



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8月
第22卷第8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、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

藥品評估

Drug Evaluation

治療帶狀疱疹藥品之比較

吳建興

帶狀疱疹 (herpes zoster, HZ) 和水痘 (chicken pox) 之感染源皆為水痘帶狀疱疹病毒 (varicella zoster virus, VZV)。VZV為雙股DNA第三型疱疹病毒，初次感染常發生在孩童時期，病毒經由飛沫進到嘴巴後，再經血液擴散到全身及臉部產生紅疹，並形成水痘，由於痊癒後病毒仍潛伏在神經節，當人體抵抗力較低時便會復發成帶狀疱疹，並沿著感覺神經於皮膚引起紅疹，伴隨疼痛與搔癢。

治療帶狀疱疹病毒最具代表性之藥品為acyclovir (Acyclete[®]，敵治，200 mg/tab；Zovirax[®]，熱威樂素，250 mg/vial；Zovirax[®] cream，乳膏劑，2 g/tube；Zovirax[®] oph. oint.，眼用軟膏，4.5 g/tube)、valacyclovir (Valtrex[®]，祛疹易，500 mg/tab) 及famciclovir (Famvir[®]，抗瀉兒，250 mg/tab) 三種。Acyclovir可經靜脈注射、口服與局部方式給藥。由於口服acyclovir的生體可用率差，因此發展出其他較高生體可用率的藥品，如valacyclovir (acyclovir前驅物)及famciclovir (penciclovir前驅物)。Acyclovir及penciclovir均為非環狀鳥糞嘌呤核苷酸類似物 (acyclic guanosine analogues)，在人體內經由疱疹病毒酵素 (thymidine kinase) 單磷酸化，再於宿主細胞轉化成三磷酸活性物後，與人體內去氧鳥糞核糖苷三磷酸 (deoxyguanosine triphosphate, dGTP)

競爭病毒之DNA聚合酶，而終止病毒DNA合成及複製，進而達到抗疱疹病毒作用。

Beutner等人於1995年比較口服valacyclovir 1000 mg tid與acyclovir 800 mg pid (q4h，每日服5次)對帶狀疱疹的療效，發現valacyclovir較acyclovir有效縮短疱疹病程及有意義地緩解帶狀疱疹引起的疼痛 (HR 1.34, 95% CI 1.12-1.60, $p=0.001$)，兩者之副作用並無統計學差異，皆以頭痛及噁心最多 (大於10%)。Degreef等人於1994年研究口服famciclovir 500 mg tid與acyclovir 800 mg pid對帶狀疱疹的療效，結果顯示famciclovir比acyclovir有效縮短疱疹病程及有意義且快速地消除帶狀疱疹引起的疼痛 ($p\leq 0.05$)，兩者副作用為胃腸不適及頭痛等，並無統計差異。Tyring等人則於2000年研究比較valacyclovir 1000 mg tid與famciclovir 500 mg tid對帶狀疱疹的療效，結果顯示valacyclovir與famciclovir對縮短疱疹病程及帶狀疱疹引起的疼痛緩解並無統計差異 (HR 1.02, 95%CI 0.84-1.23, $p=0.84$)，兩者副作用為噁心、頭痛、便秘、腹瀉及疲倦等，亦無統計差異。雖然美國FDA已核准valacyclovir治療帶狀疱疹，但由於某些嚴重免疫不全的帶狀疱疹病患使用valacyclovir曾發生血小板減少紫斑症及溶血性尿毒症等疾病，因此並不建議用於免疫不全病患。綜合前述，valacyclovir與

famciclovir皆比acyclovir有效縮短疱疹病程及緩解帶狀疱疹引起之疼痛，而三者副作用皆無顯著差異。

Acyclovir口服療程為7-10天，而Acyclovir針劑、valacyclovir及famciclovir之療程均為7天，三者的生體可用率皆不隨食物改變，故可隨餐或空腹服用。有關抗帶狀疱疹病毒藥品之比較如附表。Acyclovir口服生體可用率僅10-20%，因此服藥頻率為每天五次，每次800 mg；針劑每8小時給予10 mg/kg，但輸注時間需一小時以上，以免結晶在腎臟造成傷害。Valacyclovir及famciclovir因生體可用率較佳(55%，69-85%)，故一天只需投藥三次。使用這三種藥皆需小心腎功能變化，且於腎功能異常者皆需調降劑量，懷孕分級皆為B級，其常見副作用包括嘔吐、噁心、頭痛、腹瀉、便秘、無力、暈眩、厭食、腹痛及消化不良等。

帶狀疱疹好發於老人與免疫功能不全的病人，易造成嚴重併發症，故應及早診斷並在疱疹出現的72小時內授予抗病毒藥品以減緩病程的進展。以服藥順從性而言，valacyclovir及

famciclovir一天只需服藥三次比acyclovir五次方便，病人接受度高。但以藥物經濟學的觀點，口服一週療程以famciclovir最貴(7476元)、次為valacyclovir(3738元)、acyclovir最便宜(1190元)，而使用acyclovir針劑，則更是昂貴(以60公斤為例，使用Zovirax® inj需33320元)，故價錢方面是一大考量。臨床上若僅軀幹皮膚產生紅疹，可先考慮使用acyclovir乳膏劑或口服錠；若紅疹長在眼部週圍，則建議使用acyclovir眼用軟膏及高生體可用率的valacyclovir、famciclovir或acyclovir針劑，以避免失明。帶狀疱疹主要是免疫力降低所引起，故平常應保持良好免疫力，以減少感染及復發的次數。

參考資料：

1. Cunningham AL, Breuer J, Dwyer DE, et al. The prevention and management of herpes zoster. Med J Aust 2008;188:171-6.
2. Tyring SK, Beutner KR, Tucker BA, et al. Antiviral therapy for herpes zoster: randomized, controlled clinical trial of valacyclovir and famciclovir therapy in immunocompetent patients 50 years and older. Arch Fam Med 2000;9:863-9.

表、治療帶狀疱疹病毒全身作用藥品之比較

學名	Acyclovir		Valacyclovir	Famciclovir ^a
英文商品名	Acylete [®]	Zovirax [®]	Valtrex [®]	Famvir [®]
中文商品名	敵治	熱威樂素	祛疹易	抗瀉兒
規格含量	Tab, 200 mg	Vial, 250 mg	Tab, 500 mg	Tab, 250 mg
活性代謝物	無	無	Acyclovir	Peniciclovir
生體可用率	10-20%	100%	55%	69-85%
蛋白質結合率	9-33%	9-33%	14-18%	≤20%
主要排除途徑	尿液	尿液	尿液	尿液
懷孕分級	B	B	B	B
免疫不全者	可使用	可使用	不建議使用	可使用
用法用量 ^b	PO, 800 mg q4h pid	IV, 10 mg/kg q8h	PO, 1000 mg tid	PO, 500 mg tid
療程	7-10天	7天	7天	7天
健保單價	8.5元/ tab	595元/vial	89元/ tab	178元/ tab
藥費/(一週療程)	約1190元	約33320元 (以60公斤為例)	約3738元	約7476元

^a本院無Famciclovir; ^b腎功能不良需依 Ccr (ml/min) 調降劑量。

預防用藥疏失

Medication Error Alert

UROxIME® vs UROMitExan®

(抗生素)

(尿路保護劑)

鄭昕弦

案例：調劑藥師誤將抗生素Uroxime®（優樂欣，cefuroxime，500 mg/vial）配成尿路保護劑Uromitexan®（優路寶，mesna，400 mg/amp），經審核藥師發現後更改為正確藥物，依美國國家用藥疏失通報與預防統籌委員會（National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention, NCC MERP）用藥疏失分類為B級，疏失未達病人端。

討論：Uroxime®（cefuroxime）為第二代cephalosporin，主要用於治療葡萄球菌、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，成人常用劑量為0.5-1.5 g q8h。Uromitexan®（mesna）為尿路保護劑，防止oxazaphosphorines類化療藥物（如ifosfamide、cyclophosphamide等）所引起之出血性膀胱發炎，共給三劑，以靜脈注射方式給藥，使用劑量為oxazaphosphorines類藥物劑量的20%，第一劑與oxazaphosphorines類藥物併用，第二、三劑則分別於第4及第8小時投與。Uroxime®與Uromitexan®兩種藥品之主成份及臨床用途均不相同，但發音及字型類似。因此，藥師配方時應仔細核對商品名、學名及診斷，才能避免發生用藥疏失。

表、Uroxime® 與Uromitexan®之對照

英文商品名	Uroxime®	Uromitexan®
中文商品名	優樂欣注射劑	優路保注射液
學名	Cefuroxime	Mesna
規格含量	Vial, 500 mg	Amp, 400 mg/4 ml
外觀標記	淡黃色乾粉、透明玻璃小瓶	透明液體、透明安瓿
臨床用途	抗生素	尿路保護劑
用法用量	0.5-1.5 g q8h, im or iv	oxazaphosphorines劑量的20%，於第0, 4, 8小時各iv一劑

藥品諮詢

Question & Answer

Coenzyme Q10應用於粒線體疾病

陳寬軒

問：我有糖尿病及心衰竭，六年前經DNA檢測診斷為粒線體疾病（Mitochondrial disease）A3243G點突變所致。醫師開立ubidecarenone（Neuquinon®，能源奇朗®，10 mg/tab；又名Coenzyme Q10，Q10，泛醌）每日三次，每次1顆，請問為什麼要服用此藥？

答：粒線體疾病發生率約1/8500至1/10000，目前已知可能原因包括mtDNA缺陷、tRNA、rRNA或mRNA突變等，其臨床表現乃依缺陷發生位置而異，例如中樞神經系統則呈現痙攣、靜坐不能及失智等症狀，週邊神經缺陷則以眼肌癱瘓、肌無力表現，心臟血管部份會有傳導障

礙及心肌病變，內分泌系統方面則出現糖尿病及乳酸血症，鑑別診斷以組織切片為主、臨床表現為輔。粒線體A3243G點突變造成的糖尿病，治療上以飲食控制、sulfonylurea或胰島素為治療首選，因為這類病人常有乳酸血症，因此禁用metformin (metformin有引起乳酸血症之副作用)。1998年Suzuki等學者提倡使用Q10可提高胰島素分泌，降低胰島素施打劑量，但這方面研究仍缺樣本數足夠的前瞻性研究。1997年Chen等學者收錄8名患者執行一雙盲隨機對照交叉試驗，結果發現每日給予Q10 160 mg組之肌肉張力明顯較安慰劑組強，有改善的趨勢。1990年Muller等學者對17名患者進行雙盲對照交叉試驗，實驗組每日給予Q10 100 mg，九個月後發現肌肉強度並無顯著改善。2009年Cochrane Library發表粒線體疾病之治療報告，其蒐集1966至2003年間之相關文獻加以統合分析後發現，僅一研究顯示Q10可改善肌強度，提高生活品質，其餘試驗均無顯著益處。因此，目前尚無一致的證據顯示Q10對粒線體疾病之療效。

Q10是一種輔酶，存在人體每個細胞的粒線體內膜上，透過電子傳遞鏈反應，最後藉著質子 (H⁺) 穿過膜上的蛋白酵素 (ATPase) 帶動磷酸化反應，將ADP轉化為ATP，提供能量來源。正常人體內Q10含量隨年紀增長而減

少，可食用富含Q10的食物，如魚、肉類、花椰菜、菠菜、芝麻、堅果及花生等加以補充。部份粒線體突變或缺陷患者，其Q10含量明顯不足，導致細胞功能表現不佳（例如心肌收縮力不足），這類患者若額外補充Q10，進入細胞粒線體內，可能會增進氧氣利用效率。補充Q10常見不良反應有皮膚發疹、腸胃道不適等症狀。肝腎功能不佳者無須調整劑量，唯與口服抗凝血劑warfarin併用時，可能會因藥物交互作用降低warfarin效果（在併用兩週內發生），應特別小心。

Neuquinon[®]在台灣列為健保給付藥品，衛生署核准適應症為心衰竭之輔助療法，廠商建議每日投與三次，每次10 mg，本例患者現行用藥與廠商建議相符，但與文獻推薦Q10應用於心衰竭的有效劑量 (50-150 mg) 差距甚大，因此本例患者每日服用Neuquinon[®] 30 mg對病情幫助可能有限。就學理而言，Q10的確可提供粒線體能量產生路徑之輔酶，產生ATP以利胰島素分泌或心肌細胞收縮，但未來仍須更多設計嚴謹的試驗加以證明療效。

參考資料：

1. Pepe S, Marasco SF, Haas SJ, et al. Coenzyme Q10 in cardiovascular disease. *Mitochondrion* 2007;7S:S154-67.
2. Singh U, Devaraj S, Jialal I. Coenzyme Q10 supplementation and heart failure. *Nutr Rev* 2007;65:286-93.

用藥新警訊

Medication Watch

2012年6月藥物安全警訊

翁如潔、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
6.6	由於包裝疏失，美國Sandoz藥廠主動回收2011年1月至2012年5月在美銷售之口服避孕藥Introvale [®] (levonorgestrel and ethinyl estradiol)。	Introvale [®] 為含3個月份量之口服避孕藥，需連續服用12週含有效成分藥錠 (粉紅色)，第13週則服用不含有效成分之藥錠 (白色)。此包裝疏失為第13週之白色藥錠與第9週粉紅色藥錠對調，可能造成意外懷孕，故廠商主動回收。本院無此品項。
6.29	由於針劑裡發現懸浮物，美國Bedford Laboratories藥廠對批號2067134之Vecuronium Bromide [®] 進行回收。	Vecuronium bromide為一般麻醉劑之輔助劑，用於氣管插管及鬆弛骨骼肌。針劑中的懸浮物可能造成靜脈炎、血管阻塞、局部組織梗塞，嚴重時可能會肺肉芽腫 (pulmonary granulomas)、過敏性休克或死亡，故廠商主動回收。本院無此品項。