

成醫藥誌



Pharmacy Forum

發行人：林炳文
總編輯：張慧真
主編：藥品諮詢組
地址：台南市勝利路138號
電話：(06)2353535 轉 2515
<http://www.ncku.edu.tw/~pharmacy/>
八十年十月創刊
新聞局出版事業登記證
局版台省誌字第1207號

藥物介紹：Palivizumab

黃勻柔、吳玉琴

前言

Palivizumab (Synagis®)，中文名「西那吉斯」凍晶注射劑，劑型規格 50 mg/vial，為一種人類免疫球蛋白 (IgG₁) 單株抗體，可預防呼吸道融合病毒 (respiratory syncytial virus, RSV) 的感染。RSV 是一種 RNA 的病毒，為引發幼兒細支氣管炎與肺炎的重要病因。RSV 侵入呼吸道後易造成氣管上皮細胞壞死、黏液分泌、發炎細胞浸潤等，進一步引發支氣管炎及肺炎，更是造成一歲以下嬰幼兒住院治療主要原因之一。

RSV 流行遍及全世界，一般在四季分明的區域，流行期間主要在每年 11 月至隔年 3 月，而台灣屬於亞熱帶地區，RSV 的流行期全年皆可能發生，且高峰期為春天和秋天，潛伏期 4-6 天。傳染途徑主要經由直接接觸，當鼻咽或眼睛黏膜接觸含病毒的分泌物或媒介而感染；也可經由飛沫傳染，病毒可在手部或其它媒介物存活半小時到數小時，故洗手是預防病毒傳播的重要方法。RSV 所造成的下呼吸道感染，主要的治療方式為支持性療法。

根據統計，易造成 RSV 下呼吸道感染的高危險群，包括小於六歲兒童、小於 35 週妊娠出生早產兒、有慢性肺疾病 (chronic lung

disease, CLD)、肺支氣管發育不全 (Bronchopulmonary dysplasia, BPD) 或先天性心臟疾病 (congenital heart disease, CHD) 的嬰兒，男、女生發生率為 1.4:1 ($p < 0.001$)。

作用機轉及藥物動力學

Palivizumab 為 95% 人類胺基酸序列和 5% 老鼠胺基酸序列重組而成的單株抗體，可直接作用於 RSV 表面 A 抗原的 F-glycoprotein，具有中和病毒與抑制細胞融合的活性，抑制 RSV 複製而減少下呼吸道 RSV 病毒量。在小於兩歲兒童體內的半衰期約 20 天，與人類免疫球蛋白抗體 (IgG) 之藥物動力學相似。單次投予 15 mg/kg 劑量，兩天內血中濃度可超過 40 mcg/mL，給藥後 5-7 天內可達最高血中濃度。

臨床療效

1998 年 Anon 等人進行 2 個多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照之臨床試驗 (Impact-RSV trial)，評估 palivizumab 之安全及有效性，試驗收納的患者包括：年齡 ≤ 6 個月之早產兒 (出生年齡 ≤ 35 週)；年齡 ≤ 24 個月且診斷為肺支氣管發育不全。隨機分為兩組：一組接受每月注射 palivizumab (15 mg/kg) 共 5 個月；一組使用安慰劑，追蹤安全性及有效性 150 天。結果顯示，接受 palivizumab 預防注射可降低 55% 因 RSV 感染而住院之發生率，而兩組在藥物不良反應之發生率則無顯著差異。另一試驗則是

收納年齡 ≤ 24 個月，患有血液動力學上顯著之先天性心臟病（hemodynamically significant CHD）患者，隨機分為兩組：一組每月接受注射 15 mg/kg palivizumab 共 5 個月；一組使用安慰劑，結果顯示，接受 palivizumab 預防注射可降低 45% 因 RSV 感染而住院之發生率、住院總天數及需氧氣治療天數。

衛生署核准 palivizumab 用於 RSV 感染疾病高危險群之幼兒病患，包括肺支氣管發育不全嬰兒、早產兒（懷孕週數 ≤ 35 週）及患有血液動力學上顯著之先天性心臟疾病幼兒族群，預防因 RSV 感染所引起之嚴重下呼吸道疾病。健保給付規定為限符合下列條件之一：

1. 出生時懷孕週數小於或等於 28 週之早產兒。
2. 併有慢性肺疾病（chronic lung disease，CLD）之早產兒（小於或等於 35 週）。

建議劑量及用法

1. 兒童的建議劑量為 15 mg/kg，於 RSV 高峰季節每月注射一次，第一劑建議於 RSV 流行季節開始之前投予，並於流行季節期間每月投予一次，連續使用 6 個月（台灣新生兒科醫學會建議）。
2. 若進行心肺繞道開心手術（cardiopulmonary bypass），建議盡快於術後給予 palivizumab 15 mg/kg。即使距上一劑注射時間不到一個月。
3. 若已接受 palivizumab 治療但仍感染 RSV 之兒童，建議整個 RSV 流行季節持續每月施打 palivizumab，以避免重複感染之危險。
4. 建議注射位置為大腿前外側，為了避免傷及坐骨神經，臀部肌肉不應做為常規的注射部位。配製後 palivizumab 溶液僅能由肌肉注射方式投予。

儲存及配製方法

儲存於 2-8°C，不可冷凍。調配時應緩慢加入所附 0.6 mL 無菌注射用水於 50 mg 之小瓶，輕輕旋轉 30 秒，不可搖晃瓶身，以免產生泡沫，調配後應於室溫下靜置 20 分鐘，直至溶液澄清。因 palivizumab 不含防腐劑，故應於配製後 6 小時內使用，未用完的部分應丟棄。

注意事項

Palivizumab 常見的副作用是皮膚紅疹、上呼吸道感染、發燒、胃腸不適、注射部位疼痛、肝指數異常等。若發生嚴重過敏反應（anaphylaxis），應立即停用藥物。禁用於已知對 palivizumab 或其內含賦形劑過敏的病人，亦不應用於已知對其他人類單株抗體過敏之病人。如同其他注射藥物，對於患有血小板減少或凝血異常的病人，投予 palivizumab 肌肉注射時應小心。Palivizumab 並不會影響疫苗施打效果，目前尚無和其他藥物產生交互作用之研究，並且不建議以 palivizumab 作為 RSV 感染之治療用藥。

結論

Palivizumab 價格昂貴，近幾年有許多研究針對此藥的經濟效益進行評估，不過納入分析的品質不佳，之後仍須大型研究來證實。目前的研究結果尚無法顯示具經濟效益，所以使用 palivizumab 時機的共識，是在 RSV 盛行月份用於高危險群孩童，否則並無法降低治療 RSV 相關之醫療費用。不過曾經感染過 RSV 患者並無法終身免疫，故年齡較小的幼兒或高危險群早產兒，除了注射 palivizumab 預防外，避免暴露於高危險環境及照顧者平時應養成常洗手習慣，才能真正免於受感染的威脅。

參考文獻

1. The IMPact-RSV Study Group. Palivizumab, a Humanized Respiratory Syncytial Virus Monoclonal Antibody, Reduces Hospitalization From Respiratory Syncytial Virus Infection in High-risk Infants. Pediatrics 1998;102:531-537.
2. Feltes TF, et al. Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. J Pediatr. 2003;143:532-40.
3. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis. Pediatrics. 2006;118:1774 -93.

成醫藥誌第二十一卷第四期第一一版勘誤

	原文	更正
新藥通知	Palonosetron (Drugs Used in Vertigo and Vomiting) 避光 'Aloxi' 0.25mg/5ml/vial Usual Dose: IVP, IVD. CINV : A single dose of 0.25 mg 30 min prior to the start of chemotherapy. PONV: A single dose of 0.075 mg as a single dose immediately before induction of anesthesia.	Palonosetron (Drugs Used in Vertigo and Vomiting) 避光 'Aloxi' 0.25mg/5ml/vial Usual Dose: IVP. CINV : A single dose of 0.25 mg 30 min prior to the start of chemotherapy. PONV: A single dose of 0.075 mg as a single dose immediately before induction of anesthesia.