

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 93 年 5 月

## 本期要目：

- ★ 新藥介紹—Benzonatate 100mg/cap  
Sevina 2mg estradiol+ 1mg norethisterone /tab
- ★ 每期專欄---鼻胃灌食病患的用藥選擇
- ★ 醫藥文獻摘要選粹

## 藥物諮詢信箱

問：Letrozole 用於不孕症婦女的刺激排卵作用及機轉如何？

答：Letrozole 的化學結構與藥理機轉與 anastrozole 類似，是一個 aromatase inhibitor，使體內 androgen 無法轉變為 estrogen。健保給付用於限停經後或卵巢切除後，且女性賀爾蒙受體陽性之晚期乳癌病患，經使用 tamoxifen 無效後，方可使用。近年來，有文獻發表(Mitwally & Casper 2001) 用於不孕症婦女，在月經完後第 3 至第 7 天，每天服用 2.5mg 服用 5 天，對先前曾以 clomiphene 治療失敗的不孕症婦女，可刺激排卵及增加濾泡的成熟。機轉可能是抑制 estrogen 的形成後，經負迴饋抑制機轉增加 FSH 的分泌。該文獻報導：12 位無排卵病患經 Letrozole 治療後有 3 位懷孕，10 位有排卵不孕症病患經 Letrozole 治療後有 1 位懷孕。美國 FDA 並未核准此適應症，健保亦不給付。每日服用一次，飯前或飯後均可。而另一類似藥 anastrozole 則沒有此用法，可能是 anastrozole 1mg/day 抑制 estrogen level 的效果沒有 Letrozole 2.5mg/day 來得強。

(曾淑鈺總藥師)

## 新藥介紹

# Benzonatate 100mg/cap

曾淑鈺總藥師

### 【藥理作用】

本品為一化學結構與 tetracaine、procaine 相類似的局部麻醉劑，屬於非成癮性的止咳劑，只部份抑制大腦延腦的咳嗽反射中樞，大部份局部麻醉呼吸道、支氣管、肺泡等迷走神經傳入纖維之牽張受體與咳嗽受體。歸為週邊與中樞併效型止咳劑。

沒有止痛作用及成癮作用，一般劑量下會造成頭暈，但不影響呼吸速度。

每天最大劑量為600mg。不適用於10歲以下兒童或無法吞嚥者。

美國FDA核准用於慢性咳嗽。

### 【與本院現有的止咳錠劑 Codeine、Dimemorfan、Dextromethorphan HBr 比較如下】

	Dextromethorphan HBr	Codeine Phosphate	Dimemorfan Phosphate	Benzonatate
商品名	Reglow	Codeine	Eufan	Bensau
	60mg/tab	15, 30mg/tab	10mg/tab	100mg/cap
劑型與劑量	本品為長效膜衣錠，屬 Hydrophilic matrix Tab，藉由 Hydroxypropyl methylcellulose 所形成的 gel 來控制藥物的釋離速度。 一般劑量：60mg QD 最大到60mg BID	裸錠，需避光及防潮儲存，否則容易變黃色，止咳劑量：10-20mg Q4-6H 腎衰竭者應減低劑量50%	1975年在日本研發上市，美國藥典並未記載。止咳劑量：10-20mg TID 糖衣錠，容易儲存。	一般劑量：100mg TID 最大到600mg /day 膠囊劑型不可咬破或咀嚼，否則將造成口咽喉粘膜短暫麻痺，停止作嘔反射、梗塞感。
藥理作用	屬於 non-narcotic 止咳藥，作用在大腦延腦之咳嗽中樞，只有些微的止痛及成癮作用。	具有 narcotic 止痛作用，止痛作用是 Morphine 的 1/7-1/14。止咳作用是 Dextromethorphan 的 2.2 倍。	屬於 non-narcotic 止咳劑，直接作用在大腦延腦咳嗽中樞，與 Dextromethorphan 有相近的止咳作用，亦只有些微的止痛及成癮作用。	屬於 non-narcotic 止咳藥，亦可用於打嗝。
藥物動力學	口服吸收快速，止咳的 onset: 15-30分鐘 duration: 5-6小時	口服吸收良好，止痛的 onset: 30-60分鐘，止咳的 onset: 60-120分鐘，	口服吸收後1-2小時到達 peak level；大部份在肝臟代謝，24小時內有60%以	onset: 15-20分鐘 duration: 3-8小時 其餘資料不明。

	peak level: 2-2.5小時在肝臟代謝為活性的Dextrophan及非活性的氧化物。有少部份unchanged及大部份代謝物由腎排除。排除半衰期: 1.5-4小時。	duration均為4-8小時，25-29%在肝臟代謝為活性的Morphine及Norcodeine，90%由腎排除(其中有3-16% unchanged form)，排除半衰期: 2-3小時。	無活性的代謝物排除於urine。	
副作用	不會有便秘、呼吸抑制，但有暈眩、噁心；服用MAOI兩週內不得服用本品，否則將造成serotonin syndrome、低血壓、高體溫及coma。	便秘、噁心、口乾、頭暈、低血壓、呼吸抑制，不得並用MAOI。	不會有便秘，但有食慾減退、噁心、頭暈。	低血壓、頭痛、頭暈、心智混亂、視覺模糊、胃腸刺激、
健保給付價	6.0元/60mg	2.0元/15mg 2.3元/30mg	1.34元/10mg	2.99元/100mg

## 新藥介紹

# Sevina

曾淑鈺總藥師

### 【藥理作用】

Sevina 由  $17\beta$ -estradiol 與 Norethisterone 所組成。Estradiol 是卵巢分泌的 estrogens 中最重要及最強效的一種，所有的雌激素作用均相似，可促進及維持女性生殖系統及第二性徵的功能。

Norethisterone acetate 為  $17\text{-}\alpha$  ethinyl of 19-nortestosterone，是一種 antiandrogen，可抑制 dihydrotestosterone 與其受體的結合；同時亦具有 progestational 作用，可抑制中樞分泌及製造 gonadotropins。

依據文獻顯示：對於女性因促性腺激素分泌不足引起之性腺機能不足，需給予荷爾蒙補充，尤其是有骨質疏鬆或罹患心血管疾病危險的病人。而所建議補充的 雌激素及黃體素量如下：

雌激素(Estrogens)	Daily dose	黃體素(Progesterones)	Daily dose
Estradiol (oral,	1-2mg	Medroxyprogesterone acetate	5-10mg

<b>micronized)</b>			
Estradiol (transdermal)	0.05mg	Medrogestone	5mg
Estradiol valerate	2mg	Dydrogesterone	10-20mg
Conjugated estrogens	0.625mg	Cyproterone acetate	1mg
		Progesterone (micronized)	200-300mg
		Desogestrel	0.15mg
		<b>Norethisterone acetate</b>	<b>0.5-1mg</b>
		DI-Norgestrel	0.15mg
		Levonorgestrel	0.075mg

【與本院現有之雌激素+黃體素合劑之比較】

藥品	<i>Climen</i>	<i>Sevina</i>	Activelle	Premelle 5
成份	11 錠: Estradiol valerate 2mg 10 錠: Estradiol valerate 2mg + Cyproterone acetate 1mg	每錠含: Estradiol 2 mg + Norethisterone acetate 1 mg	每錠含: Estradiol 1 mg + Norethisterone acetate 0.5 mg	每錠含: Conjugated estrogen 0.625mg + Medroxyprogesterone acetate 5mg
使用劑量	1# qd, 服用 21d 後 停用 7d	1# qd	1# qd	1# qd
適應症	荷爾蒙替代療法用於更年期症, 卵巢切荷爾蒙缺乏症狀, 預防停經後之骨質疏鬆症	雌激素缺乏引起之血管舒縮症, 預防及治療因雌激素缺乏引起之骨質疏鬆症。	停經超過一年以上之雌激素缺乏症(包括預防骨質疏鬆)	雌激素缺乏引起之血管舒縮症, 預防及治療因雌激素缺乏引起之骨質疏鬆症, 萎縮性陰道炎及尿道炎
副作用	乳房腫脹感, 經間出血, 胃部不適, 噁心及體重和性慾的改變, 頭痛, 水腫和情緒低潮	陰道出血, 乳房疼痛、腫大, 噁心、脹氣, 頭痛, 禿頭、皮疹、多毛、搔癢, 水腫等	短暫的月經及點狀出血, 乳房觸痛, 短暫的皮膚反應、偏頭痛等。本品劑量是 Kliogest 的一半, 副作用較少有乳房疼痛、陰道出血, 且低劑量的黃體素無蓄積作用顧慮。	陰道出血, 乳房疼痛、腫大, 噁心、脹氣, 頭痛, 禿頭、皮疹、多毛、搔癢, 水腫等。本品因含較高劑量的 MPA, 比 2.5 mg MPA 沒有出血或點血情形較少。
包裝	21 錠日曆式錠劑包裝	28 錠 / 片	28 錠 / 轉盤	28 錠 / 轉盤
健保價	170.1 元	232.4 元	210 元	238 元
本院使用情形	不限科	限婦產科	限婦產科	限婦產科

## 鼻胃灌食病患的用藥選擇

林玉萍藥師

管灌餵食在病患照顧中一直佔有重要的角色，它不僅供應營養，還能維持腸胃道的結構與功能，減少新陳代謝及感染等併發症。人類利用管灌餵食的歷史，最早可追溯到古埃及時代的肛門灌食。到了二十世紀，灌食雖然在輸入途徑、營養配方或餵食管的材質方面有了重大突破，但對於這類病患的用藥仍然有許多限制與困難，尤其是無專用劑型可供使用。因此這類病患最佳的投藥方式是針劑注射，但針劑的醫療成本昂貴，也不是所有藥品都有注射劑型，同時更無法長期使用，所以在照顧需餵食的病患時還是會用到口服藥品。

餵管管徑通常只有 8~12 Fr (1 Fr=0.33mm)，所以投予口服藥時勢必得將藥品磨碎、打開膠囊或溶解才能將藥品灌入體內。這將造成幾個問題：

### 1. 對照顧者(護理人員)的影響

- (1) cytotoxics, hormones, steroids 及 prostaglandins 等藥品研磨或打開膠囊的過程中，粉末可能經由呼吸道或皮膚使照顧者(護理人員)吸收而出現不良反應。
- (2) 抗生素可能殘留在研鉢或照顧者(護理人員)的呼吸道、皮膚吸收而出現抗藥菌株。
- (3) 將 nitrates 敲碎研磨有爆炸的可能。

### 2. 生體可用率的改變

完整的藥品吞入體內，必須經過崩散、溶離、吸收的過程，但將藥品磨碎、溶解再經鼻胃管灌食可能一進入體內便開始吸收，因此生體可用率將明顯增加，例如 400mg pentoxifylline 持續釋放錠磨碎後生體可用率增加為 156%，最高血中濃度也增加，達到最高血中濃度的時間則縮短。在國外更有許多致死的案例，是導因於將持續釋放劑型的藥品磨碎後投予。

### 3. 藥品與鼻胃管的交互作用

像 co-amoxiclav, lansoprazole suspension 很容易阻塞管路；diazepam (carbamazepine) 會吸附在管路上；而 tamazepine 則使管路變色(無法確定療效是否受到改變)。

### 4. 藥品與營養配方的交互作用

- (1) 配伍禁忌：高蛋白配方與含鋁制酸劑混合，會使粘稠度增加；kayexalate 與含鉀營養配方混合，會使降血鉀的作用降低。
- (2) 降低生體可用率：像 phenytoin, ciprofloxacin, warfarin 用於灌食病患，其生體可用率會下降很多而導致治療失敗。

### 5. 藥品投予的時間

以空腹為主(脂溶性藥品除外)，且投藥前後至少半小時內應避免灌食。

因此鼻胃灌食病患應如何選擇用藥，有下列二點考慮因素：1. 劑型：研磨後或打開膠囊會造成藥品失效(治療失敗)或出現明顯的不良反應者，不建議使用，應改用其它同類藥品 2. 某些藥物受食物(營養配方)而降低療效，應強調要空腹使用，尤其是連續灌食的病患必須特別空出時間給藥。以下列舉本院常用藥品中用於鼻胃灌食病患的限制與注意事項。

## 1. proton pump inhibitors

☒不建議用於鼻胃灌食的藥品：pantoprazole 與 rabeprazole(研磨後在胃酸中不安定)，可改用 lansoprazole 或 esomeprazole。

☒注意事項：lansoprazole 可打開膠囊將小顆粒加在水中灌食(但不可將小顆粒磨碎)，且應在空腹使用。esomeprazole 可置於水中 10 分鐘使之自然崩散為小顆粒再灌食(小顆粒亦不可磨碎)。

## 2. 制酸劑與黏膜保護劑

☒注意事項：此類藥品應在空腹使用，尤其是 sucralfate 會與蛋白質結合，更須強調在空腹灌食。

## 3. 消化劑

☒不建議用於鼻胃灌食的藥品：CDP 與 panzynom(研磨後會被胃酸破壞)，可改用 vioment。

## 4. 瀉下劑

☒不建議用於鼻胃灌食的藥品：bisacodyl(對胃部有刺激性)與 sterculia-F(吸水會膨脹)。應改用 senokot 或 liquid paraffin。

## 5. 止瀉劑

☒注意事項：本類藥品(如 cholestyramine, dioctahedral, kaopectin)因會吸附其它藥品影響療效，故應在其它藥品灌食後 1 小時再使用本類藥品，而且本類藥品使用後 4 小時才能再灌食其它藥品。

## 6. ACE inhibitors

☒注意事項：captopril 與 peridopril 會受食物影響藥效，應強調在空腹灌食。

## 7. $\beta$ -blockers

☒注意事項：atenolol 與 sotalol 會受食物影響藥效，應強調在空腹灌食。

## 8. Calcium channel blockers

☒不建議用於鼻胃灌食的藥品：felodipine 與 nifedipine OROS (均為持續釋放錠)，可改用 nifedipine 10mg capsule 溶於水中灌食。

☒注意事項：verapamil SR(120mg)可打開膠囊將小顆粒加在水中灌食(但不可將小顆粒磨碎)。Lercanidipine 在高脂肪食物存在下，其生體可用率會增加 4 倍，應強調在空腹灌食。

## 9. Nitrates

☒不建議用於鼻胃灌食的藥品：NTG SL tablet (必須舌下給藥才有效)；imdur (持續釋放錠)可改用 isosobide dinitrate。

## 10. 利尿劑

☒不建議用於鼻胃灌食的藥品：indapamide (持續釋放錠)。

## 11. 抗栓塞藥品

☒注意事項：aspirin 100mg(腸溶膠囊)可打開膠囊將小顆粒加在水中灌食(但不可將小顆粒磨碎)。Warfarin 用於灌食對療效影響甚鉅，應密切監測。

## 12. $\alpha$ -blockers

☒不建議用於鼻胃灌食的藥品：alfuzocin, doxazosin 4mg, tamsulosin (均為持續釋放劑型)。

## 13. 氣管擴張劑

☒不建議用於鼻胃灌食的藥品：aminophylline 與 theophylline (持續釋放錠)。

## 14. 止咳藥

☐不建議用於鼻胃灌食的藥品：dextromethorphan (持續釋放錠)。

#### 15. 祛痰劑

☐不建議用於鼻胃灌食的藥品：broen-C 與 serratiopeptidase (研磨後會被胃酸破壞)。

#### 16. Anti-convulsants

☐不建議用於鼻胃灌食的藥品：carbamazepine, valproic acid 500mg (持續釋放錠)與 valproic acid 200mg(腸溶錠，研磨後對胃部有刺激性)。

☐注意事項：phenytoin 用於灌食對療效影響甚鉅，應密切監測血中濃度。

#### 17. 帕金森用藥

☐不建議用於鼻胃灌食的藥品：madopar 125mg (持續釋放膠囊)，應改用 madopar 250mg tablet 分次使用。

#### 18. NSAIDs

☐不建議用於鼻胃灌食的藥品：naproen SR 750mg (持續釋放錠)，應改用 naproxen 250mg tablet TID 使用。

#### 19. Narcotics

☐不建議用於鼻胃灌食的藥品：Morphine 30mg 與 Tramadol (持續釋放錠)。

#### 20. 移植用藥

☐注意事項：Azathioprine, Mycophenolate 原則上不建議磨粉或打開膠囊使用，但臨床上仍然必須使用時應小心操作，照顧者(護理人員)應避免直接碰觸或吸入粉末。Ciclosporin A 應改用液劑供灌食病患使用；Tacrolimus 則強調在空腹灌食。

(上承第 8 頁)

發生率。造成民眾對魚油的消耗量增加，尤其是具高危險性心血管疾病患者。

本篇敘述一位罹患暫時缺血性發作(TIA)、甲狀腺功能低下、高血脂症、骨質減少及冠心病(心肌梗塞)的婦女，使用 warfarin 以預防 TIA，經劑量調整至 1.5mg/天 x 5 個月，INR 已控制在治療目標: 2-3，於這 5 個月期間，患者開始服用魚油 1000mg/天，對 INR 值影響不大，但當患者將魚油劑量增加一倍及未改變其他藥物劑量或飲食習慣後，一個月內 INR 值由原 2.8 增加至 4.3，之後將魚油劑量降回 1000mg/天及調整 warfarin 劑量後，患者的 INR 值回復至 2-3。

魚油含有 $\omega$ -3 多元不飽和脂肪酸，包括: eicosapentaenoic acid (EPA)及 docosahexaenoic acid (DHA)，此兩種脂肪酸可能影響凝血功能，推論是兩者會取代血小板中的 arachidonic acid，降低 thromboxane A2 合成，影響血小板凝集；另魚油會降低富含三酸甘油脂的脂蛋白，而這些脂蛋白是血中維生素 K1, K2 的主要運輸者，經由降低 vit K 運送至肝臟，可能會降低 Vit. K-dependent 凝血因子的合成。因此魚油可能會與 warfarin 產生藥物交互作用。

經由此病例，應教導使用 warfarin 的患者在使用其他補充劑或中草藥時，要注意有無交互作用發生，並密切監測 INR 值。

(曾碧萊總藥師)

# 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:  $\beta$ -阻斷劑用於慢性阻塞性肺疾病患者  
英文標題: Use of  $\beta$ -Blockers in Patients with COPD  
原文出處: Ann Pharmacother 2004; 38: 142-5

## 摘要內容:

$\beta$ -阻斷劑對心血管疾病有相當多的好處，包括：改善心肌梗塞患者、高血壓患者、鬱血性心衰竭患者及手術患者的死亡率，改善心絞痛患者的症狀及運動耐受性，並用於治療心律不整。雖然此類藥物有多種優點，但臨床醫師因懼怕會產生支氣管收縮作用，不願使用於罹患慢性阻塞性肺疾(COPD)病患者。

心臟選擇性 $\beta$ -阻斷劑(acebutolol, atenolol, betaxolol, bisoprolol, esmolol, metoprolol)主要選擇性作用於 $\beta_1$ -受體，除非在高劑量下，否則對 $\beta_2$ -受體無影響或影響極微；其對於 $\beta_2$ -及 $\beta_1$ -受體的親和性比約 20: 1，因此相較於非選擇性 $\beta$ -阻斷劑，心臟選擇性 $\beta$ -阻斷劑可明顯降低產生支氣管收縮的副作用。

研究顯示：COPD 患者的死亡約有 1/3 是導因於心血管事件，另美國心臟學院及美國心臟協會最近發表：對於許多罹患 COPD 或有其他相對禁忌的急性心肌梗塞患者建議使用 $\beta$ -阻斷劑治療；但實際上臨床醫師的使用率極低。因此本篇收集 Medline 自 1966 年至 2003 年 2 月的相關文獻，評估 $\beta$ -阻斷劑用於 COPD 患者的安全性及療效。整合分析顯示：COPD 患者使用心臟選擇性 $\beta$ -阻斷劑並不會影響患者的 FEV1 值、呼吸症狀及 $\beta_2$ -agonist 的藥效；另對於輕至中度 COPD 患者，接受心臟選擇性 $\beta$ -阻斷劑治療者反而能降低患者的死亡率。本篇的結論支持  $\beta$ -阻斷劑可安全及有效的用於 COPD 患者，建議輕至中度 COPD 患者若合併有心血管疾病時，應接受心臟選擇性 $\beta$ -阻斷劑治療。(曾碧萊總藥師)

中文標題: 魚油與 warfarin 的交互作用  
英文標題: Fish oil Interaction with Warfarin  
原文出處: Ann Pharmacother 2004; 38: 50-3

## 摘要內容:

由於北美愛斯基摩人心血管疾病的低發生率，深海魚油被認為具有心血管的保護作用，研究亦證實這些脂肪酸可降低新罹患心肌梗塞患者的死亡率、非致命性的中風及心肌梗塞的(下接第 7 頁)