人，可刺激其多濾泡發育。 (3)與黃體刺激素(LH)併用，使用於嚴重缺乏黃體刺激素與濾泡刺激素患者的濾泡刺激成長。
5	98.02.25	Sokerz supp. (Cinchocaine HCl, Polycresol sulfonate)	中國化學	BS020	13.8	痔瘡及肛門直腸裂隙和破裂所引起之疼痛、出血、搔癢及發炎。

項次	上線日期	新藥藥名	製造廠	藥碼	健保價	適應症
6	98.02.25	Cividoid gel (Heparinoid)	杏輝	AH350	61.0	鈍物創傷後之血腫，淺層性靜脈炎之局部治療。
7	98.03.02	Sitagliptin tab 100 mg (Januvia)	美商 默沙東	BS080	34.0	第二型糖尿病。
8	98.03.04	Rotarix vaccine (Rotavirus vaccine oral solution)	GSK	AR540	自費 2500	預防輪狀病毒所引起的腸胃炎(G1 與非 G1 血清型如 G2、G3、G4 和 G9)。
9	98.03.04	Xadosin tab 2 mg (Doxazosin)	中國化學	BD190	8.1	高血壓、良性前列腺肥大。
10	98.03.04	Zemplar inj. 5 mcg (Paricalcitol)	亞培	BP190	自費 850	使用於伴隨慢性腎功能衰竭(慢性腎臟疾病第五期)的次發性副甲狀腺機能亢進的預防與治療。
11	98.03.13	Stalevo tab 100/25/200 mg (Levodopa/Cabidopa / Entacapone)	諾華	BS060	32.8	表現藥效終期運動功能波動現象，以左多巴/多巴脫羧基酶抑制劑無法達到穩定治療效果之巴金森氏症病人。
12	98.03.20	Subacillin inj 1.5 gm (Ampicillin 1 gm+ Sulbactam-0.5 gm)	永信	AU160	229.0	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、吲哚陰性變形桿菌屬、檸檬酸菌屬、厭氧性細菌 (Bacteroides, Fusobacterium, Clostridium difficile, Branhamella catarrhalis) 引起之感染症。

Metoclopramide 應避免長期使用

李美利 藥師

Metoclopramide (Primperan) 是 dopamine 受體拮抗劑，作用於中樞神經系統的 D1 與 D2 受體，但於較高劑量時亦會阻斷 serotonin 受體。臨床上用作止吐劑與治療胃輕癱(gastroparesis)的促進腸道蠕動劑(prokinetic agents)。

衛生署核准含 metoclopramide 成分藥品之適應症為治療消化器機能異常：噁心、嘔吐、腹部膨滿感。Metoclopramide 可能引起的副作用，包括運動障礙、錐體外路徑效應如頭、肩、頸等部位肌肉痙攣，動眼危象；如有這種情形必須停止該藥品之使用。美國食品與藥物管理局通過可短期(≤ 12 週)用於治療胃食道逆流(gastroesophageal reflux)及糖尿病人之胃輕癱(diabetic gastroparesis)使用期限建議少於 8 週。因長期使用 metoclopramide 會導致肌肉運動障礙(tardive dyskinesia)，發生的機轉可能是基底核內 D1 與 D2 受體所產生的作用二者之間不平衡所致。

美國食品與藥物管理局於 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覆性之肌肉運動障礙症狀：包括不自主、重覆

性移動四肢或砸嘴、吐舌、面部扭曲、眨眼或手指運動失調；甚至於病患停藥或不再使用該藥品時，症狀仍然存在。若出現錐體外路徑效應，可用抗膽鹼激素藥物(anticholinergic agent)，例如 benztropine、biperiden 來改善症狀，但肌肉運動障礙通常無法處理，很少可以完全復元，停藥後只有少數病患可以減輕症狀。因此不建議長期(≥ 3 個月)或高劑量(≥ 20 mg/day)使用 metoclopramide，尤其是女性，老年人、糖尿病人，或已經使用該藥品一段時間之病患，要特別小心。

至於 metoclopramide 另一常發生的副作用錐體外路徑效應，發生於小孩較為明顯，用於 14 歲以下小孩時，必須要嚴格監測，更不可與作用於神經方面的藥品併用以免增加風險性。建議兒癌病患接受化學治療後，若須使用 metoclopramide，劑量請依據體重計算而非年齡，最大劑量請勿超過 0.5 mg/kg/day 分 3 次給予。

參考資料：

1. FDA <http://www.fda.gov/NewsEvents> Feb.26, 2009
2. Micromedex® Healthcare Series 2007