臺北榮總藥訊
Taipei Veterans General Hospital Drug Bulletin

發 行 人：張德明　出版：臺北榮民總醫院藥學部　中華民國82年3月創刊
副發行人：陳威明　地址：臺北市石牌路2段201號　電話：02-2875-7289
主　　編：張豫立　網址：https://wd.vghtpe.gov.tw/pharm/Fpage.action?muid=4117&fid=3421
編　　輯：周月卿、何沁沁、王斯郁、周千瀅、李婉詩、朱佩欣

108年7月
第 29 卷 第 7 期

版權所有
翻印必究

藥品新知
Drug Update

Nemonoxacin-治療輕度社區型肺炎

盧志嘉

社區型肺炎 (community acquired pneumonia, CAP) 為在日常生活環境中 (如社區活動等) 所得到的肺部實質感染，依嚴重度可區分為輕度、中度及重度肺炎，其中輕度肺炎建議可於門診治療，若病情嚴重可能併發敗血症、器官衰竭，嚴重社區型肺炎死亡率達6.6-16.7%。根據2018年台灣肺炎診治指引，門診治療輕度社區性肺炎的經驗性抗生素包括penicillin類如amoxicillin/clavulanate (Augmentin®)、ampicillin/sulbactam (Unasyn®)、第二代cephalosporin類如cefuroxime (Ceflour®)，若懷疑為非典型肺炎，則可考慮加上巨環類抗生素如azithromycin (Zithromax®)、clarithromycin (Klaricid®)，部份quinolone類抗生素可做為替代治療，包括levofloxacin (Cravit®)、moxifloxacin (Avelox®) 及nemonoxacin (Taigexyn®)，比較如附表。Nemonoxacin (太捷信Taigexyn® 250 mg/cap) 為C-8-methoxy non-fluorinated quinolone，可透過抑制第二及第四型topoisomerase，干擾細菌DNA合成，進而抑制細菌生長；抗菌範圍如*Streptococcus pneumonia*、*Staphylococcus aureus*、*Haemophilus influenzae*、*Klebsiella pneumoniae*及非典型肺炎致病菌如*Mycoplasma pneumoniae*、*Chlamydia pneumoniae*及*Legionella pneumophila*。衛生福利部於103年12月核准適應症為治療成人對nemonoxacin有感受性的致病菌所引起之感染，適合於門診治療之輕度社區性肺炎。

根據一項多醫學中心、雙盲的第三期臨床試驗，針對臺灣、大陸地區18至70歲、符合社區型肺炎診斷且適合接受口服抗生素治療的病人，以2比1隨機分派為口服nemonoxacin組及levofloxacin組 (每日劑量皆為500 mg)，治療時間均為7至10天，納入527位病人，但因39名為不符合社區型肺炎診斷條件或無法臨床評估治療療效的病人，故最後488位納入modified intention-to-treat (mITT) 分析。主要試驗目標為評估nemonoxacin臨床治癒率 (clinical cure rate) 是否不劣於levofloxacin (95% CI的下限值不小於-10%)，結果發現nemonoxacin與levofloxacin的臨床治癒率分別為94.3%、93.5%，差值0.9% (95% CI -3.8%-5.5%)；nemonoxacin與levofloxacin的微生物治療成功率 (microbiological success rate) 分別為92.1%、91.7%，相差0.4% (95% CI -8.1%-9.0%)，顯示nemonoxacin的臨床療效不劣於levofloxacin。Nemonoxacin與levofloxacin的副作用發生率則分別為33.1%、33.3% (p>0.05)，無

統計學上差異。

由於食物會明顯影響nemonoxacin的吸收，故需空腹服用 (飯前2小時或飯後2小時)，建議用法為每日一次，每次500 mg，治療時間則依據病情嚴重度或臨床反應決定，一般建議療程為連續服用7至10天。輕度腎功能不全患者 (Clcr 60-90 ml/min) 不需調整劑量，肝功能不全、中重度腎功能不全及末期腎臟疾病患者則不建議使用。此外，因小於18歲及懷孕或哺乳婦女之療效及安全性則尚未確立，故禁用此藥。Nemonoxacin被代謝比例很低，對肝臟CYP酵素亦無明顯抑制或誘導作用，但與制酸劑或其他含有二價或三價金屬離子如鎂、鋁、鐵等離子併用時，會大幅降低其吸收率，故建議服用時應間隔至少2小時。此藥常見副作用包括肝指數異常、噁心、暈眩、腹瀉、嗜中性白血球低下等，然而，近年來美國FDA及歐盟EMA陸續發布有關fluoroquinolone與quinolone類藥品，可能潛在有肌腱炎、肌腱斷裂、重症肌無力惡化、精神相關不良反應、癲癇及低血糖等嚴重不良反應的風險，在全球nemonoxacin的臨床試驗中，已有1,034名受試者接受口服nemonoxacin治療，並未發生前述等不良反應，但仍建議醫療人員應密切監測並視症狀適時停藥，此外，因nemonoxacin有造成QTc延長的風險，應避免用於QT間隔延長、低血鉀及接受抗心律不整藥物治療 (如quinidine、amiodarone等) 的患者，另與可能延長QT間隔藥物如紅黴素、三環抗憂鬱劑等併用時，應謹慎小心使用。

Nemonoxacin為新一代non-fluorinated quinolone，此藥目前健保給付限用於成人 (18歲以上) 適合於門診治療之社區性肺炎，每日口服僅需一次，在藥物安全性方面，並無嚴重不良反應事件，由於對*Mycobacterium tuberculosis*抗菌效果差，相較於levofloxacin及moxifloxacin不會延遲肺結核的診斷，故此藥可供門診輕度社區性肺炎病人的另一種治療選擇。

參考資料：

1. Yuan J, Mo B, Ma Z, et al. Safety and efficacy of oral nemonoxacin versus levofloxacin in treatment of community-acquired pneumonia: A phase 3, multicenter, randomized, double-blind, double-dummy, active-controlled, non-inferiority trial. J Microbiol Immunol Infect. 2019;52:35-44.
2. Qin X, Huang H. Review of nemonoxacin with special focus on clinical development. Drug Des Devel Ther 2014;8:765-74.

表、本院社區型肺炎口服Quinolone類現有藥品比較

學名 英文商品名 中文商品名	Levofloxacin Cravit® 可樂必妥膜衣錠	Moxifloxacin Avelox® 威洛速膜衣錠	Nemonoxacin Taigexyn® 太捷信膠囊
藥理分類	Fluoroquinolone	Fluoroquinolone	Non-fluorinated quinolone
含量	500 mg	400 mg	250 mg
劑量用法	750 mg qd	400 mg qd	500 mg qdac
FDA懷孕分級	X	X	N/A
主要副作用	腹瀉、肌腱發炎、噁心、QT間隔延長等	腹瀉、肌腱發炎、噁心、肝指數異常、QT間隔延長等	肝指數異常、噁心、腹瀉、QT間隔延長等
優點	對*P. aeruginosa*有效	對厭氧菌有效 不需依腎功能調整劑量	對MRSA有效 不會延遲肺結核診斷
缺點	對厭氧菌無效 可能會延遲肺結核診斷	對*P. aeruginosa*無效 不建議用於泌尿道感染病人 可能會延遲肺結核診斷	對*P. aeruginosa*、厭氧菌無效
健保價	27.9元/錠	89元/錠	178元/粒
每日費用	41.85元	89元	356元

藥品諮詢
Question & Answer

顯影劑外滲的處置原則

林于瑄

Q：請問執行電腦斷層使用的顯影劑外滲時，應該如何處置？

A：含碘顯影劑廣泛應用於電腦斷層及血管攝影等影像檢查，顯影劑的安全性常為大家考慮的重點。顯影劑經靜脈注射後，隨血液循環至身體各部位，最終經腎絲球過濾由尿液排出體外。早期含碘顯影劑滲透壓較高，易導致急性藥物不良反應 (如過敏、腎毒性等)，1995年之後大部份已被低滲透壓或等滲透壓品項取代。但年齡超過60歲、具有共病症如糖尿病、高血壓、曾接受腎臟手術等、腎絲球過濾率低於30 mL/min者，發生顯影劑造成的腎毒性風險仍較高，宜提高警覺。顯影劑另可依其於體液中存在的型態，分為離子性 (以離子型態存在) 或非離子性 (以分子型態存在) 兩種。離子性顯影劑可能對細胞膜造成直接傷害，過敏及腎毒性的風險較高。自2011年2月起，台灣健保已全面給付安全性較高的非離子性顯影劑，提升民眾檢驗和用藥安全。

顯影劑的安全性雖已大幅提升，但藥物外滲及伴隨產生的不良反應仍需重視。2013年發表的文獻回顧顯示，電腦斷層時顯影劑外滲的發生率約為0.1-1.2%。換言之，每年執行12,000次電腦斷層的醫療院所，平均每週就有1例顯影劑外滲。顯影劑外滲的危險因子包括女性、老年人、無法有效表達的病患 (如兒童、意識受損者)、病況嚴重者、有血管疾病或注射肢端循環不良 (如周邊血管粥狀硬化、糖尿病血管疾病、靜脈栓塞、注射肢端曾接受放射治療或大型手術) 者、住院患者、使用原有的靜脈輸注管路而非新建立管路、使用自動輸注設備或快速輸注者。隨著顯影劑快速推注及連續自動注射技術的普及，顯影劑外滲的外滲量有逐漸升高的趨勢，中位數可達40-50 mL；一項美國回顧性研究發現約有10%患者外滲量高達100 mL以上。非離子性低張或等張顯影劑外滲可能造成輕微週邊組織和血管傷害，如針刺或緊繃感、局部水腫、紅斑、發熱等。若病患有血管疾病或注射肢端循環不良、外滲量較大時，發生較嚴重不良反應或後遺症的比率較高，可能包括皮膚脫落壞死、腔室症候群 (compartment syndrome) 等。根據一項2007年美國密西根州的大型統計，非離子性含碘顯影劑外滲造成嚴重併發症的比率為2.26%。

目前顯影劑外滲尚無立即有效的處置方式。根據美國放射醫學會2018年顯影劑使用手冊建議，顯影劑外滲時宜先抬高患肢至心臟以上，降低患處液體壓力並促進外滲液回流；患處可視病患症狀及血管情形給予冰敷或熱敷。大部分專家建議剛發生外滲時給予冰敷，降低病患疼痛感並減少外滲處可能潰瘍的範圍，後續再視病患症狀及血管特性，給予熱敷以提升患處血流及外滲液回流的速度。一些臨床研究指出，若外滲液超過20-50mL或持續有疼痛情形，可依燒燙傷原則處置並考慮會診整形外科評估手術清創的必要性，並持續觀察患部有無潰瘍或壞死情形。

參考資料：

1. ACR Committee on Drug and Contrast Media. ACR manual on contrast media, Version 10.3, American College of Radiology 2018.
2. Medicine (Baltimore). 2018;97(9):e0055

預防用藥疏失
Medication Error Alert

SALAgen® vs. SALAzine®
(乾燥症) (疾病調節抗風濕)

楊宗翰

案例：69歲女性病患，經醫師診斷為類風濕關節炎 (rheumatoid arthritis)，醫師處方開立Salazine® (sulfasalazine，撒樂，500 mg/tab) 2# bid。藥師調劑時誤拿成Salagen® (pilocarpine，舒樂津，5 mg/tab) 經審核藥師發現，通知調劑藥師更改為正確藥品。根據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：Salagen® 為膽鹼性致效劑 (cholinergic agonist) ，其成份pilocarpine具刺激副交感神經興奮之作用，促進外分泌腺如汗腺、唾腺、淚腺、胃腺、腸腺的分泌，用於治療口乾燥症。Salagen® 於臨床治療之投藥建議：對於接受放射線治療之頭頸癌病患，起始劑量建議每次1錠，每天3次，可增加至每次2錠，每天3次。用於Sjogren's Syndrome的建議劑量為每次1錠，每天4次，嚴重肝功能障礙病患不建議使用，本品對兒童安全性尚未確定。常見副作用為頭痛、睫狀肌痙攣、視力干擾、流淚、流汗等。Salagen® 用於哺乳婦女及孕婦應審慎評估。Salazine® 為抗發炎用藥(anti-inflammatory agent)，其成份sulfasalazine為前驅藥 (prodrug)，經口服於結腸被腸道細胞分解成sulfapyrine及具抗發炎作用之活性代謝物5-aminosalicylic acid，用於治療發炎性腸道疾病與類風濕性關節炎。Salazine® 用於臨床治療之建議：發炎性腸道疾病嚴重發作期間，成人劑量建議為每次2至4錠，每天3至4次，可與類固醇併服；中度發作建議每次2錠，每天3至4次；兒童初始劑量建議為每天每公斤體重40至60毫克，分3至6次服用，維持劑量每天每公斤30毫克，分4次服用。類風濕性關節炎之臨床建議劑量：成人初始劑量建議一天1錠，逐次增加至每次2錠，每天2次，對於兒童建議劑量，目前尚無足夠資料可建議用於幼年型慢性關節炎。Salazine® 常見副作用為噁心、食慾不振、體溫上升、紅斑、癢、頭痛等，使用本品應定期監測腎肝功能、白血球數、紅血球數及血小板數等。對磺胺類或乙醯水楊酸類藥物過敏者禁用此藥。Salazine® 與Salagen® 兩者商品名字相似，但成份及臨床用途大不相同，藥師於調劑處方過程中，應審視處方藥品是否符合適應症，以避免類似疏失案件發生。

表、Salagen® 與Salazine® 之比較

英文商品名	Salagen®	Salazine®
中文商品名	舒樂津	撒樂
學名	Pilocarpine	Sulfasalazine
規格含量	5 mg/tab	500 mg/tab
藥理分類	Cholinergic agonist	Anti-inflammatory agent
臨床用途	1. 因頭頸癌放射線治療導致唾腺功能下降而引起的口乾症 2. Sjogren's syndrome引起的口乾症	1. 潰瘍性結腸炎 2. 克隆氏症 3. 類風濕性關節炎
用法用量	放射線治療：1-2# tid Sjogren's syndrome：1# qid	發炎性腸道疾病：2-4 # tid-qid 類風濕性關節炎：2# bid
健保單價	17.8元/tab	2.52元/tab