

出國報告（出國類別：進修）

臺大醫院靜脈輸注藥品安全給藥作業改造 計畫

服務機關：國立台灣大學醫學院附設醫院

姓名職稱：張香瑩/藥師

派赴國家：美國/美國伊利諾大學芝加哥校區臨床藥學院

出國期間：101年09月10日至102年03月08日

報告日期：102年05月06日

摘要

本人這次到美國伊利諾大學芝加哥校區臨床藥學院(UIC, University of Illinois at Chicago, College of Pharmacy Practice)及其合作的伊利諾大學芝加哥醫學中心(UIMCC, University of Illinois Medical Center at Chicago)見習，前半段時間在小兒科病房實習，觀摩藥師們的臨床服務、團隊合作與教學活動，覺得我們臨床藥師團隊未來可以更加強專業分工合作，形成一個更完整的諮詢網，互相協助合作提供更全面的藥事服務。見習後半段配合我的出國計畫，先到 UIMCC 中央藥局與藥品行政管理中心見習，之後開始擬訂回國後的近程目標與撰寫提案計畫。我打算先推動「新生兒加護病房靜脈注射藥品安全給藥作業改造計畫」，作為計畫的第一步，並針對新生兒加護病房擬訂三個計畫作為我這次出國見習建議事項，包括：提供新生兒初始靜脈營養液、推動新生兒加護病房正確使用單一包裝注射藥品、推動新生兒加護病房靜脈注射藥品給藥濃度統一。

目次

目的	3
過程	3
心得	6
臨床見習	6
研究訓練	7
建議事項	7
新生兒加護病房(NICU)靜脈注射藥品安全給藥作業改造計畫.....	8
提供新生兒初始靜脈營養液(Neonatal Starter PN Solution).....	8
新生兒營養需求基本概念	8
臺大醫院初始靜脈營養液配方	10
初始靜脈營養液使用建議	10
評估初始靜脈營養液的使用	12
正確使用單一包裝(Single-dose Vials)注射藥品.....	13
推動新生兒加護病房正確使用單一包裝注射藥品	16
新生兒加護病房靜脈注射藥品給藥濃度統一	17
參考文獻：	20

目的

藉由本次出國進修機會，見習國外大型醫院靜脈輸注藥品安全給藥作業，包括：操作規範制定、產品選擇、人員訓練、特殊族群用藥與成本評估等，回來之後將依據臺大醫院情況進行靜脈輸注藥品給藥作業改造。將針對新生兒加護病房為改造作業的第一目標，新生兒加護病房為的病人多為體重過輕的早產兒與新生兒，為了提升新生兒用藥安全，我們將推動新生兒初始靜脈營養液，提供出生體重少於1500公克早產兒充足的氨基酸初始靜脈營養液 (Starter PN)，及早提供較完整的營養補充，儘早達到完全腸道營養餵食計畫，幫助新生兒腦部發育及降低死亡率。同時推動病房確實執行靜脈注射藥品調配標準作業流程，澄清並強調正確使用單一包裝注射藥品的重要性，希望能防止因不正確操作可能造成的微生物污染對病人造成的傷害。推動病房統一給藥濃度，未來每種藥品有一定的調配稀釋步驟建議，護理人員只要依標準流程執行調配稀釋，覆核人員也依標準流程覆核每個動作，應可大幅減少護理人員目前繁複的計算與調配稀釋過程，同時也提升病人用藥安全。提升新生兒加護病房用藥安全持續是臺大醫院努力的目標，未來更考慮由藥劑部提供所有新生兒使用之靜脈輸注藥品，希望能以最安全及最有效率的型式提供病房藥品，更進一步保障兒童用藥安全。

過程

本人此次進修的機構伊利諾大學芝加哥校區臨床藥學院(UIC, University of Illinois at Chicago, College of Pharmacy Practice)，其合作的伊利諾大學芝加哥醫學中心(UIMCC, University of Illinois Medical Center at Chicago)，規模大約是五百床左右，其中兒科病人約一百五十床，規模較臺大醫院小許多(臺大醫院住院約兩千五百床，其中兒科約五百床)，但是一個在臨床照護、臨床研究與醫藥學教學方面相當優秀的機構。在 UIC 見習的六個月，由 UIC Dr. Alan Lau 與兒科 Dr. Jennifer Pham 規劃，行程如下(表格一)

表格一、張香瑩 H.Y. Sherry Chang UIC 見習行程			
見習單位	時間/週數	指導老師 Pharm.D	見習主題
一般兒童病房	6 週	Isabel Porto Lauren Dandelees	潰瘍性結腸炎 重肌無力症惡化 熱痙攣 腎臟移植及性排斥 鐮刀型貧血與地中海貧血
兒童加護病房	4 週	Lauren Dandelees Isabel Porto	腎臟移植後照護 小腸移植後照護 兒童靜脈營養

新生兒加護病房	4 週	Jennifer Pham Kirsten Ohler	新生兒靜脈營養 新生兒稱胃排空延遲照護 壞死性腸炎
兒童腎臟移植門診	每週半天(2012年九月到十二月)	Leslie Briars	BK病毒 慢性腎疾病 短腸症的生長激素治療 腎臟移植
藥品諮詢中心	2 天	Joan Stachnik	實証醫學應用
中央藥局/無菌室操作/	1 週	Hemali Upadhyaya	初始靜脈營養補充 單一包裝 /多包裝注射劑使用 靜脈注射藥品與靜脈輸注藥品製備 藥品臨場調製 毒劇藥調製
藥事行政管理	1 週	Jamie L. Paek	藥物使用評估 藥事委員會與處方系統 藥品仿單標示外使用 美國與台灣醫療保險比較 美國與台灣藥學教育比較 藥事資訊技術
兒科選修課程 & 藥物動力學	每週 2-4 小時	Dr. Pham 規劃課程，各主題由各專科臨床藥師上課	心血管疾病、腸胃道疾病、營養照顧、血液疾病、感染症、新生兒學、腎臟學
兒科研究/治療指引/提案	4 週	Jennifer Pham	提供新生兒初始靜脈營養液 正確使用單一包裝注射藥品 新生兒加護病房靜脈注射藥品給藥濃度統



伊利諾大學芝加哥校區臨床藥學院
University of Illinois at Chicago, College of Pharmacy Practice



伊利諾大學芝加哥校區臨床藥學院
University of Illinois at Chicago, College of Pharmacy Practice



伊利諾大學芝加哥醫學中心
University of Illinois Medical Center at Chicago

心得

臨床見習

本人見習的前三個月，主要在 UIMCC 的兒科病房見習，跟隨臨床藥師每日活動，同時參加一些藥學院學生學習課程，也到兒童腎臟移植門診觀摩臨床藥師在門診的角色。這樣的生活其實與我原本在臺大醫院的工作相當接近，除了病人族群不大相同，每天做的事情其實差不多。每天一大早到醫院，先評量每床病人情況與用藥，約九點開始各臨床團隊病房回診。團隊中包括主治醫師、專科醫師、住院醫師、實習醫師、醫學生、護理師、藥師、藥學生與營養師，大家會討論病情、分享專業、互相給予意見，共同參與臨床教學。通常病房回診在中午前結束，下午大家各自工作，需要時再討論。在 UIMCC 的臨床藥師每天除了要追蹤病人病情、給醫生建議、負責出院病人衛教、參與會議以及與學生討論，雖然每人負責的床數較我們少，但病人的靜脈營養照護，就幾乎全由臨床藥師負責。每天病房回診時主治醫師訂定營養治療目標，藥師就依據目標，計算靜脈營養補充劑量、開立處方與建議監測項目。另外藥師要追蹤與確認病人院外用藥史、社區藥局領藥紀錄與病人保險的藥品給付事宜，還要與病人住家附近藥局聯絡，交付出院處方，每天也是很忙，被醫師、護理師與處方追著跑的感覺。

UIMCC 兒科加護病房，與臺大醫院兒科加護病房的病人族群並不相同，因為臺大醫院畢竟是台灣最大的醫院之一，我們有很強的兒童心臟外科，病房主要以敗血症病人、嚴重肺炎感染、嚴重癲癇、免疫與內分泌病症，還有就是先天性心臟病童照護。在 UIMCC 我是有看過敗血症案例，其餘常見案例的包括：慢性腎臟衰竭、腎臟移植前後照護、短腸症營養照護、急性潰瘍性大腸炎與重症肌無力照護等，還有一些是台灣少見的病例，如鐮刀型貧血與腸道移植後照護，可以見識到以前在書上看過的病症，真是特殊的經驗。在新生兒加護病房的病人型態就跟我們差不多，主要是早產兒呼吸窘迫、敗血症、壞死性腸炎(NEC)，但在靜脈營養照護上是由臨床藥師主要負責，所以我這次在 UIMCC 新生兒病房觀摩他們靜脈營養臨床知識與應用，回來打算推動「及早給予早產兒完整靜脈輸營養補充，提供初始靜脈營養液(Starter PN)」。

捫心自問我覺得我們臨床藥師的專業可以與這裡的臨床藥師平行討論，但在經驗與專業分工上，就還可以再加強。在美國我接觸到的臨床藥師，多半在自己的專科領域工作五年以上，這樣在疾病知識與藥物治療上就很有經驗比較熟練，所以有比較多的時間可以繼續學習新的資訊，有比較多的時間可以與學生討論，可以參與研究。專業分工上在 UIMCC 有很多臨床藥師，各自有專科，互相合作，形成一個很強大的諮詢網，遇到問題時就請該專科藥師協助，或召開個案討論會議，達成共識，在研究上也互相諮詢與分享，提供大家良好的工作學習環境。

我在 UIC 主要的指導老師是 Jennifer Pham Pharm.D。Dr. Pham 是 UIMCC 新生兒加護病房藥師，同時擔任 UIC 藥學院助理教授，負責兒科整合課程設計規劃與教學。她從 1996 年就開始擔任新生兒加護病房的藥師，多年來累積的經驗，讓她成為 Koda-Kimble & Young's

Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs 這本臨床藥學治療重要的教課書中，新生兒照護 Neonatal Therapy 章節的主要作者。Dr. Pham 是一位思考快講話快做事有效率的人，此次有機會近距離觀摩心中偶像的臨床工作、與團隊相處方法、治療建議與規劃教育訓練，我最欣賞她的對於正確該做的事，認真執卓，身體力行，實事求是的態度，讓她能在 40 歲的年紀就已經擔任教學醫院的重要角色，可以負責有名教課書章節撰寫，是我心中的優良臨床藥師與教師的典範之一。

研究訓練

在前三個月臨床實習結束後，Dr. Pham 配合我此次的出國計畫，先安排我到 UIMCC 中央藥局(Central Pharmacy)見習，實際觀察調配給藥流程，無菌調配操作流程，並安排與中央藥局負責藥師討論無菌操作、毒劇藥與及席製劑的操作規範。之後再安排我去藥品行政管理中心，與中心負責藥師討論「藥品使用評估(Medication use evaluation)」、「藥事委員會與處方集(P&T, Formulary System)」、「核准標示以外用法(Medication for Unlabeled uses)」、「台灣與美國醫療保險的比較」、「台灣與美國藥學教育的異同」等議題，這些討論過程讓我更了解美國和 UIMCC 的制度與做法，與我們醫院的相同與相異處。他們對我們醫院藥委會規模，新進藥品審查的嚴謹相當佩服，對於我們處方集與線上藥品資訊查詢系統很羨慕，驚訝我們系統背後資料庫的資料豐富，她說那樣的系統是她心中的理想，但她知道那絕對是多年慢慢累積建立的，對於我們藥劑部處方集與線上藥品資訊我也很驕傲。

最後的一個月時間，Dr. Pham 督促我開始擬訂回國後可達成的近程目標，協助我完成紙本提案報告，在這過程中同時磨練我搜尋佐證資料的能力，整理資料、組織計畫與英文撰寫的能力。我們都知道依據美國藥典 USP<797>章[無菌注射液調配規範]，除了緊急情況靜脈輸注藥品應在無菌調配室裡調配，但依臺大醫院現有的設備與人力，在台灣法令未能認可藥師技士(Pharmacy Technician)前，尚不足以達到全面由藥劑部提供靜脈輸注藥品，但我們仍應該有目標一步一步的完成，應該先從族群人數不多又是最危險的一群病人開始。我打算先推動「新生兒加護病房(NICU)靜脈注射藥品安全給藥作業改造計畫」，作為臺大醫院靜脈輸注藥品安全給藥作業改造計畫的第一步，在 Dr. Pham 的督促協助下，我針對新生兒加護病房(NICU)擬訂三個計畫作為我這次出國見習建議事項。此次藉由觀摩他國營養醫療照護團隊之運作，探尋臺大醫院將來的兒童醫療團隊運作方式，實際參與 UIMCC 兒童專業藥事照護服務，以期對的兒童藥事照顧有更深入完整的了解。另擬藉由此次進修培養體重過輕的早產兒藥事服務領域之種子教師，作為後續人才培養之用。

建議事項

本人為新生兒科專科藥師，此次見習著重在「新生兒科的靜脈輸注藥品給藥安全」，「藥師調配靜脈輸注藥品 Pharmacy-based」準備與「早產兒初始靜脈營養液(Starter PN)提供」。未來將先以臺大醫院新生兒科加護病房為先，全面提供「藥師調配靜脈輸注藥品 Pharmacy-based」，之後再以此為模式，再推展至其他特殊族群病房。

新生兒加護病房(NICU)靜脈注射藥品安全給藥作業改造計畫

體重過輕的早產兒與新生兒需要使用的藥量通常是非常微小，臺大醫院第一次 JCI 評鑑就被要求重視新生兒藥品準備及調劑的安全，衛生署正在推動獨立的兒童醫院，希望提升兒童醫療品質，所以提供更優質的兒童用藥應該是我們未來的目標。爲了提升兒童用藥安全，首先將協調靜脈營養無菌室(TPN 室)，提供新生兒初始靜脈營養液(Starter PN)，同時推動病房確實執行靜脈注射藥品調配標準作業流程，以減少因調配靜脈點滴劑或添加藥品導致的醫療疏失。未來更考慮由藥劑部提供所有新生兒使用之靜脈輸注藥品(IV admixture)，希望能以最安全及最有效率的型式提供病房藥品，更進一步保障兒童用藥安全。

提供新生兒初始靜脈營養液(Neonatal Starter PN Solution)

目的

提供出生體重少於 1500 公克早產兒充足的氨基酸初始靜脈營養液(Starter PN)，及早提供較完整的營養補充，儘早達到完全腸道營養餵食計畫，幫助新生兒腦部發育及降低死亡率。

背景

早產兒意指懷孕期不到 37 週就出生的嬰兒，依出生體重可以分爲三類：出生時體重小於 2500 公克爲-低體重早產兒(low birth weight, LBW); 出生時體重小於 1500 公克爲-非常低體重早產兒(very low birth weight, VLBW); 出生時體重小於 1000 公克是-極低體重早產兒(extremely low birth weight, ELBW)。通常體重越低，面臨的問題也越多，死亡率也越高。早產兒之營養補充非常重要，尤其對出生時體重小於 1500 公克的早產兒更是影響甚遠。現在的研究顯示，早產兒出生後的第一週若營養補充不足，可能造他們發育受阻，造成永久功能性影響。然而，因爲早產兒的腸道尚未發育完全，太早太積極的腸道餵食容易引起壞死性腸炎 NEC，常常必須延遲完全腸道營養餵食的進行，因此建議早產兒出生後應立即給予靜脈營養(PN, Parenteral Nutrition)。同時研究也證實出生後 24 小時內開始給予氨基酸(Amino Acid, AA)靜脈營養，減少早產兒因代謝造成的之蛋白質流失，較快達到氮與能量的正平衡，縮短出生後的體重下降期，儘快恢復出生的體重，並儘早達到完全腸道營養餵食計畫，幫助新生兒腦部發育及降低死亡率。

新生兒營養需求基本概念

爲了能提供早產兒較完全的靜脈營養補充，我們比須瞭解新生兒營養需求。

- 新生兒每日水分補充 TDF (total daily fluid)第一天通常不超過 80 mL/kg/day，出生三內通常不會超過 100 mL/kg/day。

- 滲透壓 Osmolarity 大於 900 mOsm/L 的溶液必須從中央靜脈導管(CVC)給予，然而，許多新生兒並沒有也不需要植入 CVC，所以一般靜脈營養補充液的目標是維持滲透壓小於 900 mOsm/L。需要兩週以上的靜脈營養液 PN 補充的新生兒，會建議植入 CVC。滲透壓計算公式

$$\text{OSMOLARITY (mOsm/L)} = (\text{GRAMS DEXTROSE/LITER}) \times 5 + (\text{GRAMS AMINO ACID/LITER}) \times 10 + (\text{mEq CATIONS/LITER}) \times 2.$$
- 葡萄糖是靜脈營養液(PN)的主要熱量來源，最常使用的產品是 Dextrose(帶一個結晶水的葡萄糖)。新生兒起始的葡萄糖輸注率 GIR 不應超過 4-6 mg/kg/min，每天慢慢增加 1-2 mg/kg/min，最高不超過 12 mg/kg/min。較小的極低體重早產兒(ELBW 小於 1000 公克)出生後第一天能耐受的 GIR 可能更少(小於 3.5 mg/kg/min)。所有給予靜脈營養液(PN)的新生兒，都應規律監測血糖值，目標維持在 40-150 mg/dL。
- 氨基酸(Amino Acid, AA)的補充目前建議出生後 24 小時內及早開始，從 3 g/kg/day 開始，必要時可以給到 4 g/kg/day。然而 AA 的濃度會影響滲透壓，受限於目標滲透壓小於 900 mOsm/L 的要求，靜脈營養液(PN)中氨基酸(AA)的濃度通常在 2.5-3%，比新生兒實際需要的較少使用 Trophamine 作為新生兒靜脈營養液(PN)中的氨基酸(AA)來源，比較接近母乳的成分。
- 靜脈營養液(Parenteral Nutrition, PN)中提供鈣(Calcium, Ca)可以預防並治療早產兒的骨質代謝性疾病 (metabolic bone disease)，一般建議劑量 25-75 mg/kg/day，然而受限於滲透壓限制，通常都無法提供早產兒足夠的需求。
- 靜脈投與脂肪乳劑(Intravenous lipid)目前建議出生 48 小時內開始給予，以提供身體所需的必需脂肪酸(essential fatty acids)和提高熱量，但必須跟靜脈營養液(PN)分開在不同的袋子或輸注針筒慢慢輸入約 12-24 小時。起始建議劑量 0.5-1.0 g/kg/day，每天最多增加 0.5 g/kg/day，目標是 3 g/kg/day。如果血中三酸甘油酯 > 250 mg/dl，就建議減量；在間接作用型膽紅素高膽紅素血症(indirect hyper-bilirubinemia)病人，目前建議靜脈投與脂肪乳劑(Intravenous lipid)不超過 0.5-1 gm/kg/day。
- 早產兒出生的第一二天通常不需要提供其他的營養素。

表格三. 新生兒營養需求基本概念			
	Initiation	Daily increment	Maximum
TDF	80 mL/kg/day	10-20 ml/kg/day	100 ml/kg/day
Dextrose	5-10 %		
GIR	3.5-6 mg/kg/min	1-2 mg/kg/min	12 mg/kg/min
Protein	2.5-3 g/kg/day	0.5 g/kg/day	4 g/kg/day
Calcium	25-75 mg/kg/day		60-80 mg/kg/day
Lipid	0.5 g/kg/day(<1000gm baby)	0.5 g/kg/day	3 g/kg/day
	1 g/kg/day(≥1000gm baby)		
每日水分補充 TDF = Total Daily fluid (mL/kg/day);			
葡萄糖輸注率 GIR = Glucose IV admixture Rate(SIR, Sugar IV admixture Rate)			

臺大醫院初始靜脈營養液(Starter PN)配方

根據上述的新生兒營養需求，對於生體重少於 1500 公克早產兒，以及無法開始腸道營養餵食的新生兒，我們都會開立靜脈營養液(PN)處方，由臺大醫院藥劑部 TPN 室調配。但目前 TPN 室無法立即提供時，就是由醫師處方護理人員在病房給予 Dextrose 溶液，就只能提供孩子們碳水化合物的營養與熱量，也增加在非無菌環境調配的風險。所以我們打算提供兩種不同濃度的 Starter PN 配方，分別命名為 Neo_Starter 1 與 Neo_Starter 2，詳細配方在(表格四)，由 TPN 室在無菌環境中先準備好冷藏儲存，開方後一小時內就可以取得給予孩子們較完整的營養補充。依據美國藥典 USP<797>章，在 ISO 7 無菌室中 ISO 5 無菌操作箱內調配的 TPN 液，冷藏儲存一般可保存 9 天。

表格四、 臺大醫院初始靜脈營養液(Starter PN Solution)配方*

	Neo_Starter 1	Neo_Starter 2
Dextrose	7.5 %	10 %
Trophamine	3 %	3 %
L-Cysteine	0.12 %	0.12 %
Calcium	15 mEq/L	15 mEq/L
Heparin	0.5 unit/mL	0.5 unit/mL
OSMOLARITY	705 mOsm/L	830 mOsm/L
Volume	150 mL	200 mL

*限用於出生體重在 400-1500 公克，出生三天內，TPN 室無法提供個別靜脈營養補充液時使用。

初始靜脈營養液(Starter PN)使用建議

Neo_Starter 1 與 Neo_Starter 2 兩種配方分別含 7.5%及 10%的 Dextrose，都含 3 %的氨基酸(AA)，鈣 Calcium 15 mEq/L，滲透壓都小於 900 mOsm/L，可以安全的從中央靜脈導管(CVC)或從周邊靜脈導管給予。我們建議所有出生體重小於 1500 公克的新生兒，出生後第一小時內就開始給予 Starter PN 營養補充，考量他們的葡萄糖輸注率 GIR 耐受度，依出生體重不同分別建議，Neo_Starter 1 建議給體重<1000 公克的極低體重早產兒(ELBW)，Neo_Starter 2 給大一些的體重 1000-1500 公克的非常低體重早產兒(VLBW)。每週一到週五下午 4:30 以前出生體重小於 1500 公克的新生兒，出生後一小時內先給予 Start PN，第二天就依據血中檢驗值，醫師開方由 TPN 室提供他們專屬配方的靜脈營養液(individual PN)。但在週五下午 4:30 以後到星期日下午 4:30 以前出生的新生兒，出生後第二天或第三天就還是建議使用 Neo_Starter 2，最慢週一下午他們就可以收到他們專屬配方的靜脈營養液(individual PN)。表格五分別說明 ELBW 及 VLBW 兩個族群，出生後第一天到第三天使用初始 Starter PN 分別給予的每日水分補充 TDF、葡萄糖輸注率 GIR、氨基酸(AA)量、鈣(Ca)量，我們同時建議第二天就可以開始給靜脈投與脂肪乳劑 Intravenous lipid。

表格五、臺大醫院使用初始靜脈營養液(Starter PN)配方建議			
體重 400-1000 公克的極低體重早產兒(ELBW)*			
	第一天	第二天	第三天
Starter	Neo_Starter 1	Neo_Starter 1	Neo_Starter 2
Dextrose	7.5 %	7.5 %	10 %
AA % (as Trophamine)	3 %	3 %	3 %
Calcium conc.	15 mEq/L	15 mEq/L	15 mEq/L
TDF ^{&}	80 mL/kg/day	90 mL/kg/day	100 mL/kg/day
SIR (GIR)	~4.2 mg/kg/min	~ 4.5 mg/kg/min	~ 6.5 mg/kg/min
AA amount	2.4 g/kg/day	2.6 g/kg/day	2.8 -2.9 g/kg/day
Calcium (elemental)	24 mg/kg/day	26 mg/kg/day	28 mg/kg/day
Lipid dose	-	0.5 g/kg/day	1 g/kg/day
Lipid IV admixture	-	0.05 - 0.1 mL/hr cIF	0.1 - 0.2 mL/hr cIF
Caloric	20.4 Kcal/kg/day	25 - 27 Kcal/kg/day	38 - 42 Kcal/kg/day
給體重 1000-1500 公克的非常低體重早產兒(VLBW)			
	第一天	第二天	第三天
Starter	Neo_Starter 2	Neo_Starter 2	Neo_Starter 2
Dextrose	10 %	10 %	10 %
AA %	3 %	3 %	3 %
Calcium conc.	15 mEq/L	15 mEq/L	15 mEq/L
TDF ^{&}	80 mL/kg/day	90 mL/kg/day	100 mL/kg/day
GIR	4.2 mg/kg/min	~ 5.9 mg/kg/min	~ 6.4 mg/kg/min
AA amount	2.4 g/kg/day	2.6 g/kg/day	2.8 g/kg/day
Calcium	24 mg/kg/day	26 mg/kg/day	28 mg/kg/day
Lipid dose	-	1 g/kg/day	1.5 g/kg/day
Lipid IV admixture	-	0.2 -0.3 mL/hr cIF	0.3 - 0.45 mL/hr cIF
Caloric	20.4 Kcal/kg/day	39 - 43 Kcal/kg/day	46 - 53 Kcal/kg/day
*For IUGR (intrauterine growth retardation) infants			
^{&} The content of solution is based on the TDF described. Any fluid requirement above the recommended TDF should be supplemented with other IV fluids. consider using higher Dextrose % to avoid hypoglycemia;			
AA = Amino Acid; BW = Birth Weight; cIF = continuous Intravenous IV admixture; GIR = Glucose IV admixture Rate(some called SIR = Sugar IV admixture Rate); NTUH = National Taiwan University Hospital; TDF = Total Daily Fluid; PN = Parenteral Nutrition			

評估初始靜脈營養液(Starter PN)的使用

根據統計，2012 年臺大醫院共收治 95 位出生時體重 < 1500 公克的新生兒，其中 35 位是體重 < 1000 公克的極低體重早產兒(ELBW)，平均算起來，每月不超過 10 位早產兒會需要使用初始靜脈營養液(Starter PN)。初期我們打算請 TPN 室每週提供 Neo_Starter 1 配方 3 包與 Neo_Starter 2 配方 4 包，基本量少於 2 包時要協調 TPN 室再做一批，效期少於 24 小時的就要報銷。計畫開始前，先收集前 3 個月所有體重 < 1500 公克的新生兒營養相關資料，包括從入院到開始給予營養補充的時間、出生 24 小時內高血糖和低血糖的比率、入院到開始給予氨基酸(AA)時間，出生一週內體重的變化。計畫開始後，針對接受 Starter PN 也收集相同的資料，預計計畫執行 3 個月做個評估，評估計劃開始前後對早產兒開始給予完整靜脈營養的時間差，24 小時內血糖穩定度，恢復出生的體重比率與 Starter PN 溶液報銷數量，到時候再做一個分析報告。

正確使用單一包裝(Single-dose Vials)注射藥品

目的

澄清並強調正確使用單一包裝(Single-dose Vials)注射藥品的重要性，希望能防止因不正確操作可能造成的微生物污染對病人造成的傷害。

背景

本次進修的機構伊利諾大學芝加哥校區臨床藥學院(University of Illinois at Chicago, College of Pharmacy Practice)，與其合作的伊利諾大學芝加哥分校醫學中心(University of Illinois Medical Center at Chicago, UIMCC)使用的靜脈注射藥品，包括：「廠商提供隨時可用藥品RTU」、「病房直接混合使用藥品POC-activated」、「外包提供隨時可用的藥品Outsourced」，其餘特殊族群的靜脈注射藥品全面由中央藥局提供「藥師調配靜脈輸注藥品Pharmacy-based」。同時負責藥師定期提供相關教育訓練，持續訓練所有醫療人員包括醫師、藥師、護理師等，正確的無菌調配操作，並提供優良靜脈注射藥品訓練課程，以確保所有注射藥品從開方調配到給藥，都確實遵照操作規範，以減少可能的錯誤，增加用藥安全。我在UIMCC中央藥局見習期間，注意到他們非常注重正確使用單一包裝(SDV, Single-dose Vials)注射藥品，依照美國藥典USP<797>「無菌注射液調配規範」，單一包裝(SDV)注射藥品在一般環境下，只能給一個人一個劑量使用一次。反觀臺大醫院習慣，有時會忽略單一包裝(Single-dose Vials)注射藥品重複使用的危險，重複多次抽取藥品，我們推動「正確使用單一包裝(SDV)注射藥品」作為回來的近程目標。

這個議題早在2007年美國疾病管理局CDC就已經提出並制定規範，但一直到2012年五月的調查發現，仍有許多醫療機構重複使用單一包裝(SDV)注射藥品。調查結果也顯示會重複使用單一包裝(SDV)注射藥品主要原因：第一是沒有適合的產品，廠商提供產品的含量遠大於單一劑量，就誤認為可以重複使用；原因二是為了節省時間、節省資源、不想浪費或價錢考量而重複使用；主要原因三是錯誤的觀念，認為使用酒精棉擦拭注射小瓶(vial)瓶口就可以達到無菌效果，可以阻止微生物進入小瓶中。單一包裝(SDV)注射藥品並沒有含有抗菌劑，每一次針頭進入小瓶時，都可能會帶入微生物，瓶內藥品的成分多半很適合微生物生長。CDC還強調，就算是多劑量包裝(MDV, Multi-dose vials)注射藥品中的抗菌劑，也無法阻擋所有微生物的生長，建議還是在無菌環境中操作較安全。

2012年底CDC調查並公佈三件重複使用單一包裝(SDV)注射藥品爆發的集體感染事件。案例一是2012年四月在Arizona州一個疼痛門診，每天早上使用單一包裝(SDV)生理食鹽水，稀釋單一包裝(SDV)顯影劑，分成兩小瓶上下午使用；爆發集體感染的下午共有四人使用的同一小瓶，其中三人分別得到急性縱膈腔炎(acute mediastinitis)、細菌性腦膜炎、脊椎膿腫(epidural abscess)及敗血症，並於血液與胸水等處培養得到 *methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)* 菌株，分別需要9到14天住院治療。接受同一小瓶顯影劑的第四人，被發現死在家中，不能排除也被感染的可能。

案例二是2012年三月在Delaware，共有7個病人在同一個門診，接受關節注射 bupivacaine，都感染細菌性關節炎(septic arthritis)或滑囊炎(bursitis)，並都從被感染處培養出 *methicillin-susceptible Staphylococcus aureus (MSSA)*，這些病人需要接受清創手術與靜脈注射

抗生素治療，平均住院天數為6天。這個門診工作人員表示，他們原來使用10毫升的bupivacaine一人用一支，因為全國性bupivacaine針劑的缺貨，現在改用30毫升的bupivacaine針劑(SDV)，給不同病人使用，一瓶用完才開新的一瓶，有時沒用完的小瓶還會保留到隔天繼續使用。

案例三是有名的發生在2011年藥局自行分裝Avastin單一包裝(SDV)，共發現12個病人分別在3個門診接受玻璃體內注射(intravitreal injection)治療，都感染鏈球菌眼內炎(*Streptococcus endophthalmitis*)，追查來源發現是源自於同一個藥局。調查顯示這個藥局，在一般環境下分裝4毫升的沒有含防腐劑的單一包裝Avastin成爲4支1毫升的針筒。從被感染病人身上和剩餘未用的針筒中，都培養到*Streptococcus mitis/oralis*。鏈球菌眼內炎(*Streptococcus endophthalmitis*)的癒後很不好。

爲了能更善用單一包裝(SDV)注射劑，減少不必要的浪費，美國疾病管理局CDC規定廠商必須於注射藥品包裝上清楚標明是單一包裝(SDV)還是多劑量包裝(MDV)注射藥品，CDC同時建議醫師與醫療單位應依需要選擇購買小包裝的藥品，如果沒有辦法，建議由藥師依據美國藥典USP<797>「無菌注射液調配規範」，單一包裝(SDV)注射劑開始使用後6小時內，在ISO Class 7無菌室ISO Class 5無菌操作箱中，由受過訓練的人員操作，可以多次使用單一包裝(SDV)注射劑，分裝後的藥品必須簽名並標示使用期限。美國藥典USP<797>章針對注射藥品分裝後的有效期限，除非廠商有另外的建議，依無菌製備產品(CSP, Compounding Sterile Preparation)受污染的風險，分成不同等級並規範分裝後的保存期限，如表格六及表格七。

**表格六、 美國藥典USP<797>章節 無菌製備產品CSP污染風險分級
單一包裝(SDV)注射藥品分裝後微生物學之使用期限BUD**

注射藥品種類	開封或穿刺的環境	使用期限BUD*	
		室溫	冷藏
SDV安培	不能保留，立即丟棄	-	-
SDV小瓶	沒在ISO 5水平層流式操作台操作	1小時	-
	在ISO 5水平層流式操作台，6小時內可以重複抽取	6小時	-
在ISO 5 操作台6小時分裝SDV		室溫	冷藏
高度風險注射藥品 High-risk CSPs	分裝或混合> 25個品項 給病人使用前要經過無菌化處理(sterilization)**	24小時	3 天
中度風險注射藥品 Medium-risk CSPs	分裝或混合≤ 25個品項 例如: 全靜脈營養液TPN	30小時	9 天

*使用期限Beyond-Use Date (BUD)只定義再給藥前的調配、儲存、操作與運送，但無菌製備產品CSP開始給藥，就不再適用美國藥典USP<797>章節。

無菌製備產品CSP = Compounding Sterile Preparation;

國際標準ISO = International Organization for Standardization;

水平層流式操作台LAMFW = Laminar Airflow Workbench

**無菌化處理(Sterilization)：所有高風險CSPs需經過最終滅菌(terminal sterilization)處理，可以在ISO 5無菌環境使用無菌0.22- μ m多孔過濾器過濾處理。

表格七、 美國藥典USP<797>章節 無菌製備產品CSP污染風險分級 多劑量包裝(MDV)注射藥品分裝後微生物學之使用期限BUD			
注射藥品種類	開封或穿刺的環境	使用期限*	
		室溫	冷藏
MDV小瓶	開封或穿刺後可使用28天	28天	28天
分裝MDV的操作環境		室溫	冷藏
立即使用注射藥品 Immediate-Use	沒在ISO5水平層流式操作台操作 只能分裝或混合< 3種品項 只適用於緊急情況，例如急救時	1小時	1小時
高度風險注射藥品 High-risk CSPs	沒在ISO5水平層流式操作台操作 分裝或混合≤ 25個品項 使用到非無菌的藥品或器具 無菌操作過程不正確時 給病人使用前要經過無菌化處理(sterilization)**	24小時	3天
中度風險注射藥品 Medium-risk CSPs	在SO7無菌室中ISO5水平層流式操作台操作 分裝或混合>3個品項，每個小瓶>2次重複穿刺 例如: 全靜脈營養液TPN	30小時	9天
低度風險注射藥品 Low-risk CSPs	在SO7無菌室中ISO5水平層流式操作台I操作 分裝或混合≤3個品項，每小瓶≤2次重複穿刺 例如: 未稀釋的注射溶解液(IV push/IM reconstituted solution NOT diluted)	48小時	14天
少於12小時的 低度風險注射藥品 Low-risk ≤ 12 hr BUD	沒在SO7無菌室中ISO5水平層流式操作台操作 分裝或混合≤3個品項，每小瓶≤2次重複穿刺 例如: 未稀釋的注射溶解液(IV push/IM reconstituted solution NOT diluted)	12小時	12小時
<p>*使用期限Beyond-Use Date (BUD)只定義再給藥前的調配、儲存、操作與運送，但無菌製備產品CSP開始給藥，就不再適用美國藥典USP<797>章節。</p> <p>無菌製備產品CSP = Compounding Sterile Preparation; 國際標準ISO = International Organization for Standardization; 水平層流式操作台LAMFW = Laminar Airflow Workbench</p> <p>**無菌化處理(Sterilization)：所有高風險CSPs需經過最終滅菌(terminal sterilization)處理，可以在ISO 5無菌環境使用無菌0.22-µm多孔過濾器過濾處理。</p>			

推動新生兒加護病房正確使用單一包裝(Single-dose Vials)注射藥品

依據美國藥典USP<797>「無菌注射液調配規範」，單一包裝(SDV)注射藥品若在病房裡，不管是病室或護理站的專用不鏽鋼盤或工作車側板等乾淨區域，使用前以酒精擦拭消毒，都不是藥典規定的ISO5水平層流式操作台LAFW。若是單一包裝(SDV)注射藥品，調配後只能給一個人一個劑量使用一次，並於一小時內使用完，就算有餘藥也不能給其他人使用。若為多劑量包裝(MDV)注射藥品，調配後應於一小時內使用完，不應儲存保留之後使用(參考表格六、表格七)。單一包裝(SDV)注射藥品並沒有含抑菌劑，在非無菌環境下穿刺小瓶，一旦污染藥品後會快速生長，若被注射到病人體內，可能會引起危及生命的感染症。本人近期將積極推動新生兒加護病房「正確使用單一包裝(SDV)注射藥品」作為近程目標，嚴格執行正確使用單一包裝(SDV)注射藥品步驟，包括：

1. 「清點品項」清點臺大醫院所有注射藥品哪些是單一包裝(SDV)，哪些是多劑量包裝(MDV)注射藥品；有些廠商未請楚標示於瓶身，將促請廠商釐清並標示。
2. 「問卷調查」製作問卷讓所有病房人員回答，藉此釐清病房醫療人員無菌操作觀念正確與否。
3. 「教育訓練」依據問卷調查結果，針對無菌觀念不足處，進行再教育。
4. 「查核清單」製作查核清單，實際查核病房無菌操作流程。
5. 「成本效率」計算丟棄的藥品成本，評估是否需要引進更多小包裝的藥品，或是由藥師進行調配所需的設備人力。

這些步驟將有助於未來推動藥師全面提供新生兒加護病房(NICU)靜脈輸注(IV admixture)藥品。

新生兒加護病房靜脈注射藥品給藥濃度統一

提升新生兒加護病房用藥安全持續是臺大醫院努力的目標，在新生兒加護病房的病童，可能會受到的靜脈注射藥品給藥錯誤的危險性，遠高於成年病人，因為新生兒的給藥劑量必須依體重個別計算，與成人給藥有常用劑量大不相同。在新生兒科靜脈輸注藥品習慣開方每公斤每分鐘多少毫克(mg/kg/min)，因為限水程度不同，或因為劑量太小的基本體積，這樣結果是同一種藥每個病人調配稀釋方法與給藥濃度都不相同。然而，已經有研究顯示，個別給藥濃度可能造成的給藥錯誤危險性高過統一給藥濃度，而且個別給藥濃度需要更多的時間來計算、覆核與調配個別濃度。現在新生兒加護病房都有智慧型輸注幫浦(Smart IV admixture Pumps)，可以儲存病人基本資料，協助計算劑量，讓護理人員更放心安全的執行業務。如果推動病房統一給藥濃度，未來每種藥品有一定的調配稀釋步驟建議，護理人員只要依標準流程執行調配稀釋，覆核人員也依標準流程覆核每個動作，應可大幅減少護理人員目前繁複的計算與調配稀釋過程，同時也提升病人用藥安全。

新生兒加護病房靜脈注射給藥濃度統一，最困難的是建立標準給藥濃度表。因為病人族群從體重500公克到6公斤，從懷孕24週就出生的早產兒到出生數個月的嬰兒，依據早產程度與其他醫療問題，每個人的限水情況不同，有些有低血糖有些卻是高血糖問題，必須用不同的溶液調配，這些因素使得制定統一的給藥濃度以適用於新生兒病房的所有病人是最困難的步驟。美國用藥安全作業協會(Institute for Safe Medication Practices, ISMP)與Vermont Oxford Network(VON)組織整合美國一些新生兒加護病房的經驗，於2011年推動全國「新生兒加護病房靜脈注射藥品給藥濃度統一」，同時作出以下的結論，認為統一給藥濃度可以：

1. 減少重症新生兒轉送不同機構時可能發生的給藥錯誤
2. 累積大家的使用經驗，可以建立一個資料庫互相分享
3. 同時因為需求增加，廠商生產新生兒相關藥品或醫材意願也會增加，進而可以減少因臨場調配可能造成的風險。

我參考ISMP的建議與臺大醫院的習慣，目前訂出的NICU給藥標準濃度如表格八，近期將與臺大醫院新生兒加護病房醫師與護理師討論，制定更實際又合理的建議濃度。同時建議醫師開方時必須包括給藥濃度、輸注速率或時間、劑量，處方必須分別由藥師與護理師覆核，所有輸注藥品都應由智慧型輸注幫浦(smart pump)給藥，最低的輸注速率不應小於0.05 mL/hr，必免給藥劑量的誤差。當開方時，若有兩種以上的給藥濃度選擇，除非病人真的嚴重限水，都建議應從較低濃度開始選擇。所有製備好的輸注液，一定要有清楚的標示，包括病人的姓名、藥名、濃度、稀釋液、製備日期、有效期限與調配人簽名。

統一新生兒加護病房靜脈注射給藥濃度，除了可以減少時間，增加病人用藥安全，也是我們推動「由藥師全面提供新生兒加護病房靜脈輸注(IV admixture)藥品」計畫的第一步，未來若人力、設備、傳送與相關配套流程準備好，藥師就可以依標準給藥濃度製備藥師調配靜脈輸注藥品(Pharmacy-based IV admixture)，這是非做不可的一步。

期望未來兩年內我們可以完成新生兒加護病房(NICU)靜脈輸注藥品安全給藥作業改造計畫第一階段，包括「提供新生兒初始靜脈營養液(Neonatal Starter PN Solution)」、「推動正確使用單一包裝(Single-dose Vials)注射藥品」與「新生兒加護病房靜脈注射藥品給藥濃度統一(Standard Concentration of IV drugs)」，為第二階段(未來目標)藥師全面提供新生兒加護病房靜

脈輸注(IV admixture)藥品及早做好準備。

表格八、臺大醫院新生兒加護病房統一靜脈注射藥品給藥濃度
(Standard Concentrations of Neonatal Drug IV admixtures in NTUH NICU)

Brand Name & Dosage Forms	Generic	Route	Reconstitution	Reconstitution Conc.	Draw 1 mL Dilution	Conc.
Alprostadil	Promostan 20 mcg/vial	cIF	add 4 mL NS in vial	5 mcg/mL	-	5 mcg/mL
Aminophylline	AsiphyllineInj 250mg/10mL /amp	IF	-	25 mg/mL	Add NS 24 mL	1 mg/mL
Ampicillin Sodium	Ampolin 500mg/vial	IV	add 4.8 mL W in vial	100 mg/mL	-	100 mg/mL
Ampicillin Sodium and Sulbactam Sodium	Unasynampicillin 1000 mg & sulbactam 500 mg/vial	IF	add 4.5 mL W in 1 vial	200 mg/mL	add NS 19 mL	10 mg/mL
Betamethasone Sodium Phosphate	RinderonInj 4mg/1mL /amp	IV	-	4 mg/mL	-	4 mg/mL
Calcium Gluconate	Calglon 10 % 4.65mEq/10mL /amp	IF	-	100 mg/mL	1:1	50 mg/mL
Cefazolin Sodium	Cefa 1000mg/vial	IV	add 4.8 mL W in vial	200 mg/mL	1:1	100 mg/mL
Cefmetazole Sodium	Cefmetazon 500mg/vial	IV	add 4.8 mL W in 1 vial	100 mg/mL	-	100 mg/mL
Cefotaxime Sodium	Claforan 500mg/vial	IV	add 4.8 mL W in vial	100 mg/mL	-	100 mg/mL
Ceftazidime	Tatumcef 500mg/vial	IF	add 4.8 mL W in vial	100 mg/mL	add NS 9 mL	10 mg/mL
Dopamine	Dopmin Injection 200 mg/5 mL/amp	cIF	-	40 mg/mL	add 1 ml 50 ml NS	800 mcg/mL
Erythromycin Lactobionate	ErythrocinLactobionate -IV 500mg/vial	IF	add 5 mL W in 1 vial	100 mg/mL	add NS 19 mL	5 mg/mL
Famotidine	GasterInj 20 mg/2mL /amp	IV	-	10 mg/mL	add NS 4 mL	2 mg/mL
Fluconazole	Diflucaninj 100mg/50mL	IF	-	2 mg/mL	-	-
Furosemide	RasitolInj 20mg/2mL /amp	IV	-	10 mg/mL	-	-
Furosemide	RasitolInj 20mg/2mL /amp	cIF	-	10 mg/mL	-	1 mg/mL
Gentamicin Sulfate	U-Gencininj 80mg/2mL /vial	IF	-	40 mg/mL	add NS 19 mL	2 mg/mL
Heparin	Heparin 25000U/5mL /vial	cIF	-	5000 U/mL	add NS to total 500 mL	10 U/mL
Lorazepam	Anxicam 2mg/1mL /amp	IV	-	2 mg/mL	add 3 mL NS	0.5 mg/mL
Metoclopramide HCl	PrimperanInj 10mg/2mL /amp	IV	-	5 mg/mL	add 4 mL NS	1 mg/mL
Metronidazole	Metronidazole 500mg/100mL /bag	IF	-	5 mg/mL	-	
Midazolam HCl	Dormicum 5mg/1mL /amp	IV	-	5 mg/mL	add NS 24 mL	0.2 mg/mL
Midazolam HCl	Dormicum 15mg/3mL /amp	cIF	-	5 mg/mL	1 amp NS to total 150 mL	0.1 mg/mL
Milrinone Lactate	Primacor 10mg/10mL /vial	cIF	-	1 mg/mL	add NS 9 mL	0.1 mg/mL

Oxacillin Sodium	Prostaphlin 500mg/vial	IF	add 5 mL W in 1 vial	100 mg/mL	add NS 9 mL	10 mg/mL
Phenobarbital	Phenobital Injection 100 mg/1 mL/amp	IF	-	100 mg/mL	add NS 9 mL	10 mg/mL
Phenytoin Sodium	AleviatinInj 250mg/5mL /amp	IV	-	50 mg/mL	add NS 19 mL	2.5 mg/mL
Teicoplanin	TARGOCID 200mg/amp	IF	add 3 mL solvent in 1 vial	200/3 mg/mL	1 vial add NS to total 100 mL	2 mg/mL
Vancomycin HCl	Vancomycin inj 500mg/vial	IF	add 5 mL W in vial	100 mg/mL	add NS 19 mL	5 mg/mL

參考文獻：

1. Ehrenkranz RA, Das A, Wrage LA, Poindexter BB, Higgins RD, Stoll BJ Early nutrition mediates the influence of severity of illness on extremely LBW infants. *Pediatr Res*. 2011 Jun;69(6):522-9.
2. Martin CR, Brown YF, Ehrenkranz RA, et al. Nutritional practices and growth velocity in the first month of life in extremely premature infants. *Pediatrics*. 2009 Aug;124(2):649-57.
3. Stephens BE, Walden RV, Gargus RA, et al. First-week protein and energy intakes are associated with 18-month developmental outcomes in extremely low birth weight infants. *Pediatrics*. 2009 May;123(5):1337-43
4. Arsenault D, Brenn M, Kim S, Gura K, et al. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: hyperglycemia and hypoglycemia in the neonate receiving parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2012 Jan;36(1):81-95.
5. Valentine CJ, Fernandez S, Rogers LK, et al Early amino-acid administration improves preterm infant weight. *J Perinatol*. 2009 Jun;29(6):428-32
6. Te Braake FWJ, van den Akker CHP, Riedijk MA, van Goudoever JB. Parenteral amino acid and energy administration to premature infants in early life. *Semin in fetal and Neonatal Medicine* 2007;12:11–8.
7. Denne SC. Regulation of proteolysis and optimal protein accretion in extremely premature newborns. *American Journal of Clinical Nutrition* 2007;85(suppl):621S-4S.
8. Ehrenkranz RA Early, aggressive nutritional management for very low birth weight infants: what is the evidence? *Semin Perinatol*. 2007;31(2):48.
9. Koo WK, Tsang RC. Calcium, magnesium, phosphorus, and vitamin D. In: *Nutritional Needs of the Preterm Infant*, Tsang RC, Lucas A, Uauy R, Zlotkin S (Eds), Williams & Wilkins, Baltimore 1993. p.135
10. Trindade CE. Minerals in the nutrition of extremely low birth weight infants. *J Pediatr (Rio J)*. 2005 Mar;81(1 Suppl):S43-51
11. Ibrahim HM, Jeroudi MA, Baier RJ, Dhanireddy R, Krouskop RW. Aggressive early total parental nutrition in low-birth-weight infants. *J Perinatol*. 2004 Aug;24(8):482-6.
12. Schanler, RJ. Parenteral nutrition in premature infants. In: *UpToDate*. Abrams, SA, ed. *UpToDate*. Waltham, Mass: UpToDate; 2012. Available at: [http:// www.uptodate.com](http://www.uptodate.com). Accessed January 16, 2013.
13. Arsenault D, Brenn M, Kim S, Gura K, et al. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: hyperglycemia and hypoglycemia in the neonate receiving parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2012 Jan;36(1):81-95.
14. Pereira-da-Silva L, Costa A, Pereira L, et al. Early high calcium and phosphorus intake by parenteral nutrition prevents short-term bone strength decline in preterm infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011 Feb;52(2):203-9.
15. Centers for Disease Control and Prevention. CDC's Position -- Protect Patients Against Preventable Harm from Improper Use of Single-dose/Single-use Vials. <http://www.cdc.gov/injectionsafety/CDCposition-SingleUseVial.html> Accessed July 10, 2012.
16. Pugliese G, Gosnell C, Bartley JM, Robinson S. Injection practices among clinicians in United States health care settings. *Am J Infect Control*. 2010 Dec;38(10):789-98.
17. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings <http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/isolation2007.pdf>

18. U.S. Department of Health and Human Services. *Outbreaks and Patient Notifications in Outpatient Settings*. Atlanta, Georgia: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases, Division of Healthcare Quality Promotion, 2011.
19. CDC MMWR, Vol. 61, No.27 July 13, 2012. Invasive Staphylococcus aureus Infections Associated with Pain Injections and Reuse of Single-Dose Vials
20. Goldberg RA, Flynn HW Jr, Isom RF, Miller D, Gonzalez S. An outbreak of streptococcus endophthalmitis after intravitreal injection of bevacizumab. *Am J Ophthalmol*. 2012 Feb;153(2):204-208.
21. U.S. Pharmacopeia 2012. General chapter <797> pharmaceutical compounding – sterile preparations is revised and finalized. Available at: <http://www.usp.org/USPNF/pf/generalChapter797.html>. Accessed, 19 December 2012.
22. Questions from BUD Webinar Asked by Attendees Prepared by: Eric S. Kastango, MBA, RPh, FASHP <http://www.pharmacyonesource.com/images/simplifi797/BUDQuestions.pdf> November 30, 2009
23. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Invasive Staphylococcus aureus infections associated with pain injections and reuse of single-dose vials - Arizona and Delaware, 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2012;61:501-504.
24. Protect Patients Against Preventable Harm from Improper Use of Single-Dose/Single-Use Vials Centers for Disease Control and Prevention National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases Division of Healthcare Quality Promotion Single-dose/Single-use Vial Statement and Messages on May 2, 2012 <http://www.cdc.gov/injectionsafety/cdcposition-singleusevial.html> Accessed January 14, 2013.
25. American Society of Interventional Pain Physicians. Fact Sheet: The Negative Effects of Single Dose Vial Implementation. <http://www.asipp.org/documents/FactSheet-SingleDoseVialIssueRevised.pdf> Accessed July 10, 2012
26. ISMP & Vermont Oxford Network. (2011). Standard concentrations of neonatal drug IV admixtures: A collaborative effort between Institute for Safe Medication Practices (ISMP) and Vermont Oxford Network (VON). Retrieved May 27, 2011, from www.ismp.org/tools/PediatricConcentrations.pdf.
27. ISMP. Proceedings from the ISMP Sterile Preparation Compounding Safety Summit: Guidelines for SAFE Preparation of Sterile Compounds. Released November 29, 2012, from www.ismp.org/Tools/guidelines/IVSummit/IVCGuidelines.pdf.
28. Larsen GY, Parker HB, Cash J, O'Connell M, Grant MC. Standard drug concentrations and smart-pump technology reduce continuous-medication-IV admixture errors in pediatric patients. *Pediatrics*. 2005 Jul;116(1):e21-5.
29. GUIDELINES FOR THE ADMINISTRATION OF MEDICATIONS IN THE NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT Co-Editors: Marc Collin M and Cummings L, MetroHealth Medical Center Updated July 2008