

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 94 年 11 月

本期要目：

- ★ 藥物諮詢---本院是否有含 PPA 成份的感冒藥？
- ★ 新進藥物介紹—Caspofundin 50mg/vial
- ★ 罕見疾病及藥物介紹 (三)
- ★ 醫藥文獻摘要選粹

錄問答錄問答錄問

藥物諮詢信箱

問答錄問答錄問

問：本院是否有含 PPA 成份的感冒藥？是否可繼續使用？與 Aspirin 可否併用？

答：本院有含 PPA 25 毫克的感冒藥，商品名：Rhin。Phenylpropanolamine，簡稱 PPA，為一種擬交感神經作用之胺類。臨床上，PPA 具有使血管收縮的作用，可解除鼻充血及腫脹，在高劑量也具有抑制食慾之作用。由於 PPA 可能引發高血壓之不良反應產生，因此造成出血性腦中風，衛生署已於 92 年 11 月 20 日註銷該成分使用於治療肥胖症之適應症。

因考量其他先進國家管理情形，並預防民眾將其不當使用於減肥，所可能造成之副作用。衛生署將修訂「指示藥品審查基準綜合感冒劑」，綜合感冒藥將不再含有 PPA，並改以其他同類成分取代。衛生署於 94 年 3 月 7 日依行政程序法先公告草案，草案內容為含有 PPA 成分之綜合感冒劑，自正式公告日起三個月後即不得再製造或輸入，廠商並應著手申請許可證變更，改以其他同類成分取代，公告日起一年三個月後，市面上即不得有含 PPA 成分之單複方產品。

衛生署強調，此舉純係基於防範民眾不當使用高劑量 PPA，以免造成出血性中風之不良反應。一般綜合感冒藥所含 PPA 成分為 25 毫克，遠低於使用於減肥之 75 毫克，如於醫師或藥師指示下使用，並無安全疑慮，仍可安心使用。

與 Aspirin 100mg 每天一次用於預防中風發作者，仍可併用。 (曾淑鈺總藥師)

一、藥理作用:

Caspofundin 是一個新類型的抗黴菌劑，其結構是一半合成的 lipopeptide。此藥可抑制黴菌細胞壁 $\beta(1,3)$ -D-glucan 的合成。該成分是黴菌細胞壁不可缺乏的。

二、與本院的 triazole 類抗黴菌劑之比較:

學名	Voriconazole 200mg	Fluconazole 100mg	Caspofundin 50mg	Amphotericin B 50mg Amphotericin B liposome 50mg
商品名	VFEND	Diflucan	Cancidas	Fungizone AmBisome
藥物動力學				
起始作用時間	侵犯性麴菌病: 4 週內 (IV)	腦膜炎: 3-4 天 (IV)	--	--
身體可用率	96% 高脂食物會增加 Cmax 及 AUC(空 腹服用)	> 90% 食物不影響吸收	口服吸收很差, 只 可 IV 給藥	口服吸收很差, 只可 IV 給藥
蛋白結合率	58%	11- 12%	97%	90%
CSF 濃度/血 漿濃度	42-67%	50- 88%	--	<2.5%分佈到 CSF
分佈體積	4.6 L/kg	0.56-0.82 L/kg	--	--
代謝	幾乎完全由肝臟 代謝(CYP2C19, CYP2C9, CYP3A4)	有 11%由肝臟代 謝	由肝臟及血漿代 謝	幾乎不被代謝。
排泄	80-83%排於尿液 (<2%為原型), 另 亦會由膽汁排除 (主為代謝物)	61- 88% 由腎臟 排除 (11%以代 謝物排除)	35%由糞便排除	排除: 40%由腎臟排除 liposome: 10%由腎臟排除
排除半衰期	6hr	30 hours	9-11 hours	初期: 15-48 小時, 末期: 15 天。 liposome: 平均: 7-10 小 時, 末期: 7 天。
FDA 核准之適 應症	麴菌病、嚴重的 黴菌感染	口咽、陰道及泌 尿道念珠菌感 染、預防免疫不 全病人的念珠菌 感染、囊球菌感 染	麴菌病、嚴重的黴 菌感染	口咽、陰道及泌尿道念 珠菌感染、預防免疫不 全病人的念珠菌感染、 囊球菌感染
衛生署許可之 適應症	治療侵犯性麴菌 病 (ASPERGILLOSIS)	抗黴菌劑(IV); 念珠球菌局部及 全身感染、囊球 菌感染、預防免	適用於其他治療 方法無效或不能 忍受的侵入性麴 菌病(invasive	Ambisome: 1.骨髓移植後 併發腎毒性出現侵入性 黴菌感染。2.腎功能不全 之麴菌屬、念珠菌屬或

		疫不全病人的黴菌感染、皮膚黴菌感染 (PO)	aspergillosis)治療之第二線用藥，食道念珠菌感染。併有及未併有嗜中性白血球減少現象之患者得侵入性念珠菌感染症，包括念珠菌血症(invasive candidiasis)。	囊球菌屬類的菌種感染病患。
副作用	視力障礙、發燒、皮疹、噁心、嘔吐、腹瀉、頭痛、敗血症、周邊水腫、腹痛、肝功能指數異常	副作用輕微：噁心、嘔吐、肝功能指數異常	腸胃方面(噁心、嘔吐、腹痛、腹瀉)；其他：頭痛、暈眩、肝功能指數異常、皮疹、發燒等	AmBisome 比傳統的Amphotericin B 有更低機率的副作用：包括低血壓、高血壓、心搏過速、過敏、發燒寒顫、低血鉀、低血鎂、降低腎功能及腎毒性等。
儲存與配製	室溫 稀釋後冷藏： 24 小時	室溫	冷藏；以注射用水溶解後，NS only，輸注約 1 小時	冷藏；以注射用水溶解後，D5W only，輸注超過 2 小時
使用劑量	IV 負荷劑量： 6mg/kg 維持劑：3-4mg/kg q12h	IV：200-400mg qd	IV：50mg qd	IV：50mg qd
健保給付價	4894 元 /200mg/vial	695 元 /100mg/50ml/bot	12236 元 /50mg/vial	590 元/50mg/vial liposome：6641 元 /50mg/vial
健保給付條件	如右	1. 已證實為全身性黴菌感染(經組織或培養證實)病例使用。 2. 非愛滋病隱球菌腦膜炎患者使用，原則上使用 6 到 8 週，視病人臨床反應，抗原效價及培養結果調整療期，而治黴菌藥物之終止以效價下降四倍及兩次培養陰性為原則。	限用於其他黴菌藥物治療無效或有嚴重副作用之侵入性麴菌症、侵入性念珠菌感染症(不包括食道念珠菌感染症)之第二線用藥。	Liposome：限用於侵入性黴菌感染(invasive fungal infection)，且腎功能不全患者。
本院使用條件	限感染科專科醫師以上專案申請	限感染科、小兒感染科	限感染科專科醫師以上申請	AmBisome：限骨髓移植病患專案申請

Anagrelide (Agrylin® Roberts) 懷孕分級 C

1. 中文品名：安閣靈膠囊

2. 主要成分：Anagrelide

3. 劑型：膠囊，0.5mg/cap

4. 用法用量：

- (1) 成人：一般建議之初劑量為口服每天四次，每次 0.5 毫克或以每天兩次，每次 1 毫克投予，於一週後可依病人需要調整劑量，但每天所服用之劑量不可超過 10 毫克，且每次所增加之劑量以不超過 0.5 毫克為限。
- (2) 小孩：目前 FDA 尚未核准 Anagrelide 使用於小孩，臨床上一般以每天兩次，每次 0.5 毫克為初劑量，每天約可調整劑量至 1 到 4 毫克。

5. 適應症：

原發性血小板過多症

I. 藥理機轉：

- (1) 針對血小板減少方面：目前機轉仍不明，研究顯示 Anagrelide 減少巨核細胞(Megakaryocyte)之成熟度(即巨核細胞無法完全成熟)，使血小板的數量減少。
- (2) 抑制血小板凝集：主要是經由抑制血小板中之 cAMP phosphodiesterase，繼而使血小板中之 cAMP 增加，而達到抑制血小板之凝集(通常於較高的劑量下才可達到抑制血小板凝集之作用)。

II. 藥動學：

- (1) 於口服吸收後 1 小時約可達到最高血中濃度，其身體可用率並不受食物的影響，但食物會造成其最高血中濃度的時間延遲至 2 小時。
- (2) 主要由肝臟代謝，腎臟排除率為 72%~90%，另外約有 3%~18%經由糞便排出。
- (3) 血漿中的半衰期為 1.3 小時，排除半衰期為 76 小時。

III. 相互作用：

臨床上尚無明確的交互作用

IV. 注意事項：

- (1) 對於有心血管疾病之病人須小心使用，以免加重病情。
- (2) 腎功能不良之病人(Creatinine >2.0 mg/dl)須小心使用。
- (3) 肝功能不良之病人(尤其是肝功能測試超過正常值之 1.5 倍)須小心使用。

V.副作用：

頭痛、水腫、腹瀉、腹痛、心悸

VI.禁忌：

對於 Anagrelide 產生過敏的病人應避免使用。

VII.保存：

於室溫下避光儲存。

VIII.健保價格：161.00 元

Deferiprone (Kelfer® CIPLALTD) 懷孕分級未建立

1.中文品名：康鐵寧

2.主要成分：Deferiprone

3.劑型：口服膠囊 500mg

4.用法用量：

(1)成人劑量：治療輸血後的鐵過量時，Deferiprone 的平均劑量為 75 (50~100) mg/kg/day 或 3~6 gm/day 分 2~4 次投與。

(2)孩童劑量：起始劑量為 37 mg/kg/day，慢慢增加到 75 mg/kg/day。尚無經驗使用於 2 歲以下孩童，不建議使用。

5.適應症：

重型海洋性貧血(Thalassemia major)病患，用於以 Deferrioxamine 治療不理想或無法接受時；或在醫師嚴格監測不良反應(如白血球數目、肝功能狀況等)下，與 Deferrioxamine 合併使用。

I.藥理機轉：

Deferiprone 為口服鐵螯合劑，主要與鐵在體內形成中性之複合物。可與貯鐵蛋白及含鐵血紅素結合之鐵離子形成飽和 transferrin 和 lactoferrin，此水溶性之鐵複合物主要經由尿液排出體外，以減少鐵不正常地在器官與組織中堆積。但是，Deferiprone 不能自 haemoglobin 或 myoglobin 中除去鐵離子。臨床上使用 3~6 個月，可使膚色變淺、牙齦黑斑消失；75mg/kg/day 以上之劑量，足以讓大部分病患達到負的鐵平衡之效；血清鐵蛋白在 3~6 個月即開始下降，經 14~20 個月治療，所有病患具有明顯的血清鐵蛋白下降；經 12~18 個月之治療，在持續輸血下，多數病患的血清鐵蛋白可降至 2000 ng/ml 以下。

II.藥動學：

(1)藥物血中濃度：治療濃度：10.6~34.6 mcg/ml(用於治療因輸血造成鐵過量時)。達到血中最高濃度的時間：口服後 32.5~62.5 分鐘。曲線下面積：6763~8250 mg x min/L。

(2)ADME：吸收：與食物併服會減緩吸收速率，但不影響吸收總量。分佈：分佈體積 1.55~1.73 L/kg(穩定狀態)代謝：主要經由肝臟代謝(>85%)或不具活性的代謝物—Deferiprone glucuronide。排除：腎臟：Deferiprone，Deferiprone-complexed iron，和 Deferiprone glucuronide

主要經由腎臟排除(>80%)；腎清除率：0.48~0.56 mg/kg/day。乳汁：目前資料不足以證實授乳的安全性。

(3)半衰期：1~2.5 小時。

III.相互作用：

鐵過量的病患，服用本藥時併用 Vit.C，可增加鐵複合物的排除。服用 Deferiprone 的第 1~2 週，不應併用 Vit.C。在嚴重鐵過量的病患，服用 Deferiprone 時併用 Vit.C，可能會發生可逆性地心臟功能受損。此類病患應予監測。

IV.注意事項：

- (1)病患如果發生持續性的關節病變，應停止治療。
- (2)Deferiprone 對於懷孕以及授乳的安全性仍未被確立。
- (3)依據文獻資料，在 C 型肝炎患者可能引起肝臟纖維化等不良反應，在未有確切證實之前，罹患 C 型或 B 型肝炎病毒感染之患者或帶原者應謹慎使用。
- (4)腎功能不全者，以及肝功能不全者，應謹慎使用。
- (5)鐵複合物的排除，會使尿液成紅棕色。

V.副作用：

通常與劑量以及病人的敏感度有關。

- (1)血液：顆粒性白血球缺乏症(agranulocytosis)、嗜中性白血球減少症(neutropenia)。
- (2)心血管：心跳過速(Tachycardia)、血管炎(Vasculitis)。
- (3)腸胃道：食慾不振、噁心、嘔吐、胃部不適、味覺改變。
- (4)代謝/內分泌：體重增加、鋅缺乏。
- (5)腎臟/泌尿道：尿液成紅棕色。
- (6)肝臟：肝毒性。
- (7)皮膚：皮疹、皮膚乾燥、發癢。
- (8)視覺：視力受損。
- (9)骨骼肌肉：關節病變。

VI.禁忌：

對 Deferiprone 過敏者。嚴重肝功能不全者。發生顆粒性白血球缺乏症，或嗜中性白血球減少症者。

VII.保存：

儲存在陰涼處，並避光及潮濕。

VIII.健保價格：500 mg 74.59 元

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: 每週使用一次 alendronate 對停經後骨質疏鬆婦女的有效性及耐受性
英文標題: Efficacy and tolerability of alendronate once weekly in postmenopausal osteoporotic woman

原文出處: The Annals of Pharmacotherapy : Vol.39, No.9 :1428-1433

摘要內容:

骨質疏鬆症已是全世界重要的健康課題，尤其在亞洲國家，罹病率一直在上升。Aminobis-phosphonates 是強力的骨質再吸收抑制劑，且常用來治療停經後骨質疏鬆症。本文藉由改進骨密度及骨周轉指標，來評估每週使用一次 alendronate 對停經後患有骨質疏鬆症之亞洲婦女的有效性及耐受性。實驗組為收集 29 位中國女性，接受每週一次 alendronate 70mg 及 calcium carbonate 每天 500mg。對照組為收集 29 位中國女性，只接受 calcium carbonate 每天 500mg。一年後測骨密度，實驗組的脊椎骨密度增加 6.1%，大腿骨密度增加 5.6%，臀密度增加 3.5%，而對照組只有脊椎骨密度增加 1.4%。而骨形成及骨再吸收的指標，包括 plasma total alkaline phosphatase 及 urine N-telopeptides，當骨形成大於骨再吸收時，將造成兩者指標的下降。兩組亦有明顯的差別。實驗組的 plasma total alkaline phosphatase 下降了 27.9%，對照組下降了 5.4%。而實驗組的 urine N-telopeptides 下降了 55.6%，對照組下降了 11.2%。且實驗組的耐受良好，未見有明顯的不良反應。結論是：實驗組在增加骨密度及降低骨周轉率，有明顯的療效且耐受良好。（曾淑鈺總藥師）

中文標題: Clozapine 導致的高血脂，因更改藥為 Aripiprazole 後而恢復正常

英文標題: Clozapine-induced hyperlipidemia resolved after switch to aripiprazole therapy

原文出處: The Annals of Pharmacotherapy : Vol.39, No.9 :1570-1572

摘要內容:

本文描述一位 42 歲患有精神分裂症白人女性，經 clozapine 治療後引起血脂過高。儘管使用各種降血脂藥，她的 total cholesterol 仍高達 477mg/dL，triglyceride 則高達 4758

mg/dL。

於是降低使用 clozapine 的劑量，但病況惡化，於是住院並更改藥為 aripiprazole。病患的血脂戲劇性的下降到正常範圍，於是停用降血脂藥。由於精神症狀未有適當的緩解，於是又用回 clozapine，然而血脂又開始往上升了。臨床上並沒有 aripiprazole 造成血脂異常的報告，抗精神病藥物中，只有 clozapine 有造成血脂異常的報告，但不是很多。本文的病例，因 clozapine 導致的高血脂是屬於非常可能性的不良反應。（曾淑鈺總藥師）

中文標題: Quetiapine 導致的血栓性血小板過低引起的紫斑症(TTP)

英文標題: Thrombotic thrombocytopenia associated with quetiapine

原文出處: The Annals of Pharmacotherapy : Vol.39, No.7 :1346-1348

摘要內容:

本文描述一位 25 歲患有精神異常之黑人男性，經 quetiapine 治療後引起血小板過低症及小血管的溶血性貧血，及急性腎衰竭伴隨有血栓性血小板過低引起的紫斑症，且同時在先後兩年之間發生兩次。每次都成功的以血漿去除術治療。已有文獻報告過有很多藥，包括抗生素、免疫抑制劑、抗腫瘤藥物都有可能造成血栓性血小板過低紫斑症。雖然，在本文之前，並沒有文獻報告有 quetiapine 引起的血栓性血小板過低紫斑症，但美國藥物食品管理局不良反應通報中心，已經收集 3 個單用 quetiapine 引起的血栓性血小板過低紫斑症，以及可能造成的白血球低下症。本文的病例在使用 quetiapine 數天後，即造成血小板過低紫斑症，由客觀性的因果關係評估，quetiapine 仍是非常可能的造成血小板過低紫斑症的藥品。早期發現並停用藥物，並以血漿去除術治療，可儘速的解除此致命的危機。（曾淑鈺總藥師）

中文標題: Sildenafil 導致的急性心肌梗塞(AMI)

英文標題: Acute myocardial infarction after sildenafil citrate

原文出處: The Annals of Pharmacotherapy : Vol.39, No.7 :1362-1364

摘要內容:

本文描述一位 45 歲男性，在服用 sildenafil 100mg 30 分鐘後，發生急性胸痛、噁心嘔吐，入院檢查，診斷出急性前葉心肌梗塞，立刻以 aspirin、metoprolol、heparin 治療，並執行汽球擴張術，一星期後出院。Sildenafil 導致的急性心肌梗塞是很少見的。臨床病例亦不多，醫師仍應小心這類雖未使用 nitrate 的病人，在服用 sildenafil 100mg 的嚴重不良反應。（曾淑鈺總藥師）