財 團 法 人 基 督 復 臨 安 息 日 會
TAIWAN ADVENTIST HOSPITAL

臺 安 藥 訊

VOL.3 ,NO.05 88 年 06 月 06 日 雙月刊

發行人：院長蘇主惠 編輯：臺安醫院藥劑科臨床藥學組

本期摘要

一、專題
陽萎治療藥物的效果與耐受性
二、特殊人群用藥討論
三、ADR 資訊通報
四、藥品異動
五、新藥介紹
六、藥物諮詢

壹、專題

陽萎治療藥物的效果與耐受性

陳俐君 藥師

1.勃起反應的生理學

勃起反應的發生由神經衝動引發，來源分為腦部與薦部神經反射，而通常是兩者互相配合，同時作用。

神經訊號會引起海綿體動脈（arteria cavernosa）與陰莖螺旋動脈（arteria helicine）擴張。

平滑肌必須放鬆，由副交感神經刺激引起，另一方面，會引起平滑肌收縮的交感神經衝動則必須被壓制。

當第一個性衝動的訊號傳遞到達，所有血管內皮細胞與平滑肌細胞就藉著緊鄰密布的神經網路控制，互相協調配合才得以同時刻放鬆，NO（Nitric Oxide）在此扮演決定性的角色。

當血液大量地湧入海綿體腔隙後，海綿體變得腫脹，壓迫了位於海綿體與陰莖白膜之間的靜脈，也阻斷了血液流出的管道，如此，陰莖才達到堅固的勃起。

伴隨的骨盆腔基部肌肉收縮壓迫海綿體腳部（crurae），建立起一個大於收縮壓的壓力，進一步增強其堅固性，而此時血液停止流入海綿體。

勃起反應的結束因為交感神經衝動傳入，內皮細胞生成 Endothelin-1、Prostaglandin $F_{2\alpha}$與 Thromboxane A_2，造成平滑肌再度收縮而中止，同時解除了對白膜下靜脈神經叢的壓迫。

NO 由 Arginine 經一連串 NO Synthases 催化生成，其中，分布內皮細胞的 NO Synthase 是鈣依賴型的，可以被剪力、荷爾蒙或 Acetylcholine 與 Bradykinin 對受體的作用而催化。NO 生成後擴散到平滑肌，使得細胞內 cGMP 濃度升高，鈣離子濃度降低。cGMP 在受到海綿體內第五型的 Phosphodiesterase 分解而結束作用。

Prostacyclin 是另一個由血管內皮釋放出的血管放鬆物質，Alprostadil（Prostaglandin E_1）被認為可能作用在同一個受體而生成 cAMP，再藉由類似 cGMP 作用的機轉放鬆平滑肌。

2.勃起功能障礙的藥物治療分類

陰莖海綿體（corpora cavernosa）可視為一種血管組織，因此治療勃起障礙的藥物許多具有抑制交感神經或是刺激副交感神經的藥理作用，另外就是具有前列腺素的活性。使用時多半合併兩種以上藥物，但是大部分的成份在臨床上不常用，而且大都缺乏有系統的臨床試驗。

2.1 Yohimbine

具有**α_2-腎上腺性受體阻斷**的藥理作用，作用時間**短**，**口服**用於壯陽（春藥）或是治療男性陽萎。引發**血管收縮**。經由在中樞的活性引起勃起。

2.2 Phentolamine

是一種不具選擇性的**α-腎上腺性受體阻斷劑**，雖然也會激發交感神經的反射，但是這類藥物**抑制血管收縮**。

2.3 Moxisylyte

又稱做 Thymoxamine，為**α-腎上腺性受體阻斷劑**。雖然 Moxisylyte 在注射之後很快地被體內非專一性的 Esterases 代謝成 Desacetylmoxisylyte 以及 Monodesmethyl Desacetylmoxisylyte，不過這兩個代謝物都保有藥理**活性**，而且在海綿體直接注射時，分布速率甚至較原成份快速。因此，此藥物的直接注射給藥不能單純地視為局部投予。

2.4 Alprostadil

Alprostadil 與 **Prostaglandin E 的接受體**結合，經由 cAMP 系統達到作用。

2.5 Papaverine

屬於**平滑肌鬆弛劑**，可**擴張血管**，但是並**無專一性**，作用在小動脈與所有微血管床的平滑肌，這些作用與**抑制 Phosphodiesterase** 有關。Papaverine 降低血液由動脈流入海綿體的阻力，但卻增加靜脈血流出的阻抗。

雖然含有 Papaverine 與 Phentolamine 的針劑 pH 小於 4，酸性溶液對海綿組織的影響尚為未知數，而當 pH 大於 5 時成份會產生沉澱，此沉澱物卻可能造成瘢痕發生。

2.6 Nitric Oxide

已知可以傳遞訊息造成**血管鬆弛**，陰莖勃起。藥物治療時，NO 由 **NO 供給劑**（donors）提供，或是由其前驅物 **Arginine** 經 NO Synthases 生合成得到。Linsidomine 是一個已經用於人體的 NO 供給劑。

2.7 Sildenafil

為**選擇性的 Phosphodiesterase 抑制劑**（僅作用在**第五型**），抑制 cGMP 分解。因為海綿體內的 Phosphodiesterase 以第五型居多。但是血小板、眼睛的視桿細胞（rods）與視錐細胞（cones）、肺部也有第五型 Phosphodiesterase 分布。

2.8 Trazodone

原本是一個抗憂鬱劑，主要作用在 Serotonin 受體，已知有改善性欲的作用，以及異常勃起（priapism）的副作用。雖然被認為可做為陰莖勃起劑（erectant），但是 Meinhardt 等人進行的一項雙盲試驗中並不能證明每天服用 150 mg 的 Trazodone 比安慰劑更具療效。

3.藥物治療學

3.1 用於性慾低下與覺醒（arousal）障礙的口服藥

腦中 **dopaminergic、serotoninergic** 及 **adrenergic** 等傳導系統與性的需求產生有關，許多**神經傳導物質**與 **neuropeptides** 參與性行為的過程。要刺激 dopaminergic、serotoninergic 的途徑，**Testosterone** 必須存在。

可嘗試 Testosterone 補充療法。選擇長效的 Depot 劑型 V.S. 口服劑型的 Testosterone。根據超過 10 年的使用歷史，長期使用 testosterone undecanoate 口服劑型的安全性得到證實。另外雖然有皮膚刺激或容易掉落的缺點，Testosterone **皮膚貼片**是許多病人的最佳選擇。

Trazodone:促進性慾

Yohimbine 似乎有加強性慾的效果，並有動物實驗的結果支持。

Apomorphine 為 dopamine 作用劑，在老鼠實驗可改善性行為覺醒反應。

因目前性慾低下與覺醒障礙並不能被診斷區分，一般治療此兩種症狀的藥物都稱為性行為前藥物（prosexual drugs）。

3.2 用於勃起功能障礙的口服藥

Yohimbine 因為副作用不明顯，所以治療勃起功能障礙的好處大於危險性。但美國泌尿科協會（American Urologic

Association）的指導原則建議 Yohimbine 只用於精神性陽萎的病人，且與 **Trazodone 併用**以提高療效。

Trazodone 除了在腦部有 serotoninergic 活性外，在周邊組織具有α-阻斷劑的作用，能夠延長勃起時間，然而，引起嗜睡、昏沈、嘔吐等副作用。

Phentolamine 也發現可用於勃起障礙。

口服或口腔錠（buccal）的 **apomorphine** 用於精神性陽萎，只有嘔吐等輕微副作用，不過有待證明。

Sildenafil 已証明對精神性或是糖尿病引起的陽萎有效果，對於脊髓損傷的病人，也能改善其反射性勃起。臨床研究超過兩千人使用長達一年 Sildenafil，主要的副作用包括：頭痛（16 %）、面部潮紅（10 %）、胃腸不適（7 %）、鼻腔充血等等，副作用的發生被認為與劑量有關，高劑量（1000 mg）使用有可能造成視色干擾，同時使用 NO 是**絕對**禁忌。

Arginine 是 NO 生成的前驅物質，預期的療效尚未得到肯定。

在許多的治療勃起功能障礙的臨床試驗中，都有明顯的「**安慰劑效應**」，有時安慰劑的有效比率甚至高達 40 %。如在有安慰劑控制的試驗中，Pentoxifylline（Trental®）對糖尿病引起的陽萎無效，Isoxsuprine 對有血管病變的血管性勃起障礙無效，或是 Clomiphene 對繼發的性腺功能低下引起的陽萎也證明沒有幫助。

3.3 治療射精問題的口服藥

射精行為由**中樞的交感神經**控制，與 **serotonin** 的作用也有很密切的關聯。

退行性射精（Retrograde Ejaculation）以 Ephedrine Sulfate 50 mg 或 Imipramine 75 mg 治療，約三分之一的病人有效，Pseudoephedrine 與 Phenylpropanolamine 也有某些學者提倡。

Cyproheptadine 被視為治療**射精遲緩**（Retarded Ejaculation）的用藥，其可抵消抗憂鬱劑造成的射精干擾，但是因為會造成疲倦與引起憂鬱症復發，所以並非很好的選擇。

Clomipramine、Paroxetine、Fluoxetine 與 Sertraline 對**早發性射精**（Premature Ejaculation）的治療，明顯比安慰劑有效。性行為前 12 小時口服 25 mg Clomipramine，可有效延長射精潛伏時間，但是，對於同時患有勃起障礙的病人則無效。這些藥物的副作用包括：呃心、嘔吐、頭痛、失眠等。在一項比較性臨床試驗中，Clomipramine 比選擇性 serotonin 回收抑制劑（SSRIs，如 Fluoxetine 與 Sertraline）更有效，但同時有較多副作用。

3.4 直接海綿體注射治療勃起功能障礙

Alprostadil 可以單獨或是與其他藥品（**Papaverine** 或 **Phentolamine**）併用，直接注射入海綿體，其療效與副作用發生率都與使用劑量相關。5 ~ 20 μg 的劑量較為恰當，至於不同的製劑在臨床使用沒有不同。Alprostadil 是現今最有效且最安全的藥物。自行注射小劑量的 Phentolamine (0.5 ~ 1 mg)，加上 Papaverine (2.5 ~ 37.5 mg) 或 Alprostadil (5 ~ 10μg)即對陽萎有效。

Papaverine 80 mg 單獨注射的效果較 Papaverine 30 mg 併用 Phentolamine1 mg 來得差，副作用（如：異常勃起與陰莖纖維化）卻來的常見。Alprostadil 與 Papaverine 相較，很少發生異常勃起或**陰莖纖維化**，然而，Alprostadil 單一藥物療法卻較 Papaverine 加上 Phentolamine 更常引起**陰莖疼痛**。以碳酸氫鈉加以鹼化並不能減輕疼痛，但是加入局部麻醉劑會有幫助，較慢的給藥速率（60 秒）引起的疼痛較輕微。臨床上，藥物取得的方便與否，價格高低與保險給付才是此類藥物選擇的依據。Alprostadil 已在美國與許多國家上市，Papaverine 合併 Phentolamine 的製劑也在歐洲地區使用。上面的藥物也常配合 Atropine 使用。

另外，血管活化腸胜汰（**VIP, Vasoactive Intestinal Peptide**）、類似抑鈣素（**Calcitonin**）的多胜汰、**Linsidomine** 與 **Forskolin** 都進行了海綿體直接注射的試驗計劃。但是礙於取得困難、價格昂貴，而且與傳統用藥相較，效果並不突出，這些化合物要走到臨床使用還有一段距離。

3.5 另類的給藥途徑

由陰莖表面、龜頭或是尿道給藥因為沒有白膜的阻礙，所以藥物可以更快速到達，藥物不經循環系統到達，而藉局部擴散分布到作用組織。海綿體（corpus spongiosum）與陰莖海綿體（corpora cavernosa）中間有血管相通，藥物可以彼此運輸，也可藉內皮細胞產生的訊息物質傳遞衝動。

經皮給予（transcutaneous）Papaverine、Nitroglycerin 與 Minidoxil 都有不錯的報告，將來可望用於**神經損傷**引起的勃起障礙，因為這一類病人對直接注射非常敏感，只要很低的劑量就可能引起異常勃起的副作用。

MUSE（Medicated Urethral System for Erection）顯示是有效的給藥方法，將含有 Alprostadil 的小丸子藉著輔助器具塞入尿道口，引起勃起所需的劑量是直接注射的 50 倍，因為並非全數的藥物都到達作用位置。試驗中，65 個病人中有半數可以達成堅固到足以進行性行為的勃起反應，而壓痛是最常見的副作用，但是發生率與劑量有關，劑量為 125 μg 時有 9.1 %的病人發生壓痛，劑量 1000 μg 時 18.3 %會發生。陰莖疼痛或灼熱感在 MUSE 投與時發生率 31 %，海綿體注射發生率 10.6 %，因此建議將 MUSE 保留為第二線用藥。

總結

疾病本身的嚴重性也是一個重要的決定因素，因此，任何引起嚴重副作用的藥物都會被拒於門外，並且，治療後的改善程度也必須與開始治療時的病情做比較。一般而言，直接注射給藥的效果比口服藥來得有效，而 Alprostadil 又比 Papaverine 加上 Phentolamine 的注射劑副作用少。治療早發性射精的藥物可以比較延長進入陰道後的射精時間，幾個 SSRIs 與 Clomipramine 都能達到此治療目標。至於提昇性欲方面，藥物的有效性通常只依據病人自我評估，使這方面的研究難以進行。

以上摘譯自：

Comparative Tolerability and Efficacy od Treatment for Impotence" Willem Meinhardt, Rene F. and Pieter Vermeij. Drug Safety, 1999 Feb, 20 (2): 133 ~ 146.

貳、特殊人群用藥討論

李宜錦 藥師

孕婦用藥

A、 母親身體狀況

在懷孕期間，母親的身體代謝機能會有很大的變化，因此對藥物反應也就跟著有所不同。像母體吸收藥物的能力會受到胃部排空的影響，孕婦肝功能似乎會變差，所以凡是經由肝臟代謝的藥物，其半衰期會變得比較長。在懷孕前八個月，母親的腎絲球過濾率會增加，因此凡是經由腎臟排出的藥物，在孕婦體內代謝的速率就變得特別快速。所以在使用藥物的時候，要特別注意劑量調整。

B、 胎盤

胎盤具有保護胎兒、避免母體對胎兒產生排斥作用、傳送營養物以及廢物、製造荷爾蒙等功能。人類胎盤內含有許多不同的酵素系統，可以進行藥物氧化、還原、水解、以及結合等諸多功能。一般而言，脂溶性高、未離子化、低分子量藥物比較容易穿過胎盤。正常的子宮收縮、催產劑、擬交感神經劑或β-交感神經阻斷劑都會影響母親以及胎兒的血液動力學，因此影響藥物的分佈情形。

C、 通過胎盤藥物對胎兒造成潛在影響

1、胚胎期（授精後 15-21 天）

服用藥物	對母親及胎兒造成的危險性
Hormones、Antidepressants、certain Anti-infectives、Angiotensin-converting enzyme（ACE）	抑制胚胎分化對胚胎造成嚴重化學侵害導致自然流產

2、器官期（授精後 21-90 天）

服用藥物	對母親及胎兒造成的危險性	附註
Vitamin A derivatives（Isotretinoin）	易致胎兒嚴重畸形	
Oral antihyperglycemic agents（Chlorpropamide、Tolbutamide）	易致胎兒嚴重畸形	胰島素注射劑則因分子大不通過胎盤，能暫時取代來控制血糖 。
Warfarin 衍生物	易致胎兒嚴重畸形	Heparin 因分子大不通過胎盤，可替代 Wafarin 以避免血栓發生。
Estrogen and oral contraceptive	易致胎兒生殖器畸形	
Other hormonal （thyroid、cortisone）	導致胎兒內分泌不正常	
Tetracycline	影響孩童時期長牙，牙齒會產生斑點	

3、胎兒期（授精後 90 天至出生）

服用藥物	對母親及胎兒造成的危險性
Barbiturates、Tranquilizers Antidepressants、Narcotics	可能對胎兒 CNS 造成抑制作用
Nonsteroidal anti-inflammatory drugs（NSAIDs）	導致新生兒出血
Antidepressant、Antianxiety 習慣性服用 Barbiturates、Narcotics	導致新生兒禁斷現象
抽煙或喝酒習慣	令胎兒體重減輕

4、通過乳汁的藥物

a、 止痛劑、barbiturates 和 benzodiazepines 會通過乳汁，特別是正在哺乳的母親服用大劑量 diazepam，可能對嬰兒產生安眠效果。

b、 蛇根鹼可能會導致嬰兒鼻黏膜充血。

c、 Cascara 和 danthron 可能導致嬰兒下痢。

d、 抗甲狀腺藥物可能會破壞嬰兒甲狀腺功能。

e、 抗膽鹼性藥物會對嬰兒造成中樞神經方面副作用，並且可能會降低母親乳汁分泌。

小兒用藥

胎兒發育

大多數藥物可以自由地進入已著床的胚胎。隨著胚胎的增長，有些藥物會積蓄在胚胎體內。藥物堆積在胎兒體內的情形和妊娠週數有關。在懷孕早期，藥物比較容易堆積在神經上皮。在懷孕前半段，由於胎兒的血腦障礙並未發展成熟，因此這時候胎兒的中樞神經系統很容易受到侵犯。通常到了第 5-8 週之後，胎兒才開始擁有自己的酵素，而到 12-14 週之後，這些酵素的數量才會增加。不過要等到出生後一年，肝臟的酵素活性才趨於正常。

小兒藥物動力學

1、 藥物的吸收：在嬰兒胃酸分泌降低及延長胃的排空時間，會導致口服藥物吸收不規律。這些口服藥像 Aspirin、Phenobarbital、Phenytoin 和其他酸性藥物都會讓嬰兒減少吸收。腸道細菌以及膽鹽也都是影響嬰兒藥物吸收的重要因素。

2、 藥物的分佈：小孩身體含水量（尤其是細胞外液）比大人占較多比例，且身體脂肪比例較低。因此一般在孩童，水溶性藥物分佈體積較高，脂溶性藥物分佈體積較低。小孩子體內血漿球蛋白受體數量比大人少，所以游離藥物血中濃度會升高，可能會惡化而產生藥物副作用。

3、 藥物的代謝：嬰兒代謝的藥物功能尚未發育完整，所以不能投予小孩子服用藥物，直到嬰兒出生三星期後，其代謝藥物功能才發育完整，才可以投予輕微劑量。

4、 藥物的排泄：嬰兒的腎絲球過濾率會較低，所以嬰兒服用的藥物如果是經由腎臟排泄，應作劑量調整。避免因腎絲球過濾率降低，藥物容易累積在腎臟，而造成不必要的副作用發生。

小兒臨床藥理反應

1、 抗生素是新生兒很常用的藥物，特別是青黴素、aminoglycosides、以及 glycopeptide，這些藥物未經代謝就從腎臟排出，所以用它們治療時要考慮病人的腎臟是否已經夠成熟。像 chloramphenicol 會造成『gray baby』以及『gray toddler』這兩種症候群。

2、 胎兒中樞神經系統對止痛劑、barbiturates、antiemetics，這類藥物敏感性高。可能是這些藥物對胎兒血腦障壁穿透性較高，所以會加強胎兒中樞神經反應。

3、 類固醇這藥物會影響孩童生長，所以小孩子服用時應特別小心。

4、 臨床上嬰兒服用 NSAIDs、Chlorpromazine 或局部使用酒精，會造成體溫過低現象，是因為嬰兒體溫調節機制較不規律。如果嬰兒服用大劑量 NSAIDs 或類交感神經作用劑，反而會導致發燒。

5、 Methylxanthine：這類藥物具有放鬆支氣管的功能，可用來治療早產兒不呼吸的現象。但是由於新生兒體內的水分組成和較大嬰兒或兒童並不相同，所以產生的作用差異相當大。

小孩劑量計算

計算孩童劑量時，應考慮其身高、體重、體表面積、肝腎功能等，目前常用的公式是根據體重來計算服用劑量。

老年用藥

老年人的生理變化：人類年紀到達 30~45 歲之後，身體的機能就會直線下滑。譬如過了 30 歲之後，心臟博出量每年會減少 1% 。在 18~55 歲之間，男性體內脂肪比例從 18% 上升到 35% ，而女性則從 33% 上升到 48% 。身體含水量每年會減少 10 ~15% 。

老年的藥物動力學

1、 藥物的吸收：當人的年紀逐年增加時，胃部壁細胞的功能就會下降，胃的 PH 值會越來越高，而且排空的能力、吸收葡萄糖等營養物質都會變差。
2、 藥物的分佈：老年人的含水量會下降、脂肪增加、血漿白蛋白濃度減少，這些都會影響藥物的分佈。例如：脂溶性的藥物（如 diazepam）溶在老年人體內的數量較多。水溶性的藥物（如 acetaminophen）溶在老年人體內的數量則較少。高蛋白質結合藥物（如 Dilantin）因老年人體內白蛋白受體數目減少，血中游離藥物濃度增加，所以必須做劑量調整。
3、 藥物的代謝：一般而言，老年人的肝臟血流量會減少 40~45% ，因此經由 first--pass metabolism 代謝的藥物量就會減少。用藥時必須注意到這個現象，要把劑量減低，以免發生中毒現象。
4、 藥物的清除：老年人由於老化腎臟血流和腎小球過濾率會降低，這些生理功能的降低，可能會破壞藥物在腎臟的過濾和清除，結果許多藥物的排除半衰期延長，產生不必要的毒性反應。以原型排泄在尿中的藥物如 digoxin、aminoglycoside、cimetidine、一些 cephalosporin、老年人因腎功能降低，可能會達到具毒性的藥物濃度。因為大多數老年人不會有正常的腎功能。所以應定期監測腎功能（包括 serum creatinine，creatinine clearance levels）以作為投予藥物劑量的參考。

老年人臨床反應

1、 老年人因年紀影響，其生理功能的敏感性逐漸降低，許多藥物在體內作用的位置也會改變，影響藥物治療效果。例如針對β-adrenergic receptors 作用的藥物，治療反應較差，所以需要服用β-blockers 藥物時，劑量需要增加。
2、 老年人因年紀影響，其中樞神經系統內的神經傳遞物質容易排空，會加強服用藥物的作用濃度。如果需要服用 antidepressant、barbiturates、antiparkinsonian、benzodiazepines 藥物，應定期監測臨床反應。
3、 有時，老年人所表現出來的行為、被認為是老化或是疾病所引起。實際上大多是因為服用藥物引起的不良反應。例如：老年人漸漸對環境感到混亂、困惑可能是服用某類藥物引起中樞神經過度反應的現象，並不是老化痴呆而產生的行為反應。

老年用藥注意事項

1、 了解藥物的性質
2、 起始劑量不要太大，應從小劑量開始給藥。
3、 確定病人的視覺、運動或認知是否有障礙，以免發生吃錯藥的現象。
4、 定期檢討治療計劃。
5、 定期檢討藥物可能造成的副作用。

參、國外 ADR 資訊通告---有關 Xeloda

Xeloda 學名 Capecitabine 是最近剛在台灣上市的新藥，用於治療因使用 paclitaxel 和 anthracycline 等抗癌藥治療後，再復發的或轉移性乳癌患者，其作用機轉及副作用在本院三月份的藥訊-醫藥新知一欄中即有介紹，以下是被加刊於仿單的新資訊：

警語：*一般的*

消耗性凝血病人：已經有報告指出併用 capecitabine 及 coumarin 衍生物（如 wafarin 和 phenprocoumon）的病人凝血參數會改變及/或出血。這些不良反應事件發生在開始使用 capecitabine 治療的數天到數月之間，並且在少數個案中發生在停止使用 capecitabine 的一個月內。這些不良反應事件發生在有肝轉移及沒有肝轉移的病人。併用 coumarin 衍生物及 capecitabine 的病人必須定期監測其凝血參數(PT 或 INR)。

注意事項：*藥品交互作用*

癌症病人使用 Xeloda(capecitabine)，若併用 Coumarin 衍生物(Warfarin 或 Phenprocoumon)，會產生凝血參數改變及/或出血的不良反應。此不良反應可能發生於使用 Xeloda 治療的整個療程，甚至於停 Xeloda 後一個月內也曾發生。所以併用 Xeloda 與 Coumarin 衍生物的病人，需定期監測其凝血參數(PT 或 INR)。

肆、藥品異動

本院八十八年五月十日藥委會議決通過藥品異動如下：

一、DC 藥品：

A、因原廠商不生產變更廠商者有：

Katimin Inj.（Vit K1）中化（原羅氏）,Ergometrine Tab 強生（原永信）,Amitriptyline 10mg Tab 強生（原默沙東）。

B、因廠商不生產藥委會同意 DC 者：

Streptomycin 1GM Inj ,C.M.1GM Inj. ,Cortimycin oph.Oint.2.5GM
Remifemin 2mg Tab ,Servicillin Inj.250mg、1GM.

C、因進新藥品被 DC 者：

Nimotop Tab. ,Mydriacyl 1% , Megace Tab ,Bactroban Oint, Mogadon Tab .

D、因 2、3、4 月份用量少 DC 者：

Neo-synesin Inj. Trodine-C Lozenge.用完 DC
Levophed Inj.及 Atropine Tab.改臨採。

二、新進藥品

項次	醫令代碼	商品名	學名及成份	適應症
1	EOTO	Otozambon ear drop 8ml	Neomycin Polymyxin B	Antibiotic
2	OROWA	Rowa-praxin Tab.10mg	Pipoxolan HCl	Spasmolytics
3	OTIC	Panaldine Tab.100mg	Ticlopidine	Anti-Platelet Agent
4	ECYC1	Cyclogyl 1%	Cyclopentolate HCl	Anti-Cholinergic
5	OARIM	Arimidex Tab. 1mg	Anastrozole	轉移性乳癌
6	OFYB	Fybogel	Ispaghula Husk	Laxatives
7	OINF	Infloran Berna Cap.(自費)	活性乳酸菌	Antidiarrhea
8	OIMD	Imdur Tab. 60mg	Isosorbide 5-Mononitrate	Coronary vasodilator
9	OLIP	Lipo-Merz Retard Cap. 500mg	Etofibrate	Antilipemic Agent
10	IKETO	Keto Inj.30mg	Ketorolac	NSAIDs

11	OGLUR	*Glurenorm Tab. 30mg	Gliquidone	Antidiabetic
12	OGLUB	*Glucobay Tab.50mg	Acarbose	Antidiabetic
13	EGARO	Garason oph. Oint	Gentamicin Betamethasone	抗發炎劑
14	OXEL	Xeloda (自費使用)	Capecitabine	復發及轉移性乳癌
15	ORIFA	*Rifater	Rifampicin 120mg Isoniazid 80mg Pyrazinamide 250mg	抗結核病

伍、新藥介紹

Cyclogyl 1%

一、成份：

為 1%之 Cyclopentolate HCl，每瓶 5ml。

二、作用機轉：

是抗副交感神經系刺激傳導性藥劑，阻塞虹彩括約筋及睫狀肌調節筋於副交感神經系的刺激反應，而產生瞳孔放大（散瞳）及調節機能的麻痺（睫狀肌麻痺）。

三、藥品動力學：

Cyclopentolate 是一種副交感神經阻斷劑，睫狀肌麻痺於點藥後 30 至 60 分鐘達到最大作用，6 至 24 小時內恢復正常。其作用起始時間比 Atropine 快，作用期比 Atropine 短。

四、適應症及用途：

1.瞳孔放大及睫狀肌麻痺。 2.Cycloplegic refraction。

3.Retinal photography。 4.examination with an indirecy ophthalmoscope。

五、常用劑量：

為局部點眼使用。使用方法：先點一低，五分鐘後再點一滴。通常藥效 24 小時；但若點 Pilocarpine 與之競爭，恢復時間減少為 3 至 6 小時。

六、副作用：

1.眼壓增高。

2.睫狀肌麻痺劑，可能引起小孩精神上困擾及行為障礙。

3.可能有類似 Anticholinergic 作用。

4.若超量使用中毒時，以 Physostgmin Salicylate 解毒。

七、禁忌及注意事項：

1.勿用於隅角狹窄性青光眼及對本劑過敏之患者。

2.可能引起中樞神經系統障礙。

3.老年人及眼壓高者，須特別小心。

4.瞳孔放大期間，應建議患者勿開車或操作其他危險工作。

Rowa-praxin

一、劑型及成份、含量：

為白色、圓型片劑，每錠含 Pipoxolan HCl 10mg。

二、藥理作用及作用機轉：

Rowa-praxin 具有 Papaverine-like action，而有獨特的向肌性作用（Musculotropic Action），直接作用於平滑肌，調節運動機能和解除肌肉之痙攣，其作用機轉是：

（1）Ca^{++}Blocking：控制細胞外 Ca^{++}通過細胞膜或控制細胞內 Ca^{++}-pool 中 Ca^{++} 釋出。

（2）抑制 Phosphodiesterase：增加肌肉細胞內之 Cyclic-AMP 含量。

三、藥物動力學：

口服後迅速被胃腸吸收，於 30 分鐘內達最高血中濃度，作用時間約六小時。百分之五十以原型排於尿中，另 50%代謝成 Glucuronide、Glycine ester、Sulphuric acid ester 由尿中排出。

四、適應症：

1.胃腸道之病症：

A：食道炎、食道潰瘍、腸胃炎、胃潰瘍、十二指腸潰瘍等引起之痙攣、疼痛。

B：嘔吐、噁心、頑固性呃逆、幽門及賁門痙攣、胃腸手術後運動機能失調。

2.肝膽之病症：膽結石、膽囊炎、膽囊手術等引起之痙攣、疼痛、膽汁分泌異常、運動機能失調，肝絞痛。

3.結腸之病症：痙攣性、潰瘍性結腸炎及直腸癌等之痙攣痛。敏感性大腸症候群。

4.泌尿道之病症：

A：尿路結石、內視鏡檢查、導尿、尿路感染、碎石術或手術等所引起之痙攣、疼痛。

B：神經性因素和非神經性因素之頻尿、尿急、尿失禁、排尿困難、裡急後重、疼痛等症狀。

5.女性生殖器官之病症：

A：月經困難、經痛、產後子宮痛及骨盆腔炎等引起之痙攣、疼痛。

B：切迫性早產及流產之遇防。

6.心臟血管之病症：

冠狀動脈痙攣性狹心症（Anginapectoris of coronary spasm）。

7.腦血管之病症：

血管痙攣性偏頭痛（Vascular headache of the migraine type）。

8.呼吸道之病症：

支氣管痙攣性氣喘（Bronchial asthma）。

五、用法及用量：

成人：每日三次，每次 1~3 錠。嚴重時可 4 小時服 3 錠。

孩童：每日 1~2 次，每次 1~3 錠。

六、禁忌及注意事項：

1.對主成份 Pipoxolan 過敏者不可使用。

2.Rowapraxin 經動物試驗、對孕婦及胎兒無致畸作用、但與其他藥物一樣、仍須謹慎使用、尤其在懷孕前期的三個月。

3.雖然 Rowapraxin 沒有 Anticholinergic 之副作用，但對青光眼和嚴重攝護腺腫大以致尿道阻塞之患者仍須謹慎使用。

4.併用 Amantadine、Antihistamines、Butyrophenones、Phenothiazines 以及 Tricyclic-antidepressants 可能會加強其作用。

六、副作用：

少數使用高劑量之患者曾發現眩暈、疲勞、鎮靜作用、搔癢、嘔吐、噁心、頭痛、排尿困難等現象。但發生比率非常低，減低劑量或停止服藥即完全消失。

七、毒性：

急性毒性：

LD_{50} orally in rate ：1500mg / kg。

LD_{50} orally in mice ：700mg / kg。

慢性毒性：

以 100mg / kg 之劑量服用六個星期，顯示該藥有良好之耐受性，血液學、組織學研究顯示，無任何病理學上的變化，也沒有任何致畸作用的報告。

陸、藥物諮詢

簡介 Benzodiazepines

A、作用機制

1.作用在特殊的（BZ）接受器上：可以促進 GABA 的作用。

2.由於抑制脊髓裡的多神經節的反射，所以可以使肌肉鬆弛。

3.主要抑制邊緣系統（limbic system），對新皮質以及上行網狀系統的作用較小。

B、藥物動力學

1.口服吸收很好。

2.從肌肉吸收的效果不好。

3.在血漿中，大多和蛋白質結合（超過 85%）。

4.半衰期通常很長。

5.代謝產物的半生期甚至比原來藥物要長。

C、主要作用

1.抗焦慮（較大劑量時具有安眠的效果）。

2.抗痙攣

3.肌肉放鬆

D、臨床用途

1.安眠藥

2.抗焦慮藥

3.急性恐慌症

4.手術前用藥

5.在檢查以及手術時輔助用藥

6.抗痙攣藥物

7.肌肉放鬆劑：用來處理痙攣

院內 Benzodiazepine 類藥物介紹及比較：

學名/劑量/商品名/作用時間	每日口服劑量(mg)	作用開始(hrs)	半衰期(hrs)	適應症	副作用
長效					中樞神經：鎮靜、抑鬱、昏睡、譫妄、頭痛。 心臟血管：心律不整、心悸、異常血壓、水腫。 腸胃道：便秘、腹瀉、口乾。 生殖泌尿道：尿失禁或尿滯留、性慾改變、月經失常。 精神病方面：行為障礙、歇斯底里、精神
Clonazepam 0.5mg（Rivotril）	1.5~20	1~2	18~50	癲癇發作	
Chlordiazepoxide 5mg（Librium）	15~100	2~4	＞24	焦慮、急性酒精戒斷症狀	
Diazepam 5mg（Valium）	4 ~10	1~2	＞24	焦慮、失眠、肌肉痙攣	
Fludiazepam 0.25mg（Erispan）	0.75	1	23	焦慮、止咳	
Nitrazepam 5mg（Mogadon）	5 ~10	0.25~0.75	30	失眠、抗驚厥	
中效					
Alprazolam 0.5mg（Xanax）	0.75~4.0	0.7~1.6	11~19	焦慮	
Bromazepam 3mg（Lexotan）	3 ~18	中等	12	低劑量：鬆弛、緊張、焦慮 高劑量：鎮靜、鬆弛肌肉	

Estazolam 2mg（Eurodin）	1~4	1~2	12~15	失眠、術前鎮靜	病與自殺傾向向。
Lorazepam 0.5mg（Ativan）	2~4	2.0	10~20	焦慮、失眠	
短效					
Oxazolam 10mg	30~60	0.5~1	<8	焦慮	

【藥物交互作用】

藥品	作用
Cimetidine、disulfiram、fluoxetine、isoniazid、ketoconazole、metoprolol propoxyphene、propranolol valproic acid 及口服避孕藥	抑制肝臟的氧化代謝，增強某些 benzodiazepines 的藥效，如 alprazolam、chlordiazepoxide、clorazepate、diazepam、halazepam 及 prazepam 等。
酒精及其它中樞神經抑制劑，如 barbiturates 及麻醉藥品止痛劑	增強中樞神經抑制作用
制酸劑	改變吸收速率，影響開始作用時間，隔開給藥可避免此種反應。
口服避孕藥	Lorazepam 及 oxazepam 等進行 glucuronidation 代謝的藥品的廓清率會提高。
Digoxin	併用 benzodiazepines 可能會造成 digoxin 血中濃度增加
Levodopa	Levodopa 的藥效減弱
Probenecid	干擾 benzodiazepines 在肝臟的共軛結合反應，可能使藥效產生更快且維持更久。
Ranitidine	減少 diazepam 的口服吸收
Scopolamine	與 lorazepam 注射劑併用可能提高鎮靜、幻覺及異常行為的發生率。
Rifampin	誘發肝臟代謝酵素，使某些 beazodiazepines 的藥效減弱。
Theophylline	拮抗 benzodiazepines 的鎮靜作用
Erythromycin	提高 triazolam 的生體可用率

本期結束