

國泰藥訊

發行人：李發焜

總編輯：黃婉翠 主編：許芳瑞

中華民國八十一年七月一日創刊

本期要目

1. 行政院衛福部食品藥物管理署藥品相關公告資訊(106年1-3月)

- 全身性麻醉劑及鎮靜劑成分藥品安全資訊風險溝通表
- Asunaprevir、dasabuvir、ombitasvir /paritaprevir/ritonavir 藥品安全資訊風險溝通表
- Nicorandil 成分藥品安全資訊風險溝通表
- SGLT2 抑制劑類藥品安全資訊風險溝通表

2. 國泰綜合醫院 ADR 通報案例(106年1-3月)

3. 本院新藥介紹

- Sugammadex (Bridion®)
- Amino acid, Glucose, Electrolyte, Thiamine (Bfluid®)

行政院衛福部食品藥物管理署藥品相關公告資訊 (106 年 1-3 月)

公告日期	標題
20170116	全身性麻醉劑及鎮靜劑成分藥品安全資訊風險溝通表
20170119	Asunaprevir、dasabuvir、ombitasvir /paritaprevir/ritonavir 藥品安全資訊風險溝通表
20170126	Nicorandil 成分藥品安全資訊風險溝通表
20170322	SGLT2 抑制劑類藥品安全資訊風險溝通表

全身性麻醉劑及鎮靜劑成分藥品安全資訊風險溝通表

摘要： (一)美國 FDA 發布藥品安全溝通訊息指出，第三孕期的孕婦和未滿三歲的幼童若長時間或反覆使用全身性麻醉劑及鎮靜劑，可能影響胎兒或幼兒腦部發育。

(二)動物實驗發現，使用阻斷 NMDA 受器和促進 GABA 活性的麻醉劑及鎮靜劑超過三小時，會增加腦部神經凋亡 (neuronal apoptosis)，而導致長期認知缺損 (cognitive deficits)；推估最有可能影響第三孕期胎兒及三歲以下幼兒。

(三)但部分臨床研究顯示，長時間或反覆使用麻醉藥品可能與神經發育遲緩 (neurodevelopmental delay)、學習障礙 (learning disability)、注意力不足過動症 (ADHD) 等認知及行為問題有關，但尚無法釐清係因麻醉藥品或諸如手術本身、病人既有疾病等其他因素所致。

Asunaprevir、dasabuvir、ombitasvir /paritaprevir/ritonavir 藥品安全資訊風險溝通表

摘要： Asunaprevir、dasabuvir 及 ombitasvir/ paritaprevir/ ritonavir 有潛在肝毒性及導致肝臟衰竭風險，禁止用於中度或重度肝功能不全的病人。用藥期間應定期監測肝功能。

Nicorandil 成分藥品安全資訊風險溝通表

摘要： (一)瑞士醫藥管理局 (Swissmedic) 因 nicorandil 之藥品定期安全性報告中通報多件潰瘍相關不良反應，與歐洲醫藥管理局 (EMA) 責成廠商加註消化道潰瘍、皮膚與黏膜潰瘍相關風險訊息於 nicorandil 仿單警語及注意事項處。並參考歐洲心臟醫學會 (European Society of Cardiology) 之建議與其他相關文獻，做出下列建議：

1. 將 nicorandil 列為心絞痛治療的第二線用藥，病人使用第一線的 calcium channel blockers 和/或 beta-blockers 療效不佳或無法耐受後才考慮使用 nicorandil。
2. Nicorandil 禁用於：對 nicorandil 或賦形劑過敏者；休克 (包含心因性休克)、嚴重低血壓、低填充壓力 (filling pressure) 或心臟代償失調之左心室功能不全者；已使用 PDE5 (phosphodiesterase type

5) 抑制劑及/或 GC (guanylate cyclase) 激活劑者；低血容者；急性肺水腫患者。

3. Nicorandil 仿單警語及注意事項處需加註：應謹慎用於 NYHA III 及 IV 之心臟衰竭患者、G6PD(glucose-6-phosphate-dehydrogenase) 缺乏者、併服有增加血鉀濃度或降血壓藥品者。

(二)Nicorandil 引起的潰瘍可能發生在同一病人的不同部位，發生時間從開始用藥後不久至用藥後數年皆有可能出現症狀，通常需停藥才可能復原，且若出現潰瘍症狀應永久停用 nicorandil。

(三)併服有 aspirin、非固醇類消炎止痛藥或類固醇者，會增加消化道出血或穿孔的風險，而患有腸憩室者特別有可能在使用 nicorandil 期間發生瘻管或腸穿孔。

SGLT2 抑制劑類藥品安全資訊風險溝通表

摘要： (一)歐盟 EMA 從臨床試驗發現，服用含 canagliflozin 成分藥品之患者相較於服用安慰劑者，發生下肢截肢（主要影響腳趾）的機率較高，其機轉目前尚不清楚。

(二)其他 SGLT2 抑制劑類藥品（含 dapagliflozin 及 empagliflozin 成分藥品）目前尚未發現有增加下肢截肢的風險，然而，因目前資料仍有限，該兩成分藥品也可能存在相同風險。

(三)歐盟 EMA 將更新所有 SGLT2 抑制劑類藥品仿單以包含上述風險。

國泰綜合醫院 106 年 1-3 月 ADR 通報案例

通報日期	藥品名	藥物不良反應種類	症狀或檢驗值	來源	藥品來源	通報職別
1/2	Carboplatin Paclitaxel	Blood dyscrasia	1/2 WBC=1680, Seg=22.0	門診	院內	婦癌 個管師
1/4	Ciprofloxacin	Dermatomucosal toxicity	10/7 Skin rash	住院	院內	醫師
1/4	Docetaxel	Blood dyscrasia	1/4 WBC=1160, Seg=16.3	門診	院內	乳癌 個管師
1/6	Carboplatin Paclitaxel	Blood dyscrasia	1/6 WBC=1120, Seg=15.0	門診	院內	婦癌 個管師
1/6	Dicloxacillin	Dermatomucosal toxicity	1/6 Maculopapular drug eruption	門診	院內	醫師
1/9	Rifampin	Dermatomucosal toxicity	1/7 全身皮膚癢難以忍受	門診	院內	肺結核 個管師
1/13	Digoxin	Other	1/11 Digoxin=2.9	門診	院內	藥師
1/13	Carboplatin Paclitaxel	Blood dyscrasia	1/13 WBC=2670, Seg=8.3	門診	院內	婦癌 個管師
1/13	Carboplatin Paclitaxel Bevacizumab	Blood dyscrasia	1/13 WBC=2010, Seg=6.3	門診	院內	婦癌 個管師
1/17	Rifabutin/ Isoniazid/ Pyrazinamide Ethambutol	Hepatotoxicity Dermatomucosal toxicity	1/17 GOT=924, GPT=1241	門診	院內	肺結核 個管師
1/18	Carboplatin Paclitaxel	Blood dyscrasia	1/18 WBC=2060, Seg=17.9	門診	院內	婦癌 個管師
1/18	Digoxin	Other	1/18 Digoxin=4.5 ng/mL	急診	院內	藥師
1/18	Doxorubicin Cyclophosphamide	Blood dyscrasia	1/18 WBC=1520, Seg=20.2	門診	院內	乳癌 個管師
1/19	Ibuprofen	Dermatomucosal toxicity	1/16 Skin rash	住院	院內	護理人員
1/19	Digoxin	Other	1/18 Digoxin=2.7 ng/mL	急診	院內	藥師
1/19	Ifosfamide Epirubicin	Blood dyscrasia	1/19 WBC=2180, Seg=4.8	門診	院內	婦癌 個管師
1/20	Ciprofloxacin	Anaphylactic reaction	1/19 全身熱、呼吸困難	住院	院內	藥師
1/20	Cefazolin	Dermatomucosal toxicity	105/12/5 Skin rash	住院	院內	藥師
1/20	Cyclophosphamide Epirubicin	Blood dyscrasia	1/20 WBC=1160, Seg=49.0	門診	院內	乳癌 個管師
1/23	Carboplatin Paclitaxel	Blood dyscrasia	1/20 WBC=1306, Seg=2.8	門診	院內	婦癌 個管師
1/23	Cyclophosphamide Epirubicin	Blood dyscrasia	1/23 WBC=750, Seg=20.0	門診	院內	乳癌 個管師

通報日期	藥品名	藥物不良反應種類	症狀或檢驗值	來源	藥品來源	通報職別
1/23	Afatinib	Dermatomucosal toxicity	105/11/4 Papulopustular eruption and nail toxicity	住院	院內	藥師
1/24	Gefitinib	Dermatomucosal toxicity	1/7 Morbilliform drug eruption	住院	院內	藥師
1/24	Telbivudine	Other	105/12/20 Lactic acidosis	門診	院內	藥師
1/24	Carboplatin Paclitaxel	Blood dyscrasia	1/24 WBC=1150, Seg=16.3	門診	院內	婦癌 個管師
1/26	Gemcitabine Cisplatin	Blood dyscrasia	1/25 WBC=1760, Seg=16.0	門診	院內	婦癌 個管師
1/26	Flomoxef	Dermatomucosal toxicity	105/7/11 Skin rash	住院	院內	藥師
1/26	Metronidazole	Dermatomucosal toxicity	1/26 Skin rash	住院	院內	藥師
2/2	Warfarin	Blood dyscrasia	2/2 INR=7.08	急診	院內	藥師
2/2	Cisplatin Ifosfamide	Blood dyscrasia	1/16 WBC=2570, Seg=11.7	門診	院內	婦癌 個管師
2/2	Cisplatin Epirubicin	Blood dyscrasia	2/2 WBC=930, Seg=38.5	門診	院內	婦癌 個管師
2/2	Cisplatin Epirubicin	Blood dyscrasia	2/2 WBC=1140, Seg=22.1	門診	院內	婦癌 個管師
2/3	Rifater/ Isoniazid/ Pyrazinamide	Hepatotoxicity	1/17 GOT=177, GPT=105	門診	院內	肺結核 個管師
2/3	Cyclophosphamide Fluorouracil Doxorubicin	Blood dyscrasia	2/2 WBC=1860, Seg=27.8	門診	院內	乳癌 個管師
2/3	Carboplatin Paclitaxel	Blood dyscrasia	2/3 WBC=2630, Seg=5.8	門診	院內	婦癌 個管師
2/6	Rifampin	Hepatotoxicity	2/3 Bilirubin (T/D)=15.0/8.1 mg/dL	門診	院內	肺結核 個管師
2/8	Ciprofloxacin	Other	1/31 Drug fever	急診	院內	藥師
2/8	Carboplatin Paclitaxel	Blood dyscrasia	2/8 WBC=1920, Seg=7.0	門診	院內	婦癌 個管師
2/9	Epirubicin Ifosfamide	Blood dyscrasia	2/9 WBC=2030, Seg=15.0	門診	院內	婦癌 個管師
2/10	Aspirin Rivaroxaban	GI.toxicity	2/9 Upper gastrointestinal bleeding	急診	院內	藥師
2/10	Digoxin	Cardiotoxicity	2/3 Junctional bradycardia	急診	院內	藥師
2/10	Bevacizumab Paclitaxel Carboplatin	Blood dyscrasia	2/3 WBC=1660, Seg=6.9	門診	院內	婦癌 個管師
2/15	Carboplatin Paclitaxel	Blood dyscrasia	2/15 WBC=1140, Seg=39.8	門診	院內	婦癌 個管師

通報日期	藥品名	藥物不良反應種類	症狀或檢驗值	來源	藥品來源	通報職別
2/17	Rifampin/ Isoniazid	Hepatotoxicity	2/17 GOT=121, GPT=237	門診	院內	肺結核 個管師
2/17	Bevacizumab	Blood dyscrasia	2/17 PLT=11000	門診	院內	婦癌 個管師
2/22	Ciprofloxacin	Blood dyscrasia	105/12/26 Severe neutropenia	住院	院內	醫師
2/24	Carboplatin Paclitaxel	Blood dyscrasia	2/15 WBC=1400, Seg=11.6	門診	院內	婦癌 個管師
3/1	Lorazepam	Neurotoxicity	2/27 Drowsiness and sedation	急診	院內	藥師
3/1	Metoclopramide	Other	2/22 Wheezing and much respiratory secretion	住院	院內	藥師
3/3	Empagliflozin	Other	2/27 diabetic ketoacidosis	住院	院外	醫師
3/9	Tolperisone	Dermatomucosal toxicity	3/9 Skin rash	住院	院外	醫師
3/15	Epirubicin Cyclophosphamide	Blood dyscrasia	3/15 WBC=1980, Seg=73.1	門診	院內	乳癌 個管師
3/17	Cyclophosphamide Fluorouracil Epirubicin	Blood dyscrasia	3/17 WBC=1420, Seg=20.0	門診	院內	乳癌 個管師
3/17	Carboplatin Paclitaxel	Blood dyscrasia	3/17 WBC=1200, Seg=15.0	門診	院內	婦癌 個管師
3/17	Cefuroxime	Dermatomucosal toxicity	2/24 Skin rash	住院	院內	藥師
3/17	Flomoxef	Dermatomucosal toxicity	2/17 Skin rash	住院	院內	藥師
3/18	Quetiapine	Cardiotoxicity	3/1 Severe bradycardia down to 35 bpm	住院	院內	醫師
3/22	Afatinib	Dermatomucosal toxicity	3/17 Paronychia and drug eruption	住院	院內	藥師
3/22	Gemcitabine	Dermatomucosal toxicity	3/17 Skin rash	住院	院內	藥師
3/23	Cisplatin Topotecan	Blood dyscrasia	3/23 WBC=1010, Seg=18.1	門診	院內	婦癌 個管師
3/23	Epirubicin Ifosfamide	Blood dyscrasia	3/23 WBC=710, Seg=12.4	門診	院內	婦癌 個管師
3/24	Bevacizumab Carboplatin Paclitaxel	Blood dyscrasia	3/24 WBC=1950, Seg=38.5	門診	院內	婦癌 個管師
3/24	Sulfamethoxazole /trimethoprim	Dermatomucosal toxicity	3/24 Skin rash	門診	院內	醫師
3/24	Sulfamethoxazole /trimethoprim	Dermatomucosal toxicity	3/24 Pruritis and fever	門診	院內	藥師
3/24	Dapsone	Dermatomucosal toxicity	3/24 Pruritis and fever	門診	院內	藥師

通報日期	藥品名	藥物不良反應種類	症狀或檢驗值	來源	藥品來源	通報職別
3/27	Cisplatin Doxorubicin liposome	Blood dyscrasia	3/27 WBC=1560, Seg=19.4	門診	院內	婦癌 個管師
3/28	Levofloxacin	Neurotoxicity	3/27 Consciousness drowsy	住院	院內	醫師
3/29	Digoxin	Cardiotoxicity	3/29 Bradycardia(HR:50 下/min)	急診	院內	藥師
3/29	Sulfamethoxazole /trimethoprim	Dermatomucosal toxicity	3/29 Acne vulgaris	門診	院內	皮膚科 醫師
3/30	Carboplatin Paclitaxel	Blood dyscrasia	3/29 WBC=3340, Seg=13.5	門診	院內	婦癌 個管師
3/31	Bevacizumab Carboplatin Paclitaxel	Blood dyscrasia	3/31 WBC=1690, Seg=5.8	門診	院內	婦癌 個管師
3/31	Carboplatin Paclitaxel	Blood dyscrasia	3/31 WBC=1820, Seg=27.4	門診	院內	婦癌 個管師
3/31	Afatinib	Dermatomucosal toxicity	3/27 Left foot paronychia	住院	院內	藥師
3/31	Erlotinib	Dermatomucosal toxicity	3/19 Skin rash	住院	院內	藥師
3/31	Carboplatin Paclitaxel	Blood dyscrasia	3/31 WBC=2140, Seg=13.0	門診	院內	婦癌 個管師

檢驗單位(正常值)：

WBC= 4000-10000(*u/L)；Neut. Band= -(%)；Neut. Seg= 40-75(%)；PLT= 130-400 (*1000/uL)
GOT= 5-35(IU/L)；GPT= 5-35(IU/L)；Ammonia= 9-33(umol/L)；Creatinine = 0.44-1 (mg/dL)

新藥介紹：Sugammadex (Bridion®)

藥劑科 林千郁藥師

一、前言

神經肌肉阻斷劑 (neuromuscular blocking agents, NMBAs)，可作為全身麻醉之輔助劑，或用以鬆弛骨骼肌，幫助氣管插管及與人工呼吸器的協調。神經肌肉阻斷劑可以分為去極化和非去極化阻斷劑兩大類。Succinyl-choline 為去極化阻斷劑，是菸鹼性致效劑(nicotinic agonists)，可活化菸鹼酸乙醯膽鹼受體(Nicotinic acetyl choline receptor, nAChR)，讓骨骼肌鬆弛去極化，因此導致肌肉鬆弛麻痺；非去極化阻斷劑包含 cisatracurium、rocuronium、vecuronium 等，此類藥品與菸鹼酸乙醯膽鹼受體結合，而干擾神經肌肉的興奮傳導，使骨骼肌鬆弛^{1,2,3}。當使用非去極化阻斷劑，如果發生困難插管情況，需要立即反轉神經肌肉阻斷作用時，則可使用 sugammadex^{1,2,3,7,8}。本文將針對本院新進的選擇性肌肉鬆弛結合劑 sugammadex (Bridion®) 進行介紹。

二、成份

本藥品為玻璃小瓶之注射劑型，內含 sugammadex sodium 100 mg/mL in 2mL，商品名為 Bridion®，中文藥名為倍帝恩注射液¹。

三、治療用途

用於成人因 rocuronium 或 vecuronium 誘導神經肌肉阻斷的逆轉藥物；限於手術時程有不可預期之重大縮短，或手術型式確有需要深度之神經肌肉阻斷與迅速逆轉。用於成人因使用 rocuronium，在困難插管病人，造成無法面罩換氣及無法插管時緊急逆轉¹。

四、作用機轉

Sugammadex 是一種經過修飾的 γ -cyclodextrin，為選擇性肌肉鬆弛結合劑，在血漿中會與神經肌肉阻斷劑 rocuronium 或 vecuronium 形成複合物，可減少在神經肌肉接合點與菸鹼酸接受器結合的神經肌肉阻斷劑數量，進一步可逆轉 rocuronium 或 vecuronium 引起的神經肌肉傳導阻滯¹。

五、藥物動力學

注射 3 分鐘內開始作用。在腎功能正常的成年病人分佈容積約為 11-14 公升。sugammadex 與 rocuronium 或 vecuronium 形成之複合物，都不會和血漿蛋白質或紅血球結合。在臨床前及臨床實驗中，並未觀察到任何 sugammadex 的代謝產物。排除半衰期約為 2 小時，24 小時內可清除大於 90% 的劑量。96% 的劑量由尿液排除，其中至少有 95% 為原型的 sugammadex¹。

六、劑量及用法

僅能由麻醉醫師或在麻醉醫師監督下使用 sugammadex，以神經肌肉監測技術來監控神經肌肉傳導阻滯的恢復狀況，並具備足夠急救設備。Sugammadex 的建議劑量係以欲逆轉之神經肌肉傳導阻斷的嚴重程度而定¹。

1. 常規逆轉

若為深度神經肌肉傳導阻滯(強直刺激後計數 1-2)，建議劑量為 4 mg/kg， T_4/T_1 比率恢復到 0.9 所需的中間時間約為 3 分鐘。若為中度阻滯(T_2 再現)，建議劑量 2 mg/kg， T_4/T_1 比率恢復到 0.9 所需的中間時間約為 2 分鐘¹。

2.立即逆轉

目前並無任何建議用於立即逆轉 vecuronium 引起的傳導阻滯。若必須立即逆轉 rocuronium 引起的傳導阻滯，單次劑量 1.2 mg/kg rocuronium 3 分鐘後立即給予 16 mg/kg sugammadex， T_4/T_1 比率恢復到 0.9 所需的中間時間約為 1.5 分鐘¹。

3.重覆施用 sugammadex

在最初投予一劑 2 mg/kg 或 4 mg/kg sugammadex 之後，復發手術後神經肌肉傳導阻滯的例外狀況下，建議重複投予一劑 4 mg/kg 的 sugammadex，並且密切監控患者狀況，以確定神經肌肉功能持續恢復¹。

4.腎功能不全

輕度及中度腎功能不全 ($CrCl \geq 30$ ml/min 及 <80 ml/min) 病人，不需調整劑量；重度腎功能不全 ($CrCl < 30$ ml/min，包括洗腎患者) 病人，不建議使用^{1,5}。

5.肝功能不全

輕至中度肝功能不全病人，不需調整劑量。未針對肝病病人進行相關研究，因此治療重度肝功能不全病人時，必須特別謹慎，當有重度肝功能不全或凝血功能障礙伴有肝功能不全病人，應謹慎使用^{1,5}。

七、給藥與儲存方式

以單次靜脈注射 sugammadex，10 秒鐘內注入現存的靜脈注射管線中，可使用下面溶液：0.9% 氯化鈉溶液、5% 葡萄糖溶液、0.45% 氯化鈉溶液與 2.5% 葡萄糖溶液、林格氏乳酸鹽溶液、林格氏液。投予 sugammadex 及其他藥物之間，應充分沖洗輸注管線，本藥不可與其他藥物產品混用¹。

開封前，儲存於 30 ℃ 以下之避光環境，切勿冷凍，在未避光存放的情況下，應於 5

天內使用完畢；開封或稀釋後，在 5-25 ℃ 的化學及物理穩定性可達 48 小時，但在 5-8 ℃ 下不應超過 24 小時¹。

八、懷孕與授乳

對孕婦施用 sugammadex 應謹慎小心。目前並無資料顯示對懷孕婦女的影響，動物研究並無法直接或間接指出相關的有害作用。無法確知 sugammadex 是否會分泌到人類乳汁中，對餵哺母乳的婦女投予時應謹慎小心^{1,5}。

九、臨床治療地位

過去所使用的 NMBA 之逆轉劑為 neostigmine，它屬於乙醯膽鹼酯酶抑制劑。有些病人在接受乙醯膽鹼酯酶抑制劑後會出現噁心、嘔吐、頭痛、視力模糊、腹部痙攣、腹瀉、心跳減緩，甚至心跳停止等全身副交感神經活性過度增強的副作用⁶，但因 sugammadex 不會抑制乙醯膽鹼酯酶，不影響心跳速率，因此副作用發生機率較低。

當病人為老人、肥胖者、慢性阻塞性肺病或氣喘、神經肌肉疾病、心血管疾病、腎功能不全、肝功能損害、合併使用其他藥物(如抗生素、利尿劑、鎂劑、鉍劑、鈣離子通道阻斷劑)時，手術中有較高發生心血管及呼吸道相關併發症的風險，必須及時反轉神經肌肉阻斷作用，sugammadex 可減少因術後 NMBA 殘餘而幫助維持病人穩定的生命徵象，於術後順利的恢復自然呼吸。除此之外，心絞痛、氣喘、機械性腸閉塞、及泌尿道阻塞之病人較不適合使用乙醯膽鹼酯酶抑制劑，以避免重症疾病突然發作，因此 sugammadex 提供此類病人另一個選擇。在人類耐受性的研究結果顯示，施用 sugammadex 劑量高達 96 mg/kg 時，未出現任何與劑量相關的不良事件或嚴重的不良事件^{1,5}。

十、臨床研究

1.常規逆轉-深度神經肌肉傳導阻滯

在一個第三期隨機對照研究中，病人隨機分配到rocuronium或vecuronium族群中。在最後一次使用rocuronium或vecuronium藥物後，在1-2強直刺激後計數(PTCs)時，以隨機順序使用4 mg/kg sugammadex或70 mcg/kg neostigmine。從開始使用sugammadex或neostigmine到T₄/T₁比率恢復到0.9所需的時間如下表¹：

神經肌肉阻斷劑	治療方法	
	Sugammadex (4 mg/kg)	Neostigmine (70 mcg/kg)
Rocuronium(總數)	N=37	N=37
中間值(分鐘)	2.7mins	49mins
Vecuronium(總數)	N=47	N=36
中間值(分鐘)	3.3mins	49.9mins

2. 立即逆轉

一項分析結果顯示，在1.2 mg/kg rocuronium bromide 3分鐘後施用16 mg/kg sugammadex所需的恢復時間如下表¹：

	T ₄ /T ₁ 恢復到0.9	T ₄ /T ₁ 恢復到0.8	T ₄ /T ₁ 恢復到0.7
總數	65	65	65
中間值(min)	1.5	1.3	1.1
範圍	0.5-14.3	0.5-6.2	0.5-3.3

3. 不良反應

針對接受麻醉及/或使用神經肌肉阻斷劑之受試者所進行的整合性安慰劑對照試驗中(1078位受試者投予sugammadex, 544位投予安慰劑)，下列不良反應在使用sugammadex治療之受試者中的發生率大於2%以上，且至少為安慰劑組的兩倍¹：

不良反應	Sugammadex	安慰劑
	N=1078	N=544
麻醉氣道併發症 ^{註1}	4%	0
麻醉併發症 ^{註2}	3%	<1%
手術低血壓	2%	2%
手術併發症 ^{註3}	2%	1%
咳嗽	5%	2%

^{註1} 麻醉氣道併發症：包括抗拒氣管內管的反

應、咳嗽、輕度抗拒反應、手術期間覺醒反應、麻醉程序或手術期間咳嗽、或麻醉程序相關患者自主呼吸。

^{註2} 麻醉併發症：神經肌肉功能恢復的麻醉併發症，包括：發生在麻醉程序或手術時的四肢或身體動作、咳嗽；怪相；或氣管內管的吮吸動作。

^{註3} 手術併發症：包括咳嗽、心搏過速、心搏徐緩、移動、以及心跳速率升高。

十一、藥物安全性

常見副作用包括：噁心(23~26%)、嘔吐(11~15%)、味覺障礙(10%)、頭痛(5~10%)、蕁麻疹(1.7%)、瘙癢(1.7%)、暈眩(1.6%)和腹痛(1.0%)¹。嚴重副作用包括：麻醉氣道併發症(4%)、麻醉併發症(3%)、手術低血壓(2%)、手術併發症(2%)、心搏過緩(1~5%)和全身性過敏反應(1%)^{1,5}。建議在剛給予神經肌肉傳導阻滯後，應監控病人是否發生不良事件，除非神經肌肉傳導阻滯恢復後已可適當自發性呼吸，否則必須強制對病人進行呼吸支持¹。

特殊族群：對於正在接受抗凝血或無法排除增加出血危險治療患者，使用sugammadex時，應小心謹慎，建議需監測其止血和凝血參數¹。

十二、結語

Sugammadex 是一個創新的逆轉神經肌肉阻斷劑之藥物，能反轉 rocuronium 或 vecuronium 導致神經肌肉阻斷的作用，依欲逆轉之神經肌肉傳導阻斷的嚴重程度給予適當劑量，可使病人迅速恢復神經肌肉傳導功能且安全的甦醒，於手術時進行全身麻醉作用中可能扮演著關鍵的角色。但對於 sugammadex 是否能在加護病房使用及用在其他神經肌肉阻斷劑還需要更多文獻佐證。

十三、參考文獻

1. 廠商資料：倍帝恩[®]注射液(Bridion[®] Injection)，N. V. Organon。
2. 廠商資料：安心麻儂[®]注射液(Esmeron[®] Injection)，N. V. Organon。
3. 廠商資料：卡比肌鬆弛[®]注射液(Cisatracurium Kabi[®] Injection)，Fresenius Kabi Manufacturing SA (Pty) Ltd.。
4. R. Kevin Jones, James E. Caldwell, Sorin J. Brull, Roy G. Soto. Reversal of Profound Rocuronium-induced Blockade with Sugammadex. A Randomized Comparison with Neostigmine. *Anesthesiology* 2008; 109:816–24.
5. Sugammadex. In: Micromedex[®] (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <http://www.micromedexsolutions.com/> (cited: 10/08/2017).
6. Neostigmine. In: Micromedex[®] (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <http://www.micromedexsolutions.com/> (cited: 06/27/2018).
7. A. Abad-Gurumeta, J. Ripolles-Melchor, R. Casans-France, et al. A systematic review of sugammadex vs neostigmine for reversal of neuromuscular blockade. *Anaesthesia* 2015; 70:1441-1452.
8. Deniz Kizilay MD, Didem Dal MD, Kemal T. Saracoglu MD, et al. Comparison of neostigmine and sugammadex for hemodynamic parameters in cardiac patients undergoing noncardiac surgery. *Journal of Clinical Anesthesia* 2015; 28:1-6.

新藥介紹:Amino acids, Dextrose, Electrolyte, Vit-B1 (Bfluid®)

藥劑科 張嘉芮 藥師

一、前言

靜脈營養是指將胺基酸、脂肪、醣類、水分、維生素、礦物質及稀有元素等營養素，經由靜脈注射到血液循環中，提供病人適當的營養，以維持正常的身體機能。靜脈營養可分為中央靜脈營養(又稱全靜脈營養，Total Parenteral Nutrition, TPN)及周邊靜脈營養(Peripheral Parenteral Nutrition, PPN)。全靜脈營養用於腸胃道失去功能或預期必需禁食超過 7-14 天的病人，因屬高張溶液，需經由中央靜脈注入人體，以避免併發血栓靜脈炎；若預期腸道營養中斷不超過 5-7 天或經由腸道攝取之營養量不足的病人，可短期使用滲透壓小於 900 mOsm/L 的周邊靜脈營養液。本文將針對本院新進的周邊靜脈營養注射液 Bfluid® 進行介紹。

二、成份

本藥品為注射劑型，為 1000 毫升軟袋裝無色透明溶液。商品名 Bfluid®，中文藥名為必富力得注射液。由上室液(內含 3% 胺基酸及電解質液)與下室液(內含維生素 B1、7.5% 葡萄糖及電解質液)組成¹。

上下室液混合後，pH 值約 6.7，滲透壓略小於 900 mOsm/L。每 1000 毫升注射液含有 75 克葡萄糖、總游離胺基酸 30 克、總氮

素含量 4.7 克，硫胺素(維生素 B1)含量 1.5 毫克。總熱量為 420 大卡，非蛋白質熱量 300 大卡，非蛋白質熱量與氮的比值為 64¹。上下室液混合後各成分含量請參見表一。

三、治療用途

經口攝取不足、輕度的低蛋白血症、輕度的營養障礙、手術前後等狀態時的胺基酸、電解質、維生素 B1 及水分之營養補給¹。

四、作用機轉

葡萄糖、電解質、胺基酸及維生素等，經由周邊靜脈注射輸入體內，補充人體內所需營養。

五、藥物動力學

以含有 14^C 標示葡萄糖的本藥品，靜脈投與正常大白鼠，以放射線偵測，本藥品迅速移行到組織內並分佈至全身，尤其是葡萄糖代謝旺盛的肝臟，及大量利用葡萄糖的腦部，顯示高量放射能。放射能主要以 14CO₂ 由呼氣排泄。投與 24 小時後，可測得 62.8% 的投與劑量被排泄，亦有 4.9% 的放射能由尿液排泄¹。

六、劑量及用法

撕開外袋，用雙手壓下室，可打開兩室間的連結處，使二室溶液完全混合，當手壓上液時，checker 不會被打開。上下液不可單獨投與。由末梢靜脈持續輸注。成人輸注速度為 120 分鐘內輸注 500 毫升。老人與重症病人應減緩輸注速度。使用劑量應依症狀、體重、年齡作適宜增減。每日最大投與劑量為 2500 毫升¹。

七、懷孕與授乳

仿單建議只有在治療之效益大於風險時，孕婦或可能懷孕的婦女才可投與本藥（對孕婦的安全性尚未確立）。授乳婦應避免使用本藥，如果一定要使用，則投與期間應停止哺乳（對授乳婦的安全性尚未確立）¹。

根據美國國家醫學圖書館設立的藥物與哺乳資料庫網站 LactMed[®] (Drugs and Lactation Database)，並沒有制定靜脈營養的懷孕或哺乳等級。雖然沒有大型臨床試驗研究報告證明，但有數個長期使用靜脈營養的女性成功懷孕及哺乳的案例報告，顯示接受靜脈營養的母親所哺育的孩子其發展並未落於正常範圍外²。

八、臨床治療地位

Bfluid[®]為添加維生素B1之靜脈營養注射劑，相較於未添加維生素B1的類似產品 Aminofluid[®]，以Bfluid[®]作為腸胃道手術後病人的營養來源，可補充維生素B1流失，其他營養素的補充則和Aminofluid[®]無顯著差異。本藥 1000 毫升總熱量僅有 420kcal，作為唯一營養來源無法達到每日熱量需求，對於經腸道攝取營養不足的病人，應全面評估病人的營養需求及經口攝取量，本藥應只作為短期營養補充之用^{1,3}。

九、臨床研究

本藥之新藥臨床試驗研究中，以本藥(代號AFV-03)和未添加維生素B1的類似靜脈營養注射劑Aminofluid[®](代號GAB-88)，施予胃切除或結腸切除手術後病人，作為術後營養補充，並測量病人血中蛋白質及維生素B1濃度，並觀察副作用發生情形。以維生素B1在手術後第四日的滯留率(血中濃度大於等於28ng/mL)，為治療效果的主要療效指標。本藥與Aminofluid[®]在腸胃道手術後四日內的比較，本藥血中維生素B1濃度維持在手術前的水準，並且皆未產生維生素B1過低的情形(血中濃度小於等於28ng/mL)；但輸注Aminofluid[®]的病人則有37%的人在術後第四日出現維生素B1小於28ng/mL的情況。在病人血中蛋白質濃度及副作用發生率方面，本藥和Aminofluid[®]沒有顯著的差異，顯示本藥除了額外添加維生素B1外，能提供和Aminofluid[®]類似的氨基酸補充，並有相似的安全性³。

十、藥物安全性

當有副作用發生時，應立即停藥，並進行適當的處理。發生頻率5%以上的副作用有：血管痛、靜脈炎；發生頻率0.1至5%的副作用包含：噁心、嘔吐，胸部不快感，AST、ALT、ALP或總膽紅素值上升；重大副作用方面有：休克，但發生頻率不明。大量、急速投與時可能產生腦、肺和周邊水腫，高血鉀症，水中毒、酸中毒，發生頻率不明。

一般而言，高齡者的生理機能低下，且常伴有肝、腎或心機能障礙，投與時應注意投與速度徐緩、減量等事宜。本藥對於小兒的安全性尚未確立¹。

十一、院內同類藥比較

與院內其他周邊靜脈營養商業配方 Clinimix N9G15E[®]及 Oliclinomel N4-550E[®]進

行比較，參見表二。

十二、結語

對於無法經口進食或熱量攝取不足的病人，或手術前後以及輕微營養不良者，經由周邊靜脈點滴輸注Bfluid[®]，是短時間內補充熱量、電解質及胺基酸的選擇之一，且可望補充維生素B1 流失。

十三、參考文獻

1. 廠商資料：必富力得[®]注射液 (Bfluid[®] Injection)，Otsuka Pharmaceutical Factory。
2. LACTMED: PARENTERAL NUTRITION <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/r?dbs+lactmed:@term+@DOCNO+1208>
3. Shineha R, Tsuchiya T, Yamazaki S, et al. A Multicentered Phase III Clinical Study of AFV-03, an Amino Acid and Glucose Injection with Electrolytes and Vitamin B1, in Patients after Gastrointestinal Surgery. *Shinyaku to Rinsho (J New Rem Clin)* 2006;55:305–338.
4. 廠商資料："百特"克里密絲注射液 ("Baxter" Clinimix N9G15E Solution for Infusion)，Baxter Healthcare Limited。
5. 廠商資料："百特"歐諾美N4-550E輸注乳液 ("Baxter" Oliclinomel N4-550E Emulsion for Infusion)，Baxter Healthcare Limited。

表一：必富力得注射液成分¹

成分		1000 毫升
電解質	Na ⁺	35 mEq
	K ⁺	20 mEq
	Mg ²⁺	5 mEq
	Ca ²⁺	5 mEq
	Cl ⁻	35 mEq
	SO ₄ ²⁻	5 mEq
	Acetate ⁻	16 mEq
	L-Lactate ⁻	20 mEq
	Citrate ³⁻	6 mEq
	P	10 mmol
	Zn	5 μmol
糖	Glucose	75 g
	Glucose concentration	7.5%
胺基酸	總游離胺基酸量 (E)	30 g
	總氮素含量	4.7 g
	必需/非必需胺基酸量比	1.44
	支鏈胺基酸量	30% (w/w)
維生素	Thiamine chloride hydrochloride (Thiamine equivalent)	1.92 mg (1.5 mg)
	總熱量	420 kcal
非蛋白質熱量		300 kcal
非蛋白質熱量/氮素比		64

表二：與同類藥品之比較資料^{1,4,5}

商 品 名		Bfluid [®]	Clinimix N9G15E [®]	Oliclinomel N4-550E [®]
含量/劑型		1000mL	1500mL	1500mL
滲透壓(mOsm/L)		略小於 900	845	750
成 分	葡萄糖(g)	75	113	120
	氮(g)	4.7	6.8	5.4
	胺基酸(g)	30	41	33
	維生素	含維生素 B1	不含	不含
	脂肪(g)	不含	不含	30
總熱量(kcal)		420	615	910
非蛋白質熱量(kcal)		300	450	780
非蛋白質熱量/氮素比		64	66	144