



# 臺北榮總藥訊

Taipei Veterans General Hospital Drug Bulletin

發行人：林芳郁 出版：臺北榮民總醫院藥劑部 中華民國82年3月創刊

副發行人：陳天雄 地址：臺北市石牌路2段201號 電話：02-2875-7289

101年3月

第22卷第3期

主編：周月卿 網址：www.vghtpe.gov.tw/~pharm e址：d-pharm@vghtpe.gov.tw

編輯：何沁沁、張豫立、劉俐婷、鄭淑妃、蔡涵怡、王苾如

國內郵資已付  
北投郵局  
許可證  
北台字第2395號  
新聞紙類  
新聞局出版業  
登記證局版台誌  
第10352號

版權所有  
翻印必究

藥品新知

Drug Update

## Doripenem

許櫻寶

$\beta$ -Lactam類抗生素中的carbapenems可對抗革蘭氏陽性菌、革蘭氏陰性菌與厭氧菌，故廣為臨床使用。屬於此類藥品包括imipenem (Tienam<sup>®</sup>)、meropenem (Meropenem<sup>®</sup>)與ertapenem (Invanz<sup>®</sup>)，美國FDA於2007年核准doripenem (Finibax<sup>®</sup>，伏霸)上市，使carbapenems家族再添一生力軍。Doripenem與其他carbapenems藥品具相同作用機轉，均藉由與penicillin binding proteins (PBPs)結合使細菌失去活性，抑制細菌細胞壁的合成而達到殺菌效果。

藥效學方面，doripenem與其他carbapenems藥品相似，體外抗菌活性涵蓋厭氧菌與革蘭氏陽性菌與革蘭氏陰性菌，而對*Enterococcus faecium*、*methicillin-resistant Staphylococcus aureus*及*Stenotrophomonas maltophilia*無效。研究顯示doripenem之抗菌效力針對革蘭氏陽性菌具有與imipenem相當的抗菌範圍與抗菌效果；而對於革蘭氏陰性菌，doripenem則與meropenem相當。此外，對於*P. aeruginosa*及其他非發酵性革蘭氏陰性菌（如*Acinetobacter baumannii*）之抗菌效力優於imipenem。

藥動學方面，doripenem蛋白結合率極低

（約8%），與其他carbapenems藥品一樣於肺部、腹內、皮膚、頭頸部、骨頭及腹膜等部位皆有良好的穿透力。其半衰期與imipenem、meropenem相似約1小時，需一天給予2至3次。一般建議劑量為每8小時以點滴靜注500 mg，每次輸注時間需超過1小時。與其他carbapenems藥品相似，doripenem主要經由腎臟排除，用於腎功能不良者，會顯著延長半衰期2-4倍之多，AUC亦會增加2-3.2倍，故需依腎功能調整劑量。若CCr介於30-50 mL/min劑量需調整為每8小時靜脈輸注250 mg；CCr 30-10 mL/min給藥間隔延長為12小時。在末期腎病變（end stage renal disease, ESRD）患者，doripenem會經由血液透析排除，而研究顯示在透析後給予doripenem，ESRD患者血中doripenem濃度AUC為正常人之7.8倍，一般建議每24小時給予250 mg。

Carbapenems類抗生素屬時間依賴型抗生素，其中doripenem之非結合型血中濃度超過感染菌株之最低抑菌濃度（MIC）的時間被證實與療效有極大相關性，且增加給藥頻率或輸注時間較增加劑量能顯著延長血中濃度超過MIC的時間及增加抗菌效果，可有效治療MIC較高

的菌株。然與其他carbapenem類抗生素不同，doripenem以生理食鹽水配製成濃度5 mg/ml，在室溫下可維持安定時間達12小時，此特色可提供欲以延長血中濃度超過MIC的時間來治療嚴重且較難根治的感染症時之選擇。臨床試驗結果顯示，doripenem治療複雜性下呼吸道感染、複雜性腹腔內感染及複雜性泌尿道感染，與meropenem效果相當；治療院內感染肺炎，與imipenem/cilastin、piperacillin/tazobactam效果相當，且有效治療複雜性皮膚與皮膚結構感染、婦產科感染、嚴重耳鼻喉、牙科或口部的手術感染、敗血症與心內膜炎等感染。

Doripenem自研發成功後，已於多國核准上市，台灣於98年上市，核准適應症為對

doripenem hydrate具感受性之菌種的複雜性泌尿道感染（包括腎盂腎炎）及複雜性腹腔內感染。常見的不良反應（ $\geq 5\%$ ）為頭痛、噁心、腹瀉、發疹及靜脈炎，其中doripenem引發癲癇的機率與meropenem皆較低於imipenem。

Doripenem具有廣泛的抗菌範圍，與meropenem、imipenem等抗生素在治療許多嚴重感染效果相當，適用於多種嚴重感染症之治療，雖然因目前使用經驗不多而較少抗藥性報告，但仍需謹慎使用以防抗藥性機率增加。

#### 參考資料

1. Keam SJ. Doripenem: a review of its use in the treatment of bacterial infections. *Drugs* 2008;68:2021-57.
2. Paterson DL, Depestel DD. Doripenem. *Clin Infect Dis* 2009;49:291-8.

表、本院Carbapenem類藥品之比較

學名	Imipenem/cilastatin	Meropenem	Ertapenem	Doripenem
商品名	Tienam	Mepem	Invanz	Finibax
中文商品名	泰寧	美平	益滿治	伏霸
規格含量	500 mg/bot	250 mg/vial	1 g/vial	250 mg/vial
建議劑量	250-1000 mg q6-8h	500-2000 mg q8h	1 g qd	500 mg q8h
腎功能不全	需調降	需調降	需調降	需調降
泡製後儲存	室溫 4 hrs 冷藏 24 hrs	室溫 NS泡製：4 hrs D5W泡製：1 hrs 冷藏 NS泡製：24 hrs D5W泡製：4hrs	室溫6 hrs 冷藏 24 hrs	室溫 NS泡製：8 hrs D5W泡製：4 hrs 冷藏 24 hrs
健保價（元）	504	425	1390	379



## 藥品諮詢

## Question &amp; Answer

## 感冒口服溶液內含甘味劑之副作用

許家禎

問：本人感冒就醫，醫師開立止咳糖漿，味道很甜，裡面加了什麼？這麼甜會不會有副作用？

答：口服溶液係供經口投藥之含藥液體製劑，若含高濃度蔗糖或其他糖類，則習慣稱為糖漿。甘味劑可遮蔽藥物的不良氣味，增進服藥時愉悅的感受。根據廠商所提供資料，彙整本院感冒常用口服溶液如表。

天然甘味劑蔗糖及果糖含有熱量，會引起血糖上升，亦會增加齲齒風險；甘油為口服液劑常用之助溶劑，亦屬甘味劑之一種，含有熱量，但不影響血糖。止咳祛痰類口服液中Cough mixture<sup>®</sup>、Medicon<sup>®</sup>

syrop、Secorine<sup>®</sup> syrop及Unitussin<sup>®</sup> syrop含蔗糖濃度較高，依照一般成人建議劑量計算每日攝取熱量（蔗糖1g以4大卡計算）如下：Cough mixture<sup>®</sup> 5-15 ml tid相當於18-54 kcal；Medicon<sup>®</sup> 18-24 ml/day為50-67 kcal；Secorine<sup>®</sup> 10 cc tid-qid 為66-88 kcal；Unitussin<sup>®</sup> 10-20 ml q4h高達132-264 kcal，不容小覷。

Secorine<sup>®</sup> syrop及Anti-phen<sup>®</sup> syrop含有人工甘味劑阿斯巴甜（aspartame），阿斯巴甜甜度約為蔗糖的200倍，少量即可達到所需甜度，熱量通常忽略不計；阿斯巴甜曾有引起蕁麻疹的案例報告；此外，阿斯巴甜代謝會產生

表、本院感冒常用之口服溶液

英文商品名	中文商品名	藥效	甘味劑及含量
止咳祛痰			
Bisolvon <sup>®</sup> solution	氣舒痰 液	祛痰	不含甘味劑
Brown mixture <sup>®</sup>	複方甘草 合劑	止咳祛痰	甘油0.12 ml/ml 甘草流浸膏 0.12 ml/ml 亞硝酸乙酯酯0.03 ml/ml
Cough mixture <sup>®</sup> solution	鎮咳祛痰 液	止咳祛痰	蔗糖30%
Liquid brown mixture <sup>®</sup> (with opium)	甘草止咳水 (含阿片)	止咳祛痰	甘草流浸膏 0.12 ml/ml 亞硝酸乙酯酯0.03 ml/ml
Medicon <sup>®</sup> syrop	滅咳康 糖漿	止咳祛痰	蔗糖70%
Secorine <sup>®</sup> syrop	息咳寧 糖漿	祛痰、抗組織胺、支氣管擴張	蔗糖55% Aspartame 0.08%
Unitussin <sup>®</sup> syrop	佑咳露 糖漿	祛痰	蔗糖56%
其他			
Anti-phen <sup>®</sup> syrop	安佳熱 糖漿	解熱、鎮痛	果糖50% Aspartame 0.125%
Mac Safe <sup>®</sup> suspension	馬蓋先 懸濁液	解熱、鎮痛、抗發炎	蔗糖35%
Showmin <sup>®</sup> syrop	消敏 糖漿	抗組織胺	蔗糖56%
Spiz <sup>®</sup> syrop	舒鼻適 糖漿	抗組織胺、解鼻塞	蔗糖55% 甘油10%

註：甘味劑及具甜味之矯味劑依中華藥典定義

苯丙胺酸 (phenylalanine)，苯酮尿症 (phenylketonurics) 患者因無法代謝苯丙胺酸，故不宜使用。目前沒有明確證據證實阿斯巴甜與癌症有關，亦未證實懷孕婦女使用會增加胎兒

缺陷的危險。

#### 參考資料

Magnuson BA, Burdock GA, Doull J, et al. Aspartame: a safety evaluation based on current use levels, regulations, and toxicological and epidemiological studies. Crit Rev Toxicol 2007;37:629-727.

### 用藥新警訊

### Medication Watch

## 2012年1月藥物安全警訊

王苾如、張豫立、周月卿

表、美國FDA發佈MedWatch藥物安全警訊

日期	摘要	說明
1.13	美國FDA發佈使用Adcetris® (brentuximab vedotin) 病患新增兩例進行性多灶性白質腦病 (progressive multifocal leukoencephalopathy, PML) 個案，並要求藥廠將此不良反應加註於仿單之最高風險警示 (Boxed Warning)。此外，因可能增加肺毒性，新增禁止同時與bleomycin併用之使用禁忌。	Brentuximab vedotin 為一抗體藥物結合體 (antibody-drug conjugate, ADC)，直接作用於淋巴瘤細胞標的CD30，美國FDA核准用於Hodgkin lymphoma。PML為腦部受到病毒感染之罕見疾病，典型症狀如單側身體虛弱、視覺改變、肢體笨拙、混亂、人格改變等，常導致病人失能甚至死亡。PML原已標示於該藥仿單之警語及注意事項中，現更加註於最高風險警示，提醒醫護人員若發生相關症狀時應先停用Adcetris®。此外，文獻記載以bleomycin為基礎之治療組套約有10-25%之肺毒性，合併brentuximab vedotin治療後肺部毒性增加為40%，影像學顯示肺部有間質性浸潤，症狀為咳嗽及呼吸困難，因此新增併用禁忌。台灣衛生署目前尚未核准此藥品。
1.20	美國FDA繼2011年4月，再度更新natalizumab (Tysabri®) 引起進行性多灶性白質腦病 (progressive multifocal leukoencephalopathy, PML) 之仿單資料，新增抗JC (John Cunningham) 病毒抗體陽性反應為PML發生之危險因子，其他主要危險因子包括曾使用過免疫抑制劑 (例如，mitoxantrone、azathioprine、methotrexate、cyclophosphamide或mycophenolate mofetil) 和長期使用natalizumab治療，尤其是治療2年以上者，病患如具前述3項危險因子發生PML之風險估計約為11/1,000。	Tysabri®為人類基因重組的單株抗體之免疫抑制劑，美國FDA核准用於多發性硬化症及克隆氏症。PML為腦部受到病毒感染之罕見疾病，典型症狀如單側身體虛弱、視覺改變、肢體笨拙、混亂、人格改變等，常導致病人失能甚至死亡。具抗JC (John Cunningham) 病毒抗體陽性反應、曾使用過免疫抑制劑或需長期使用等危險因子之病人，使用時宜謹慎評估風險與效益。該藥品於國內尚未領有藥品許可證，但為衛生署公告之專案進口罕見疾病用藥。