



107年7月
第十卷第三期

臺安醫院藥訊

Tai-An Hospital Drug Bulletin

發行人：蘇主恩 主編：蕭秀煜 編輯：藥劑科編委會
中華民國98年5月創刊

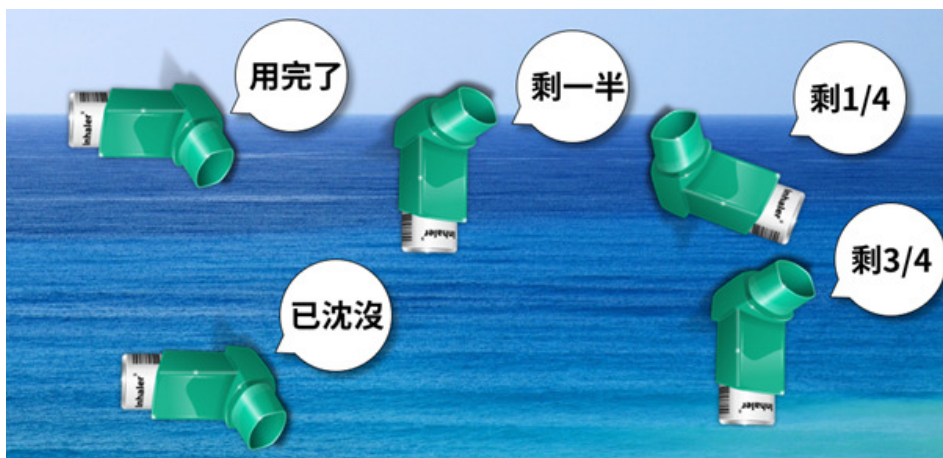
氣喘吸入劑用完了嗎？

本期內容

1. 藥物諮詢：氣喘吸入劑用完了嗎？
2. 懷孕用藥風險取消分級制度了
3. NALBUPHINE

蕭秀煜 藥師

早期吸入劑沒有計數器 (counter)，大多數只能依靠「感覺變輕了」或是「噴不太出氣體」了，來判斷殘餘藥量。但這樣也不準，因為很可能「藥已經用完了」但還噴得出氣體。所以有人發明了這個做法，把吸入劑（當時指的是壓力定量吸入器，也就是所謂的MDI）丟到水裡，利用浮力，來看剩下多少藥量。



現今有些吸入劑有「計數器」，可以直接顯示殘餘藥量。更何況，許多乾粉吸入劑 (dry powder inhaler, DPI) 是不適合碰水的，以表格整理本院氣喘吸入劑，知道藥量還有多少的方法

藥名	外型		仿單說明	餘藥量如何知?
Berotec N 100mcg/puff 備勞喘定量噴霧劑 200 dose/瓶 <Fenoterol Hbr>		沒有計數器	移去噴霧液劑之塑膠口含器，把噴霧液劑置於裝有水的容器中，觀察其在水中的位置，來估計噴霧液的含量	 或記錄已使用劑次。
Flixotide Evohaler 50mcg/dose 輔舒酮優氣定量吸入劑 120 dose/瓶		沒有計數器	請勿將金屬罐放入水中	開始使用時於瓶身寫下啟用日期或預估有效期限 <如下圖解說>
			<p>1 請先搞清楚一瓶可以吸幾次</p> <p>如一瓶120次 一天兩次(早晚) 一次按一下 一瓶可以吸60天</p>	<p>2 請拿一支麥克筆寫上啟用日期(或預估有效期限)</p> <p>2017/9/25 開</p> 
Seretide Evohaler 50mcg/dose 使肺泰優氣定量吸入劑 120 dose/瓶		有計數器	請勿將金屬罐放入水中	看吸入劑上的劑量計數器
Sretide Accuhaler 100 mcg/dose 使肺泰 100 準納乾粉吸入劑 60 dose/瓶		有計數器	請勿將金屬罐放入水中	看吸入劑上的劑量計數器

【參考資料】

1. 藥品說明書
2. NEJS: 常見迷思, 氣喘吸入劑用完了嗎?

懷孕用藥風險取消分級制度

蕭秀煜藥師

1961年thalidomide造成全球數千名新生兒產生器官缺陷的悲劇。因此美國FDA於1979年依據瑞典藥物分類系統所定義出懷孕用藥風險分級制，沿用至今已逾三十多年。世界各國多有各自的懷孕分級系統與用藥清單，可供醫療人員作為選擇懷孕用藥時的參考。例如澳洲除了A, B, C, D, X級外，懷孕分級B更細分為B1, B2, B3類，以加強對動物實驗的描述；德國則將藥品分為Gr1-11級，除描述人體試驗與動物試驗經驗，更包含藥品對不同孕期胎兒的影響。

美國食品藥物管理局（Food and Drug Administration, 簡稱FDA）於2015年7月起，取消原本單純以字母標示的懷孕用藥風險分級制，即大家所熟知的A, B, C, D, X分級，修正為提供更多關於懷孕及授乳相關資訊的方式，使醫師與病人能做出更適當的用藥選擇。

美國FDA新藥部副主任Sandra Kweder說：「僅以五個字母標示方式過於簡略，易造成醫療人員誤解。新的標示方式，將能提供醫療人員最新與完整的懷孕授乳資訊。例如許多孕婦所使用的長期慢性病用藥（像是氣喘及高血壓用藥），在懷孕期間仍需繼續使用。然而，依病人的身體變化，新使用的藥品與目前使用的藥品都需要重新檢視再做調整。」

動物試驗雖然有參考價值，卻不能完全等同於人類胎兒的反應。新上市藥品往往無完整研究與使用經驗，雖被歸在B級，但仍有潛在風險。

FDA新版懷孕及授乳標示內容包含三大主題，分別為(1)懷孕（Pregnancy）、(2)授乳（Lactation）：包含親餵母乳（Nursing Mothers）(3)對生殖力的影響（Females and Males of Reproduction Potential）。

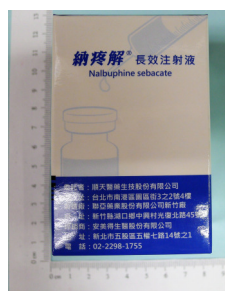
臺灣多採用美國系統藥物資訊，本院藥物資訊於今年也要依照美國新標示方式重新修訂，預計107年9月完成。參考書籍為 Drug in Pregnancy and Lactation 11th Edition。將書中之Pregnancy Recommendation 供醫事人員查詢及醫囑系統的管控及訊息提示

代號	中文說明	Pregnancy Recommendation 訊息內容	管控 方式
1	人體試驗顯示無危險性	Compatible	不管控
2	無或有限人體試驗資料。對胎兒無危險性	No(Limited)Human data-Probably compatible	不管控
3	媽媽服藥效益遠超過藥物對胎兒危險性。無或有限人體試驗資料。	Compatible- Meternal benefit>>Embryo-fetal risk	不管控
4	人體試驗顯示對胎兒低危險性	Human data suggest low risk	不強制
5	動物試驗顯示對胎兒低危險性	No(Limited)Human data- Animal data suggest low risk	不強制
6	動物試驗顯示對胎兒中度危險性	No(Limited)Human data- Animal data suggest moderate risk	不強制
7	動物試驗顯示對胎兒具危險性	No(Limited)Human data- Animal data suggest risk	不強制
8	動物試驗顯示對胎兒具高危險性	No(Limited)Human data- Animal data suggest high risk	不強制
9	第一孕期禁止使用(人體試驗資料)	Contraindicated-1 st trimester	不強制
H	第二~第三孕期禁止使用(人體試驗資料)	Contraindicated-2 nd and 3 rd trimesters	不強制
I	孕期禁止使用(人體試驗資料)	Contraindicated	不強制
J	無人體或動物試驗資料，無法評估孕期安全性。	No(Limited)Human data- No relevant animal data	不強制
K	人體試驗證據顯示第一孕期對胚胎具危險性。第二~第三孕期對胚胎無危險性。	Human data suggest risk in 1 st trimester	不強制
L	人體試驗證據顯示第一及第三孕期對胚胎具危險性。第二孕期對胚胎無危險性。	Human data suggest risk in 1 st and 3 rd trimesters	不強制
M	人體試驗證據顯示第二及第三孕期對胎兒具危險性。第一孕期對胚胎無危險性。	Human data suggest risk in 2 nd and 3 rd trimesters	不強制
N	人體試驗證據顯示第三孕期對胚胎具危險性。第一~第二孕期對胚胎無危險性。	Human data suggest risk in 3 rd trimester	不強制
O	人體試驗證據顯示對胚胎具危險性。	Human and animal data suggest risk	不強制
U	查無資料	No data available	不強制

認識: Nalbuphine

納疼解® 長效注射液

NALDEBAIN® ER Injection



張瓊文藥師

【前言】 止痛藥作用於神經系統，可緩解疼痛但不會影響意識狀態。主要分為兩種：鴉片類止痛劑(opioid analgesic)及非鴉片類止痛劑(NSAIDs、如 Aspirin 等)。Nalbuphine 具備極佳藥物經濟學設計，其安全長效止痛之特性，能滿足臨床上病人長時間疼痛控制、提升止痛的品質及安全性外，更能夠降低醫護人員負擔及投藥錯誤之風險，減少社會醫療成本。未來適應症將為中度至嚴重疼痛控制，其應用範圍廣，對預期手術後之中、重度急性疼痛，以預先給藥的方式緩解。

傳統的鴉片類藥物如嗎啡，其常見的副作用有嗜睡、便秘、成隱性、耐藥性、心理依賴性及呼吸抑制，而且沒有平頂效應(ceiling effect)，即副作用隨藥量增加而上升，因此藥物過量時有呼吸抑制致死的風險，納疼解®進入體內後可代謝成有藥效之成份 Nalbuphine，亦無顯著之其他副產物產生，故具有母藥 Nalbuphine 之安全性及藥理機轉。

納疼解®與傳統鴉片類藥物之作用機轉不同，在呼吸抑制這項副作用上有平頂效應(ceiling effect)，即在到達某一劑量後(30mg/70kg)，呼吸抑制副作用並不會再隨著劑量增加而上升，安全性顯著高於傳統鴉片類止痛藥。相較於 NSAIDs，納疼解®不會帶來消化道出血等嚴重副作用，安全性高。

【成份】 nalbuphine sebacate 150mg/2mL

【作用機制】

Nalbuphine，屬於作用於 μ -receptor partial antagonist以及 κ -receptor agonis。臨床上用於解除中度到重度疼痛、也可作為平衡麻醉的輔助劑。如手術前後之麻醉、及在分娩陣痛過程中的產科麻醉。

【藥動學】

肌肉注射給予延長釋放劑型150 mg NALDEBAIN之後，被吸收之nalbuphine sebacate即迅速水解為nalbuphine，達到血中最高濃度的時間(Tmax)為64.0±9.3小時。血中最高濃度(Cmax)為15.4±6.4 ng/mL。體外試驗顯示，在人類血漿中的血漿蛋白結合率約為90%。透過胎盤的轉移比率相當高且迅速，在體內被酯解酶代謝，經由生體轉換試驗證明，在人類血液中，nalbuphine sebacate可在30分鐘內被轉換為nalbuphine。在肝臟進行代謝作用，在體內經由細胞色素P450 (Cytochrome P450s)及phase II enzyme，為主要腎臟排泄。

【適應症】 對預期手術後之中、重度急性疼痛，以預先給藥的方式緩解。

【劑量與用法】

本品僅供肌肉注射使用給予單一劑量 150 mg。本品為緩釋藥品，達到療效濃度約需 12~24 小時，不適用於須立即給予止痛之狀況。

1. 使用前先以酒精棉清潔玻璃小瓶之瓶蓋。
2. 抽出 2 mL 藥品溶液。
3. 將藥品施打於臀大肌的外側上部 1/4 處。藥品溶液是油狀且黏稠的，故建議緩慢地注射。
4. 請勿按摩注射部位。

【懷孕分級】

Human data suggest risk in 3rd trimester: 人體試驗證據顯示第三孕期對胚胎具危險性

【哺乳用藥】

No(Limited)Human Data-Probably Compatible: 有限的資料顯示 nalbuphine hydrochloride 只有少量經由乳汁排出（少於投予劑量的百分之一），在臨床上無顯著意義。NALDEBAIN 投予哺乳婦女需小心。

【肝腎功能障礙者之劑量調整】

1. 腎功能不全的病人 於腎功能不全患者不須調整本品劑量。
2. 因為 nalbuphine hydrochloride 是在肝臟代謝並經由腎臟排泄，肝功能不全的病人須小心使用本品。

【不良反應】 注射部位反應發熱，暈眩，嘔吐，噁心，失眠

【特殊警語和注意事項】

1. 用於可走動的病人時，必須給予警告，以避免危險之發生。持續觀察病人，直到從 nalbuphine hydrochloride 的作用中回復為止，因為這些作用會影響開車或其他危險性的工作。
2. 使用於懷孕婦女（非指產婦）Nalbuphine hydrochloride 用於懷孕婦女的安全性尚未確定。雖然在動物生殖研究上，尚未顯示有任何致畸胎性或胚胎毒性，nalbuphine hydrochloride/ NALDEBAIN 只有在確實需要時才可用於懷孕婦女。
3. 生產分娩婦女使用 nalbuphine hydrochloride/ NALDEBAIN 須特別小心，對新生兒更須嚴加觀察是否出現呼吸抑制、窒息、心跳減緩與心率不整。
4. Nalbuphine 的呼吸抑制作用和強效止痛效果，可能升高腦脊髓液壓力（這是由於 CO₂ 滯留導致血管擴張的結果），尤其在頭部受傷，顱內損傷及原來即有顱內壓增加的狀況下，會更為明顯。強力的止痛作用會對頭部損傷病人的臨床過程產生模糊效應。

【儲存】 25°C貯藏，避免過度照射日光。

【參考資料】

1. 藥品仿單(Package inserts from manufacturers)
2. Drug in Pregnancy and Lactation 11th Edition
3. 順天醫藥生技/長效止痛針劑納疼解
4. 永信藥訊 /臨床止痛針劑之使用