

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 92 年 11 月

本期要目：

- ★ 新藥介紹—Quetiapine 25mg, 200mg/tab
- ★ 每期專欄---藥物引起的急性腎衰竭(二)—NSAIDs
- ★ 醫藥文獻摘要選粹
- ★ 第 25 次藥事委員會引進之新藥簡介

問答錄問答錄問 藥物諮詢信箱 問答錄問答錄問

問：Mesna 的 IV 劑型與 IH 劑型有何不同？

答：主要是用途不同，Mesna 的 IV 劑型是尿路保護劑，與化療藥品併用，預防出血性膀胱炎。IH 劑型是用於痰液溶解劑，不可 IV，只能由噴霧或滴注法給藥。

IV 劑型商品名為 Uromitexan，每支 400mg。只用於預防 cyclophosphamide 及 ifosfamide(均屬於 oxazaphosphorine) 可能引起的出血性膀胱炎。機轉如下：

oxazaphosphorine 在肝臟代謝為活性的 mustard (具有抗腫瘤作用)，進而代謝為 acrolein(C=C-CHO)，經腎臟排除後集中於膀胱，acrolein 本身抗腫瘤作用很低，但對膀胱上皮細胞刺激性很大。而 mesna 分子結構中的-SH 基(HS-C-C-SO₃)，可將 acrolein 不活化。

IH 劑型商品名為 Mistabron，每支 600mg。mesna 分子結構中的-SH 基可切斷痰液醣蛋白巨大分子之雙硫鍵，達到破壞黏液複合物的作用。另一端之 SO₃⁻Na⁺具有水解黏液之作用，提高水溶性造成濕潤，因此歸為祛痰劑。

因二者學名相同，但商品名及用法完全不同，醫師開立處方時或藥師調配藥品時，應小心避免混淆。

(曾淑鈺總藥師)

【前言】

大約有 5%住院的患者是導因於門診藥物使用後的副作用；另有 20%因急性腎衰竭而住院者源自於藥物引起的腎毒性，其中又以非類固醇抗發炎藥物 (Nonsteroidal anti-inflammatory drug: NSAID) 引起的腎毒性是最常見且已被證實的。病患使用 NSAID 的成藥及處方藥治療，均可能導致罹患急性腎毒性的危險性增加 4 倍，甚至需要住院處理，此多發生於治療的第一個月內。

NSAID 導致急性腎衰竭需住院治療的主要危險因子包括：①年齡超過 65 歲的男性 ②高劑量的 NSAID ③心血管疾病患者 ④最近曾因非腎臟方面疾病住過院的患者 ⑤併用其他具有腎毒性的藥物。

【病理生理學】

隨年齡的增加，腎臟的結構及功能會隨之改變，造成老年人的腎臟更易受腎毒性及缺血性的傷害；某些老年患者，會因肝功能不全及心臟衰竭導致腎臟血流降低，更增加腎毒性的危險性。

【影響腎臟血流的自我調節作用】

腎臟約可接受 20-25%心臟輸出的血流量，每一個腎元的腎血流及血壓會受到腎絲球輸入及輸出小動脈的調節，以便維持腎絲球的過濾。NSAID 會抑制具血管擴張作用的前列腺素 (prostaglandins) 生成，導致輸入小動脈收縮，造成腎絲球內壓力降低及降低腎絲球過濾速率。

【鈉鹽限制可能的後果】

限制老年患者飲食中鈉鹽的攝取，可協助利尿劑及其他降壓劑的降壓效果。但這種限鹽動作會活化神經荷爾蒙性腎臟血液動力學系統，可能會增加缺血性及腎毒性損傷的危險。

【預防 NSAID 引起的急性腎衰竭】

一般而言，要預防藥物引起腎毒性的首要原則即避免於具危險因子的患者使用腎毒性藥物。而 NSAID 引起血液動力學改變造成的急性腎衰竭通常是可以預防的，預防措施為確認已存在的腎功能不全及可能引起有效腎血流降低的狀況[如：心臟衰竭、體液流失(如過度使用利尿劑)、肝臟疾病]，即時給予足夠的水份以維持高的腎小管尿液流速；另應評估老年患者飲食限鈉的好處及副面的影響。由於年齡的增加會降低腎血流及腎絲球過濾速率，因此老年患者對腎毒性特別敏感，尤其同時併用 NSAID 及血管收縮素轉換酶抑制劑，此種問題易發生於罹患高血壓或心臟衰竭的患者。

【結論】

不論藥物是經由處方或自行服用，藥物引起的腎毒性是明顯造成致病及致死的原因，尤其在老年患者；故應了解並確認危險因子以預防 NSAID 引起急性腎衰竭，另老年人應避免過度使用利尿劑以預防脫水/體液不足，小心補充足夠的水份是降低藥物毒性有效的方法之一。

Quetiapine 25mg,200mg/tab

曾淑鈺總藥師

【藥理作用】

本品是一非典型的抗精神藥物，化學結構與 Olanzapine 相似，均為 dibenzothiazepine 衍生物。通稱為第二代抗精神病藥物。藥理作用亦與 Olanzapine 相似，兩者均被歸類為非典型 (atypical) 的抗精神病藥物，主因在用於精神分裂症的症狀的效果及與傳統的抗精神病藥物(如: haloperidol) 比較之下較少引起錐體外路症候群的現象。

Quetiapine 與 Olanzapine 相同，為 dopamine (D)及 serotonin (5-HT)拮抗劑，兩者於體內對抗 serotonin (5-HT) 的強度優於對抗 dopamine (D)。與受體結合的研究顯示: Quetiapine 與 D2、5-HT_{2a}、alpha-1 adrenergic 及 muscarinic (尤其是 M1)具高親合力。FDA 核准用於精神分裂症的負向及正向症狀。

【與本院 Olanzapine、Risperidone 之比較】

藥物	Quetiapine	Olanzapine	Risperidone
商品名	<i>Seroquel</i>	Zyprexa	Risperdal
分類	Atypical agent		
結構	Dibenzothiazepine	Dibenzothiazepine	Benzisoxazoles
美國 FDA 核准年	1997	1996	1994
藥物動力學			
吸收(身體可用率)	吸收良好，食物增加吸收	吸收良好	迅速吸收 (70%)
達最高血中濃度時間	1.5 hrs	6 hr	1-2 hr
Initial response	1-2 週	1-2 週	1-2 週
蛋白結合率	83%	93%	90%
代謝 (活性代謝物)	完全於肝臟代謝 經肝臟首度效應	完全於肝臟代謝 (40% 經肝臟首度效應)	完全於肝臟代謝 (9-hydroxy-risperidone)
排泄	70-73%經腎臟， 20%經糞便排除	57%經腎臟， 30%經糞便排除	-
半衰期	6-7 hrs	21-54 hr (30hr)	20-30 hr
FDA 適應症	精神分裂症	精神分裂症	精神分裂症
主要副作用 Anticholinergic	--	+++	+

錐體外路症候群	+	++	+++
鎮靜、嗜睡	++	+++	+
姿勢性低血壓	++	++	+
體重增加	+	+++	+
肝功能異常	+	++	+
癲癇發作	+	+	+
運動困難	+	+	+
prolactin 值升高	-	-	+++
缺點	每天使用兩次	體重增加、Anticholinergic 之副作用較明顯	劑量相關之錐體外路症候群、prolactin 值升高
使用劑量	Initial : 25mg BID MAX : 800mg/day	Initial 5-10mg QD maintain : 10-20mg/d	1-16mg QD 4-8mg/d
肝腎功能不良時，劑量是否調整	肝功能不良或低血壓病人應調低劑量	嚴重肝腎功能不良時，或低血壓病人應調低劑量	嚴重肝腎功能不良時或低血壓病人應調低劑量
健保價	20.5 元/25mg/tab 66 元/200mg/tab	158 元/10mg/tab	28 元/1mg/tab, 45.1 元/2mg/tab
單日藥價	41-132 元	96.5 - 386 元	34 - 496 元
本院使用情形	限精神科	限精神科	限精神科
健保局給付規定	1.開始使用「第二代抗精神病藥品」時需於病歷記載：醫療理由或診斷，以及臨床整體評估表（Clinical Global Impression，簡稱CGI）之分數 2.經規則使用六至八週後，需整體評估其療效，並於病歷記載：臨床整體評估表之分數。日劑量超過下列治療劑量時，須於病歷記載理由： risperidone 6 mg/day。 olanzapine 20 mg/day。 quetiapine 600 mg/day。		
臨床療效比較	Quetiapine與Risperidone對精神分裂症有相似的療效，但Quetiapine顯然較不會產生錐體外路症候群，且Quetiapine對憂鬱症的效果較好。		

病患衛教需知：

1. 服藥期間避免飲酒，並避免操作危險器械，因可能造成昏睡。
2. 開始服藥或增加劑量時，可能有姿勢性低血壓發生。
3. 每6個月應檢查眼睛，是否有白內障形成。
4. 因會造成流汗減少，應保持通風涼爽及補充水份。

醫藥文獻新知摘要選粹

本專欄選自藥劑部及圖書館當期或近期的期刊資料，每期摘要據有臨床啟發性之文章，或藥理治療新知等。供醫藥同仁參考，希望有興趣者，多多利用這些期刊。

中文標題: interferon alfa 引起的精神異常

英文標題: Psychosis associated with interferon alfa therapy for chronic hepatitis B

原文出處: The annals of pharmacotherapy March 2003: 384-387

摘要內容:

本文描述一位 26 歲男性，患有活動性慢性 B 型肝炎，且抗原呈陽性。開始使用 interferon alfa 10 million units SC，每週三次。最初 5 個月內，除了有感冒症狀外，並無其它嚴重不良反應。到了第 6 個月，肝功能有好轉現象，但精神行為變得怪異、聽幻覺及被迫害幻想。病患先前並無精神異常的病史，於是停用 interferon，開始使用 Olanzapine 10mg/day，漸增至 20 mg/day，仍無見效，於是改用 haloperidol 10mg/day 漸增至 20 mg/day，才漸好轉。3 週後，被迫害幻想等部份異常有好轉，但仍有部份行為未見改善，5 個月後，停用 haloperidol，3 週後，聽幻覺又再度復發，於是再用上低劑量的 haloperidol 2.5mg/day，持續用了一年多。

Interferon 造成精神異常的機轉並不明確，可能是經由神經傳導物質或自由基的路徑。Interferon 可能是一個中樞 dopamine agonist，且與 opioid 有關的機轉。長期且高劑量使用 Interferon 將增加中樞神經異常的可能性。
(曾淑鈺總藥師)

中文標題: Pegylation：針對癌症藥品改進其生物藥劑學的技術

英文標題: Pegylation：Engineering improved biopharmaceuticals for oncology

原文出處: The annals of pharmacotherapy 2003:23 (8 Pt 2): 3S-8S

摘要內容:

Pegylation 就是將一種藥品與長鏈分子的 polyethylene glycol (縮寫為 PEG) 結合在一起的技術。它可維持藥品在人體血漿內更長時期的有效濃度，經由阻礙它原型藥的快速腎臟排除或減少被代謝或其他因素。PEG 分子是一無毒性、不引起免疫反應的、雙相溶解性的物質，與藥品結合後將改變其原型藥的藥物動力學，例如延長半衰期、降低清除率、降低免疫反應、增加組織的分佈等。此種製劑方法已被美國 FDA 所核准。常見的 pegylated agents 有下列藥品：Asparaginase、Granulocyte colony-stimulating factor、Interferon α -2b、 α -2a、liposomal doxorubicin 等，目前多集中研究於癌症藥品。例如 pegylated Interferon 可將原來每週給藥三次縮小為每週給藥一次，同理，pegylated Asparaginase 可將原來每

天給藥一次延長為每週給藥一次，明顯增加病人就醫的方便性及遵醫屬性。

(曾淑鈺總藥師)

中文標題: Ranolazine-用於治療慢性穩定性心絞痛的一個新藥

英文標題: Ranolazine-A novel metabolic modulator for the treatment of chronic stable angina

原文出處: Formulary 2003;38(8):461-476

摘要內容:

Ranolazine 是一嶄新的代謝調節劑，用於治療慢性穩定型心絞痛(CSA)。常用於治療 CSA 的目標在於降低症狀發作的頻率及改進運動耐受性，經由增加心肌氧氣的供應或降低心肌氧氣的需求。傳統的治療多經由降低心臟的做功或擴張冠狀動脈來緩解疼痛，使得藥理性的治療一直受限於此，無法突破。雖然合併多種藥物治療能造成血壓明顯下降，對某些病人仍可能需要愈來愈大的劑量而限制了治療的成效。Ranolazine 是一 partial fatty oxidase inhibitor(pFOX)，它可增加心肌利用葡萄糖來產生 ATP，及增加心肌維持功能的能力，即使降低了氧氣的供應。因為 fatty acid 是心肌細胞產生能量較主要的來源，但肝醣及葡萄糖亦可利用。Fatty acid 氧化產生相同量 ATP 所需要的氧氣比葡萄糖氧化來得多，阻斷 fatty acid 的氧化，將增加心肌利用葡萄糖來產生 ATP，而所耗的氧氣較少。

(曾淑鈺總藥師)

中文標題: Pramlintide 用於治療糖尿病

英文標題: Pramlintide for the treatment of Diabetes Mellitus

原文出處: The Annals of Pharmacotherapy 2003(37), No 7/8: 1082-1089

摘要內容:

Amylin 是一與 insulin 相似，都是由胰臟β細胞所分泌但分子較小的 polypeptide。第一型糖尿病患及第二型晚期的病人常造成 amylin 與 insulin 的缺乏。Pramlintide 是一合成的 amylin 類似物，可與 insulin 混合後由皮下給藥，用於控制飯後血糖過高。Amylin 的藥理機轉是作用在大腦，因神經傳導的抑制，而降低食物的攝取、延緩胃排空及抑制 glucagon 的分泌。臨床試驗顯示它可明顯降低飯後血糖值及糖化血色素。除皮下給藥外，亦可由靜脈投與，但副作用較多，易造成心悸、頭痛、頭昏眼花等。人體的 amylin 因太濃稠無法注射，在溶液中易凝結不穩定，故取代分子中的 3 個氨基酸製成 Pramlintide。

雖然美國 FDA 尚未核准此藥，因需要更多有關它的安全性及劑量的研究。未來，它可能是改善血糖控制、不增加 insulin 劑量、避免 insulin 造成的體重增加等的另一選擇用藥。

(曾淑鈺總藥師)

本院第二十五次藥事委員會決議事項新進藥品如下，將陸續進用：

- 一、 A000006115 Epoetin Beta Inj 5000IU/pre-filled Syringe (商品名 Recormon) 為紅血球生成素製劑，治療慢性腎衰竭伴隨症狀性貧血病人。比照 Eprex Inj. 且按健保局規定使用。使用前應作體內鐵質貯存評估。需冷藏儲存。建議劑量：3 × 20 IU/kg/week Bar Code：06115 F
- 二、 A000021102 Basiliximab Inj 20mg/Vial (商品名 Simulect) 為 Interleukin-2 受體拮抗劑與其他免疫抑制劑合併用於預防腎臟移植病患的急性排斥。健保不給付，需自費使用。Bar Code 21102 I
- 三、 A000012054 Codeine phosphate 5mg + Terpine hydrate 40mg /Tab (商品名 Licou) 為鎮咳、祛痰劑。建議劑量：1# TID Bar Code：12054 I
- 四、 A000004517 Temozolomide Cap 20mg
A000004518 Temozolomide Cap 100mg (商品名 Temodal) 為治療復發性惡性神經膠質瘤。限神經外科使用。健保不給付，需自費使用。不可打開膠囊或咀嚼使用。
建議劑量：1# QDAC Bar Code：04517 H-20mg; 04518 G-100mg
- 五、 A0000004311 Bicalutamide Tab 50mg (商品名 Casodex) 為前列腺癌的輔助治療劑。
限泌尿科專科醫師按健保局規定：限用於與 LHRH 類似劑療法或手術去勢療法併用於進展性攝護腺癌，專案申請使用。建議劑量：1# QD Bar Code：04311D
- 六、 A000020060 Travoprost ophthalmic solution 0.004% 2.5ml/bot (商品名 Travatan) 為降低隅角開放性青光眼或高眼壓患者之眼壓。
限眼科按健保局規定：限對β-blocker 有禁忌、不適或使用效果不佳之青光眼病患使用，並以單獨使用為原則。每月限一瓶。建議劑量：1drop HS Bar Code：20060E
- 七、 A000020129 Triamcinolone Acetonide Nasal Spray 55mcg/dose、120doses/Bot (商品名 Nasacort AQ) 為治療成人之季節性及經年性過敏性鼻炎。限耳鼻喉科使用。建議劑量：成人及 12 歲以上孩童：220 mcg/day；6-11 歲：110 mcg/day Bar Code：20129C
- 八、 A000020325 10% Urea + 1% Hydrocortisone Cream 16gm/Tube 複方製劑 (商品名 Ureson) 為治療非微生物感染引起之皮膚濕疹或乾性發炎。限皮膚科使用。建議劑量：topical use TID Bar Code：20325 G
- 九、 A000008531 Thiamylal Sodium Inj 300mg/Amp (商品名 Citosol) 為麻醉之誘導劑。
健保不給付，包括在麻醉技術材料費內。 Bar Code：08531J
- 十、 A000016207 Recombinant Follicle stimulating Hormone Inj (Follitropin Beta) 437.5 IU/cartridge (商品名 Puregon 300 IU/cartridge)
A000016208 737.5 IU/cartridge (商品名 Puregon 600 IU/cartridge) 為基因重組製造的純化人體濾泡刺激激素。需冷藏儲存。限婦產科自費病患使用。Bar Code：16207C-300IU; 16208 B-600IU
- 十、 A000008342 Mirtazapine Tab 30mg (商品名 Remeron) 為治療鬱症。
一、限精神科使用。建議劑量：1# HS Bar Code：08342F
- 十、 A000008343 Quetiapine F.C. Tab 25mg
二、 A000008344 Quetiapine F.C. Tab 200mg (商品名 Seroquel) 為治療精神分裂症。
限精神科按健保局規定使用。建議劑量：初劑量：25mg BID Bar Code：08343 E-25mg; 08344 D-200mg
- 十、 A000004519 Rituximab Inj 100mg/10ml/Vial Bar Code：04519F-100mg; 04520B-500mg
三、 A000004520 Rituximab Inj 500mg/50ml/Vial (商品名 Mabthera) 為治療復發或對化學療法有抗性之低惡度 B- 細胞非何杰金氏淋巴瘤。按健保局規定：限用於復發或對化學療法有抗性之低惡度 B- 細胞非何杰金氏淋巴瘤。經事前審查核准後使用。需冷藏儲存。

十四、	A000004214 Fludarabine phosphate Inj 50mg/vial (商品名 Fludara) 為抗癌製劑。 按健保局規定：用於 B-細胞性淋巴性白血病 (CLL) 病患，歷經至少一種標準內容的烷化基藥劑 (alkylating agent) 的治療方法治療都無效，或治療後雖有效但隨後疾病又繼續惡化進展的病人。經事前審查核准後使用。	Bar Code : 04214F
十五、	A000016325 Pioglitazone HCl Tab 30mg (商品名 Actos) 為治療第 2 型非胰島素依賴性糖尿病患者。限新陳代謝科專科醫師使用。建議劑量：1# QD	Bar Code : 16325D
十六、	A000003949 Efavirenz Tab 600mg (商品名 Stocrit) 為治療愛滋病用藥。 限感染科專科醫師使用。建議劑量：1# QD	Bar Code : 03949D
十七、	A000003950 Didanosine Delayed Release Cap 250mg A000003951 Didanosine Delayed Release Cap 400mg (商品名 Videx EC) 為治療愛滋病用藥。 限感染科專科醫師使用。建議劑量：1# QD	Bar Code : 03950J-250mg; 03951I-400mg
十八、	A000004312 Toremifene Citrate Tab 60mg (商品名 Fareston) 為治療轉移性乳癌。 限一般外科按健保局規定：限用於停經後，且女性荷爾蒙接受體 (estrogen receptor) 為陽性之轉移性乳癌病患使用。建議劑量：1# QD	Bar Code : 04312C
十九、	A000004313 Letrozole F.C. Tab 2.5mg (商品名 Femara) 為治療停經後之末期乳癌病人。 比照 Anastrozole Tab 限一般外科、血液腫瘤科、放射腫瘤科，按健保局規定：接受抗動情激素治療失敗的自然或人工停經後之末期乳癌病人之治療、停經後之局部晚期或轉移性乳癌婦女患者之第一線治療用藥。建議劑量：1# QD	Bar Code : 04313B
二十、	A000009042 Flurbiprofen F.C. Tab 100mg (商品名 Lefenine) 為中效的 NSAID 製劑。 建議劑量：1# BID	Bar Code : 09042D
二十一、	A000016134 Estradiol F.C. Tab 1mg (商品名 Ediol) 為治療雌性激素不足所引起之諸症狀和預防更年期婦女骨質流失。限婦產科使用。建議劑量：1-2# QD	Bar Code : 16134B
二十二、	A000011169 Tricalcium phosphate + Vit D3 + Vit A Suspension 180ml/Bot (商品名 All-Right Calcium) 為治療骨稀鬆病及鈣、Vit A、D 缺乏症。限骨科按健保局口服鈣質補充劑之規定使用。建議劑量：成人及孩童：10-15ml/day	Bar Code : 11169C-180ml; 11171H-1ml
二十三、	A000013429 Pantoprazole Inj 40mg/Vial (商品名 Pantoloc) 為質子幫浦抑制劑。 比照 Losec Inj. 且按健保局規定使用。建議劑量：1 vial IVA QD	Bar Code : 13429F
二十四、	A000008529 Zolpidem Hemitartrate FC Tab 10mg (商品名 Semi-nax) 為治療失眠症。 建議劑量：1# HS	Bar Code : 08529E
二十五、	A000008528 Zolpidem Hemitartrate Tab FC 10mg, (商品名 Zolnox) 為治療失眠症。 建議劑量：1# HS	Bar Code : 08528F
二十六、	A000007115 Pravastatin (Mevalotin) Tab 20mg 規格取代 10mg。 建議劑量：1# QPM	Bar Code : 07115I
二十七、	A000021103 Interferon α 2b Inj 為 Interferon α 2b multiple pen 18MU/1.2ml/Vial 多劑量注射筆。 刪除常備藥品 Interferon α 2b 5MIU/0.5ml/vial。需冷藏儲存。	Bar Code : 21103H
二十八、	A000008532 Rohypnol Tab 1mg 為鎮靜安眠劑。建議劑量：1-2# HS	Bar Code : 08532I
二十九、	A0000 17027 ORA Cartridge 1.8ml 為牙科用局部麻醉藥。 A0000 17028 ORA Cartridge 1ml A0000 17029 Scandonest w/o vaso-constrictor 取代 Xylestesin-F 1.8ml	
三十、	A000010044 Iodixanol Inj. 652mg/ml (商品名 Visipaque 320mg l/ml) 顯影劑。Bar Code : 10044F	
三十一、	A000011170 Calcium Carbonate Cap 250mg (商品名 Os-Cal) 為鈣質補充劑。 按健保局口服鈣質補充劑之規定使用。建議劑量：1-2# TID	Bar Code : 11170I