

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87年九月

## 本期要目：

- ▲抗微生物劑講座 (XV)
- ▲第15次藥事委員會決議事項
- ▲新藥介紹—Salmeterol Xinafoate
- ▲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

### A、Normacol plus granules服用時應注意那些事項？

答：Normacol plus granules屬天然纖維產品，即歐鼠李皮及大海子植物的抽提物，用於治療習慣性便秘，能自然保持腸正常活動，避免刺激性瀉劑造成的副作用，如腸絞痛。但本品服用的方法較為特殊，不像Metamucil powder（車前子顆粒）必需泡在冷開水後吞服。它則必須將顆粒置於舌上，不可咀嚼或壓碎，立刻配合充分水吞服。成人每天1~2次，每次1~2包，若服用過量或沒有用足夠水吞服，將易造成腸阻塞。一般副作用有脹氣或腹脹。（曾淑鈺總藥師）

### B、Terlipressin與Pitressin有何不同？兩者對心臟的影響如何？

答：Pitressin的化學結構為8-Arginine Vasopressin與人類的vasopressin相似，而Terlipressin則為Triglycyl-lysin-vasopressin，作用時間較Pitressin持久，但利尿作用和抑制平滑肌的作用則不如Pitressin。因此，用途不如Pitressin廣泛。

但Pitressin會導致心跳速率變慢，冠狀血流減少，心輸出量降低，高劑量下有血管收縮作用，及造成心絞痛發作，故需併用Nitroglycerin舌下錠預防。而Terlipressin對冠狀動脈影響較小。（曾淑鈺總藥師）

## 本院第十五次藥事委員會決議事項新進藥品如下：

- A000011153 Bio-Cal Chewable Tab
- A000013414 Omeprazole Inj 40mg/10ml/vial (Losec) 限腸胃科專案申請使用。
- A000004305 Flutamide 250mg/tab (Fugerel) 限泌尿外科使用。
- A000005223 Salmeterol xinafoate Rotadisk 50 mcg/dose (Serevent) 限專科醫師使用。
- A000020048 Timolol-XE gel forming eye drop 0.5% 2.5 ml/bot (Timoptol) 限眼科使用。
- A000021060 Beractant 200 mg/8ml/vial (Survanta) 限小兒科按健保局規定使用。
- A000004406 Docetaxel Inj 80 mg/2ml (Taxotere) 按健保局規定使用。
- A000004407 Docetaxel Inj 20 mg/0.5ml (Taxotere) 按健保局規定使用。
- A000018008 Immune Globulin IV 2.5gm/50ml 按健保局規定專案申請使用。
- A000018009 Immune Globulin IV 12.5gm/250ml 按健保局規定專案申請使用。
- A000008111 Sevoflurane Inj 250ml/bot (Ultane) 限麻醉科領公藥使用。
- A000013417 Mesalazine Tab 400mg (Asacol) 限直腸外科、胃腸科按健保局規定使用。
- A000007031 Nisoldipine F.C Tab 10mg (Syscor)
- A000013418 Ondansetron Tab 8mg (Zofran) 按健保局規定專案申請使用。
- A000003918 Lomefloxacin Cap 100mg (Lomebact) 限感染科使用。
- A000008214 Propoxyphene Cap 65mg (Depain-X)
- A000020306 Ketoconazole cream 10gm/tube (Rich)
- A000009025 Ibuprofen solution 20mg/ml, 60ml/bot (Sconin) 限小兒科使用。
- A000004207 Cytarabine 500mg/vial (Cytosar-U)
- A000004208 Methotrexate Inj 1000mg/vial
- A000011155 0.45% NaCl Inj 20ml/amp  
包括在技術材料費內，不另給付。限以公藥領用。
- A000020314 0.005% Calcipotriol oint 30gm/tube (Daivonex)  
限經診斷為乾癬之病例使用，且每星期最大使用量為兩支。  
限皮膚科專案申請第二線使用。
- A000008412 Carbamazepine CR 200mg
- A000016315 Guar Gum 5 gm/sachet 限新陳代謝科使用。
- A000007318 Prostaglandin E1 20mcg/vial (Caverject) 限泌尿外科自費使用。
- A000007030 Adenosine Inj 3mg/ml, 2ml/vial (Adenocor)
- A000005224 Procaterol HCl 50mcg/tab (Meptin)

## 刪除藥品如下：

1. Carbamazepine 200mg/tab (Tegretol)
2. Exosurf Neonatal
3. Hexoprenaline 0.5mg/tab (Ipradol)
4. Dantrolene Inj 20mg/vial (Dantrium)



### 【藥理作用】

Salmeterol xinafoate 如同 Salbutamol，均屬於saligenin類衍生物，為具有選擇性之長效 $\beta$  2-腎上腺接受器催效劑( $\beta$  2 Agonist)，因此能放鬆支氣管平滑肌，預防各種刺激引起之支氣管收縮，增進粘液纖毛傳動(增加粘液清除)，降低呼吸道的反應性，及抑制通透性水腫。

### 【藥物動力學】

經由吸入投予，約 10-20 分鐘可產生支氣管擴張作用(onset)，且可持續 12hr (duration)。此藥主於肝臟經水解(hydroxylation)成 1-hydroxy-2-napthoic acid 之不活性代謝物，23% 經尿中，25-60%(57%) 經糞便排出，口服 Salmeterol 1mg 之排除半衰期為 5.5hr。

### 【適應症及使用劑量】

美國藥物食品管理局核准之適應症為氣喘(包括夜間型氣喘及預防運動引起之氣喘)。此藥亦可用於緩解支氣管炎或慢性肺疾病引起之氣管痙攣。大於 12 歲的小孩及成人劑量為：每日二次，每次 1-2 個錫箔囊(50mcg/blister)。大於等於四歲的兒童劑量為：每日二次，每次一個錫箔囊。Salmeterol 不應用於解除急性氣喘發作

，此時應用短效型 $\beta$  2 Agonist製劑。

### 【副作用】

Salmeterol 如同其它的 $\beta$  2 agonist，亦會引起心跳過速(但較輕微)、頭痛及震顫(尤其是高劑量時)。

### 【臨床比較】

1. 用於氣喘：吸入 Salmeterol 50mcg bid 或 Salbutamol 200mcg qid，對於①增加病患晨間、夜晚的 peak expiratory flow rate(PEFR)。②降低病患白天、夜間症狀的發作次數，Salmeterol 的效果優於 Salbutamol，Salmeterol 並能提供較持久的支氣管擴張作用，兩者的副作用發生率相當。
2. 用於氣喘：吸入 Salmeterol 50mcg bid 或 terbutalin 500mcg qid 對於①肺功能的改善。②緩解白天、夜晚的症狀發作。③減少夜間驚醒的次數；Salmeterol 效果優於 terbutalin，且經過四週治療，白天需要緊急藥物治療的比率：Salmeterol(33%)少於 terbutalin(83%)。

### 【包裝】

本院劑型：旋達碟吸入用錫箔囊 50 mcg/dose，商品名為 Serevent Rotadisk。

# 抗微生物劑講座 (XV)

感染科主任 劉永慶醫師

## Chloramphenicol

於1947年由南美委內瑞拉土壤樣本中之菌種 *Streptomyces venezuelae* 所分離出的第一個廣效抗微生物劑。於1950年開始廣泛地使用於臨床治療病患，特別是在未開發國家，甚至根本不需醫師處方，後來陸陸續續發現 chloramphenicol 會造成嚴重且致死之骨髓毒性不良反應，包括再生性不良貧血 (aplastic anemia)，同時因無限制地濫用，細菌開始廣泛地對 chloramphenicol 產生抗藥性。其類似物 thiamphenicol 分子式以 methylsulfonyl group 取代 chloramphenicol 苯環基之 p-nitro group，由於此分子式之改變而不會造成再生性不良貧血，但仍會引起可逆性骨髓毒性。

由於致命性不良反應，再加上新而有效之抗微生物劑不斷出現，因此必須要在其他抗微生物劑無效，且有充份理由（診斷）時才可使用。其主要的適應症為腦膜炎、腦膿瘍、立克次體感染、傷寒等之替代性治療藥物。

## 體外敏感性範圍

極敏感

Anaerobes (包括 <i>B. fragilis</i> )	Pneumococci
<i>H. influenzae</i>	Meningococci
Streptococci	Rickettsiae

中度敏感

Staphylococci	Salmonella
Enterococci	Shigella
Enterobacteriaceae	

無敏感

*P. aeruginosa*

## 製劑

Chloramphenicol 與 thiamphenicol 皆有注射劑型及口服劑型。

## Chloramphenicol

劑量：

成人：500-1000mg q6h(IV)

250-500mg q6h(PO)

兒童：50-100mg/Kg/day in 4 divided doses(IV)

50-75mg/Kg/day in 4 divided doses(PO)

## Thiamphenicol

劑量：

成人：500 q8h(IV)

250-500mg q6-8h(PO)

兒童：20-30mg/Kg/day in 3-4 divided doses(IV)

30mg/Kg/day in 3-4 divided doses(PO)

## 說明：

(1)必須要有嚴謹的適應症才可使用，千萬



不可用於預防或治療輕微之細菌感染症或根本不是細菌感染症（例感冒）。

(2)避免長期或重覆治療細菌感染症。

(3)避免肌肉內注射，因吸收不可預期。

(4)最重要之不良反應是可逆性、與劑量有關之骨髓毒性，當成人每日劑量超過4g或血清濃度超過 30-40mg/l 時即可發生。但最嚴重致死的不可逆、與劑量無關之再生性不良貧血，其發生率為1：25,000-50,000，死亡率高達 50%，而 *thiamphenicol* 不會發生。因此在使用藥物後一週應接受血液學檢查，若超過一週應每三天即檢查一次，若發生任何異常應立即停藥。

(5)另一發生於新生兒與未成熟嬰兒之 "gray baby syndrome" 毒性，其臨床表現是腹痛、嘔吐、四肢無力、發疳、休克及代謝性酸中毒，發生於每日劑量超過 25 mg/Kg 或血清濃度超過 100mg/l，死亡率超過 40%，其原因是由於新生兒之肝臟、腎臟無法有效地代謝及排出藥物所致高血清濃度。

(6)其他少見之不良反應包括視神經炎、週邊神經炎及過敏性反應。

(7)可抑制 *phenytoin*、口服降血糖藥物及口服抗凝血劑之代謝，而造成 *phenytoin* 毒性、低血糖症及出血。

(8)體外殺菌活性，*chloramphenicol* 合併 *penicillins*, *cephalosporins* 或 *aminoglycosides* 時有拮抗性 (*antagonism*)。

(9)腎功能異常病患，劑量不需調整，但於肝功能異常或 *hyperbilirubinemia* 病患，

每日劑量不可超過 2g，且治療期間不可超過 10 天。

後記：本院常備藥有 *chloramphenicol* 注射劑型及口服劑型。

## Lincosamines

市面上有 *lincomycin* 與 *clindamycin*, *lincomycin* 是 1962 年由美國中西部之內布拉斯加州林肯鎮 (Lincoln) 之土壤中之菌種 *Streptomyces lincolnensis* 所分離出，而 *clindamycin* 是由 *lincomycin* 半合成之衍生物。此類抗微生物劑對革蘭氏陽性細菌及厭氧菌，包括 *B. fragilis* 皆有效，而 *clindamycin* 比 *lincomycin* 對厭氧菌更有效，因此臨床上 *clindamycin* 已取代 *lincomycin*。此類抗微生物劑之最主要適應症是治療厭氧菌，包括 *B. fragilis* 之感染症。

## 體外敏感性範圍

中度敏感

Anaerobes (包括 <i>B. fragilis</i> )	Staphylococci (methicillin-sensitive)
Streptococci	Pneumococci

無敏感

Enterobacteriaceae	Enterococci
<i>P. aeruginosa</i>	<i>H. influenzae</i>
Staphylococci (methicillin-resistant)	Gonococci Meningococci

## 製劑

*Clindamycin* 與 *lincomycin* 皆有注射劑型及口服劑型。

## Clindamycin

劑量：

成人：300-600mg q6h(IV,IM)

150-450mg q6h(PO)

兒童：25-40mg/Kg/day in 3-4 divided doses(IV,IM)

20-30mg/Kg/day in 4 divided doses(PO)

## Lincomycin

劑量：

成人：600-1000mg q8-12h(IV,IM)  
500mg q6-8h(PO)

兒童：10-20mg/Kg/day in 2-3 divided doses(IV,IM)

30-60mg/Kg/day in 3 divided doses(PO)

## 說明：

(1) Clindamycin 合併 gentamicin 常用來治療嗜氧菌與厭氧菌之混合性感染症，例腹內膿瘍、腹膜炎、敗血性墮胎、骨盤腔膿瘍及子宮內膜炎等。

(2) 除了腦脊髓液外，clindamycin 於大部份組織內皆有良好之穿透力，所以不可用於治療中樞神經系統感染症。

(3) 對某些原蟲類，例 Plasmodium vivax, Toxoplasma gondii 及 Babesia sp. 亦有效。

(4) 於臨床上 clindamycin 已取代 lincomycin，但實際上仍將 lincomycin 當作對 peni-

cillin 過敏或恐怕注射 penicillin 發生 anaphylaxis 病患之替代藥物。

(5) 肌肉注射部位會有劇痛，而靜脈注射容易發生靜脈炎。另外若將無稀釋之藥物劑量 600mg 一次靜脈注射，有報告發生心律不整及心跳停止。

(6) 最主要之不良反應是腸胃道不適，由輕微之噁心、嘔吐到嚴重之腹瀉、偽膜性結腸炎，其中最嚴重之偽膜性結腸炎之發生率為 0.01-10% 之間，若發生嚴重之腹瀉即應停藥。

(7) 其他不良反應包括肝毒性、可逆性白血球減少、血小板減少及少見過敏性反應。

(8) Clindamycin 可阻斷神經肌肉傳導作用，因此 clindamycin 可加強 ether, tubocurarine 及 pancuronium 藥效。

(9) Clindamycin 合併 chloramphenicol 或 macrolides 使用時，對細菌之殺菌活性會有拮抗性。

(10) 腎功能異常病患不需調整劑量，但肝功能異常病患需減低劑量至 300mg q8h，肝衰竭病患應禁止使用。

後記：本院常備藥有 clindamycin 注射劑型及口服劑型。



# 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：**治療選擇性serotonin再攝入抑制劑引起之性功能障礙

**英文標題：**Treatment of sexual dysfunction induced by selective serotonin-reuptake inhibitors

**原文出處：**American Journal of Health-system pharmacy 1998;55:1167-9

## 摘要內容：

根據PDR的記載，選擇性serotonin再攝入抑制劑(SSRIs—如fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, sertraline)引起性功能障礙的比率1.9~23%，但個別的病例及臨床試驗顯示有高達75%的報告。其中男性發生率較高，病患主訴為喪失性慾、射精延緩、勃起困難或無性高潮。此導因於SSRIs抑制serotonin的再攝入，使serotonin的作用增加，以致serotonin的接受體down-regulation。

在處理SSRIs引起之性功能障礙上可考慮(1)降低SSRIs劑量至最低有效劑量。(2)鼓勵病患維持原治療，使病患適應其副作用。(3)更換成另一種抗憂鬱藥物(但目前無數據顯示那一種SSRIs較不會引起性功能障礙)。(4)更改給藥時間，可於性交前立即服用或性交後再服用(但長期使用的效果仍存疑)。 (5)加入另一種藥物來控制此副作用：①最常使用的藥物為cyproheptadine(具antihistamine及anti-serotonin作用)，劑量為4-16mg/天，但需考慮是否會降低SSRIs的作用。②抗憂鬱藥物Bupropion(具微弱dopamine再攝入抑制作用)；精神刺激劑Dextroamphetamine(具dopaminergic作用)；yohimbin(增加海綿體內noradrenergic作用)。③仍在試驗中的ginko biloba。

結論：對於SSRIs引起之性功能障礙並無確定的治療方法，等一步通常先降低SSRIs至最低有效劑量，如果無效則試用cyproheptadine 4mg，一日2-3次，劑量可增至16mg/天(需觀察病患憂鬱症控制情形)。如果仍無效可使用bupropion(使用劑量與其用於抗憂鬱劑量相同)。

**中文標題：**葡萄柚汁明顯增加lovastatin的血中濃度

**英文標題：**Grapefruit juice greatly increases serum concentrations of lovastatin and lovastatin acid

**原文出處：**Clinical Pharmacology & Therapeutics volume 63 No4 1998  
pp397~402

## 摘要內容：

作者取10位健康自願者，以隨機取樣，交叉試驗的方法，為期二週，一組服用200ml的



葡萄柚汁，每天三次，另一組服用白開水，二天後，各服用80mg的lovastatin，半及1個半小時後開始測lovastatin及lovastatin acid的血中濃度，每小時測一次，直到12小時。結果得知葡萄柚汁確實增加lovastatin及它的活性代謝物lovastatin acid的血中濃度。葯理機轉是在肝臟經CYP3A4代謝的葯物，如鈣離子阻斷劑(nifedipine, felodipine)及terfenadine, cyclosporin，都會被葡萄柚汁在小腸選擇性抑制CYP3A4的活性，使上述葯物受代謝的量減少，血中濃度於是上升。(曾淑鈺總藥師)

**中文標題：Fluconazole導致之肝毒性：評論已發表的病例報告**

**英文標題：Fluconazole-induced hepatotoxicity：Review of published case reports**

**原文出處：The Canadian Journal of Hospital Pharmacy 1998；vol 51；No2, p61-63**

### 摘要內容：

Fluconazole為一bis-triazole類抗黴菌劑，口服吸收良好，且缺少Amphotericin B的毒性，但azole類衍生物(尤其是ketoconazole)曾被報導引起肝毒性，因此本文目的在評論已發表的Fluconazole引發的肝毒性。

Fluconazole引發肝毒性的比率非常低，較常見的臨床表徵為短暫而輕微的增加肝功能指數(包括ALT, AST, bilirubin及alkaline phosphatase)，但亦有嚴重黃膽及致命性急性肝壞死的病例報告。一般來說Fluconazole的肝毒性與使用劑量及治療期間的長短無關連，其機轉仍不明，可能屬特異體質，停藥後肝功能指數可於幾天至幾週內降低。

臨床醫師使用此藥應取得病患肝功能基本數值，並定期追蹤之，如果肝功能數值增加三倍以上，應停用Fluconazole。另病患如有肝壞死症狀(疲倦、噁心、嘔吐、黃膽、尿液變黑及腹痛現象)，應立即回報醫師。(曾碧萊總藥師)

**中文標題：NSAIDS的使用與壞死性肌膜炎的關連**

**英文標題：Necrotizing Fasciitis Associated with Nonsteroidal Antiinflammatory Drug Use**

**原文出處：Journal of Pharmacy Technology, 1998；14：58-62**

### 摘要內容：

壞死性肌膜炎(Necrotizing fasciitis, NF)乃因皮下脂肪和肌膜嚴重感染引起，雖然極少發生，但一旦得病，其病程發展快速，且有致命的危險，常見的致病原為GrA streptococci，其他S(-)，S(+)亦有可能發生。

本文敘述一位71歲男性因膽結石引起膽囊發炎，經腹腔鏡將膽囊切除後24小時內即在病灶處發生壞死性肌膜炎，經過多日的抗生素治療和清瘡手術後，才於住院44天後出院。患者原本身體狀況良好，免疫功能正常，只是在平日常規口服Aspirin 225mg QD和Ibuprofen 200mg bid以保護心臟和控制骨關節炎引起的疼痛，且手術進行順利，無感染跡象。

曾有統計性的研究，蒐集一些原本健康年輕只因小挫傷或小手術即引起嚴重感染的病例作調查，發現他們在手術前皆正在使用NSAID；另外有文獻顯示NSAIDS具抑制中性白血球的作用，很有可能因此而增加感染的機率。(賴怡如藥師)