

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85年三月

## 本期要目：

- ◆本院現有四種 ACEI 的比較異同
- ◆藥物介紹—Medroxyprogesterone & Glipizide

問答錄問答錄問

藥物諮詢信箱

問答錄問答錄問

這是一個開放的園地，若各位對用藥方面有任何問題，均可寫到「高雄榮總藥劑部中央藥局藥物諮詢信箱收」或電話：6104，我們將會竭盡所能，為各位找出解答。

### A、Psyllium(Metamucil)是否可用於治療中度的高膽固醇血症？

答：Psyllium 是由洋車前子的種子外皮提煉而得，是一種可溶性的纖維，可形成膠狀的凝膠。口服後不會由胃腸道吸收。它的藥理機轉是形成容積性的緩瀉劑。可造成水份在直腸內的滯留及增加糞便的體積，導致刺激腸的蠕動。通常口服後在12~24小時開始發生作用，而在數天後達到最大的效果。臨床用途有：①增加痔瘡患者的腸蠕動，使排便容易。②對於結腸造口術患者，調節其排便的容易。③便秘或腹瀉。④刺激性腸疾病。一般劑量為每天1~3次，每次約7公克的 Psyllium，6歲以上小孩減半劑量。

1989年有文獻報告，每天3次，每次飯前3.4gm，對於輕或中等程度的高膽固醇血症，使用兩週後，可降低總膽固醇15%，使用八週後甚至更久，則有更好的作用。

副作用有噁心、食慾不好、過量使用易有腹瀉情形，大便量增加；腹部痙攣疼痛。每11公克的調味粉末含有3.4克的 Psyllium。教導病人注意事項有：必須將粉末泡在足量的冷開水，以避免腸阻塞，並避免吸入粉末造成過敏。

### B、3%KI 眼藥水用於治療白內障(Cataract)的機轉為何？

答：白內障是由於晶狀體中有不透明的混濁體。它多發生在年紀大的老年人，尤其是曝露在紫外線（強光下）的時間越久越容易得病。致病的因素是眼內產生活性氧或氧自由基。因此一些抗氧化劑如維他命C.E.及Pyruvate，均有助於預防或治療白內障。3%KI 眼藥水的作用機轉主要是破壞蛋白質分子中的雙硫鍵，因為 KI 的碘離子本身是一個還原劑，可使—S=S—（雙硫鍵）還原為—SH<sub>2</sub>；造成一些致使水晶體混濁的不溶性蛋白質無法形成。但這些藥物的效果並不理想，開刀仍是最好的治療方法。

## C：本院現有四種Angiotensin-converting-enzyme inhibitor(ACEI)的比較異同？

答：體內的 Renin-Angiotensin-Aldosterone System的機轉如下：

當血壓下降時會促使腎臟釋放出 renin 到血液中。Renin 可促使血液中的受質 Angiotensinogen 到肝臟或其他組織形成 Angiotensin I。Angiotensin I 再經由轉換酶形成 Angiotensin II。此種轉換酶可以在內皮細胞的細胞膜中發現，而以肺臟的含量最多。Angiotensin II 可直接造成血管的收縮及增加交感神經系統的活性，或直接作用在腎臟增加鹽類及水份的殘留，及刺激腎上腺釋放出大量的 Aldosterone。因此 ACEI 將導致 Angiotensin II 及 Aldosterone 的降低，進而代償性地增加 Angiotensin I 濃度及血中 Renin 活性。

ACEI 可降低高血壓病人周邊動脈血管的阻力，增加腎血流，但腎絲球過濾率(GFR)一般不變。ACEI 與 Thiazide-type 利尿劑併用，可增加降血壓效果，但與  $\beta$ -blockers 則沒有這種加成作用。

本院目前有四種 ACEI，依據對 ACE 分子中鋅離子的結合部位，分為三種化學結構，分別列表比較如下：

項目 \ 藥品	Captopril 25mg	Enalapril 20mg	Lisinopril 10mg	Fosinopril 10mg
商品名	Capoten ; Apo-Capto	Renitec	Zestril	Monopril
FDA approved 年代	最早	1985	1987	1991
化學結構	唯一上市的 Sulfhydryl gr	a carboxyl derivative of captopril	lysine derivative of enalaprilat	Phosphoryl
活性物	Captopril (不是 prodrug)	Enalaprilat	Lisinopril (不是 prodrug)	Fosinoprilat
藥物動力學參數				
生體可用率	60-75%	36-44%	25-50%	36%
口服吸收比率	75%	60%	25% (最差,因親脂性最小)	36%

項 目 \ 藥 品	Captopril 25mg	Enalapril 20mg	Lisinopril 10mg	Fosinopril 10mg
Onset	0.25 hr	1 hr (enalapril)	1 hr	1 hr
Duration	最 短 dose-related	24 hrs	24 hrs	24 hrs
Time to peak	0.5~1.5 hr	0.5~1.5 hr(enalapril) 3~4 hr(enalaprilat)	6~7 hrs	約 3 hrs
Half-life	1.5~2 hrs	11 hrs (enalaprilat)	12 hrs	12 hrs (fosinoprilat)
protein binding	25~30% 可由血液透析清除	50%,可由血液透析清除 (enalaprilat 亦可)	微少,幾可忽略 可由血液透析清除	95% 不容易透析
排 除 (total)	>95% in urine 40~50% 以 unchanged form 排除 其餘以 disulfide 代謝物 排除	>90% in urine & feces 43% 為 enalaprilat 14% 為 enalapril in in urine	100% in urine 約100%以 unchanged form排除	50% in urine 50% in feces
吸收受食物的影響	食物會降低吸收10-54% : 空腹服用 (飯前1小時 或飯後2小時為佳)	不 受 影 響	不 受 影 響	吸收受食物影 響, 需空腹使 用
	三者因主要由腎臟排除, 故腎功能不全者; 需調低劑量			腎衰竭病患不 需調整劑量
FDA核准的適應症	① Congestive Heart Failure ② Diabetic Nephropathy ③ Hypertension ④ Myocardial Infarction	① Congestive Heart Failure ② Hypertension	① Congestive Heart Failure ② Hypertension	① Hypertension
副 作 用	四者相類似; 均有持續性乾咳、頭痛、低血壓、蛋白尿、高血鉀、四肢水腫、味覺改變、疲倦、性慾減弱等。			

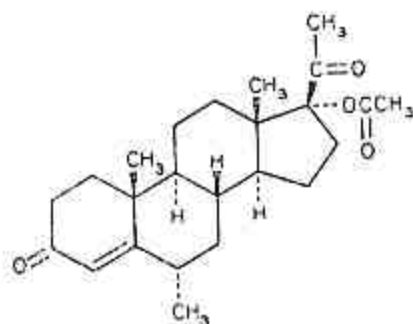
※ Fosinopril 是唯一具有雙重排泄途徑的ACEI, 對腎功能衰退者, 其活性的 fosinoprilat 總清除率並未降低, 因為它會以代償性方式增加肝臟的排除, 較不會造成藥物蓄積作用。 曾淑鈺總藥師

# 藥物介紹

## Medroxyprogesterone

會淑鈺總藥師

Farlutal (medroxyprogesterone acetate, MPA) 是由 progesterone 衍生而來的合成類固醇，其結構與天然的 progesterone 相似，不同處在於 C-6 位置有 methyl group，以及在 C-17 位置有 acetoxy group。



### 藥理作用

Farlutal 除具有 progestational activity 之外，並且有 antiestrogenic、antiandrogenic 以及 antigonadotropic 的作用。在適當的劑量下，Farlutal 會影響內分泌系統以及細胞的活性，其抗腫瘤作用與下列機轉有關：

#### (I) 直接的抗增生作用：

藉由抑制 DNA 和 RNA 之合成以及降低有絲分裂指數 (Mitotic Index)，達到 antiproliferative effect。

#### (II) 與特定的荷爾蒙接受器間的作用：

研究指出在人類的乳癌細胞內，Farlutal 會抑制 85% 的 17- $\beta$ -estradiol 與特定的接受器的結合。事實上，Farlutal 與特定接受器間之相互作用是複雜而多方面的：在 Farlutal 和其本身的接受器結合後，progesterin 會減少 ER (Estradiol Receptor) 的含量，同時藉由控制此一活化的 estrogen-receptor complex 在細胞核內的停留來調

控 estrogenic effect。Farlutal 亦直接和 androgen 及 glucocorticoid 的接受器作用。

#### (III) 荷爾蒙干擾作用：

Farlutal 能夠干擾 hypothalamic-pituitary-adrenal axis 的作用，以降低 adrenal steroid 的釋放。對停經後的病患而言，此一 ACTH-mediated 的 adrenal steroid production 會導致循環中的 androgen 量減少，而由於 androgen 是此類病人體內 estrogen 的主要來源，因此，其 androgen 的減少，將導致血中 estrogen 的量減少。

### 藥物動力學

Farlutal 的藥物動力學行為相當特殊，基本上，單一劑量 (100、400、800 及 1200 mg) 口服與肌肉注射給藥所呈現之生體可用率模式是不同的：經由肌肉注射後，Farlutal 之血中濃度相當低 (大約 1ng/ml per 100 mg dose) 並且於一週內幾乎維持濃度不變；而口服給藥後的 2~4 小時，血中藥濃度會快速升高，並達到最高濃度 (此濃度高於肌肉注射時之最高濃度)，而預期的血中濃度為 10ng/ml per 100mg dose。在投與 Farlutal 後一天之內，其血中濃度會先快速下降，之後，濃度下降趨緩，估計半衰期為 2 天。

### 劑量及適應症

- 用於次發性無月經症：5~10mg/day，5~10天)
- 用於不正常子宮出血 (由於荷爾蒙不平衡)：月經週期的第 16 到 21 天，給予 5~10mg/day for 5~10 天。

- 補充黃體素，可以比單獨使用 estrogen 發生子宮內膜炎的機率較小；用於停經後症候群時在月經週期的第 21 天，給予 10mg/day for 10 天。

Farlutal 可用於不能手術及復發性或轉移性之子宮內膜癌或腎臟癌之輔助治療及舒緩療法。

基本上每日劑量可從 100 至 1000mg 不等。一般低劑量用於子宮內膜癌，高劑量則用於末期的轉移性乳癌。同時，Farlutal 可和其他的抗癌療法如：化學療法或放射線治療合併進行。

## 副作用及注意事項

與其他黃體素相同，Farlutal 可能引起乳溢、乳房觸痛、陰道異常出血、經期血液異常、閉經、子宮頸糜爛、水腫、體重增加等副作用。

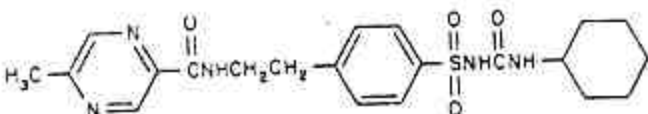
值得注意的是懷孕期間不宜使用本藥，因為資料顯示，懷孕早期投予黃體酯酮，可能使胎兒產生先天性的心臟發育不全。如有血栓性栓塞的障礙、突然間局部或全部失明、複視、視網膜血管障礙、偏頭痛等發生時，應立即停止給藥。此外，若有陰道出血，亦應予以適當的診斷及處理。

本院現有劑型有 5mg、100mg，商品名為 provera，500mg 商品名為 Farlutal。

# 藥物介紹

## Glipizide 5mg/Tab(Minidiab )

Glipizide 為一經 FDA 核准的第二代 Sulphonylurea 類口降血糖劑，其化學結構式如下：與 Glyburide(Euglucon) 結構相似。



## 藥理作用

事實上 Sulphonylurea 類藥物的作用機轉至今仍未十分清楚，但一般被認為是經由以下的機轉：

### I. Intra-pancreatic action :

短期治療時，Glipizide 會刺激胰臟的  $\beta$ -cells 分泌 insulin；而於長期治療時，Glipizide 會提高 insulin sensitivity，並增加 insulin 的使用率，避免分泌過多的 insulin 而造成低血糖症 (Hypoglycemia)。為了避免上述情形發生，針對個別糖尿病患來調整劑量是必須的。

### II. Extra-pancreatic action :

長期使用後，Glipizide 可藉由提升周邊 insulin 對 peripheral target cell uptake glucose 的作用，以達到降低血糖的目的。一般認為此一機制可能經由增加 insulin receptor 的數目，而進一步地提高 glucose-

uptaking及utilization。

Glipizide 一般認為並不改變升糖激素的分泌。

## 藥物動力學

Glipizide 可快速地被小腸吸收，吸收完全且快速，口服的生體可用率約 80 ~ 100%。食物會延緩吸收，但不影響吸收的量。在一小時內達到血中最高濃度，其 protein binding 的比率高達 98%。

Glipizide 主要是經由肝臟代謝，少部分由腎臟代謝，且其代謝物無活性，因此對於腎功能不全的病人，雖有蓄積的現象，但並不會造成持續性的 hypoglycemic effect。因此，Glipizide 亦可適用於輕、中度的腎功能不全患者。

Glipizide 及其代謝物主要由 Kidney 排除。口服的 3 ~ 9% 是以 unchanged form 在 24 小時內排除於 urine 中。而有 11% 的量由糞便排除。

研究指出 Glipizide 具有很高的 bioavailability，因此能夠快速而有效地控制餐後血糖的濃度。另外，由於 Glipizide 的半衰期僅 2.5 ~ 3.2 小時，故可避免在兩餐之間因為藥物的持續作用而造成高濃度的 insulin 釋放，進而產生 hypoglycemia 的危險。

## 劑量及適應症

使用 Glipizide 治療 NIDDM 之劑量，因人而異；原則上應配合定期測定糖尿及血糖而增減劑量：

I 起始劑量：建議從 5mg 開始。

調整劑量：配合糖尿及血糖的測定，增減 2.5 ~ 5mg，最高的單一劑量不可超過 15 mg。如需更高的劑量，則應分 2 ~ 3 次給藥，最高的每日劑量不得超過 30mg。

II 如同其他的 sulfonylurea agent 一轉用 Glipizide 是需要過渡期的，因此病人須小心監測，以防血糖過低。

III 使用 insulin 治療的病患，倘若：

(1) 每天使用 20units 或以下的 insulin，可以予以停用 insulin，其 Glipizide 的劑量同上述的初始劑量。

(2) 每天使用 20units 以上的 insulin，則可減少 50% 的 insulin 使用量，其 Glipizide 的劑量亦同上述的初始劑量，但必須更小心地監測其糖尿及血糖情形。

## 副作用及注意事項

對於體質衰弱、活動過度、飲酒或不規則進食，以及肝、腎機能不佳者，在使用 Glipizide 治療期間，須預防血糖過低的現象發生。

其他如胃腸障礙（如：噁心、上腹飽脹感），頭痛等副作用，則較常發生，但這些不良反應與服用劑量有關，如予以降低劑量，並維持新陳代謝的平衡，則症狀可獲得舒解。

另有體重增加、肝毒性 (SGOT, SGPT 的上升)；過敏反應(皮膚疹)。脂質代謝的影響，低血鈉等。

# 學名 · 商品名 · 包裝名

本院的用藥品項從開幕到目前為止，已陸續增加許多種。為配合醫院的用藥政策，某些藥常會更換廠牌。為了避免時常更換廠牌而引起醫生開藥之不便及護士發藥之困擾，特別開闢此單元，列舉出本院較特別之藥品，以供大家參考。

本藥訊的第一、二期曾刊出針劑的包裝名及常用商品名。本期將繼續刊出口服錠劑或膠囊或某些針劑的部份，供新進護理人員在發藥時，避免不必要的困擾。

學名：Dexamethason Tab 0.5mg

商品名：Decadron

PACKAGE：Mexasone每利豐錠

新豐製藥

學名：Nasal Insufflator

商品名：—

PACKAGE：Rynacrom nasalet台灣藤澤製藥

學名：Prostaglandin F2  $\alpha$  Inj

商品名：Dinoprost

PACKAGE：Eujum台灣永信製藥

學名：Phenobarbital Inj

商品名：Luminal

PACKAGE：Phebital林化學製藥

學名：Triazolam Tab

商品名：Halcion

PACKAGE：Triadorm英國軒尼克大藥廠

學名：Haloperidol Tab 5mg

商品名：Haldol

PACKAGE：Hopan和寧錠

國嘉製藥

學名：Flunitrazepam 2mg

商品名：Rohypnol(羅氏藥廠)

PACKAGE：Grupam(荷蘭華瑪大藥廠)

學名：Ketoconazole 200mg

商品名：Nizoral

PACKAGE：Ketozol(克多可那挫)

台灣衛達製藥公司

學名：1,25  $\alpha$  -Dihydroxy cholecalciferol

商品名：Rocaltrol 0.25mcg

PACKAGE：Macalol(骨活醇)

台灣漁人製藥公司

學名：Ceftazidime

PACKAGE：Kefadim-500mg禮來藥廠

Fortum-2gm葛蘭素藥廠

學名：Pravastatin Tab 5mg

商品名：Mevalotin

PACKAGE：ンパロチニ

日商三共株式會社

學名：Tamoxifen Tab 10mg

商品名：Nolvadex

PACKAGE：Tamofen

芬蘭Leiras藥廠

# 藥物學名正音

凡是在醫院工作的醫師、藥師、護士們在服務與教學的過程中，都會遇到一些藥物名稱，卻不知如何啓齒發音，尤其是較長的音節。而本院目前已全面通用藥品學名而不用商品名，故藥物之學名正音，變成一項重要的工作，藥師有責任來教導及宣傳。本專欄即是本院現有藥品的學生。

提示：大寫字母表示該音節重音，遇見長的藥名不會唸時，十之七八是倒數第三音節起讀重音。本文發音方式參考「美國藥典調劑資訊」(USPDI)-Advice for the patient僅。代表美國藥典欲統一的方向而已，並只限於藥物學名，而商品名則有待廠商們統一發音了。

## 藥 名                      讀   音                      商 品 名

Erythromycin	eh-rith-roe- <u>MYE</u> -sin	Ilosone
Diethylstilbestrol	dye-eth-il-stil- <u>BESS</u> -trole	Stilbestrol
Estradiol	ess-tra- <u>DYE</u> -ole	—
Conjugated Estrogens	<u>CON</u> -ju-gate-ed <u>ESS</u> -troe-jenx	Premarin
Ethambutol	e- <u>THAM</u> -byoo-tole	EMB
Etoposide	e- <u>TOE</u> -poe-side	VP-16
Etretinate	e- <u>TRET</u> -i-nate	Tigason
Fluconazole	floo- <u>KOE</u> -na-zole	Flucan
Fluorouracil	flure-oh- <u>YOOR</u> -a-sill	5-FU
Fluoxetine	floo- <u>OX</u> -uh-teen	Proscar
Gemfibrozil	gem- <u>FI</u> -broe-zil	Lopid
Gentamicin	jen-ta- <u>MYE</u> -sin	—
Gonadorelin	goe-nad-oh- <u>RELL</u> -in	Zoladex
Griseofulvin	gri-see-oh- <u>FUL</u> -vin	Fulcin