



106年6月
第九卷第二期

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

認識管制抗生素：Claforan®

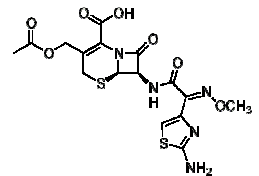
本期內容

1. 認識管制抗生素 Claforan®
2. 藥物引起的光敏感性
3. 甲狀腺低下對孕婦的影響

張瓊文藥師

【前言】

Claforan屬 Third Generation Cephalosporins, 為廣效性殺菌劑, 在體外, Claforan對第一代或第二代頭孢子菌類抗生素敏感、或有抗藥性的革蘭氏陰性菌之抗菌力特別高, 對抗革蘭氏陽性菌的活性則與其它頭孢子菌類抗生素類似。



【成份】 cefotaxime sodium 500mg

【作用機制】 與青黴素相似。早期認為唯一的作用是抑制轉肽酶而干擾細菌細胞壁的合成。現已證明, β -內醯胺化合物還可與某些蛋白質(β -內醯胺結合蛋白)結合, 這些蛋白質的本質可能是細胞膜上的一些酶。由此改變細菌細胞膜的通透性, 抑制蛋白質合成, 並釋放自溶素, 因此有溶菌作用, 或使之不分裂而成長纖維狀。

【抗菌範圍】

在體外, 下列細菌對Claforan具有感受性。

-革蘭氏陽性菌:

葡萄球菌, 包括凝血酵素陽性、凝血酵素陰性及產生青黴素酵素的菌種。

β -溶血性及其它鏈球菌如 *Streptococcus mitis* (viridans) (許多種腸球菌比較有抗藥性如 *Streptococcus faecalis*)。

Streptococcus (Diplococcus) pneumoniae

Clostridium spp.

-革蘭氏陰性菌:

Escherichia coli

Haemophilus influenzae 包括ampicillin抗藥性菌種

Klebsiella spp.

Proteus spp. (*indole*陽性及*indole*陰性兩者)

Enterobacter spp.

Neisseria spp. (包括*N. gonorrhoea*產生 β -內醯胺酵素的菌種)

Salmonella spp. (包括*Sal. typhi*)

Shigella spp.

Providencia spp.

Serratia spp. *Citrobacter spp.*

雖然有些*Bacteroides fragilis*的菌種具有抗藥性，Claforan在體外具有對抗綠膿桿菌及類細菌屬 (*Bacteroides*) 的活性。

【藥動學】 有一部份的cefotaxime在排除前被代謝，主要的代謝物是desacetyl-cefotaxime，具有抗菌活性。

Cefotaxime 60%未經代謝由尿液排除，24%代謝變成desacetyl- cefotaxime，血漿廓清率界於260與390ml/min之間，腎臟廓清率界於145至217ml/min之間。健康成年人靜脈注射cefotaxime後，cefotaxime原型 (parent compound) 的排除半衰期是0.9至1.14小時，而desacetyl代謝物大約是1.3小時。新生兒的藥動學受胎兒週數及年齡的影響，早產兒及同年齡但出生體重輕的新生兒半衰期會延長。重度腎功能不良時，cefotaxime本身的排除半衰期至少約增加至2.5小時，desacetyl-cefotaxime大約增加至10小時，腎功能降低時，cefotaxime及其主要代謝物從尿液回收的總量也減少。

【適應症】 對下列疾病具感受性細菌之感染：下呼吸道感染、泌尿器官感染、生殖器官感染、敗血症、皮膚感染、腹腔感染、骨骼關節炎症、中樞神經系統感染。

【劑量與用法】 Claforan可以靜脈注射、bolus注射、輸注或肌肉注射。

Adults:(see table for dosage guideline). The maximum daily dosage should not exceed 12 grams.

GUIDELINES FOR DOSAGE OF Cefotaxime FOR INJECTION

Type of Infection	Daily Dose (grams)	Frequency and Route
Uncomplicated infections	2	1 gram every 12 hours IV
Moderate to severe infections	3 to 6	1 to 2 grams every 8 hours IV
Infections commonly needing antibiotics in higher dosage(e.g., septicemia)	6 to 8	2 grams every 6 to 8 hours IV
Life-threatening infections	up to 12	2 grams every 4 hours IV

Neonates (birth to 1 month):

0 to 1 week of age 50 mg/kg per dose every 12 hours IV

1 to 4 weeks of age 50 mg/kg per dose every 8 hours IV

It is not necessary to differentiate between premature and normal-gestational age infants.

Infants and Children (1 month to 12 years):

For body weights <50 kg, the recommended daily dose is 50 to 180 mg/kg IV Q4~6h

The higher dosages should be used for more severe or serious infections, including meningitis. For body weights 50 kg or more, the usual adult dosage should be used; the maximum daily dosage should not exceed 12 grams.

【藥品安定性】 Claforan 為白色至淡黃色粉末，溶於注射用水後變成淡黃色溶液。新鮮配製的溶液色澤程度有差異，並不表示藥效或安全性發生變化。

學名	CEFOTAXIME INJ.					注意事項	*勿與 aminoglycoside 類抗生素混合或同時注射 *中央靜脈導管 bolus 快速輸注後, 少數病人會產生心律不整				
商品名	CLAFORAN 500 MG/VIAL										
規格劑型	500mg/vial					注射部位 不良反應	注射部位短暫疼痛及靜脈炎. 皮膚搔癢				
給藥途徑	配製溶液	配製濃度	配製後儲存時效 (室溫)	配製後儲存時效 (冷藏)	配製後顏色	輸注之稀釋液	每瓶稀釋液體積	稀釋後儲存時效 (室溫)	稀釋後儲存時效 (冷藏)	給藥濃度	給藥速率
IM	W 2mL	250mg/mL	立即使用		淡黃色						
IVP	W 2mL	250mg/mL	立即使用								>3-5min
Intermittent IVD	W					W, NS, D5NS D5W, D10W			24hr	1-2g/40- 100mL	>20-60min

定義：D5W：5% dextrose D10W：10% dextrose

NS：0.9% sodium chloride W：sterile water for injection

配製：將原為乾粉之藥品，以配製溶液溶解。可直接給藥或須再進一步稀釋。

稀釋：將藥品原液或已配製溶解之藥品，藉由稀釋溶液稀釋為適當的給藥濃度。

【配伍藥物或溶劑】

Aminophylline	不相容	Meperidine	相容
Ampicillin	相容	Morphine	相容
Calcium salt	不相容	Penicillin G	相容
Clindamycin	相容	Potassium Chloride	相容
Dopamine	相容	Sodium Bicarbonate	不相容
Magnesium sulfate	相容		

【懷孕分級】 懷孕分級為 B 級。

【哺乳用藥】 L2: safer, 服藥期間仍可補乳

【腎功能障礙者之劑量調整】

腎功能(CrCl, Scr或eGFR)	值	劑量調整:劑量及頻次
CrCl (mL/min)	>50	1-2gm q8h
CrCl (mL/min)	10~50	1-2gm q12h
CrCl (mL/min)	< 10	1-2gm q24h
Hemodialysis	1gm after hemodialysis	

【不良反應】

非常常見：肌肉注射之注射部位疼痛 (4.3%)、注射部位發炎，包括靜脈炎、血栓性靜脈炎

不常見：發燒、發疹(2.4%)、Colitis, diarrhea, nausea, and vomiting(1.4%)、Neutropenia, transient leukopenia(less than 1%)、Headache.

【藥物相互作用及其它相互作用】

使用aminoglycoside類抗生素或強效利尿劑如furosemide的病患，給與高劑量的頭孢子菌類抗生素時應小心，因為這些藥物併用時可能對腎臟功能有不良的影響。然而，在建議劑量時，腎毒性增加似乎不成為Claforan的問題。

Probenecid會干擾Claforan在腎小管的傳輸，延緩Claforan的排除，因而增加血中濃度。

如同其它的頭孢子菌類抗生素，cefotaxime可能會增強胺基配醣體抗生素或強效利尿劑（例如furosemide)等具有腎毒性藥物的腎毒性作用，故應監測病患的腎功能。

【禁忌症】 已知或懷疑對頭孢子菌類抗生素過敏之病患禁用。

【特殊警語和注意事項】 使用前，應先詢問病患對青黴素及其它β醯胺類抗生素是否會產生過敏反應，因為5-10%的病患交叉過敏反應。如同其它的抗生素，若長期使用Claforan，可能造成非感受性細菌如Enterococcus spp.的過度生長，因此必需反覆評估病患的狀況。Claforan治療期間若發生重複感染（superinfection），臨床上需要時，應使用特別的抗菌療法。

Claforan與lidocaine共同配製時，絕對不可以用於下列情況：

靜脈投與30個月以下的嬰兒對本藥曾有過敏反應的病患非節律性心傳導阻斷（unpaced heart block）的病患

重度心衰竭的病患需要限制攝取鈉的病患，應將Claforan中鈉的含量（2.09mmol/g）考慮在內。

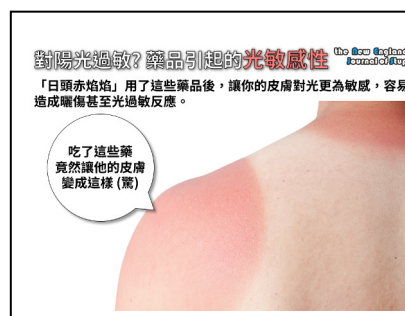
於cefotaxime治療期間，可能會產生白血球減少症、嗜中性白血球減少症及較罕見的骨髓病變、全血球減少症或顆粒性白血球缺乏症。當療程超過十天，則應監測血球數目並且考慮停止治療，以免產生異常結果

【貯存注意事項】 產品：25°C以下避光儲存。

【參考資料】

1. 藥品仿單(Package inserts from manufacturers)
2. www.drugs.com/cdi/cefotaxime.htm
3. Drugs: Facts and comparisons
4. Medications and Mother's Milk 2010

藥物引起的光敏感性



前言：藥品引起的光敏感性並不罕見，但總是被忽略。

一名 20 歲的大學生，連假跟同學到海邊去玩，回來之後竟然嚴重曬傷，同行的同學雖然多多少少有曬傷的問題，但就沒有她嚴重。”以前不會這樣啊？”這一連串的疑問，原來與最近皮膚科醫師處方治療痤瘡 (acne) 的四環素有關。

藥品引起的光敏感性分為兩種：光毒性 (phototoxicity) 與光過敏 (photoallergy)。

對光過敏？ 光過敏比光毒性反應少見，且與「免疫機轉」有關，被歸類為「第四類」過敏反應，通常發生在使用藥品後 24 小時，類似濕疹性皮膚炎表徵，甚至可以蔓延到沒有暴露到陽光的部位。但幸運的是，停藥後通常會逐漸恢復，只有少數病例演變成慢性皮膚炎。

光毒性反應 主要是因為直接暴露陽光 (紫外線) 造成的細胞傷害，類似惡化的曬傷 (sunburn)，皮膚科醫師可透過檢驗鑑別診斷這兩種不容易區分的表現。

醫學文獻中報導過可能增加光敏感性的藥品

分類	藥品	光毒性	光過敏性	分類	藥品	光毒性	光過敏性
消炎止痛藥	Diclofenac		會	降血脂劑	Simvastatin		會
	Ketoprofen	會	會		Atrovastatin	會	
四環抗生素	Doxycycline	會			Fenofibrate		會
	Minicycline	會		降血壓劑	HCTZ	會	會
奎諾酮抗生素	Lomefloxacin	會			Captopril		會
	Ciprofloxacin	會	會		Amlodipine	會	
	Levofloxacin	會	會		Nifedipine	會	
	Moxifloxacin			Diltiazem	會	會	
抗結核藥品	Isoniazid	會		抗憂鬱藥	Escitalopram	會	
	Pyrazinamide	會			Fluoxetine	會	
磺胺抗生素	Cotrimoxazole	會			Sertaline		會
抗黴菌藥	Itraconazole	會			Venlafaxine	會	
	Fluconazole	會		精神疾病藥	Chlorpromazine	會	會
	Voriconazole	會			Thioridazine	會	會
心律不整藥	Amiodarone	會	會	臨床表現: 光毒性以曬傷表現; 光過敏性以皮膚炎為主			

醫學文獻中報導可能增加光敏感性的藥品非常多，從最常使用的「抗生素」「非類固醇抗發炎藥品 (NSAIDs)」，慢性病常用的「降血壓」「降血脂」藥品。

同類藥品中，造成光敏感性也有差異，以奎諾酮 (quinolones) 類抗生素來說，光敏感性的「潛力」從最強到最弱分別是：lomefloxacin、fleroxacin、clinafloxacin、sparfloxacin, enoxacin, pefloxacin、ciprofloxacin、gemifloxacin、levofloxacin、norfloxacin、ofloxacin、gatifloxacin、moxifloxacin。

除了這些「常用」的藥品外，越來越多化學治療藥品也被發現具有增加光敏感性的作用。最有名的是被用於治療甲狀腺腫瘤的 Vandetanib，治療大腸直腸癌的 Tegafur，都具有造成光毒性與光過敏性的個案。

如何治療藥品引起的光敏感性？

防曬用品，尤其是可以有效阻絕 UV A 的成分，例如 avobenzone，或局部塗抹類固醇處理皮膚炎，但要特別注意的是皮膚可能對防曬用品的某些成分敏感，使用前最好先諮詢皮膚專科醫師喔。

資料來源：

1. Drug-induced photosensitivity: Photoallergic and phototoxic reactions. Clin Dermatol. 2016; 34(5):571-581
2. NEJS 藥物引起德光敏感性(DRUG-INDUCED PHOTSENSITIVITY)

甲狀腺低下對孕婦的影響

趙鑑蓉藥師

前言：

- ◆ 甲狀腺是身體荷爾蒙之一，受到腦下垂體所分泌的甲狀腺刺激素(TSH)刺激所分泌
- ◆ 甲狀腺分泌二種激素：T3(三碘甲狀腺素)及 T4(四碘甲狀腺素)
- ◆ 是否有甲狀腺亢進或低下 必須由 TSH 及 T4 二者一起判讀
一般而言甲狀腺亢進 TSH 下降；甲狀腺低下 TSH 上升
- ◆ T4 正常標準值為 4.5~12.5mg/ml；TSH 正常標準值為 0.3~4. mIU/L

影響： 甲狀腺低下在育齡中婦女是常見的疾病，影響孕婦及發育胎兒甚至危及胎兒的生命。

- ◆ 對孕婦而言：懷孕女性中有 0.3~0.5%會發生甲狀腺低下。
 - ◇ 易導致不孕、流產、貧血、妊娠高血壓、胎盤早剝及產後出血率也增加。
 - ◇ 若孕婦未經治療會造成早產、胎兒體重不足、及新生兒呼吸窘迫。
- ◆ 對胎兒而言：
 - ◇ 對胎兒智力有影響：妊娠第一期，胎兒無法自己製造甲狀腺素，必須由媽媽來提供(甲狀腺素需求量大增)。

- ◇ 在中度及重度缺碘地區，有顯著童年智商過低現象，可藉由補充孕婦之碘來預防。
- ◇ 胎兒缺乏甲狀腺素過久，造成胎兒神經發育不全產生呆小症(cretinism)。

診斷：

- (1) 甲狀腺低下症狀大多怕冷、疲勞。
- (2) 在第一次產前門診就要檢測甲狀腺的功能，如果 TSH 升高表示為原發性甲狀腺低下。
- (3) 懷孕時甲狀腺低下的判讀：若 TSH 值大於 2.5mIU/L 合併 T4 濃度下降(在臨床上 freeT4 易受許多因素干擾所以臨床仍以 TSH 做為指標)

治療： 甲狀腺低下婦女，懷孕時和非懷孕時的治療是不一樣的。

- ◆ 非懷孕時：TSH 值維持在 0.3~4mIU/L
- ◆ 懷孕時：

懷孕時	TSH 濃度
妊娠第一期	小於 2.5 mIU/L
妊娠第二、三期	小於 3mIU/L

- ◆ 若 TSH 值太高就要調高所服用的 Levothyroxine(T4)劑量
 - ◇ 使用劑量取決於懷孕媽媽得體重，大多使用範圍在 1.22~2.33 mcg/kg/day。
 - ◇ 會調高原有劑量的 30%~50%，有人甚至提高原有劑量的 80%的劑量，每個人情況差異很大。這和形成甲狀腺低下的原因及懷孕前 TSH 值有關。
 - ◇ 需要 2~4 週監測一次 TSH 值。
 - ◇ 生產後即回復產前所服用的劑量。

建議：

- ◆ 許多內分泌專家建議：甲狀腺低下的婦女，一但發現懷孕要儘快提高 Levothyroxine 的劑量，來維持 TSH 在體內的正常濃度，預防流產的可能。
- ◆ 根據調查 對於甲狀腺機能低下的孕婦一，開始就調高 Levothyroxine 的劑量，其在第 22 週流產機率为 2.4%，相較於不調整 Levothyroxine 的劑量的婦女，在第 22 週流產機率为 36%。

補充食物： 甲狀腺低下的孕婦會影響胎兒智力，應補充

- ◆ 含鐵食物、B12、必要時供給葉酸
- ◆ 選用適當海帶、紫菜、碘鹽
- ◆ 忌吃：白菜、油菜

資料來源：

1. Thyroid 2013;23:1479-83 Epub September 20, 2013
2. Clin Endocrinol (Oxf) August 3, 2016 (Epub ahead of print)