

藥訊



本期內容

1 藥物諮詢 Q&A

1.1 本院化療用藥 Asparaginase 所使用劑量單位為 KU，請問這是否為 1000U 的意思？

1.2 請問 Iron Dextran inj. 是靜脈注射或肌肉注射？

2 名列印更改公佈欄

2.1 Tolesin F.C. Tab 150mg

2.2 Mekin Tab 5mg

2.3 25mg Sandimmun Neoral Soft Cap

2.4 100mg Sandimmun Neoral Soft Cap

2.5 Eprex Inj 2000IU/0.5cc

3 藥物介紹

3.1 Teriparatide 750mcg/3ml

3.2 Memantine 10mg

4 醫藥文獻新知摘要選粹

4.1 Mosapride, 一個嶄新的 5-HT₄ 致效劑及部分 5-HT₃ 拮抗劑，改善了帕金森氏病人的便秘問題。

4.2 Bupropion 當作 serotonin reuptake inhibitor 引起性功能障礙的解毒劑。

4.3 Quetiapine 造成可能的甲狀腺低下症。

I. 藥物諮詢 Q&A

I.1 本院化療用藥 Asparaginase 所使用劑量單位為 KU，請問這是否為 1000U 的意思？

答：本院所備之 Asparaginase 是 KYOWA HAKKO KOGYO 所生產，商品名為 Leunase，每瓶含 Asparaginase 5000KU。此 KU 的 K 並非常用單位如 KG，KM 所代表“千”的意思；而是 Kyowa Unit。一 KU (Kyowa Unit) 是指在 37℃ 下，因分解 L-Asparagine，於一分鐘內能產生 1 μ mole NH₃ 所需之 L-Asparaginase 量。Asparaginase 之 1 KU = 1 international unit (IU)。(葉明欽 藥師)

I.2 請問 Iron Dextran inj. 是靜脈注射或肌肉注射？

答：本院所備之注射用鐵劑商品名為 DESMAN，每支針劑為 2ml，每 ml 含 50mg Iron Dextran。本藥可經由靜脈或肌肉注射給予。建議初次使用者須以 0.5ml (25mg) 作為測試，注射後（靜脈注射或肌肉注射）至少觀察一小時，若無任何不良反應，再給予剩餘的劑量。除臀部深部肌肉注射給予外，亦可不稀釋直接靜注，但每支鐵劑注射時間至少要兩分鐘以上（每分鐘不可超過 50mg）；另亦可以 0.9% NaCl 稀釋後，IV infusion 1~6 小時。(葉明欽 藥師)

2.藥名列印更改公佈欄

為配合新進藥品及減少調劑、給藥疏失，本部將不定期全盤考量現有藥品之藥名、品名，並把部份藥品於藥袋上的列印方式加以改變；護理站列印之給藥記錄(eMAR)所列印藥品名稱亦將隨之更動，更改原則：1) 因應護理部eMAR藥品核對需要。2) 多重規格含量者，將含量前移。3) 不同廠牌相同成分，改以商品名為主。4) 學名較長者，改以商品名為主。每次更改後，除以電子郵件通知外，並將於每期藥訊公告。最近更改之品項下：

更改前	更改後
藥名：Tolperisone HCl Tab 150mg 品名：Tolesin F.C.	藥名：Tolesin F.C. Tab 150mg 品名：Tolperisone HCl
藥名：Mequitazine Tab 5mg 品名：Mekin	藥名：Mekin Tab 5mg 品名：Mequitazine
藥名：25mg Ciclosporin Cap 品名：Sandimmun Neoral Soft Gelatin	藥名：25mg Sandimmun Neoral Soft Cap 品名：Ciclosporin
藥名：100mg Ciclosporin Cap 品名：Sandimmun Neoral Soft Gelatin	藥名：100mg Sandimmun Neoral Soft Cap 品名：Ciclosporin
藥名：r-Human Erythropoietin 2000IU 品名：Eprex	藥名：Eprex Inj 2000IU/0.5cc 品名：Epoetin alfa

3. 藥物介紹

3.1 Teriparatide 750mcg/3ml 曾淑鈺科主任

一、 藥理作用：

本品是一基因重組的類似人類副甲狀腺素，其結構的前34個胺基酸與天然副甲狀腺素(含有84個胺基酸)的前34個胺基酸相同，這34個胺基酸是副甲狀腺素最重要的活性部位。內生性的副甲狀腺素可調節骨骼與腎臟中鈣與磷的代謝，包括增加腎小管鈣與磷的重吸收及小腸鈣的吸收。此藥是第一個也是唯一被核准上市的造骨促進劑。

美國FDA及衛生署核准可之適應症：

停經後婦女骨質疏鬆症具高度骨折風險者，男性原發性或次發於性腺功能低下症之骨質疏鬆且具有高度骨折風險者。

二、 用法、用量與儲存：

應皮下注射於大腿或腹部，建議劑量：20mcg (0.08ml) QD，不建議使用超過2年。藥品必須冷藏儲存，第一次開始注射後，使用不可超過28天。

三、 藥物動力學：

皮下注射後，吸收良好，絕對生體可用率：95%，30分鐘可達最高血中濃度，3小時內會降至無法定量的濃度。此藥在肝臟代謝後由腎臟排除；血漿半衰期：皮下注射：1小時，靜脈注射：5分鐘。臨床症狀的改善需3個月。

四、 健保給付規定：

適用於因嚴重骨質疏鬆症而造成二個（含）以上脊椎或一個髖骨骨折之患者。

使用期限不得逾18個月。

以X光或DXA形態測定時，應將壓迫性程度記錄於報告中。

本藥品不得併用bisphosphonates、calcitonin、raloxifene及活性維生素D3等藥物併用。

五、 健保給付價：15766元 / 注射筆，本院目前無類似藥品。商品名：Forteo

六、 臨床療效比較：

1. 與口服 Alendronate 併用，對骨密度的增加並沒有加成的作用。
2. 單用口服 Alendronate或單用注射副甲狀腺素，對骨密度的增加療效相當。
3. 本品可迅速增加骨密度，且對 > 90% 的病人都有效。
4. 與口服鈣及維生素 D 併用，有降低骨折的危險性。

七、本院使用規定：限婦產科、骨科專科醫師以上使用。

3.2 Memantine 10mg 曾淑鈺科主任

一、藥理作用:

阿茲海默氏症病人因 glutamate excitotoxicity，使 NMDA(N-methyl-D-aspartate) receptor 過度刺激，造成大量鈣離子進入神經元細胞，導致神經元細胞死亡，使認知功能降低及功能會持續惡化。Memantine 是一低親合力、非競爭性的NMDA接受器的拮抗劑，強度為 amantadine 的20-30倍；因此可以防止glutamate的不正常傳導，進而改善認知功能。FDA核准用於中至重度阿茲海默氏症(失智症)；是目前唯一治療中度至中重度阿茲海默氏症的 NMDA拮抗劑。此藥服用劑量為每日兩次，每次10mg。

二、與Donepezil、Rivastigmine之比較:

藥品	Donepezil	Rivastigmine	Memantine
商品名	Aricept	Exelon	Witgen
藥理機轉	非競爭性及可逆性的抑制中樞 acetylcholinesterase， 增加神經突觸的ACH 濃度	可逆性的抑制 carbamate acetylcholinesterase G1，增加神經突觸 的ACH 濃度	NMDA拮抗劑
藥物動力學			
生體可用率	100%	40%	吸收良好
食物之影響	無影響	食物會延緩吸收，最高血中濃度30%， AUC 30%	無影響
達最高血中濃度時間	3-4 hr	1 hr	3-7hrs
Onset	3 week	12 week	2 weeks
蛋白結合率	96%	40%	45%

藥品	Donepezil	Rivastigmine	Memantine
代謝	由肝臟cytochrome P450 2D6及3A4代謝，其中6-0-desmethyl donepezil為活性代謝物	主由肝臟代謝為decarbamyated代謝物(不受 cytochrome P450影響)	很少被代謝，高分布於腦、腎、肺，而肝臟很少
排泄		迅速由腎臟排除(> 90%) < 1%	57-82% unchanged form由腎臟排除
尿液	57%		
糞便	9-15%		
半衰期	70 hr	1.4-1.7 hr 代謝物(3.2-3.6 hr)	60-80hrs
FDA適應症	輕至中度阿茲海默症	輕至中度阿茲海默症	中至重度阿茲海默症
副作用:	耐受性佳主要的副作用包括: 噁心、頭痛、腹瀉、肌肉痙攣、失眠、倦怠及厭食。	噁心、嘔吐、腹瀉、暈眩、頭痛、倦怠、激動、食慾喪失、消化不良、衰弱無力及出汗。	暈眩、頭痛、倦怠、精神混亂、便秘
懷孕危險分級	C	B	B
藥物交互作用	與少數藥物有極輕微的交互作用	無	鹼化尿液的藥如acetazolamide、NaHCO ₃ ，會降低其腎排除。
每日劑量	5 or 10mg qd	起始劑量為 1.5mg bidcc，如耐受性良好，治療至少2週後，可將劑量增加至3mg bidcc；然後漸次增加至4.5mg bidcc及6mg bidcc	第1週：5mg QD 第2週：5mg BID 第3週：5、10mg BID 第4週：10mg BID
腎功能不全者	未建議調整劑量	不需調整劑量	需調整劑量
肝功能不全者	未建議調整劑量	不需調整劑量	不需調整劑量

藥品	Donepezil	Rivastigmine	Memantine
單價	114元/5mg/tab	51元/1.5mg/cap 51元/3mg/cap 51元/4.5mg/cap	30元/10mg/tab
單日價格	114 or 228元	51-102元	30-60元
本院使用規定	不限科，事前審查	不限科，事前審查	不限科，事前審查
健保給付規定	<p>1.經神經科或精神科醫師依NINDS-ADRDA或DSM或ICD標準診斷為阿茲海默氏症病患，並檢附「MMSE或CDR智能測驗結果」證明為輕度至中度之智能低下（MMSE 10~26分或CPR 1級及2級）。</p> <p>2.限神經科或精神科醫師使用，使用後每六個月需重新評估，追蹤MMSE或CDR智能測驗，如MMSE較起步治療時減少2分(不含)以上或CDR退步1級，則應停用。</p> <p>3.如有腦中風病史，臨床診斷為「血管性失智症」，或有嚴重心臟傳導阻斷（heart block）之病患，不建議使用。</p> <p>4.需經事前審查核准後使用，第一次申請需檢附以下資料：(1).CT、MRI或哈金斯氏量表（Hachinski Ischemic Scale）三項其中之任一結果報告。(2)CBS, VDRL, BUN, Creatinine, GOT, GPT, T4, TS檢驗。(3)病歷摘要。(4)阿茲海默氏症痴呆診斷準則。(5)MMSE或CDR智能測驗報告。</p> <p>5.使用藥品任一種後，三個月內，因副作用得換用本類另一種藥物，不需另外送審，惟仍應於病歷上記載換藥理由</p>	<p>1.限中度至中重度之失智症 ($10 \leq \text{MMSE} \leq 14$分或CDR 2級)患者使用。</p> <p>2.曾使用過donepezil, rivastigmine, galantamine其中任一種藥品之患者，若不再適用上述其中任一藥物，且MMSE或CDR智能測驗達標準($10 \leq \text{MMSE} \leq 14$分或CDR 2級)，並經事前審查核准後得換用memantine。惟memantine不得與前項三種藥品併用。</p>	

4. 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，每期摘要具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: Mosapride citrate, 一個嶄新的5-HT₄致效劑及部分5-HT₃拮抗劑，改善了帕金森氏病人的便秘問題。

英文標題: Mosapride citrate, a novel 5-HT₄ agonist and partial 5-HT₃ antagonist, ameliorates constipation in parkinsonian patients.

原文出處: Movement disorders 2005; 20(6): 680-686

摘要內容:

Mosapride是一個benzamide衍生物，結構類似cisapride，可選擇性作用於serotonin-4 (5-HT₄)受體，具有促進胃腸道蠕動的作用(prokinetic effect)。臨床前研究顯示: 不同於metoclopramide及cisapride，mosapride可增進上胃腸道肌肉運動活性如促進胃排空作用，但對下胃腸道肌肉運動活性影響極微或沒有影響；另mosapride不具明顯dopamine-2 (D₂)受體拮抗作用，故造成中樞神經系統副作用(如: 錐體外路症候、憂鬱症)機會較低，亦不會阻斷鉀離子通道，故較無心臟毒性。它尚可促進腸神經系統分泌 acetylcholine，故可能用於改善下腸胃道的蠕動問題。

本文收集14位帕金森氏病人因便秘問題，投與mosapride每天15 mg，3個月後測 colonic transit time(CTT)及rectoanal videomanometry。除了1位因上腹痛而停藥外，其餘13位病患排便次數均增加，並可縮短結腸排便通過時間，因而得知mosapride確可改善下腸胃道的蠕動問題。若服藥兩星期後，症狀仍不見改善時，則勿繼續使用。若與抗膽鹼藥(anticholinergic)並用時，會抑制mosapride的作用。(曾淑鈺科主任)

中文標題: Bupropion 當作serotonin reuptake inhibitor 引起性功能障礙的解毒劑

英文標題: Bupropion as an antidote for serotonin reuptake inhibitor-induced sexual dysfunction.

原文出處: J Clin Psychiatry. 1998 Mar;59(3):112-5

摘要內容:

Bupropion是一化學結構與三環抗憂鬱藥、SSRI、MAOI均不相同的抗憂鬱藥，對dopamine 及norepinephrine uptake的抑制作用很小。作用機轉仍不十分明確。具有較輕微的 anticholinergic effect，對姿態性低血壓及心臟傳導的影響也較輕。故比傳統之三環抗憂鬱藥較適用於有身體疾病或年老者，但療效和作用速度並不比傳統之三環抗憂鬱藥好。它較少引起anticholinergic side effect及sexual dysfunction，且不增加食慾及體重。大部分的SSRI均會造成明顯的性功能障礙，本文的目的在評估 bupropion用於改善serotonin reuptake inhibitor 引起性功能障礙的療效。方法：取47位因服用SSRI造成明顯性功能障礙的病人，在每次性行為之前1-2小時，給予bupropion 75 或150mg，若仍無效則增加劑量至75 mg TID，並連續兩週。若有療效則繼續服用。結果是有31位 (66%) 的病人成功的獲得改善。其中有7位(15%)因發生焦慮及顫抖而停藥。
(曾淑鈺科主任)

中文標題: Quetiapine可能造成的甲狀腺機能低下症

英文標題: Possible hypothyroidism associated with quetiapine.

原文出處: Ann Pharmacother.2000 Apr; 34(4):483-6

摘要內容:

Quetiapine為一dibenzothiazepine衍生物，化學結構與olanzapine相似，藥理作用亦與olanzapine相似，因其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，故兩者均被歸類於非典型 (atypical)的抗精神病藥物，通稱為第二代抗精神病藥物。

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。

本文描述一位46歲黑人女性，患有兩極性精神異常，並有4年甲狀腺機能亢進而治療成功的歷史，曾以olanzapine治療，但效果不甚理想，於是改變用藥組成增加quetiapine，治療兩個月後，病人血中thyroid-stimulating hormone 升高至8.45 microU/L(normal: 0.35-6.2)，被診斷為甲狀腺低下症，並以 levothyroxine治療，之後甲狀腺功能漸漸穩定。Quetiapine造成甲狀腺機能低下症的機率很低，可能與劑量有關；可能的機轉是因 thyroid hormone與quetiapine 經由UDP-glucuronosyltransferase 的競爭代謝後，使得thyroid hormone降低。結論是使用quetiapine時，尤其是大劑量長期使用時，應定期監測甲狀腺功能。(曾淑鈺科主任)