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

臺 安 藥 訊

**VOL.5**, NO.01

90年02月12日 雙月刊

發行人: 院長 蘇主惠

編輯: 喜安醫院藥劑科臨床藥學組

## 本期摘要

一、疾病治療專題 三、藥品介紹 甲狀腺機能亢進在懷孕期間的治療 Amaryl®

Cravit®

二、來自 ADR 小組的叮嚀(二)

壹、疾病治療專題

甲狀腺機能亢進在懷孕期間的治療

林香妙 藥師

# 前言

甲狀腺機能亢進約佔懷孕人口的 0.1~0.2%;而 Graves' disease 是甲狀腺機能亢進者的主因,這個自體免疫性疾病是因甲狀腺刺激免疫球蛋白(TSI)存在的關係。不論是甲狀腺機能亢進亦或是甲狀腺機能低下,均有可能造成不孕,現今認為僅嚴重的甲狀腺機能異常者才有此困擾,且甲狀腺機能亢進之病人在接受抗甲狀腺藥物治療後,大多會懷孕成功。

甲狀腺質爾蒙是維持幾乎所有器官正常所必須特別是 CNS,碘則是合成甲狀腺質爾蒙重要的原料,懷孕時碘的需要攝取量亦增加,懷孕  $4\sim6$  週時由於雌激素會刺激肝臟合成 thyroxine binding globulin(TBG),因此,血清中總  $T_4$ 、游離  $T_4$ (FT4)、總  $T_3$ 、游離  $T_3$ (FT3)在懷孕初期時會上升至正常範圍的上限,但在懷孕後期又會降到正常範圍的下限,剛懷孕時上升的現象(其詳細變化如表一),可能是起因於 hCG 的作用類似親甲狀腺素(thyrotropin)的作用。

懷孕時若有甲狀腺機能亢進則親甲狀腺素會低、FT<sub>4</sub>及 FT<sub>3</sub>會高,很少數僅有 FT<sub>3</sub>上升,Graves' disease 的臨床表徵可用來診斷是否為甲狀腺機能亢進,超音波檢查亦可用來輔助診斷。此外應追蹤甲狀素受器抗體,若甲狀素受器抗體高,由於它會通過胎盤至胎兒體內,產後可能造成暫時性的新生兒甲狀腺功能異常,而需要治療。放射線同位素檢查應避免於懷孕時使用。

# 懷孕時的甲狀腺機能亢進

**對母體的影響:**母體心衰竭有可能發生在沒有治療或未妥善治療的甲狀腺機能亢進的孕婦,所幸甲狀腺風暴在懷孕期間的發生率極低,大多發生在生產時或產後的期間。 孕婦有甲狀腺機能亢進併發糖尿病是懷孕期較難控制的。

**對懷孕的影響:**懷孕時的甲狀腺機能亢進若沒有適當的治療會有嚴重的影響。在對 12 萬位孕婦的調查中,有 60 位在懷孕前即已診斷為甲狀腺機能亢進且有早期接受治療,於生產時有百分之八十其甲狀腺功能是正常的,若未接受適當的治療其發生早產、 流產的機率會較高。

**對胎兒及新生兒的影響:**在正常情況下,胎兒在第十週時其下視丘-腦下垂體-甲狀腺軸才開始作用,甲狀腺開始濃縮碘,至第十二週時  $T_4$  開始從甲狀腺分泌,腦下垂體開始分泌 thyrotropin,而後胎兒的  $T_4$ 、TBG、 $FT_4$  及 thyrotropin 值均會上升,胎兒的thyrotropin 值比母體高, $T_3$ 、 $FT_3$  在懷孕初期非常低,但在第三十週開始上升,其詳細之變化如表二。

胎盤會讓母體的 thyrotropin、 $T_4$ 、 $T_3$ 通過,Graves' disease 者其 TRH 及 TSI 亦同樣的會通過胎盤,據報告指出在 Graves' disease 的孕婦其發生新生兒甲狀腺機能亢進的機會約  $1\%\sim10\%$ 。

(表一) 懷孕期間甲狀腺功能的變化

Trimester	TBG	Thyrotropin	Total T <sub>4</sub>	Free T <sub>4</sub>	Total T <sub>3</sub>	Free T <sub>3</sub>				
First	1	Low/normal	High/normal	High/normal	High/normal	High/normal				
Second	<b>↑</b>	Normal	High/normal	Normal	High/normal	Normal				
Third	<b>↑</b>	High/normal	Low/normal	Low/normal	Low/normal	Low/normal				
TBG = thyroxine binding globulin; T4 = thyroxine(tetraiodothyronine); T3 = triiodothyronine.										

## (表二) 正常胎兒甲狀腺功能的變化

Gestational	lodine	TBG	Thyrotropin	Total T <sub>4</sub>	Free T <sub>4</sub>	Total T <sub>3</sub>	Free T <sub>3</sub>
Age(wk)							
10-20	Concentration of		Secretion	Secretion			
	lodine begins		stars	stars			
20-30	Thyroid fully	High	Progressive	Progressive	Progressive	Low	Low
	responsive		Increase	Increase	Increase		
30-40		High	High	High	High	Progressive	Progressive
						Increase	Increase

#### 治療上的選擇

在懷孕期間禁用放射性碘治療,可使用適當的抗甲狀腺藥物;手術治療可用於少部份對於抗甲狀腺藥物過敏,或對低劑量無法控制疾病者。Reed Larsen 及其同僚認為若病人對 PTU 的每日需要量超過 400mg,建議於懷孕第二期施行部份甲狀腺切除術。若病人對於抗甲狀腺藥物無明顯副作用,甲狀腺機能亢進在懷孕初期通常會使用抗甲狀腺藥物來治療,到懷孕第二期才與產科醫師詳細討論,決定是否繼續服藥或開刀治療。

# 抗甲狀腺藥物

自 1943 年 Astwood 成功的使用 thiourea 及 thiouracil 治療三個病人後,較安全的藥物如 methylthiouracil 及 propylthiouracil(PTU)即開使在臨床上使用,之後更有 thiol 複合物如 thiamazole(methimazole)及其 carbethoxy 衍生物 carbimazole 問世,抗甲狀腺藥物在歐洲大多使用 carbimazole;在美國則用 thiamazole 及 PTU。

## ☆作用的模式:

Carbimazole 及 thiamazole 效果及劑量類似,因 Carbimazole 在體內試驗中幾乎經由水解及去碳酸基的作用轉化成活性代謝物 thiamazole。

Thiamazole 及 PTU 均為降低甲狀腺質爾蒙的合成,此類藥物藉著細胞的 peroxidase system 集中於 thyroglobulin 中,進而抑制 thyroid peroxidase,干擾氧化型 碘離子與 tyrosine 殘基的結合,也阻斷  $T_1$ 、 $T_2$  的結合作用,使其無法結合成  $T_3$  及  $T_4$ 。 PTU 亦可藉由抑制 type I 的 deiodinase 而干擾週邊的  $T_4$  轉變成  $T_3$ 。 抗甲狀腺藥物均 會漸進式的降低 TSI 值,而使得抑制 T 細胞活性的作用漸增。

#### ☆對母體的危險性:

Carbimazole、thiamazole 及 PTU 的副作用均類似,約有百分之十二的病人服藥後會有輕微的顆粒性白血球減少症(白血球數<4000/mm³),但白血球減少症也同樣發生在

未被治療的甲狀腺機能亢進的病人。白血球減少症發生於抗甲狀腺藥物治療者,通常是短暫的,粒性白血球缺乏症(agranulocytosis)發生的機率約0.2%,是很重要的副作用,大多發生在年齡大於40歲或接受高劑量的carbimazole或thiamazole的病人,此項副作用大多發生在服藥二個月內。病人需被教育,若發生如喉嚨痛、口腔潰瘍、淤青、不舒服或其他感染症狀,均有可能是發生粒性白血球缺乏症,白血球數若少於1000/mm³時,即要馬上停藥,白血球數需小心監測;若有感染症狀時,需要做血液細菌培養,並且給於適當的抗生素治療。

服用抗甲狀腺藥物有 5%的病患發生輕微副作用,亦通常發生在治療後前兩個月,包括:maculopapular rash、搔癢、噁心、嘔吐;較少發生的副作用如發燒、頭痛、關節痛、掉髮及味覺障礙。服用 carbimazole 或 thiamazole 曾有報導有發生膽汁鬱積黃疸,服用 PTU 亦曾有被報導發生血管炎及 SLE 及有出血傾向,但非常少見。這些不良反應可能與潛在免疫機轉有關,亦有可能發生在同樣是抗甲狀腺藥物,但 carbimazole 或 thiamazole 發生不良反應時可用 PTU 來替代。

# ☆對胎兒及新生兒的危險性:

在懷孕第一期服用抗甲狀腺藥物是否對胎兒造成先天異常,或在第二期及第三期時使用是否會對胎兒造成生長障礙或器官功能障礙,是我們所必須關切的。

致畸性:並沒有足夠的證據顯示,服用抗甲狀腺藥與先天異常有關。在 643 位於懷孕第一期沒有接受治療的甲狀腺機能亢進者,其先天異常發生率為 6%;有使用thiamazole治療者,其發生率為 1%。在最近的報導,孕婦接受 PTU 治療者其新生兒異常的比例為 3%;使用 thiamazole 者為 2.7%,這個數據與自發性先天異常的百分比相近。曾有報導指出服用 thiamazole造成真皮發育不良(aplasia cutis),但之後的實驗結果並未能證實它。同樣的事件未曾發生於 PTU。在一個回顧 27 年期間的調查中,孕婦有接受抗甲狀腺藥物者,其發生先天皮膚缺損的比例為 0.05%,而有 0.03%是發生在頭皮部分,結論是服用 thiamazole或 carbimazole的孕婦其嬰兒發生先天性皮膚缺損的比例並未較高。

胎兒生長及器官功能發育、新生兒甲狀腺功能低下症:使用抗甲狀腺藥物對胎兒造成的危險性是甲狀腺功能低下及甲狀腺腫。孕婦 PTU 的使用劑量即使低到 100~200mg 也會導致暫時性的胎兒甲狀腺機能低下。在 11 個嬰兒其母親在懷孕期間有接受抗甲狀腺藥物治療作調查,其平均 T4 值較一般正常孕婦生下的嬰兒為低;其平均 thyrotropin 值較高。另一報導,在懷孕期間服用抗甲狀腺藥物,而 27 位是有可能在生產前停藥;43 位是需服用至生產,其胎兒臍帶中的 T4 值比母體的低,thyrothopin 值稍較母體高,而均有 54%的孕婦其甲狀腺功能是接近正常的。孕婦有接受甲狀腺藥物治療者,其新生兒暫時性甲狀腺低下的發生率約有 1%,甲狀腺腫通常與胎兒甲狀腺低下有關,亦與孕婦接受抗甲狀腺藥之劑量有關。

對孩童時期的影響:甲狀腺賀爾蒙是腦部發育所必須,PTU與 thiamazole 此兩藥均曾一再保證其長期 provided 效果。曾有一個對於母親懷孕期間服用 PTU或 carbimazole的孩童,做了10年半追蹤的研究,證明其對孩童的生理及心理發展均沒有造成影響,青春期的智商發展亦沒有傷害。

## 懷孕期間使用何種抗甲狀腺藥物治療最為恰當

在未懷孕的婦女 carbimazole 及 thiamazole 優於 PTU,因其嚴重副作用較少,如顆粒性白血球缺乏症,但輕微的副作用確較多,服用的順從性也較佳(因其只要一天一次,而 PTU 需一天二到三次), thiamazole 的餘味(after taste)較少。

在懷孕及授乳時則偏好 PTU,雖然三種藥品均會通過胎盤影響胎兒甲狀腺功能,但 PTU 其蛋白結合率較高,水溶性較低及在 pH7.4 時解離的特性,降低到達胎兒甲狀腺及乳汁的量。曾有報導指出 PTU 通過胎盤的量只有 thiamazole 的四分之一,以及 PTU 可以抑制末梢  $T_4$  轉化成  $T_3$ ,基於這些特性使得 PTU 是懷孕及授乳時的好選擇。

影響甲狀腺藥物作用的因素有:甲狀腺是否有腫大、腫大的型式(是結節型或是擴散型)、儲存甲狀腺質爾蒙的量及其在甲狀腺中 turn over 的速率、週邊甲狀腺質爾蒙的半衰期。使用甲狀腺藥物的反應率是小而擴散的腺體優於大而結節的腺體。

PTU 是懷孕時的選擇,起始劑量 100~150mg,一天三次,視臨床上的症狀及 FT4 值降到正常值上限時,劑量即可儘可能的降低,若孕婦先前使用 carbimazole 或 thiamazole 者在懷孕期間可繼續使用,視 FT4 值小心的調整劑量。

孕婦有 Graves' disease 者,其胎兒及母體的甲狀腺均屬同一刺激及抑制因子,故控制孕婦的甲狀腺機能亢進會導致胎兒的甲狀腺機能低下,所以測孕婦血中 T4 及 FT4 值,可以很有用的知道胎兒甲狀腺的功能,因為 FT4 值是胎兒甲狀腺功能重要的指標,它在孕婦 T4 值正常時,亦能發現胎兒的甲狀腺功能低下。若孕婦的 T4 值一直都在正常範圍上限時,應盡可能的在懷孕後期幾個月降低抗甲狀腺藥物的劑量,或通常約有 28%的病例可以在懷孕的後期 6~8 週停藥,但如果停藥成功者,約有 50%會在產後復發。

在懷孕期間超音波檢查可以幫助了解胎兒的生長情況、心跳速率及胎兒是否有甲狀腺腫,若胎兒發育較其懷孕週數小,或心跳速率超過 160 下/分鐘,即可能是胎兒甲狀腺機能亢進,亦可能併有甲狀腺腫的現象,孕婦在懷孕後期其 TSI 值若高者,極可能是胎兒或新生兒有甲狀腺機能亢進的警訊,其新生兒就需小心觀察。有些醫師建議可以用臍帶血來監測胎兒甲狀腺功能,臍帶血中的 thyrotropin 或 T4 值正常或接近正常,並不能排除新生兒甲狀腺機能亢進的現象。新生兒甲狀腺機能亢進的情況可能在生產時或產後8~9 天發生延遲 8~9 天是起因於母體抗甲狀腺藥物或阻斷性親甲狀腺素作用仍在的緣故,新生兒可能出現甲狀腺腫;中樞神經系統的表現有:易受刺激、神經過敏、無法安靜;眼睛症狀:水腫、眼臉萎縮、眼突出;心血管症狀:心悸、心律不整;整體代謝症狀:持續性的手足發紺、食慾增加、體重下降、腹瀉、盜汗及潮紅,雖然它可以自我控制(self-limiting),但有高致死率,大多數的新生兒甲狀腺機能亢進均可藉由控制母親的甲狀腺機能亢進,而得到有效的預防。若是新生兒有甲狀腺機能亢進可給予 PTU 5-10mg/kg/day 或 carbimazole0.5-1mg/kg/day 分次 給予,且在小心監測下數週內可停藥。

若母親之甲狀腺機能亢進有良好控制,則新生兒甲狀腺機能低下症是不常見的,但若發生還是要給予即時的治療(口服 T<sub>4</sub> 8-10ug/kg/day)。

對於餵母乳者,服用 PTU、carbimazole、thiamazole 均可,據調查有 0.07%的 PTU、 0.5%的 carbimazole、10%的 thiamazole 會經由乳汁到新生兒體內。所以哺乳者應是以低劑量的 PTU 治療甲狀腺機能亢進最為理想。

## 其他治療甲狀腺機能亢進的藥物

Propranolol:早先認為 propranolol 可用於有甲狀腺機能亢進又同時有高血壓的孕婦,但後來發現它在懷孕期使用會使得:子宮內生長遲滯、小胎盤、低血糖、低血鈣、胎兒心博緩慢、新生兒呼吸抑制及 Apgar scores。其孕婦用藥分級是屬 C級,但在懷孕的二、三期使用則為 D級。只有會短暫使用於心博過速或控制甲狀腺風暴,在投與時大部分醫師會使用低劑量的 propranolol 加上抗甲狀腺藥物來治療上述的問題。

lodine: lodine 及含碘的藥品會通過胎盤,導致胎兒甲狀腺機能低下及新生兒甲狀腺腫大,碘所造成之甲狀腺腫大會較抗甲狀腺藥物所引起的來得大且較硬、胎兒及新生兒的甲狀腺發生缺乏自我調節的能力。但另一對照組的結果說明碘造成胎兒甲狀腺機能低下的情況是少見的,它用低劑量的碘(6-40mg/day),在有 Graves' disease 的孕婦懷孕第 11-37 週時使用,生產時僅 2/35 其臍帶抽樣 FT4 比正常值高,而無比正常值低的;22/35 的母親 FT4 比正常輕微高些,有 13 位是正常範圍。所以碘是應在懷孕期間盡量避免,但在懷孕第二期短暫使用及用來治療甲狀腺風暴,亦未必有害。

## 甲狀腺風暴

甲狀腺風暴通常在生產或生產後發生,其血清中  $T_4$ 、 $T_3$  值與嚴重甲狀腺機能亢進者並無不同,但  $FT_4$ 、 $FT_3$  值會較高。當發生甲狀腺風暴時,病人需在加護病房中特別照顧,給予靜脈輸液治療脫水及電解質不平衡; $\beta$ -blocker 如:propranolol 剛開始以 1mg IV 超過一分鐘,若有必要可於 2 分鐘後重覆給藥,但總量勿超過 10mg(入不醒人事者勿超過 5mg),而後改口服每六小時 40-80mg,若患者有支氣管氣喘者以 atenolol 或diltiazem 或 esmolol 代替。通常亦會加上 hydrocortisone 100mg q6h IV 使用。

PTU 起始劑量為 600-1000mg,而後 200-250mg q4h,若無法吞嚥者可將之磨碎,由鼻胃管餵食,但若有顆粒性白血球缺乏或肝毒性之病史者,抗甲狀腺藥物就不建議使用。使用 PTU 一小時後可隨之投與每六小時 5 滴 SSKI 溶液或每八小時 10 滴 Lugol's solution ,以抑制  $T_3$ 和  $T_4$ 從甲狀腺中釋出,在有碘化物過敏症的病人,可於每 6 小時投與 LiCO3 300mg 代替碘化物溶液,但要監測 Li 的血中濃度並保持在 0.5-1.5ug/ml 的範圍之內。一個額外的治療目標是抑制  $T_4$ 變為  $T_3$ ,一個有效的藥 Ipodate Sodium(每日口服 0.5-1g),這可在 24 小時內使血清  $T_3$ 水平降低 75%,但只能於產後使用。另一個重要的治療是控制發燒以減少代謝,應避免使用 aspirin 或其他水楊酸製劑,因它可能會將甲狀腺激素從血漿蛋白中取代出來。心衰竭及心律不整需要傳統的治療,抗凝血藥物亦可考慮使用。原則上,治療方針是支持療法和治療好嚴重的高血壓、感染、及貧血等情況。

## 手術治療

手術僅適用於懷孕第二期,最好於手術前先使用抗甲狀腺藥,若無法使用抗甲狀腺藥可使用 propranolol 20-40mg q8h 及碘化物如 Lugol's soln' 0.1-0.3 ml(total iodine 130mg/ml)q8h,手術後 propranolol 不可驟然停藥,以 48 小時減一半劑量,在手術 4 天後停藥。可在開刀後第二天起給予口服 T<sub>4</sub> 100ug/day,補充甲狀腺賀爾蒙,於開刀四週後依血清中 FT<sub>4</sub> 值來調整劑量,大部分病人可在手術後 12 個月內停藥。

手術所造成的副作用有:血腫、聲音沙啞、副甲狀腺功能低下(約 1.2%),在 18 個 月內復發的比率為 1.4%,在 5-13 年的復發的比率為 1.28%。

甲狀腺功能低下是大多數切除甲狀腺者的現象,故在切除時兩側各留下三公克,則約有50%的患者發生。手術時應小心麻醉,避免低血壓、缺氧及會影響母親及胎兒的藥物。

#### 結論

懷孕時的甲狀腺機能亢進大多為 Graves' disease 所致,不適當的治療對孕婦、胎兒及新生兒均會有影響。

胎兒甲狀腺於二十週時即可對抗甲狀腺藥物反應,用小劑量的抗甲狀腺藥物來控制甲狀腺機能抗進(偏好 PTU)。母體的 FT4 是胎兒甲狀腺機能的指標,抗甲狀腺藥物的使用會使 FT4 保持在正常值的上限。對於母體於懷孕期間使用抗甲狀腺藥物,其下一代在發育上並沒有不正常的現象。

若無法使用小劑量抗甲狀腺藥物控制,或對藥物產生不良反應,可於懷孕第二期以 手術切除甲狀腺來治療,但須於開刀前短暫使用 propranolol 及 iodine。所以只要治療得 當,有甲狀腺機能亢進的育齡婦女,是可以安心孕育下一代的。

## 參考資料:

- 1.Atkins P,Cohen SB,Phillips BJ.Drug therapy for hyperthyroidism in pregnancy.Drug Safety 2000;23(3):229-44.
- 2.Briggs GG.Drugs in Pregnancy and Lactation. 5<sup>th</sup> ed. Willams and Wilkins, Baltimore,

MD.1998.

3.蘇純閨 編譯, Williams 產科學:第五十三章,內分泌異常,合記出版, 2000。

# 貳、來自 ADR 小組的叮嚀(二)

制酸劑如何使用較恰當?

#### 1.何謂制酸劑?

制酸劑就是俗稱的胃藥,主要作用就是中和胃酸;當胃酸 PH 值>4 時,可抑制胃壁黏膜上蛋白脢(Pepsin)的蛋白分解活性,提高 PH 值也能誘發幽門竇釋出胃泌素,增加食道下方括約肌的張力,緩解上消化道的疾病,使用範圍包括輕度消化不良和心灼趕至消化性潰瘍。

大部分的藥品不會引發腸胃不適,即使有也相當輕微。只有約有 20%的藥品(解熱鎮痛劑,如阿斯匹靈類藥物、鐵劑,少部分抗生素等)可能會對胃腸產生副作用,但很少會因此造成急性胃炎、潰瘍、出血等嚴重副作用,除非是長期服用。若是因某種藥物所導致之腸胃不適,而非因胃酸分泌增加,則制酸劑使用的效果有限,所以日前健保局曾規定抗生素不可併用制酸劑,但經臨床醫師極力爭取後而取消規定,如此可見一般。

## 2.制酸劑的使用時機

因胃酸過多引起胃部不適時,是制酸劑的使用時機。一般用餐後因為食物還停留在 胃部,食物會中和大部分胃酸,所以餐後一小時才是服用制酸劑比較恰當的時間。制酸 劑是屬於症狀治療,長期規則性的服用醫界有所爭議,可能會因而造成健保踢退。

## 3.制酸劑的副作用

制酸劑因成分不同而產生不同的副作用,如鎂鹽會腹瀉、鋁鹽會便秘等。制酸劑與某些藥併用會降低其療效或使藥品副作用增加,如 Danzen 併用制酸劑藥效會降低, Bokey 併用制酸劑會增加潰瘍產生的機率,所以正確的使用制酸劑非常重要。

## 4.日常的預防保健

注意個人日常生活作息的正常,勿熬夜、勿過度勞累,定時定量的飲食,避免過度 服用促進胃酸分泌及傷害胃腸黏膜之食物,如碳酸性飲料、麻辣食品、咖啡、茶、酒、 糯米等刺激性或不易消化之食物。

## 5.本院目前的制酸劑與 H2-阻斷劑

Baluna 350mg tab  $\cdot$  \*Cytotec 200mcg tab  $\cdot$  \*Gaster 20mg tab/20mg inj  $\cdot$  \*Gelfos gel/pk  $\cdot$  \*Losec 20mg cap/40mg inj  $\cdot$  Macgel tab  $\cdot$  MgO 250mg tab  $\cdot$  Mucaine tab  $\cdot$  \*Roxane 75mg cap  $\cdot$  \*Tagamet 400mg tab  $\cdot$  \*Takepron 30mg cap  $\cdot$  Topaal tab  $\cdot$  \*Vesyca 150mg tab  $\cdot$  Wellpin tab

\*者表健保有特殊規定,例如需胃鏡證明潰瘍、出血急症等才能健保使用。

# 參、藥品介紹

# Amaryl ®瑪爾胰錠

## 一、 成分及含量:

Amaryl 為淡綠色∞型的錠劑,每錠含 glimepiride 2 mg。

## 二、 藥理作用:

Glimepiride 為第二代的 sulfonylurea 類降血糖藥,刺激胰臟的  $\beta$ -cell 分泌胰島素,並增加周邊組織對胰島素的敏感度,進而達到降低血糖的作用。

## 三、 藥物動力學:

Glimepiride 口服後完全(100%)由胃腸道吸收,約2至3小時達最高血中濃度,

降血糖作用持續 24 小時。與血中蛋白結合率大於 99% ,分佈體積為 19.8 至 37.1 升。本藥經肝臟完全代謝,主要代謝為具 1/3 活性的 M1 (hydroxy-) 衍生物及不具活性的 M2 (carboxyl-) 衍生物,M1 會代謝成 M2; 尿排出占 60% 以 M1 為主, 糞便排出占 40% 以 M2 為主。排除半衰期為 5~9 小時。

## 四、 適應症:

第二型糖尿病患者(經飲食及運動仍不足以控制高血糖)的輔助療劑;可與 metformin 或胰島素併用,以治療次發性治療失敗的第二型糖尿病病患。

五、不良反應:最常見的不良反應為低血壓 (0.9~1.7%)、眩暈 (1.7%)、衰弱 (1.6%)、頭痛 (1.5%)及噁心 (1.1%)。

# 六、注意事項:

- 1. 相較於單獨以飲食控制或飲食控制+胰島素治療,服用降血糖藥的糖尿病患者心血管死亡率可能較高。
- 2. 可能產生嚴重低血糖症:
  - a. 腎功能不佳者對本藥的降血糖作用可能更敏感,建議起始劑量為每天一次,每次 1mg,然後再作適當的調整。
  - b. 腎上腺、腦下垂體或肝功能不全、衰弱及營養不良者特別容易發生低血糖。
  - C.當卡路里攝取缺乏、運動過劇或過長、喝酒、或使用超過一種降血糖藥者,較易發生低血糖症。
- 3.當遭受壓力時(如感染、高燒、外傷或手術等),血糖可能失去控制。此時,須加 胰島素合併 Amaryl 治療或只用胰島素治療。
- 4. 應定期測空腹血糖,且每3~6個月測一次糖化血色素以評估療效。

## 七、禁忌:

- 1. 禁用於對本藥過敏者。
- 2. 糖尿病酮酸中毒 (diabetic ketoacidosis),有或無昏迷 (應以胰島素治療)。
- 3. 孕婦及授乳婦。
- 4. 嚴重肝或腎功能受損者。

# 八、交互作用:

- 1. 當正在接受 glimepiride 治療的病人,加入下列藥品時,會使降血糖的作用增加,須嚴密觀察低血糖症;反之,若下列藥品停用,須嚴密觀察血糖是否失去控制: NSAIDs、高蛋白結合的藥品(如 salicylates、sulfonamids、chloramphenicol、coumarins、probenecid、MOAIs、β-blockers)及 miconazole。
- 2. 當正在接受 glimepiride 治療的病人,加入下列藥品時,會使降血糖的作用降低,須嚴密觀察血糖是否失去控制;反之,若下列藥品停用,須嚴密觀察低血糖症: Thiazides 及其它利尿劑、corticosteroids、phenothiazines、thyroid products、estrogens、口服避孕藥、phenytoin、nicotinic acid、sympathomimetics、isoniazid。九、劑量與用法:
  - 1.起始劑量通常為每日一次,每次 1~2mg,與早餐或第一次正餐時服用。每隔 1~2 週 隨病人的耐受性及治療反應(測空腹血糖值),以每日≦2mg 的劑量來增加劑量。 維持劑量為每日一次,每次 1~4mg。最大推薦劑量為每日 8mg。
  - 2.輕度至中度腎功能或肝功能損傷者、衰弱、營養不良或老年病患,起始劑量應為每日一次,每次 1mg,再視空腹血糖值做調整,但若肌氨酸酐排除率(Clcr)<22ml/min者,可能無須再調整劑量。

## 十、貯存:

室溫 15~30℃中储存。

# Cravit® 可樂必妥膜衣錠

## 一、成分及含量:

Cravit 為微黃白色、直徑約 0.8 公分的圓形膜衣錠,一面印有 D723 字樣,每錠含 主成分 levofloxacin 100 mg。

## 二、藥理作用:

Levofloxacin 為 quinolone 類抗生素 ofloxacin 純化後的左旋異構物,經由抑制細菌生長、複製所需的酵素 DNA gyrase,達到對多種革蘭氏陽性菌、陰性菌與其他非典型細菌的抑制效果。

## 三、藥物動力學:

Cravit 口服後吸收完全(100%)而快速,約1至2小時可達最高血中濃度,與食物併服可延後達到最高血中濃度的時間1小時。其排除半衰期約7小時,使用2至3天即可達到穩定血中濃度。Levofloxacin在人體各種體液與組織內廣泛分布(中樞系統除外),血漿中蛋白結合率約24%到38%,可穿透胎盤或分泌至乳汁。此藥物主要以原形經腎臟排除(87%),僅5%被轉變成desmethyl或N-oxide的代謝物排出。

## 四、適應症:

有感受性細菌引起之呼吸道感染症、耳鼻喉科感染症、泌尿道感染症、子宫內感染、子宮頸管炎、子宮附屬器炎、細菌性赤痢、腸炎、巴多林氏腺炎、輕度及中度皮膚軟組織表淺性感染。

## 五、不良反應:

- 1. 噁心與腹瀉是口服此藥物最常見的不良反應。
- 2.罕見的肝功能數值上升與血小板增多症。
- 3.肌腱炎,因急性腎機能障礙引起的横紋肌溶解症。
- 4.休克、過敏性反應,光敏感反應,Stevens-Johnson症候群。
- 5.偽膜性腸炎。
- 6.偶有頭痛、頭暈或失眠,聽覺與視力障礙相當罕見,如同其他的 quinolone 類抗生素,levofloxacin 也有引發痙攣的可能,尤其與 theophylline 或 NSAIDs 藥物同時使用時危險性提高。

## 六、注意事項:

- 1.G6PD 缺乏症患者可能發生溶血性貧血。
- 2.Levofloxacin 用於 18 歲以下族群的安全性尚未確立,動物試驗顯示可引起幼年動物的軟骨與關節病變。
- 3.糖尿病、有腎臟病患者使用 levofloxacin 容易發生低血糖。
- 4.老年人或腎臟功能不全(Clcr < 70 ml / min)的病人使用時,levofloxacin 的排除會降低,應依腎功能調低給藥劑量。

## 七、禁忌:

對製劑中任何成分過敏者、孕婦或授乳婦女、幼兒。

## 八、劑量與用法:

成人一次 100 mg levofloxacin,一天 2 至 3 次,嚴重感染可使用至一次 200 mg levofloxacin,一天 3 次。服用時應與含鋁、鎂的制酸劑或鐵劑隔開 1 到 2 小時。

憐憫真誠、友愛喜樂、主動積極、效率卓越

本期結束