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

臺 安 藥 訊

VOL.4 ,NO.04 89 年 08 月 07 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
Acetylcysteine therapy for Acetaminophen overdose
二、疾病治療
腦血管疾病(Cerebrovascular Accident)之用藥
三、89 年第一季 A D R 統計分析表
四、新進臨採藥品介紹
Serevent Acuuhaler、Farlutal、Estraderm MX
五、藥品異動
六、藥物諮詢 Q&A

壹、專題

Acetylcysteine therapy for Acetaminophen overdose

呂玉鳳 藥師

一、前言：

臨床上使用解熱鎮痛劑 Acetaminophen 的情況相當多，不管是發燒或疼痛都可能會使用，一般超過 4gm/天或≧150mg/kg 的劑量可能導致肝毒性，尤其是有酗酒或每日有喝酒習慣(long-time ethanol)的病人，因為酒精會提高患者肝臟的 CYP2E1、降低 Glutathione 的儲存量，若此類病人以 Acetaminophen 治療疾病時，要特別小心。根據 America Association of poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System 於 1997 報導美國因 Analgesic medication 過量的 226,452 人中，有 119,807 人(佔 53%)是因 Acetaminophen 過量，其中有 126 人(佔 0.1%)死亡；世界各地區的 Acetaminophen overdose 病人，多數是病人服藥自殺所造成的，故不易得知正確的服用劑量；以 Acetylcysteine 當作解毒劑是眾所皆知的，可口服(oral)或靜脈注射(IV)治之，靜脈注射法有 20 小時法、48(52)小時法及 72 小時法，口服與注射治療法的成效相似，但其藥品的花費、病人住院天數、ADRs 卻有差異。

二、Acetaminophen 中毒機轉與症狀：

Acetaminophen：解熱鎮痛劑，有效止痛濃度 5-20mcg/ml。

吸收途徑：大部分經由胃腸道於 4 小時內完全吸收，在 0.5-2 小時內可達最高之血漿濃度，半衰期 2-4 小時。

代謝與排泄：約 90%與尿甘酸鹽(Glucuronate)和硫酸鹽(Sulfate)產生接合作用(Conjugation)，約 5%之 Acetaminophen 會被細胞色素 P450 混合功能氧化酶系統(Cytochrome P450 mixed function oxidase system)轉化成高度活化之毒性中間產物，可經由與 Glutathione 共軛結合而去毒性。N-acetyl-p-benzoquinonimine(NAPQI) 是由肝臟的 Cytochrome P450 mixed function oxidase system 及腎臟的 Prostaglandin system 產生。

NAPQI 是一種強氧化劑，可由細胞中之還原劑—Glutathione(GSH)來解毒，當粒腺體(mitochondria)及細胞中之 GSH 用盡時，此具毒性之代謝中間產物會與肝細胞之大分子共價結合，導致肝臟壞死和肝炎，可能進而導致病人致命。亦即，過量的 Acetaminophen 會造成肝臟內的 GSH 減少，使得 Acetaminophen 代謝中間產物 N-acetyl-p-benzoquinonimine 儲積而中毒。

症狀：吞食 Acetaminophen 後 24 小時內，病人會覺得食慾不振、噁吐、盜汗、…；48 小時後，臨床症狀改善，肝功能(hepatic transaminase-AST、ALT)開始不正常；72-96 小時後，肝功能最差；4 天後開始復原或因肝衰竭死亡。詳請參考表 2.

三、**Acetaminophen overdose 的處置建議步驟：**

若發現服用過量 Acetaminophen (≦24hr)，應馬上使用 Acetylcysteine 治之，勿等到抽血分析 Acetaminophen 血中濃度報告出來才使用，一般此報告須耗時 2-4 小時才能完成。

1. 洗胃或包括以 30ml 的吐根(ipecac)糖漿催吐，若 20 分鐘內無催吐作用可再重複一次吐根的劑量，來排空胃。

2. 倘若已使用過活性碳(activated charcoal)，要先洗胃後才可給 Acetylcysteine，因為活性碳會吸附後者，因而降低後者的作用。(服用過量 Acetaminophen≦4hr 可使用活性碳，但有報告顯示使用活性碳與否，臨床上治療結果差異不大)

3. 抽血測量 Acetaminophen、AST、ALT、bilirubin、prothrombin time、Cr、BUN、blood sugar 及電解質等數據。若無法分析測得 Acetaminophen 的血中濃度，或其濃度在毒性範圍者，應繼續 Acetylcysteine 的療程，監測病人的肝功能、腎功能、電解質及體液的平衡。

4. 治療 Acetaminophen 過量，Acetylcysteine 的用法用量：詳參考表 1、表 2.。

5. 若病人於 1 小時內嘔吐掉任何劑量，應重複給藥一次。

6. 若病人狀況無法口服，可使用 duodenal intubation 或鼻胃管給藥。

7. 若病患的 Acetaminophen 血中濃度在毒性範圍，應每天測量 AST、ALT、bilirubin、prothrombin time、Cr、BUN、blood sugar 及電解質等數據；若病人的 Acetaminophen
血中濃度不在毒性範圍，可停止 Acetylcysteine 的療程。

參考書中載有：血中濃度<150mcg/ml 可不必治療，若血中濃度介於 150-200mcg/ml 間，建議給予治療，濃度若>200mcg/ml，毒性症狀會出現。今年六月份於榮總舉辦的亞太地區毒物會議後，毒物中心建議只要比參考書數據資料低約 25%，就應給予治療。

除了上述處置外，應包括支持性療法(support treatment)：隨時注意病人血鉀及心電圖之改變，維持體液及電解質平衡，若低血糖應治療，PT 不正常時應使用 Vit k_1(當 ratio 超過 1.5)或 fresh frozen plasma(當 ratio 超過 3)，避免利尿劑或 force diuresis；病人雖使用 Acetylcysteine 治療 Acetaminophen overdose，於 24-72 小時 AST 與 ALT 仍會昇高，大約 3 天(72 小時)後才會逐漸下降。

四、Acetylcysteine 臨床上的使用：

Acetylcysteine 的作用機轉：

1.本品是自然半胱胺酸(cysteine)的 N-acetyl 衍生物，其所含的硫氫基(SH)可斷裂黏液中黏多蛋白質的雙硫鍵(disulfide linkages)，因而降低黏液的黏度。
2.本品會刺激支氣管及黏液腺分泌涎黏蛋白(Sialomucins)，可降低痰液之黏稠度，並增加黏液的清除率，因此可減輕咳嗽的次數和嚴重度。
3.最適合的 pH 值為 7-9，若增加 pH 值，可提高其黏液溶解的活性。
4.本品會降低細菌對表皮的附著力，亦可增加肺泡表面活性劑(Alveolar surfactant)的分泌。
5.本品不但會增加肝臟血流量，也會增加肝臟內的 Glutathione 儲存量，亦具抗氧化劑的功能，能中和局部之毒素，因此可稱 Acetylcysteine 為肝保護劑(Hepato-protective agent)。
6.減少 Cytokine 的產生(Acetylcysteine 會抑制 prostaglandin E 的生合成)。
7.減少氧(oxygen)與自由基(free radical)的產生。

Acetylcysteine 適應症：

1.可用於輔助緩解與各種呼吸疾病有關的黏液異常之黏度。(Mucolytic agent)
2.可減輕與下列疾病有關的支氣管阻塞性併發症：氣管造口術、囊狀纖維化、膨脹不全、手術或外傷。
3.支氣管診斷輔助。(Ex：噴霧劑)
4.以口服或靜脈注射給藥，來防止因為 Acetaminophen 過量引起之肝毒性。(亦可用蛋胺酸(Methionine)每 4 小時 25mg 來治療 Acetaminophen 過量)
5.治療乾眼症(dry eye syndrome)-以 5 % soln’ 1- 2 drops x tid – qid。

五、Acetylcysteine ADRs：

ADRs：靜脈注射後，偶有過敏性蕁麻疹、膚疹(rash)、潮紅(flushing)，少見支氣管痙攣(broncho-splasm)、血管水腫(angio-edema)、噁心、嘔吐、食慾不振、輕微臭氣(硫磺味)、低血壓(hypotension)、發燒(fever)，罕有心跳加速、眩暈、胸痛(chest pain)、咳嗽、眼睛腫脹、出汗、視力模糊、血小板減少症等。

過敏症狀可能是因為 Histamine(組織胺)釋放，而產生的假性過敏現象，可立即停藥並注射抗組織胺治之。

Acetylcysteine 會通過胎盤，因而可能會增加 fetal death 及 spontaneous abortion 的危險，故孕婦欲使用此療法，治療 Acetaminophen overdose 時應小心。

六、Acetylcysteine Oral-form Vs IV-form：

表 1.：Acetylcysteine 治療 Acetaminophen 過量的用法用量等之比較

途徑	劑量	注意事項與灌注時間	藥品費	病房費	**ADRs**
口服投與(FDA 核准)	72 小時治療總劑量 1330 mg/kg 起始劑量：140mg/kg x 1 劑 維持劑量：70mg/kg x 17 劑 x q4h	可用果汁、開水等稀釋後服用	279.3 元	910 元(24 小時 x 3 倍)	50 %(腹瀉) 43 %(嘔吐)

途徑	劑量	注意事項與灌注時間	藥品費	病房費	ADRs
靜脈注射	20 小時治療總劑量 300 mg/kg 起始劑量：150mg/kg x 1 劑 隨後劑量：50mg/kg x 1 劑 之後再給：100mg/kg x 1 劑	灌注 15-20 分 4 小時後，灌注 60 分 16 小時後，灌注 60 分	69.3 元	310 元 (24 小時)	3.2%(過敏) (3-9 %)
靜脈注射	48 小時治療總劑量 980 mg/kg 起始劑量：140mg/kg x 1 劑 維持劑量：70mg/kg x 17 劑 x q4h	灌注 60 分 每 4 小時，灌注 60 分			
靜脈注射	72 小時治療總劑量 1000 mg/kg 起始劑量：140mg/kg x 1 劑 維持劑量：70mg/kg x 17 劑 x q4h	灌注 60 分 每 4 小時，灌注 60 分			

表 2.：Hepatotoxic Risk-----Serum Transaminase (AST、ALT) > 1000 IU/L

N-Acetylcysteine (NAC) Protocol	Total NAC	Start<10 h	Start >10h <24h
150mg/kg IV load over 20min., 50mg/kg IV over 4hrs,100mg/kg over 16hrs (20 hrs mothered)	300mg/kg	3 % (0-16 %)	67 % (46-83 %)
140mg/kg PO load, 70mg/kg PO q4h x 17 doses (72 hrs mothered)	1330mg/kg	8 % (5-13 %)	34 % (30-37 %)
140mg/kg IV load over 1hr, 70mg/kg IV over 1hr q4h x 12 doses (48 or 52 hrs method)	980mg/kg	4 % (0-21 %)	32 % (19-47 %)

*若於攝入過量 Acetaminophen 的 1 小時內，可使用單一劑活性碳治之。

*若能於 10 小時內以 Acetylcysteine 治療，則其肝毒性(Hepato-toxicty)較低。

七、Acetaminophen Drug Interactions ：

1.活性碳可阻止所有藥物(包括 Acetaminophen)的吸收，因而降低藥品的臨床療效。

2.Barbiurates, Carbamazepine, Hydantoins, Rifampin, Salicylates, Sulfinpyrazone, Tetracyclines, Theophylline, Tricyclic Antidepressents 等，會增加 Acetaminophen 的肝毒性，盡量應避免併用。

3.長期或過量飲酒會誘導肝臟微粒體酵素，而使 Acetaminophen 引起肝毒性增加。

八、本院 Acetaminophen 過量案例：(1999.03.- 2000.04.共 7 案例)

日期	病例號	姓名	服用時間/劑量	處置	結果	OPD 追蹤
88.03.29	547408	詹 xx	3.7 小時前服 30 粒普拿疼	IVF+ 洗胃 + Carbomix ；(Acetaminophen level ：62.10)	住院→出院	88.03.29.(病人當天出院)
88.04.17	550892	姚 xx	前一日晚上服 30 粒普拿疼	Actein 140mg/kg 起始量已於他院服過，轉本院繼續 72 小時口服投與治療法	住院→出院	精神科門診、OB 門診
88.06.05	559597	王 xx	約 9 小時前服 x 粒普拿疼	IVF+洗胃+ Actein 4 pk st	離院→未帶藥	僅 88.06.05.ER
88.06.12	545480	張 xx	5 小時前服 17 粒普拿疼	IVF+洗胃+灌腸+ Actein 3pk st	離院 → 帶 Actein 1pk x q6h x 3 天	88/89 神內門診

88.07.09	565746	毛 xx	1 小時前服用 40 粒普拿疼	IVF+洗胃+ Carbomix	離院→未帶藥	88.11.OB 門診
89.01.21	536329	葉 xx	6 小時前服普拿疼與伏冒錠各 10 粒	IVF+洗胃+ Actein 62 pk st	轉北榮	89. 內科、ENT、泌尿科門診
89.04.24	295158	薛 xx	約 12 小時前服 20 粒普拿疼	IVF+洗胃+ Actein 40 pk st	住院→出院	僅 88.04.24.ER

貳、藥物治療專題

腦血管疾病(Cerebrovascular Accident)之用藥

陳俐君 藥師

一、簡介：

發生在中樞血管的疾病形式多樣，可能因為腦部血液灌流不足造成局部梗塞，或是腦實質或蜘蛛膜下腔出血等等。腦部缺血輕微的引起病人暫時缺血性發作(Transient Ischemic Attack，TIA)，臨床短暫發生語言障礙、肢體癱瘓或暫時失明，通常在 24 小時之內恢復正常，不會留下後遺症，一般因為來自體內血塊的栓子(emboli)堵塞供應腦部血液的血管引發，而後藉著體內纖維溶解系統 (fibrinolytic system)自行分解。可逆性暫時神經缺損 (Reversible Ischemic Neurological Deficit，RIND)和 TIA 相似，但恢復的時間較長，在 72 小時之內，而且可能不會完全恢復過來，造成的原因可能是栓塞性 (embolic) 或是血栓性 (thrombotic)，恢復則因為堵塞物溶解或是產生側枝循環而使缺血區域重新得到血液供應。腦梗塞 (Cerebral Infarction)代表病人發生永久的神經功能缺損，可能以造成神經元死亡，最常見的原因是粥狀動脈硬化與腦動脈栓塞，在病情穩定之前，神經功能可能有好轉的機會或是更加惡化。造成腦出血的原因也很多，`包括蜘蛛膜下腔出血、動靜脈畸形、高血壓或是外傷，其臨床症狀與 TIA 或腦栓塞相似，主要因為漏出血管的血液對周圍腦細胞造成刺激所致。中風 (Stroke)泛指突然發生而且永久性的神經功能缺失，以上各種腦血管疾病都可能是造成的原因。

二、診斷：

臨床上的昏迷或意識喪失，必須排除為其他代謝或是中毒因素所造成，一但懷疑發生腦血管意外時，應立即取得病人凝血媒原時間等生化檢驗值，作為接下來治療的參考。

由臨床表現與神經學的檢查，醫師可以判斷病人發生腦血管疾病的類型，產生病變的血管或是受侵害的部位，更精確的診斷可藉助電腦斷層掃瞄(CT Scan)、腦血管攝影、核磁共振掃瞄等儀器。腦血管疾病在治療開始前，確定病因是相當重要的，栓塞性與出血性中風的治療藥物效果可能完全相反。

三、藥物治療：

(一) TIA 的預防：缺血性栓塞病人通常有下列危險因子：年老、抽煙、喝酒、藥癮、男性、家族遺傳、左右臂血壓差過高、心臟病、頸動脈狹窄、糖尿病、高血壓、纖維蛋白原或血比容過高，偏頭痛、鐮刀狀貧血、視網膜栓塞或是以前有 TIA 的病史。除了以改變生活習慣，控制血壓，某些抗凝血藥物也用於預防下次 TIA 的發生或是進一步產生中風。

藥物	機轉	劑量	副作用
Aspirin	不可逆抑制血小板的 Cyclooxygenase，阻斷 TXA_2 生成，降低血小板凝聚與釋放血管收縮物質的能力。	劑量：75 ~ 375 mg / day，使用最小的有效劑量以避免腸胃刺激。	胃潰瘍，腸胃不適。
Dipyridamole	體外可抑制血小板聚集，並抑制血小板的 phosphodiesterase，而經由抑制血管平滑肌吸收 adenosine，使血管擴張。	25 ~ 75 mg Tid	低血壓，頭痛，疲勞，發疹。
Sulfinpyrazone	與 Cyclooxygenase 結合，不可逆抑制血小板的功能。	每日 200 ~ 400 mg 分次投與，每日最大劑量 800 mg。	胃腸刺激。
Ticlopidine	藉抑制 ADP 媒介的血小板凝集，達成抗凝血效果。	500 mg / day	腹瀉，嗜中性白血球減少症，出血，肝功能異常。
Warfarin	維生素 K 拮抗劑，阻斷凝血因子 II、VII、IX、X 的活化。	2 ~ 15 mg / day，測 PT 決定劑量。	出血，瘀斑。

(二)腦栓塞的治療：除了基本的支持療法，必須注意維持病人水份與電解質的平衡，低鈉血症可能使水份進入神經元，加重缺血造成的傷害，並且引發 seizure，增加腦部對養分需求量。另一個需監視的生化數據是血糖值，高血糖對病情的發展有不良的影響，儘可能保持在 155 mg /dL 以下。常用的治療藥物如下：

注射型抗凝血劑		
藥物	機轉	劑量
Heparin	幫助 antithrombin 抑制已活化的凝血因子 Xa，Ixa，XIa 與 thrombin	負載劑量：70 U / kg，維持劑量：10 ~ 25 U / kg，保持病人的 PTT 值在基準的 1.5 ~ 2 倍。
Heparinoids	Low-molecular-weight 的 heparin，作用方式相同，較長的半衰期，較不容易造成出血或血小板減少的副作用。	負載劑量：2500 U，接著每小時 600 U 注射 4 小時，每小時 400 U 注射 12 小時，最後每小時 300U 注射完成 7 天的療程。
血栓溶解劑		
藥物	機轉	劑量
Streptokinase	活化 plasminogen 變成 plasmin，plasmin 可分解血塊中的 fibrin，溶解已形成的血栓。	負載劑量：250000 U 靜脈注射
Urokinase		負載劑量：1000 ~ 4500 U / kg，接著每小時 4400 U / kg。
Human tPA		IV bolus 10 mg，接著在 1 小時內滴注完成 50 mg，最後 2 小時滴注 20 mg / kg。
保護中樞神經功能		
藥物	機轉	劑量
晶體或膠體溶液	稀釋血液，降低血比容並減低血液黏稠度。	血比容降至 30 % ~ 35 %，肺微血管壓保持 14 ~ 18 mmHg。
Corticosteroids	減輕腦部水腫，增加缺血部分的血流。	注射 Dexamethasone 4 ~ 20 mg Q6h。
21-Aminosteroids	抑制脂質過氧化作用，減少腦細胞受傷。	研究中的 Tirilazad mesylate 最高使用 6 mg / kg /day，耐受性良好。

鈣管道阻斷劑	缺血引起的傷害與鈣離子向細胞內流動有關。而鈣管道阻斷劑也能增加缺血區的血流。	口服 Nimodipine 30 mg Q6h 或 Nicardipine 20 ~ 40 mg Tid
Ganglioside GM-1	哺乳類神經元的成份，與軸突生長、分化修復有關。	研究中，注射給藥。

(三)蜘蛛膜下腔出血的用藥：

防止再度出血
外科手術將動脈瘤夾住是最保險的方法，但當手術不宜進行時，可以給予 epsilon aminocaproic acid 阻斷凝血脢原活化，一般負載劑量靜脈注射 5 g，之後 1 ~2 g / hr，血中濃度保持 200 ~400μg / mL，使用兩週或手術能夠進行為止。
治療腦水腫
手術進行腦室引流是唯一有效的方法，但常常伴隨感染，因此必須使用抗生素治療，葡萄球菌及革蘭氏陰性菌是常見的菌種，抗生素必須能通過血腦屏障，且製劑當中應不含防腐劑。
血管痙攣引起遲發型腦部缺血
注射生裡食鹽水或血漿蛋白可增加血管容量，預防缺血，使用 Nimodipine 或 Nicardipine 等鈣管道阻斷劑也能減少腦部血管痙攣。
發作 (Seizure) 的預防
Phenytoin 負載劑量 15 ~ 20 mg / kg (注射速率不大於每分鐘 50 mg)，維持劑量 5 ~ 7 mg / kg /day，用於預防，有時持續用兩年以上，carbamazepine 也能替代，但只有口服劑型。

參、89 年度第一季之ＡＤＲ統計分析表

呂玉鳳 藥師

統計期間：89.01.01.~ 89.04.30.；共計回報 55 件案例，確定為 ADR 者 51 件案例。

一、藥物分類：以 Nerveous system Drug(26 件)佔 51.0 %最多，次之是 Anti-infective agent(13 件)佔 25.5 %，再其次是 Cardiovascular-Renal drug(4 件)7.8 %，UnclassifiedAgent(3 件)5.9 %居第四，而 Hematological agent(2 件)3.9 %佔第五，Antihistamine、Resporatory agent 和 Hormone(各有 1 件)2.0 %最少。

二、發生器官：

發 生 器 官	件數	比率	發 生 器 官	件數	比率
皮膚病變	22 件	43.1 %	腸胃道疾病	4 件	7.8 %
惡血質	2 件	3.9 %	神經毒性	13 件	25.5 %
心臟血管毒性	1 件	2.0 %	肝臟疾病	1 件	2.0 %
腎臟疾病	2 件	3.9 %	代謝性疾病		
呼吸系統疾病	5 件	9.8 %	精神科疾病		
眼睛毒性	1 件	2.0 %	耳朵毒性		
畸形胎			生殖系統疾病		

三、造成原因：

造 成 原 因	件數	比率	造 成 原 因	件數	比率
不希望的藥理作用	8 件	15.7 %	過敏反應	23 件	45.1 %

特異體質	1 件	2.0 %	劑量過高	2 件	3.9 %
生理功能障礙	2 件	3.9 %	停用某藥所造成		
藥物治療失敗			服藥錯誤		
嚴重藥物交互作用			藥物濫用		
自殺	15 件	29.4 %			

四、如何處理:

處理方法	件數	比率	處理方法	件數	比率
停藥	6 件	11.8 %	減輕劑量	1 件	2.0 %
需另外加藥物來處理 ADR	3 件	5.9 %	停藥更換其他藥物治療原來疾病	10 件	19.6 %
停藥且需另加藥物來處理 ADR	22 件	43.1 %	減輕劑量且另加藥物來處理 ADR		
更換其他藥物治療原來疾病且另藥物來處理 ADR	8 件	15.7 %	密切觀察		
不須處理			急救	1 件	2.0 %

五、處理結果:

處 理 結 果	件數	比率	處 理 結 果	件數	比率
藥物不良反應消除	41 件	80.4 %	藥物不良反應症狀減緩	7 件	13.7 %
藥物不良反應仍持續	2 件	3.9 %	藥物不良反應更嚴重	1 件	2.0%
預防了藥物不良反應					

六、嚴重度:

嚴 重 程 度	件數	比率	嚴 重 程 度	件數	比率
死亡	1 件	2.0 %	危及生命		
失能(嚴重無法恢復)			導致住院	5 件	9.8 %
延長住院	5 件	9.8 %	先天異常(致畸胎性)		
需要治療才能避免傷害	27 件	52.9 %	輕微不舒服不需要治療或不影響住院天數	13 件	25.5 %

七、因果分類:

因 果 分 類	件數	比率	因 果 分 類	件數	比率
確定	15 件	29.4 %	很可能	17 件	33.3 %
可能	19 件	37.3 %	存疑		
非藥物造成的			無法判斷		

八、學理分類:

學 理 分 類	件數	比率	學 理 分 類	件數	比率
Type A(可預期)之藥物不良反應	27 件	52.9 %	Type B(不可預期)之藥物不良反應	24 件	47.1 %

九、導致花費:

導 致 花 費	件數	比率	導 致 花 費	件數	比率
急診花費	12 件	23.5 %	住院花費	8 件	15.7 %
藥費	31 件	60.2 %			

十、可否預防:

可否預防	件數	比率	可否預防	件數	比率
可	35 件	68.6 %	不可	16 件	31.4 %

十一、往衛生署通報:

往衛生署通報	件數	比率	往衛生署通報	件數	比率
是	6 件	11.8 %	不是	45 件	88.2 %

十二、通報人員：

	醫師	藥師	護理人員	其他單位
件數	1 件	34 件	16 件	0 件
比率	2.0 %	66.7 %	31.4 %	0 %

肆、新進臨採藥品介紹

*Serevent Accuhaler 使立穩 準納 乾粉吸入劑

一、 成分及含量：

為一塑膠成型外殼內圈捲著一長條錫箔，上有 60 個規則排列的錫箔囊，每錫箔囊含 salmeterol(as xinafoate)50mcg 和乳糖。

二、 藥理作用：

本藥為新型具選擇性長效之β_2-腎上腺接受器作用劑，有一長的 side-chain 可結合在 receptor 的 exo-site 位置，這個藥理特性使得它對因組織胺引起之 bronchoconstrition 有較佳之效果，對可逆性呼吸道阻塞可產生長達至少 12 小時的持續支氣管擴張作用。在體外試驗顯示 salmeterol 對人類肺部肥大細胞傳遞物質的釋放具強力且持久之抑制作用，如組織胺、leukotrienes 和前列腺素 D2。Salmeterol 抑制人類對吸入抗原的早期和晚期反應。在給予單一劑量後， salmeterol 能減弱支氣管的過敏反應，顯示其具抗發炎和支氣管擴張的作用。

三、 適應症：

治療可逆性呼吸道阻塞，包括夜間型氣喘及預防運動引起的支氣管痙攣。

成人慢性阻塞肺部疾病(COPD)。

四、 不良反應：

罕見震顫、頭痛、主觀性心悸、非常規支氣管痙攣等不良作用，如果有發生此種現象，應立即停藥。

五、 注意事項：

開始使用本劑來治療時，通常可以降低症狀性支氣管擴張劑的需求，或無須併用任何支氣管擴張劑。若症狀持續則須使用短效型吸入性β_2-作用劑來緩解；這通常表示其對呼吸道阻塞的控制不夠理想，須進一步治療。

以吸入性類固醇或其他預防性藥物治療的患者，當加入本劑治療時，仍應維持相同劑量。

β_2-作用劑治療可能會導致潛在的嚴重低血鉀症。 急性嚴重氣喘患者若同時使用 xanthine 衍生物、類固醇藥物、利尿劑或缺氧，均會加強此作用，因此應特別加以注意。對於這類情況，建議監測血中鉀濃度。

Salmeterol 應小心使用於患有甲狀腺毒症(thyrotoxicosis) 的患者。

六、 交互作用：

對氣喘患者不宜處方非選擇性之β_2-阻斷性藥物，如 propranolol。對心臟具選擇性之β_2-阻斷性藥物，則應小心使用於氣喘患者。

七、 劑量與用法：

成人：每天兩次，每次吸一單位劑量(50 mcg salmeterol)。對較嚴重的呼吸道阻塞患者需每天兩次，每吸兩單位劑量。

四歲及四歲以上的兒童：每天兩次，每次吸一單位劑量。

四歲以下的兒童使用之臨床資料不足。

八、 貯存：

30°C 以下乾燥儲存。

*Farlutal Tab 福祿多錠

一、成分及含量：

Farlutal 為一白色長型之藥錠，藥錠上兩面均有一橫中隔，其中一面左邊有 FOE、右邊有 500 字樣，每錠含 Medroxyprogesterone 500mg，全長 2.1cm。

二、藥理作用：

具黃體脂酮的作用，與抗求偶性及抗向性腺的活性。在適當的劑量下，會影響內分泌系統與細胞的活性。

三、適應症：

不能手術及復發性或轉移性子宮內膜癌之輔助療法，停經後婦女之乳癌，攝護腺癌。

四、不良反應：

可能引起乳房觸痛、乳溢、陰道異常出血、經期血流異常、閉經、水腫、體重改變、子宮頸糜爛、或異常分泌、膽汁滯留的黃疸、有或無潮紅的癢症、精神抑鬱。

五、注意事項：

懷孕期間不建議使用。

如有血栓性栓塞障礙，突然間局部或全部失明、複視、視乳頭水腫、視網膜血管障礙，偏頭痛發生時，應立即停藥。

若有陰道出血，應做適當診斷處理，若要作組織學檢查，應告知檢驗人員，病人曾服用黃體素。

雖然用黃體脂酮治療可能遮蔽更年期的開始，病人年齡並不是絕對的限制因素，曾有精神抑鬱或糖尿病病人，應小心觀察。

六、禁忌：

血栓靜脈炎、血栓性栓塞的失調、嚴重肝功能損傷、過期流產、不明原因出血，對藥物過敏者可能發生高血鈣。

七、劑量與用法：

每日可從 100~1000mg，高劑量時可分為每天 2~3 次服用，一般低劑量用於子宮內膜癌，高劑量用於末期的轉移性乳癌。可與化療、放療合併治療。

八、貯存：

$30^{O}C$ 以下乾燥儲存。

*Estraderm MX 康蒙 穿皮貼片劑

一、成分及含量：

為薄而扁平、多層方型圓角且加蓋一層較大的保護墊。有多元酯背襯膜的藥/黏著層可直接貼在皮膚，主成分可從黏著層穿過皮膚且直接到達血流中。使用前需先移去保護層內面，主成分釋出可維持四天。

主成分：Estra-1,3,5(10)-triene-3,17β-diol(estradiol)。

二、藥理作用：

Estraderm MX 以穿皮治療方式將生理性的 estrogen：estradiol 以原型態直接傳送至血流中，Estraderm MX 提高 estradiol 之濃度到達類似於早期濾泡期至中期濾泡期之濃度，並在藥物貼上後之 3-4 天中維持恆定。Estradiol(E_2)與 Estrone(E_1)血中濃度的比值會從 1：5-1：2 間，發生相當的改變至 1：1，即達到卵巢正常功能之比值。Estraderm MX 因此能替代生理性的 estrogen。

三、藥物動力學：

分佈：在皮膚貼上 Estraderm MX 50 後，8 小時內可達 estradiol 穩定血中濃度，並維持四天。移除貼片，血中 estradiol 濃度在 24 小時內恢復至基值。

代謝：主要經由肝臟代謝，最主要之代謝物為 estriol 及 estrone 與他們的共軛物

(glucuronides,sulphates)，而這些代謝物的活性還不如 estradiol。

排除：Estradiol 從血漿中排除半衰期約一小時，代謝的血漿清除率為 650-900L/(day x m^2)，大部分的共軛物會從尿中排除。Estrogen 代謝物受腸肝循環影響。在移除貼片的第二天或第三天後，尿中排除之共軛物即回復給藥前之水準。

四、適應症：

生理性 Estrogen 的替代治療。

自然或手術引起之停經症候群、停經後骨質疏鬆症之防治。

五、不良反應：

短暫的紅斑及貼用處皮膚的刺激(佔 6%)、搔癢(少於 1%)。

少數發生：過敏性接觸皮膚炎、全身搔癢及發疹、可逆性貼用部位色素沉著、類過敏性反應、噁心、腹部痙攣、脹氣、無症狀性的肝功能受損、膽汁阻塞性黃疸、偏頭痛、血栓性栓塞性疾病、靜脈曲張的惡化、血壓升高、暈眩、水腫、體重改變、腳痛。

經常發生：突破性出血、乳房不適、頭痛。

六、禁忌：

乳癌或子宮內膜癌、子宮內膜異味、不明原因的陰道出血、嚴重肝臟損壞、活動性血栓及血栓性靜脈炎或血栓性病變或已知對主成分或穿皮貼片中之其他成分過敏者、懷孕或授乳。

七、劑量與用法：

每週需貼用兩次，即每 3-4 天須更換一次貼片。療程劑量需視個人差異而調整。

八、貯存：

須防止日光照射。取出貼片應立即貼用於有衣服覆蓋的部位。應貯存於 25 ^{O}C 以下。

伍、藥品異動

停用藥品			
	醫令代碼	商品名	學名
1.	OATRI	Atrican 100mg	Tenonitrozole
2.	IPYRE	Pyrethia	Promethazine

新增臨採藥品					
	醫令代碼	商品名	學名與含量	藥理分類/適應症	備註
1.	EBBL	B.B lotion	Benzylbenzoate 100ml/bot	治療疥癬、虱感染	華盛頓製藥
2.	EESTT	Estraderm MX	Estradiol	Oestrogens	台灣諾華
3.	EKIN	Kinerase cream 0.1%	N-furfuryladerine	抗老化	美商愛欣
4.	EMIR	Mirena IUS	Levonorgestrel implants	IUCD	台灣先靈
5.	ESER	Serevent Accuhaler	Salmeterol	Antiasthmatic Preparations	台灣葛蘭素威康
6.	LRIS	Risperdol Soln	Risperidon	Major Tranquillisers	嬌生
7.	OFAR	Farlutal	Medroxyprogesterone	Antineoplastics	Pharmacia & Upjohn

8.	OIMU	Imuran	Azathioprine	Immunosuppressants	台灣葛蘭素威康
9.	OPANT	Pantadin	Terfenadine	Antihistamines	中國化學

更換廠牌/劑量

	學名	舊商品名	新商品名	新代碼	備註
1.	Prednisolone	Kingcort	Prednisolone	OPRED	信元化學
2.	Calamine	Calamine lotion	Calamaum lotion	ECALA	明華化學
3.	Sotalol HCl	Darob	Sotacor	OSOT	台灣必治妥施貴寶

變更計價單位

	代碼	商品名	原計價單位	新計價單位	備註
1.	LPEA	Peace Syr.	CC	BOT	自 89 年 8 月 1 日起更改計價單位
2.	LKEF	Keflor Syr.	CC	BOT	

陸、藥物諮詢

Q：我上次領的眼藥水為 Atropine，但這次看另一位醫師卻換成 Mydriacyl 眼藥水，請問有什麼不同？

A：Atropine 及 Mydriacyl®成份 tropicamide 都屬於 anticholinergic agents，有散瞳及睫狀肌麻痺的作用，但 atropine 作用開起始較慢，作用時間長，其兩者之比較如下：

	散瞳時間		睫狀肌麻痺		常用濃度
	Peak	回復	peak	回復	
Atropine	30-40 分鐘	7-10 天	60-180 分鐘	6-12 天	0.1%-2%
Tropicamide	20-40 分鐘	0.25 天	20-35 分鐘	0.25 天	0.5%-1%

本院 atropine 為 atropine sulfate，濃度有 0.1%、0.25%、0.5%及 1%，常用於治療兒童假性近視的有 0.1%及 0.25%。Mydriacyl®則含有 1%之 Tropicamide(防腐劑：benzalkonium chloride 0.01%)，因為作用時間短，可用於門診檢查時散瞳用。部分病患對於硫會過敏，必須避免使用含硫之眼藥水。

此病患因是於夏季看診，夏季之陽光較強，使用 Atropine 因作用時間長，較不能忍受次日的強光，故醫師將之換成作用時間較短之 Mydriacyl®治療。

Q：我服用 Meclobemide (Aurorix®)有一段時間，近來服藥後有腹部不適感，請問此藥是否會引起腹痛之副作用?

A：Meclobemide (Aurorix®)是一種抗憂鬱劑，其作用能可逆性的抑制單胺氧化酶，特別是 A 型，來影響腦部單胺類的神經傳導介質系統，因此 norepinephrine、dopamine 及 serotonin 被代謝減少，於細胞外的這些神經傳導介質增加，結果對情緒及神經運動產生提升的作用。

其副作用有：睡眠障礙、精神激動、焦慮、暴躁、暈眩、頭痛、感覺異常、口乾、視力障礙、腸胃不適、皮膚過敏(紅疹、搔癢、蕁麻疹、發紅)。

P't 出現腹痛之現象不確定是否為此藥所引起，建議 p't 飯後服用此藥，若仍無改善，請告知醫師，由醫師評估是否改用其他藥物治療。

另外要注意的是此藥的交互作用(與 opiates、cimetidine、其它抗憂鬱劑、detromethorphan 等)，及與食物併用該注意儘量避免大量食用富有 tyramine 的食物，如乾酪、香腸、腌鯡魚等。

本期結束