



臺北榮總藥訊

Taipei Veterans General Hospital Drug Bulletin

發行人：陳威明 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：李偉強 地址：臺北市石牌路2段201號 電話：02-2875-7289

111年10月
第32卷第10期

主編：張豫立 網址：https://wd.vghtpe.gov.tw/pharm/Fpage.action?muid=4117&fid=3421
編輯：何沁沁、王斯郁、周千滢、李婉詩、朱佩欣

版權所有
翻印必究

消息報導

News Watch

處方系統新增「贈藥管理系統」 即時檢核功能

陳慶鴻、張豫立

根據本院聯合藥事管理會 (以下簡稱藥事會) 制定之「臺北榮民總醫院特定病人接受廠商無償贈藥管理規範」，贈藥品項包含有 (1) 本院常備品項、(2) 新機轉、新適應症之非常備藥品、(3) 經中央衛生主管機關核准之贈藥，由主治醫師以上人員填寫申請書並檢附相關資料，經單位主管核章後送交藥事會審查，審查通過後方可成為本院贈藥品項。醫師依特定病人填

寫申請書，經單位主管核章後送交藥事會秘書單位初審，經院方核准後提交藥事會備查。為確實管控病人療程依廠商無償贈藥計畫書執行，特於贈藥藥名前加Free-，以供醫師開立處方時辨識。

本院門診病人於醫令系統欲開立贈藥時，於該病人SOAP畫面上方功能列「處方」中點選「贈藥功能」(如圖1)，系統依贈藥計畫書與病人療程自動提供藥品開立建議 (如圖2)，經點



圖1、門診處方開立系統「贈藥功能」畫面

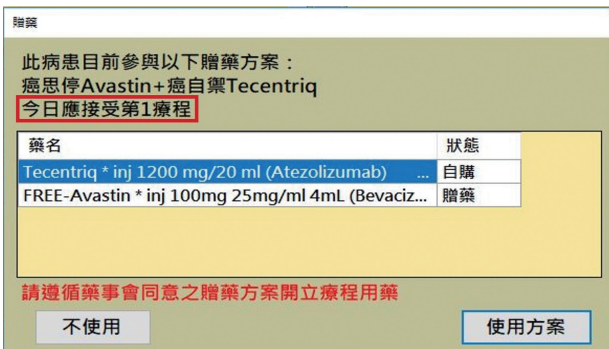


圖2、門診處方開立系統顯示病人療程與贈藥計畫書建議開立藥品資訊



圖3、住院處方開立系統中化療藥頁籤之「贈藥」畫面

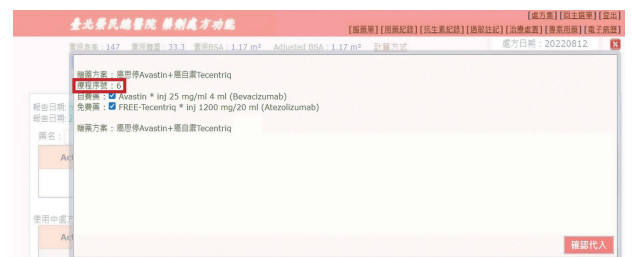


圖4、住院處方開立系統顯示病人療程與贈藥計畫書建議開立藥品資訊

選「使用方案」後便可完成處方，且贈藥方案相關之藥品皆預設為自購品項。住院病人於醫令系統欲開立贈藥時，於該病人藥劑處方功能之「化療藥」頁簽中點選「贈藥」(如圖3)，系統依贈藥計畫書與病人療程自動提供藥品開立建議(如圖4)，經點選「確認代入」後便可完成處方，且贈藥方案相關之藥品皆預設為自購品項。

藥品新知

Drug Update

Baloxavir用於流感病毒暴觸後之預防

張齡方

流行性感冒(簡稱流感)為病毒所致之急性呼吸道疾病，致病原為流感病毒，主要透過飛沫及接觸傳染。因較一般感冒更具傳染性，加上流感病毒極易發生變異，故常爆發疫情流行，以秋、冬兩季為流行季節，每年12月至隔年3月為盛行高峰。常見症狀包括發燒、肌肉痠痛、咳嗽、疲倦、頭痛、流鼻水及喉嚨痛等，潛伏期約1-4天；另約有10%病人可能合併噁心、嘔吐及腹瀉等腸胃道症狀且較一般感冒嚴重，病程亦較長，可能產生嚴重併發症甚至死亡。高風險族群包括65歲以上長者、嬰幼兒、孕婦、免疫功能不佳者，或患有慢性病如心血管疾病、糖尿病、慢性腎病變及肥胖者，易引起繼發性細菌性肺炎(secondary bacterial pneumonia)、病毒性肺炎、腦炎及心肌炎等嚴重併發症。

流感雖具高度傳染性，但仍具預防之道，包括接種流感疫苗、暴觸後預防投藥、落實個人衛生及醫療機構做好感染管制等措施，其中疫苗注射是最有效的防治方式。在臺灣，每年約自10月起開放施打，年齡滿6個月以上皆具接種疫苗資格，接種流感疫苗能降低感染流感及嚴重併發症、死亡風險。然而疫苗接種後需2-3週方有保護力，且部分民眾可能因對疫苗成份過敏，或曾在注射後發生嚴重不良反應，因而不適合接種，針對此類未受疫苗保護的族群，可選擇抗病毒藥物作為暴觸後的預防用藥。此

為確實使贈藥管理系統依贈藥計畫書與病人療程紀錄自動提供藥品開立建議，需由各醫令系統點選贈藥功能開立處方，並依系統建議開立藥品，非經由此功能開立贈藥方案之自費藥無法收載於療程紀錄中，將影響病人受贈權益。謹此特別感謝院部長官的支持與資訊室協助程式設計，使本系統於111年10月26日順利上線。

外，當醫療院所或長照機構可能發生群聚感染時，亦可考慮投予預防用藥避免疫情擴散。對於可能接觸疑似或確診流感患者，可依年齡、慢性病史、併發症風險及是否接種過疫苗等因素考慮給予預防用藥。

目前美國FDA核准用於預防流感的抗病毒藥共三種，包含神經胺酶抑制劑(neuraminidase inhibitor)如口服的oseltamivir (Tamiflu[®])、吸入給藥的zanamivir (Relenza[®])，以及新型口服抗流感病毒藥物baloxavir (Xofluza[®])。Baloxavir係cap依賴型病毒內切酶抑制劑(cap dependent endonuclease inhibitor)，藉由中斷mRNA合成抑制病毒複製，對A、B型流感均有療效。其優勢在於僅需單次口服給藥即可完成治療，但應於流感症狀開始48小時內給藥。臨床試驗已證實baloxavir相較於安慰劑可顯著縮短症狀緩解時間(73.2 hr vs. 102.3 hr, $p < 0.0001$)，病毒量下降速度較oseltamivir快，且藥品相關副作用發生率較oseltamivir為低(4.4% vs. 8.4%, $p = 0.009$)。美國FDA於2018年10月核准其用於治療成人及12歲以上兒童之A型及B型流行性感冒病毒急性感染，臺灣亦於2019年6月核准上市。而此藥於2020年11月再獲美國FDA核准可做為成人及12歲以上兒童密切暴觸流感病人後的預防用藥，此核准係基於一項名為BLOCKSTONE的多中心、雙盲、隨機分派之第三期臨床試驗，該試驗收錄了749位與流感確診者密切接觸至少48小時以上的受試

者，當中超過6成未接種過疫苗，依1:1比例隨機分派接受單劑量baloxavir或安慰劑治療。研究結果顯示，使用baloxavir可顯著降低發生流感風險 (1.9% vs. 13.6%, adjusted RR: 0.14; 95% CI 0.06-0.30, $p < 0.001$)，且兩組副作用發生率相當 (22.2% vs. 20.5%)。

Baloxavir每顆含量為20 mg，其在治療及預防流感兩適應症之劑量及療程均相同，12歲以上建議劑量：(1) 體重40-80 kg：單次給予40 mg (2顆)；(2) 體重 \geq 80 kg：單次給予80 mg (4顆)。藥物相關不良反應包含腹瀉、噁心嘔吐、蕁麻疹、嗅味覺異常及肝指數上升等。相較於同樣核准用於流感暴觸後預防用藥的oseltamivir與zanamivir，兩者在預防用途的療程皆需10天，baloxavir僅需單劑量即可完成療程，可提高服藥順從性，惟需自費使用，每錠約800元。

疹、嗅味覺異常及肝指數上升等。相較於同樣核准用於流感暴觸後預防用藥的oseltamivir與zanamivir，兩者在預防用途的療程皆需10天，baloxavir僅需單劑量即可完成療程，可提高服藥順從性，惟需自費使用，每錠約800元。

參考資料：

- Ikematsu H, Hayden FG, Kawaguchi K, et al. Baloxavir marboxil for prophylaxis against influenza in household contacts. *N Engl J Med* 2020;383:309-20.
- Hayden FG, Sugaya N, Hirotsu N, et al. Baloxavir marboxil for uncomplicated influenza in adults and adolescents. *N Engl J Med* 2018;379:913-23.

表、本院現有抗流感病毒藥品比較

學名	Baloxavir	Oseltamivir	Peramivir
英文商品名	Xofluza [®]	Tamiflu [®]	Rapiacta [®]
中文商品名	紓伏效	克流感	瑞貝塔
規格含量	20 mg/tab 口服	75 mg/cap 口服	300 mg/60ml/bag 靜脈注射
適應症	A型及B型流行性感冒病毒之治療及預防		A型及B型流行性感冒病毒之治療
適用年齡	成人及 >12歲之兒童	成人及 >1個月之兒童	成人及 >1個月之兒童
劑量 & 療程	治療及預防(單次劑量): 40-79 kg: 40 mg \geq 80 kg: 80 mg	治療 (5日): (1) 成人: 75 mg bid (2) 兒童: >40 kg: 75 mg bid >23-40 kg: 60 mg bid >15-23 kg: 45 mg bid \leq 15 kg: 30 mg bid 預防 (10日): 同治療劑量，頻次減半	治療 (單次劑量): (1) 成人: 300 mg qd; max: 600 mg (2) 兒童: 10 mg/kg; max: 600 mg

藥品諮詢

Question & Answer

血液透析病人 Vancomycin 使用劑量及監測

盧志嘉

問：請問每週三次血液透析之MRSA菌血症病人，體重60公斤，Vancomycin劑量應如何給與及監測？

答：此病人體重為60公斤，故建議給予Vanco-

mycin負載劑量 (loading dose) 1500 mg (25 mg/kg)，並於透析後加維持劑量600 mg (10 mg/kg)，輸注速率為每500 mg至少滴注30分鐘。建議於透析前抽測Vancomycin血中濃度，透析前血中

濃度應維持在15-20 mg/L，至少每週監測一次，以維持療效並避免毒性副作用。

Vancomycin為糖肽 (glycopeptide) 類、殺菌型抗生素，其作用機轉為藉由與細菌細胞壁上的D-Ala-D-Ala結合後，抑制轉肽酶 (transpeptidase) 和轉醣苷酶 (transglycosylase) 作用而阻斷細胞壁合成。臨床廣泛應用於治療葛蘭氏陽性菌如*Staphylococcus aureus*、coagulase-negative staphylococci (CoNS) 如*S. epidermidis*等及*Enterococcus spp.*如*E. faecalis*等所造成的感染症，尤其是methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)。血液透析病人長期使用血管通路，罹患侵入性MRSA感染的機率為一般病人100倍，故Vancomycin常用於血液透析病人治療疑似或確定MRSA感染。

靜脈注射Vancomycin主要經由腎臟排泄，正常腎功能病人約80-90%以原型藥經由尿液排出，只有少部份經由肝臟代謝排出體外。在腎功能正常的成年人，此藥排除半衰期為6-12小時，但末期腎臟病變 (end-stage renal disease, ESRD) 病人則延長至100-200小時。Vancomycin分子量為1486 Da，在血液透析病人之分佈容積為0.72-0.9 L/kg、蛋白質結合率為20%，過去傳統使用的低透量 (low-flux) 透析膜對於Vancomycin移除率差，但目前血液透析都以高透量透析膜為主，經3至4小時透析對於Vancomycin移除率高達30-46%，透析結束時達最低血中濃度。但透析結束後的4至6小時，Vancomycin會進入重分布期 (redistribution phase)，血中濃度約反彈16-36%。

由於Vancomycin在ESRD病人半衰期長達100-200小時，需要相當長時間才能達到血中穩定濃度，因此臨床上會先給予負載劑量，在短時間內快速達到有效治療濃度。根據2020年由美國醫療機構藥師學會 (American Society of Health-System Pharmacists)、美國感染症醫學會 (the Infectious Diseases Society of America)、美國兒童感染症醫學會 (the Pediatric Infectious Diseases Society) 及美國感染專科藥師學會 (the Society of Infectious Disease Pharmacist) 針對Vancomycin用於嚴重MRSA感染症之藥物血中濃度監測指引，對於規律接受每週3次血液透析且給

予Vancomycin之劑量說明如下：(1) 透析後給藥方式：若為低透量透析建議負載劑量為25 mg/kg、維持劑量為7.5 mg/kg；高透量透析建議負載劑量為25 mg/kg、維持劑量為10 mg/kg。(2) 透析中給藥方式：若為低透量透析建議負載劑量為30 mg/kg、維持劑量為7.5-10 mg/kg；高透量透析建議負載劑量為35 mg/kg、維持劑量為10-15 mg/kg。由於透析中給藥相較於透析後給藥會增加Vancomycin移除率約13-50%，故透析中給藥較透析後給藥之劑量高，透析中給藥可節省時間，主要應用於門診病人，透析後給藥則常應用於住院病人。

此例為住院病人且目前血液透析以高透量透析膜為主，其體重為60公斤，故建議給予Vancomycin負載劑量1500 mg，並於透析後給與維持劑量600 mg，輸注速率為每500 mg至少滴注30分鐘。由於透析後Vancomycin會進入重分布期而使血中濃度反彈，透析結束前或後立刻抽血會低估Vancomycin血中濃度，故建議於透析前抽測Vancomycin血中濃度。最新指引已提出疑似或確定嚴重MRSA感染使用Vancomycin治療之藥物濃度-時間曲線下面積 (area under the curve, AUC)/最小抑菌濃度 (minimum inhibitory concentration, MIC) 理想範圍為400-600 h (假設MIC為1 mg/L)，雖然目前並無證據指出血液透析之合適AUC/MIC值，但指引仍建議透析前血中濃度維持在15-20 mg/L，很可能在給藥後24小時內使AUC達到400-600 mg*h/L。此外，Vancomycin過高之波谷血中濃度會增加腎毒性而破壞部份仍保有殘餘腎功能之透析患者排尿功能，故指引建議血中濃度至少每週監測一次，以維持療效並避免毒性副作用。

參考資料：

1. Rybak MJ, Le J, Lodise TP, et al. Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: A revised consensus guideline and review by the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Am J Health Syst Pharm* 2020;77:835-64.
2. Vandecasteele SJ and De Vriese AS. Vancomycin dosing in patients on intermittent hemodialysis. *Semin Dial* 2011;24:50-5.