

高雄
榮總

藥訊

藥劑部出版

中華民國80年10月創刊

中華民國88年九月

本期要目：

- ▲抗微生物劑講座 (XX)
- ▲第17次藥事委員會決議事項
- ▲新藥介紹—Ursodeoxycholic acid ; Nicorandil
- ▲醫藥文獻摘要選粹

問答錄問答錄問

藥物諮詢信箱

問答錄問答錄

問：口服Methotrexate用於乾癬及風濕性關節炎的劑量為何？

答：MTX的化學結構類似folic acid，可抑制dihydrofolate reductase，降低folic acid還原為tetrahydrofolic acid。最後干擾細胞DNA的合成及細胞的再生。它對腫瘤細胞、骨髓、乾癬病灶細胞的抑制作用，有很好的反應率。用於嚴重性、頑固性乾癬的劑量為：

每週單次劑量：每週一次，7.5mg～25mg，最大到50mg/week，可每週遞增2.5mg，直到症狀緩解。65歲以上老年人每週一次5mg，若有嘔吐發生，可分為2.5mg q12h。

每週分三次劑量：每12小時一次，每次2.5～5mg，只可使用三次劑量，最

大到30mg/week。

用於風濕性關節炎：

每週單次劑量：每週一次7.5mg，最大到20mg/week。可每週遞增2.5mg。

每週分三次劑量：每12小時一次，每次2.5～5mg，只可使用三次劑量，最大到20mg/week。

因用法特殊，不同於一般的藥品，應告知病患，以避免MTX中毒，本院免疫風濕科多使用每週單次劑量，每次7.5～15mg。每週一次對病患的遵醫囑性比每週分三次來得好。

(曾淑鈺總藥師)

新藥介紹一

Ursodeoxycholic acid 100mg/Tablet

曾碧萊總藥師

【藥理作用及適應症】

Ursodeoxycholic acid(ursodiol, URSO) 為天然的膽酸，少量存於人體的膽汁中。具有使膽汁去飽和作用：URSO 可降低膽固醇的吸收，抑制肝臟合成膽固醇，因此改變膽汁成分，使之從過飽和轉變成不飽和狀態；同時 URSO 可促使液態膽固醇結晶形成，增進膽固醇由膽囊進入小腸而排泄。故 FDA 核准 URSO 用於膽固醇性膽結石之溶解及預防其形成。另① URSO 臨床亦可用於慢性肝疾病（原發性膽汁性肝硬化，慢性活動性肝炎）：具高親水性的 URSO 可部分取代有毒性的膽酸 (Chenodeoxycholic acid, lithocholic acid)，增進膽酸的排除，並保護肝細胞不受膽酸的破壞。②有文獻顯示 URSO 具有免疫調節作用：減少 HLA class I antigen 於肝細胞的表現及減少活化的 T-cell 數目。

【藥物動力學】

Ursodeoxycholic acid 口服後 90% 會吸收，然後經門脈血進入肝臟，只有極少量在血液中，URSO 於肝臟幾乎完全與 glycine, taurine conjugate，然後分泌至膽汁，少量經細菌分解成不具活性的代謝物，然後排於糞便。

【劑量】

1. 用於膽結石之溶解：口服 8-10mg/kg/天，分 2-3 次投予，一旦膽結石溶解後，維持劑量為 250mg hs，治療 6-12 個月。
2. 用於預防膽結石之形成：口服 300mg bid。
3. 用於原發性膽汁性肝硬化：口服 13-15mg/kg/d，單次或分次服用。
有報告顯示：7.5-15mg/kg/d，治療九個月至兩年，可改善病患肝功能指數，但對病患存活率則無任何益處。
4. 臨床用於慢性肝炎：450-600mg/d。
報告顯示：450-600mg/d，治療 12 週至一年，可改善病患肝功能指數（因肝細胞壞死造成之 ALT, AST, GGT, Alk-P 增加），但長期使用的效果仍待評估。

【副作用】

中樞神經：頭痛、疲倦、焦慮、憂鬱、睡眠失調。

胃腸道：腹瀉、噁心、嘔吐、腹痛及便秘。

【包裝】

本院劑型：100mg/tablet，商品名為 URSO，限胃腸科及一般外科使用。

【藥理機轉】

1975年日本研發合成，美國FDA並未核准使用。

化學結構是Nicotinamide nitrate之ester。是第一個鉀離子通道開啓劑，兼具有類硝酸鹽的雙重作用。機轉是使血管平滑肌的細胞內C-GMP增加，對冠狀動脈及全身性血管均有擴張作用，及抗血管痙攣作用。降低心室的前負荷及後負荷，這種類似Nitrate作用其實與organic nitrate(如Isosorbide nitrate及Nitroglycerin)的藥理作用不盡相同。本品長期使用不會造成tolerance。與organic nitrate相似，亦有抗血小板凝集之作用。

【適應症及劑量】

用於穩定型心絞痛：10-40mg BID。

用於不穩定型心絞痛及易變性心絞痛：5-10mg QID。老年人及腎功能不良者，不需調整劑量。

用於輕至中等程度高血壓：10-30mg；但不適合長期服用。

【藥物動力學】

口服吸收快速，生體可用率為75%-80%。食物影響不多，可能會延遲吸收速

率但不影響吸收程度。

Time to peak為一小時。Protein binding很低(約20%)完全在肝臟代謝，經由去硝基(denitration)及氧化(oxidation)，35%以代謝物由urine排出，極少量以unchanged form排出，故腎功能不全者不需減量。

排除半衰期：40-80分鐘。

【副作用】

最常見的是頭痛(40%)，少見的有頭暈、倦怠、姿勢性低血壓、心悸、flushing。

【與傳統使用之鈣離子阻斷劑、Nitrate比較】

有研究顯示Nicorandil用於心絞痛並沒有比傳統治療如nitrate、Calcium blockers、 β -blockers來得更安全、有效。但它確實是使用organic nitrate產生tolerance之後的另一選擇用藥。健保有給付價格5mg=10.7元。

【包裝】

Nicorandil Tab 5mg；商品名Sigmart。

| | Nicorandil | Nifedipine | Nitrates |
|----------------------|------------|------------|----------|
| 管壁張力 | ↓ | ↓ | ↓ |
| 心室容積 | ↓ | ↓ | ↓ |
| 心跳速率 | 不變或增加 | ↑ | ↑ |
| 心肌收縮性 | 不變 | 不變 | 不變 |
| 冠狀動脈血流 | 不變或增加 | ↑ | ↑ |
| 冠狀動脈阻力 | ↓ | ↓ | ↓ |
| 心舒張時灌流時間 | 不變或下降 | ↓ | ↓ |
| 平均動脈壓 | ↓ | ↓ | ↓ |
| Collateral blow flow | 不知 | ↑ | ↑ |

抗微生物劑講座 (XX)

感染科主任 劉永慶醫師

第三代cephalosporins(-)

第三代 cephalosporins 屬新開發之抗微生物劑，且被廣泛使用於臨床，特別是院內感染，因此亦同時產生許多新問題，像 extended-spectrum β -lactamase(ESBL) 菌株、Enterococci及Candida之 superinfections，在此特別呼籲於下列情況下避免使用第三代 cephalosporins：(1)外科手術後感染之預防；(2)治療革蘭氏陽性球菌感染症，特別是Staphylococci、Streptococci、Enterococci；(3)治療對其他抗生素；像 ampicillin、cefazolin仍有感受性之革蘭氏陰性桿菌感染症；(4)單獨治療嚴重度的Ps. aeruginosa 感染症；(5)單獨治療敗血性休克；(6)單獨治療革蘭氏陽性細菌腦膜炎。另外口服第三代 cephalosporins 於成人之領域內不重要，但在小兒科領域內仍佔有重要之地位。

製劑

口服劑型有 cefixime, cefpodoxime proxetil 及 ceftibuten，注射劑型有 cefotaxime, ceftizoxime, cefazedone, cefoperazone, ceftazidime, cefsulodin, ceftriaxone, moxalactam及flomoxef。

Cefixime

其主要之適應症為上呼吸道感染、中耳炎、單純性泌尿道感染及淋病。

體外敏感性範圍

極敏感

| | |
|----------------|-------------|
| Streptococci | E. coli |
| Pneumococci | Klebsiella |
| M. catarrhalis | Proteus |
| H. influenzae | Providencia |
| Gonococci | |

中度敏感

| | |
|------------|-----------------|
| Serratia | Anaerobes |
| Morganella | (B. fragilis除外) |

輕度敏感

| | |
|-------------|--------------|
| Citrobacter | Enterobacter |
|-------------|--------------|

無敏感

| | |
|---------------|---------------|
| Enterococci | Acinetobacter |
| Staphylococci | Mycoplasma |
| B. fragilis | Listeria |
| Pseudomonas | Chlamydia |

劑量：

- 成人：200mg q12h或400mg qd(PO)
兒童：8mg/Kg/day in 2 divided doses (PO)

說明：

- (1)第一個口服第三代cephalosporin。
- (2)對所有之Staphylococci，不論是methicillin-sensitive, methicillin-resistant或coagulase-negative，皆無感受性。
- (3)腹瀉是最常見之不良反應，甚至高於amoxicillin，特別是單一400mg。
- (4)可單一劑量(400mg)治療淋病。

Cefpodoxime proxetil

其主要之適應症為輕度至中度上呼吸道及下呼吸道感染、皮膚及軟組織感染症、單純性泌尿道感染症及淋病。

體外敏感性範圍

極敏感

| | |
|----------------|------------|
| Streptococci | E. coli |
| Pneumococci | Klebsiella |
| H. influenzae | Proteus |
| M. catarrhalis | Salmonella |
| Gonococci | Shigella |

中度敏感

| | |
|--|------------------------------|
| Staphylococci (methicillin-sensitive) | Anaerobes (B. fragilis除外) |
| Providencia | |

輕度敏感

| | |
|------------|--------------|
| Serratia | Citrobacter |
| Morganella | Enterobacter |

無敏感

| | |
|----------------|-------------------------|
| Ps. aeruginosa | Mycoplasma |
| Enterococci | Chlamydia |
| B. fragilis | Listeria |
| X. maltophilia | Staphylococci |
| Acinetobacter | (methicillin-resistant) |

劑量：

成人：200-400mg q12h(PO)
兒童：10mg/Kg/day in 2 divided doses
(PO)

說明：

- (1)其為一 prodrug，吸收後水解才有活性
- (2)食物更增加其吸收，但胃藥或 H₂-blocker 可降低其吸收。
- (3)其對 methicillin-sensitive staphylococci 有感受性。
- (4)可單一劑量(200mg)治療淋病。

Ceftibuten

其主要之適應症為上呼吸道感染症、中耳炎、單純性泌尿道感染症。

體外敏感性範圍

極敏感

| | |
|----------------|------------|
| Streptococci | E. coli |
| Pneumococci | Klebsiella |
| H. influenzae | Proteus |
| M. catarrhalis | Serratia |

Gonococci

中度敏感

| | |
|-------------|------------------------------|
| Providencia | Anaerobes (B. fragilis除外) |
| Morganella | |

輕度敏感

| | |
|-------------|--------------|
| Citrobacter | Enterobacter |
|-------------|--------------|

無敏感

| | |
|---------------|------------|
| Enterococci | Mycoplasma |
| Staphylococci | Chlamydia |
| B. fragilis | Listeria |
| Pseudomonas | |

劑量：

成人：200-400mg q12h或qd(PO)
兒童：9mg/Kg/day in single doses(PO)

說明：

- (1)唯一口服 cephalosporin 對 Serratia 有感受性。
- (2)其對產生 ESBL 之 enterobacteria 仍有感受性。
- (3)腹瀉發生率低。
- (4)可單一劑量(400mg)治療淋病。

不良反應

- (1)腸胃道不適，包括噁心、嘔吐、腹瀉及腹痛，甚至於偽膜性大腸炎。
- (2)過敏性反應，包括皮疹、蕁麻疹及發燒，但甚少發生休克。
- (3)輕度肝功能異常。
- (4)暫時性血小板減少、顆粒性白血球減少及嗜酸性白血球過多。
- (5)與 probenecid 合併使用時，會增加血清濃度。

後記：本院常備藥有口服劑型之 cefixime

本院第十七次藥事委員會決議事項新進藥品如下:

1. A000020051 Dorzolamide HCl Oph. Solution 2% 5ml/bot (Trusopt) 限眼科專科醫師使用。
2. A000020052 Ciprofloxacin HCl eye drop 0.3% 5ml/bot (Ciloxan) 限眼科專科醫師使用。
3. A000016523 Lanreotide acetate inj 30mg/vial (Somatulín P.R.) 限新陳代謝科按健保局規定專案申請使用。
4. A000008215 Fentanyl Transdermal System Patches 25ug/hr (Durogesic patches)
A000008216 Fentanyl Transdermal System Patches 50ug/hr (Durogesic patches)
為治療需要使用鴉片類製劑控制的慢性疼痛。限麻醉科及家醫科癌症末期病患使用。
5. A000021066 Pamidronate disodium inj. 3mg/ml, 5ml/vial (Aredia) 按健保局規定使用。
6. A000020319 每公克藥膏含 Diphenhydramine HCl 5mg + Bismuth Subgallate 50mg + Zinc Oxide 100mg + Benzocaine 50mg 複方製劑(Benazon Oint 20gm/tube) 限大腸直腸外科使用。
7. A000004510 Irinotecan HCl inj 40mg/2ml/vial (Campto)
A000004511 Irinotecan HCl inj 100mg/5ml/vial 按健保局規定，事前專案申請，核准後使用。
8. A000008113 Desflurane 240ml/bot (Suprane)
9. A000008334 Venlafaxine HCl tab 37.5mg (Efexor) 限精神科專科醫師使用。
10. A000008335 Risperidone tab 1mg (Risperdal)
A000008336 Risperidone tab 2mg (Risperdal) 限精神科專科醫師按健保局規定使用。
11. A000013421 Pantoprazole 40mg tab (Pantoloc) 限胃腸科專科醫師比照Lansoprazole專案申請使用。
12. A000010038 Ioversol Inj 68%, 200ml ultraject (含高壓注射器包裝) (Optiray 320)
13. A000009028 Tolfenamic Acid Cap 100mg (Clotan)
14. A000005226 Salbutamol Sulphate Easy Haler 200mcg/dose, 200 dose/box (Buventol Easy Haler)
15. A000021067 Bromelain 20000u + L-Cysteine 20mg Tab 複方製劑 (Broen-C)
16. A000003314 Cefotaxime Inj 2gm/vial (Claforan) 限感染科及小兒感染科專科醫師使用。
17. A000016514 Somatropin (r-h GH) 10 IU/vial (Saizen)
限小兒科按健保局規定事前申報核准後專案申請使用。
18. A000012041 Guaifenesin Syrup 20mg/ml, 200ml/bot (Guaphen)
19. A000007226 Carvedilol Tab 25mg (Dilatrend)
20. A000007033 Sotalol Tab 160mg (Sotacor)
21. A000005122 Pipoxolan HCl F.C. Tab (Rowaprxin) 限泌尿外科及急診使用。
22. A000007225 Valsartan Cap 80mg (Diovan)
23. A000007321 Nitroglycerin Spray 0.4mg/dose/puff, 200 puffs/bot (Nitrolingual Spray)
限心臟內科專案申請使用。
24. A000020310 Fluocinonide Lotion 10gm/bot (Topsym) 限皮膚科使用。
25. A000013422 Misoprostol 200mcg Tab (Cytotec)
限胃腸科及過敏免疫風濕科專科醫師按健保局規定使用。
26. A000009029 Sulindac Tab 200mg (Suloril)
27. A000016127 Conjugated Estrogen 0.3mg Tab (Premarin)
28. A000007322 Prostaglandin E1 500mcg/ml (Prostin VR pediatric sterile solution)
29. A000011373 生理食鹽水 1000ml/bag Y.F.

醫藥文獻新知摘要選粹

本欄專為本院醫藥同仁而設，由藥劑部及圖書館現有的期刊資料，每期摘要據有臨床啓發性之文章，或藥理治療新知等等。供大家參考，希望有興趣者，多多利用這些期刊。

中文標題：比較兩種不同濃度的Amphotericin B膀胱灌注液，經由導尿管灌注後用於黴菌尿的療效。

英文標題：Comparison of two concentrations of Amphotericin B bladder irrigation in the treatment of fungiurea in patients with indwelling urinary catheters.

原文出處：Suzanne A. Nesbit etc. AJHP Volume 56 No9, 1999 pp872~875

摘要內容：

1990年有文獻報導，插有導尿管的住院病人，約有25%容易罹患fungiurea，尤其是併用corticosteroids者、糖尿病患、使用化學藥品者、使用廣效性抗生素過久者，將增加罹患fungiurea的機率。1960年代，已有學者提出Amphotericin B膀胱灌注液，可有效治療fungiurea。

本文研究以50mg/1000ml及10mg/1000ml溶於滅菌蒸餾水的兩種濃度，連續灌注72小時，以每小時42ml灌入，利用three way引流尿液。停止灌注後24小時做最後一次的尿液培養。在一年半內(1993年11月到1995年5月)共收集28位病患，結果是50mg/1000ml組的黴菌清除率是100%，而10mg/1000ml組只有67%，顯然50mg/l組比較有效。(曾淑鈺總藥師)

中文標題：長期使用靜脈營養患者是否需補充Vit K1?

英文標題：Is Vit K1 supplementation Necessary in Long-Term Parenteral Nutrition?

原文出處：Journal of Parenteral and Enteral Nutrition 22:87-90 1998.

摘要內容：

靜脈投予Vit K1的需求量尚未建立，美國醫學協會建議未使用抗凝劑的病患，每週應靜脈投予Vit K1 2-4mg，口服劑量為1μg/kg(體重)/天，亦有學者指出每週投予150μg即足夠。

由於學者發現靜脈脂肪乳劑中含有Vit K1，但含量取決於廠牌及批次。(20%長鏈脂肪乳劑每100ml含有23μg Vit K1)本篇研究顯示，給予接受居家全靜脈營養的患者脂肪乳劑，而不另外補充Vit K1，均可維持病患血中Vit K1值及凝血酶原時間在正常範圍內。

- 結論：1. 靜脈投予 250-400 μ g/週 Vit K₁ 即足以維持成人及居家靜脈患者正常的 Vit K₁ 值。
2. 大部份的脂肪乳劑均含有 Vit K₁。
3. 廠商應具體標示其脂肪乳劑中 Vit K₁ 的含量，如有不足，則應額外補充。（曾碧萊總藥師）

中文標題：Famotidine用於治療精神分裂症的評估

英文標題：Famotidine in the Management of Schizophrenia

原文出處：Maribeth C Martinez. The Annals of Pharmacotherapy Volume 33, No6, June 1999 pp.742~747

摘要內容：

本文資料來源為 Medline 1998年 2月至1998年10月。精神分裂症狀一般分為正面及負面的。正面的症狀包括妄想、錯覺、缺乏組織的思考。負面的症狀包括活動力減低、喪失情感表示。而 Histamine 被發現在精神分裂病人腦內的某些區域有著很高濃度的分佈。因此假定阻斷這個神經傳導物質的活性，可考慮做為治療精神分裂症的藥物之一。

Famotidine是一個H₂-receptor antagonist，用於治療peptic ulcer，可通過血腦障礙，雖然通透性不好，但在腦中仍有差異性的高濃度，可能由於每日高劑量長時期使用堆積形成。且 Famotidine少有藥物交互作用及副作用發生。

本文描述病例報告之一：36歲患有15年精神分裂症病人，因胃潰瘍給予口服Famotidine，每天40mg，10天後，病人的負面症狀減輕，六個月後因潰瘍痊癒，於是停藥。一個月內病患再度有精神病發作及ulcer發作。於是再度給予Famotidine，幾天後，二者的症狀又再度緩解。雖然，Famotidine可當做精神分裂的另一選擇用藥，但它的安全性、有效性、治療優缺點，仍需進一步的研究。（曾淑鈺總藥師）

中文標題：精神科用藥引起的禿頭症

英文標題：alopecia due to Psychotropic Medications

原文出處：Monica Gautam. The Annals of pharmacotherapy Vol 33. No5, 1999 pp631~637

摘要內容：

作者由 Medline 搜尋從1966年12月到1998年 3月，有關精神科用藥引起掉髮及禿頭的文獻病例報告。以藥名及 alopecia 或hair loss 為關鍵字，並列表整理做統計分析。結果發現 Antidepressant 中的 fluoxetine 造成的禿頭、掉髮有較多的病例發表，且大部分為女性，約有 725 位病例，平均起始時間為 5 天到10個月不等。其他的精神用藥，如 Valproic acid，在使用 1~3 個月後，開始有掉髮現象，比率為 2.6~12%。降低劑量，可恢復頭髮的增生，補充含 Zinc 及 Selenium 的維他命亦有助於增生。Carbamazepine 在使用 1 週至 2 個月後，亦有 0.01% 比率的掉髮病例。上述藥物引起的掉髮症都是可逆的，停藥後，都會恢復原來的頭髮，且可能更卷曲。（曾淑鈺總藥師）