

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 7 月

本期要目：

- ★ 新藥介紹—Bupropion 150mg/tab
- ★ 每期專欄---本院抗腫瘤藥物外漏的處理
- ★ 醫藥文獻摘要選粹
- ★ 92 年 1-12 月本院微生物實驗室分離菌株之抗生素感受性

藥物諮詢信箱

問: 本院的 Trental (Pentoxifylline) 400mg 錠劑可否磨粉後由鼻胃管灌入給藥?

答: Pentoxifylline 400mg 劑型為持續釋放的糖衣錠，一般每日服用劑量為 1-2# BID-TID，建議整粒吞服。此藥服用後迅速且完全被吸收，但有 60-70% 會經首度效應代謝，於身體的排除半衰期為 0.4-1 小時，其活性代謝物的半衰期亦小於 1.6 小時。一般持續釋放或長效緩釋藥物，若經磨碎後會破壞原本的劑型，喪失藥物長效作用或導致藥物劑量全部釋出，引起不良反應發生。依 American Journal of Health-System Pharmacy 1999; 56: 1529-34 所發表的文章顯示: pentoxifylline 磨碎或以整粒服用，前者會造成較高的最高血中濃度(Cmax)，且縮短達 Cmax 的時間，整體而言，pentoxifylline 磨碎後服用並不會降低此藥的身體可用率，但因為 Cmax 升高產生與劑量相關的胃腸道及中樞神經方面副作用(包括: 噁心、嘔吐、暈眩、出汗及頭痛)。由於食物會延緩 pentoxifylline 吸收並降低 Cmax，但對其整體吸收量無影響，因此建議患者若需磨粉後由鼻胃管灌入給藥，應監測患者有無副作用發生，或可與食物併服以降低可能的副作用。

(曾碧萊總藥師)

新藥介紹

Bupropion 150mg/tab

曾淑鈺總藥師

一、藥理作用

本品是一抗憂鬱藥，但化學結構與三環抗憂鬱藥、SSRI、MAOI 均不相同，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。故比傳統的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的三環抗憂鬱藥好。

二、與本院現有第二代抗憂鬱藥物之比較:

藥物	Venlafaxine 37.5mg 75mg/XR tab	Fluoxetine 20mg	Sertraline 50mg	Bupropion 150mg/tab
商品名	Efexor	Prozac	Zoloft	Wellbutrin
Amine uptake blocking activity				
Norepinephrine	+++	0/+	0/+	0/+
Serotonin	+++	+++++	+++++	0/+
吸收	92%	吸收完全	吸收完全(食物影響 很小)	吸收快速
身體可用率	12.6%	80-100%	--	--
達最高血中濃度時間	1-2 hr	6-8 hr	4-8 hr	3 hrs
到達 steady state 時間	3-4 天	2-4 週	6 週(peak response)	
Initial response	2 週	1-2 週	2 週	4 週
蛋白結合率	30%	94.5%	99%	84%
代謝(活性代謝物)	完全於肝臟 first-pass 代謝為 (o-desmethyl- venlafaxine) (active)	於肝臟代謝 (norfluoxetine) (active)	完全於肝 first-pass 代謝為 desmethyl-sertraline (weakly active)	大部份在肝臟代謝 為活性的 hydroxybupropion 及其他活性代謝物
排泄	腎臟 (36-60%)	腎臟 (60%) 糞便 (12%)	腎臟 (40-45%) 糞便 (40-45%)	腎臟 (87%) 糞便 (10%)

半衰期	3-4 hr 活性代謝物: 10 hr	4-6 d 活性代謝物: 4-16 d	24 hr	21 hr
FDA 適應症	憂鬱症	憂鬱症、強迫症、貪食症	憂鬱症、強迫症	憂鬱症、戒煙輔助
主要副作用	噁心、高血壓、頭痛	口乾、便秘、頭痛	噁心、口乾、便秘、頭痛	抽蓄、噁心、口乾、便秘、厭食
Anticholinergic	0	0/+	0/+	++
鎮靜	0	0/+	0/+	++
姿態性低血壓	0	0/+	0/+	+
EPS	--	--	+	--
懷孕分級	C	C	B	B
劑量	75-375mg/d	20mg/d	50mg/day max : 200mg/day	150mg BID
價格	26.5 元/37.5mg/tab 46.5 元/75mg/tab	18.7 元/20mg/tab	47 元/50mg	36.3 元/150mg
單日藥價	53-265 元	18.7 元	47 元	36.3-72.6 元
本院使用規定	限精神科專科醫師	限精神科專科醫師	限精神科專科醫師	限精神科專科醫師
健保給付規定	使用時須符合衛生主管機關核准之適應症，病歷上應詳細註明診斷依據及使用理由。			作為戒菸治療者不予給付。
療效與副作用比較	Bupropion 與其他的 TCA、SSRI 相比有相似的抗憂鬱療效。但較少引起 anticholinergic side effect 及 sexual dysfunction，且不增加食慾及體重。但當劑量>300mg/day 時，有 0.4% seizure 的機率。劑量愈大，機率愈大。故已知有 seizure 的病患，應為禁忌。			

三、本院現有多種藥理機轉不同的抗憂鬱藥如下：

分類	藥品名
三環抗憂鬱藥	Amitriptyline, Clomipramine, Doxepine, Imipramine
第二代非典型的二環 phenethylamine	Venlafaxine(同時抑制 norepinephrine, dopamine reuptake, 故有高血壓之副作用)
選擇性serotonin reuptake inhibitors	Fluoxetine、Sertraline 與 Citaloram相同機轉

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: HMG-CoA 還原酶抑制劑用於預防腎病變

英文標題: HMG-CoA Reductase Inhibitors for the Prevention of Nephropathy

原文出處: Ann Pharmacother 2004; 38: 342-5

摘要內容:

HMG-CoA 還原酶抑制劑又稱“statins”，已廣泛被用於治療高膽固醇血症，最近的焦點則著重於其非降血脂的作用，包括預防腎病變的進展。此類藥物腎保護作用的機轉推論為：

①Mevlaonate 步驟中會產生許多非固醇類代謝物，如: isoprenoids，此物質會活化 Ras 蛋白，而此蛋白與細胞訊息的傳遞及破壞性細胞素的產生相關連，因此 statins 可降低

isoprenoids，進而降低腎小球環間膜及進端腎小管細胞的增生，預防腎損傷、改善腎功能。

②當腎絲球、間質性纖維母細胞或單核受刺激時，endothelin-1(ET-1)被認為會增強其發炎反應，造成腎臟損傷，而 statins 可改善修正 ET-1 的作用。

本篇收集 Medline 自 1966 年至 2003 年 4 月、International Pharmaceutical Abstracts 自 1970 年至 2003 年 4 月及相關的文獻共五篇評估 HMG-CoA 還原酶抑制劑預防腎病變的角色。

五篇研究的結果均顯示: 比起安慰劑，statins 可有效的降低患者的蛋白尿(及/或白蛋白尿)，甚至有的可增加腎絲球過濾速率。但由於每個研究的人數不多、患者腎病變的原因不一致，加上所有患者的血脂均明顯降低，導致無法判斷 statins 的腎保護作用是否與血脂降低無關，因此作者結論: 在無更充足的資料證實前，建議 statins 不應取代已知可作為預防腎疾病進展的藥物，除非病患合併有其他使用 statins 的適應症。

(曾碧萊總藥師)

中文標題: 於敏感的患者，多種維他命可能會影響 warfarin 的抗凝血作用

英文標題: Multivitamin Supplements May Affect Warfarin Anticoagulation in Susceptible Patients

原文出處: Ann Pharmacother 2003; 37: 1603-6

摘要內容:

大部分市售多種維他命產品所含維生素的劑量並不會危害健康，但在使用抗凝血劑的患者，含 vitamin K 的產品可能會抑制 warfarin 的效果，基於以往研究的結果，建議使用抗凝血劑的患者應維持每日飲食中 vit. K1 攝取量的平衡(波動程度不要超過 250ug/d)，因此許多市售多種維他命因含少量(10-25 ug) vit. K1，被視為安全的。

本篇敘述三位原使用 warfarin 而 INR 控制穩定的患者，在開始或停止使用每日的多

種維他命(內含 25 ug vit. K1)後，導致 INR 波動，其中兩位產生嚴重併發症(一位造成血腫及血尿，另一位則形成血栓)。作者同時報導 179 位使用抗凝血劑的患者血中 vit. K1 濃度，平均濃度為 1.6 ± 1.1 ng/ml，其中有 12.3% 是低於機器的測量值 (0.1 ng/ml)。

前瞻性研究顯示: vit. K1 血中濃度及飲食攝取量會明顯影響 warfarin 敏感性，但多為大量攝取 vit. K1 所引起；針對本篇三位患者使用微量 vit. K1 即造成 INR 波動，作者推論可能導因於三位患者的 vit. K1 血中濃度低，因此即使每日 25ug 的劑量亦會導致 warfarin 過度敏感。因此作者建議使用 warfarin 的患者，應向臨床醫師報告所使用的維他命產品；當患者查無原因導致 INR 不正常異動時，醫師應向病患詢問有無額外補充維他命產品。

(曾碧萊總藥師)

中文標題: Venlafaxine 用於治療熱潮紅

英文標題: Venlafaxine Hydrochloride for the Treatment of Hot Flashes

原文出處: Ann Pharmacother 2003; 37: 1703-7

摘要內容:

熱潮紅被歸因於體溫調節中樞 estrogen 濃度的降低，致使血管擴張，造成體溫的增加及出汗現象，此種血管舒縮性症狀(vasomotor syndrome)通常會干擾患者的日常生活及睡眠。但由於至少有 58% 的婦女於停經前即報導有熱潮紅的出現，且有研究顯示男性因攝護腺癌、接受去勢處理或其他原因導致荷爾蒙濃度降低時，同樣會經驗體溫失調現象。因此造成男性及女性的熱潮紅真正機轉仍不清楚，推論與性荷爾蒙對中樞神經系統的回饋機轉缺乏相關連。

傳統上停經婦女熱潮紅的標準治療是投予 estrogen，但基於近來婦女健康推廣的結論，及對使用 estrogen 有禁忌的婦女或男性之熱潮紅的治療，確實需要有替代療法。目前替代療法包括: clonidine, vit. E, methyldopa, belladonna alkaloids, gabapentin, propranolol, megestrol acetate, 黃豆製品, 生活型態改變及許多草藥療法。而 venlafaxine 經由抑制 serotonin 再攝入及 norepinephrine，可干擾 dopaminergic pathway，可能可壓抑熱潮紅。

本篇收集 Medline 自 1966 年至 2002 年 8 月、PubMed, Harrison's Online 及相關的相關文獻，評估 venlafaxine 用於熱潮紅的療效及安全性。根據有限的研究顯示: venlafaxine 可有效改善熱潮紅，建議的初劑量為: 37.5mg/天，然後依效果調整劑量；症狀的改善多發生於一週內，副作用(口乾、嗜睡、噁心等)的發生則與劑量相關連。間接的比較 venlafaxine 與 vit. E 及 megestrol acetate 的效果顯示: venlafaxine 可更迅速的降低熱潮紅。另兩個小型研究亦顯示: venlafaxine 可降低熱潮紅發作頻率及其嚴重度。

結論: 由於缺乏大型研究來證實 venlafaxine 用於熱潮紅的療效及安全性，目前 FDA 尚未核准此用途，但依據有限資料顯示: venlafaxine 應可作為熱潮紅另一個有效的非荷爾蒙替代療法。

(曾碧萊總藥師)

DRUG NAME	ROUTE	ANTIDOTE	物理性療法
Asparaginase 5000 KU	IV、IM、SC	--	
BCG Immucyst 81mg/vial	Intravesical	--	
Bleomycin 5mg	IV、IM、SC	--	
Carboplatin 150mg	IV	Sodium thiosulfate Dimethylsulfoxide	冷敷；每8小時60分鐘 for 3天
Cisplatin 10mg、50mg	IV	Sodium thiosulfate Dimethylsulfoxide	冷敷；每8小時60分鐘 for 3天
Cyclophosphamide 200mg	IV、IM	Sodium thiosulfate	
Cytarabine 100mg、500mg	IVP、IVD、IT、SC、IM	--	
Dacarbazine 200mg	IV	Sodium thiosulfate	
Daunomycin 20mg	IV	Dimethylsulfoxide	冷敷
Docetaxel 80mg/2ml 20mg/0.5ml	IVD		熱敷15-20分鐘 每天四次 for 1-2天
Doxorubicin Liposome 20mg/10ml/vial	IV		
Doxorubicin (Adriamycin) 10mg/vial	IV	Dimethylsulfoxide Sod.bicarbonate	冰敷；不建議用 hydrocortisone 及熱敷
Epirubicin 10mg、50mg	IV	Sodium thiosulfate Dimethylsulfoxide	冰敷；
Etoposide 100mg/5ml/amp	IVD	Hyaluronidase	熱敷30-60分鐘 每天數次 for 1-2天
Fluorouracil 250mg/5ml/vial	IVP、IVD		
Gemcitabine 200mg/vial	IV		
Idarubicin 5mg/vial	IV	Dimethylsulfoxide	冰敷；
Ifosfamide 2g/vial	IV	Dimethylsulfoxide	冷敷；每8小時60分鐘 for 3天
Irinotecan 40, 100mg	IVD		冰敷；
Methotrexate 50mg ; 1g	IV、IM、IT		
Mitomycin C 2mg/vial	IV	Dimethylsulfoxide	冰敷；

Mitoxantrone 20mg/10ml/vial	IV		冰敷 15-20 分鐘 每天 4 次 for 1-2 天
Oxaliplatin 50mg/10ml/vial	IVD	Sodium thiosulfate	
Paclitaxel (Taxol : 30mg) (Anzatax : 30mg, 150mg)	IVP、IVD、IV	Hyaluronidase	可熱敷 15-20 分鐘 每天四次 for 1-2 天但有動物實驗：冷熱敷都無效
Trastuzumab 440mg	IVD，不可 IV push or bolus		
Topotecan 4mg	IVD		冷敷
Vinblastin 10mg	IVP、IVD	Hyaluronidase	可熱敷； 不建議用 hydrocortisone
Vincristine 1mg	IV	Hyaluronidase	可熱敷； 不建議用 hydrocortisone
Vinorelbine 10mg、50mg	IV		

本表資料取自 The Cytotoxic Handbook、Handbook on injectable drugs、仿單、micromedex

(修正日期：93 年 6 月 11 日)

目前本院並沒有上述的解藥，護理人員可嘗試使用物理性療法如冷敷或熱敷。

92 年 1-12 月本院微生物實驗室分離菌株之抗生素感受性

高雄榮民總醫院 微生物科 感管會及感染科製

下表就本院 92 年微生物實驗室臨床檢體，培養出細菌對各種抗生素之感受性試驗作一概況性分析，表中被分離之菌株無法區分社區性、院內、移生及污染菌，所以在解讀此表時應有所保留。就革蘭氏陰性菌而言，對 *E.coli*, *K.pneumoniae*, *Proteus sp.*, aminoglycoside 及 cefazolin 仍為首選抗生素。但對 *Pseudomonas aeruginosa*, aminoglycoside, ceftazidime 及 fluoroquinolone 仍維持超過 80% 之感受性，但對 piperacillin 之感受性只剩下 50% 左右。對院內菌種，aminoglycoside、第二、三代 cephalosporins、fluoroquinolone、imipenem 仍為首選抗生素，但對 piperacillin 之感受性接近 60-70% 左右。對 *A. baumannii* 只剩下對 imipenem 有感受性。

對 *H.influenzae* 只剩下第二、三代 cephalosporins、 β -lactam/ β -lactam inhibitors 有感受性，但對傳統之 ampicillin、chloramphenicol 及 TMP/SMZ 皆有抗藥性。就革蘭氏陽性菌而言，Penicillin-resistant *S.pneumoniae* 佔 60%，ORSA 達 62.4%。可幸的是皆對 vancomycin 有感受性，但對 fluoroquinolone 只有 20-30% 之感受性。本院仍無 VRE (vancomycin resistant enterococcus)，但對 gentamicin high-level resistant 達 55% 左右。

92年1-12月本院微生物實驗室分離菌株之抗生素感受性

藥名	縮寫	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>F. cloacae</i>	<i>E. aerogenes</i>	<i>S. marcescens</i>	<i>Citrobacter sp.</i>	<i>P. mirabilis</i>	<i>P. vulgaris</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas sp.</i>	<i>Salmonella sp.</i>	<i>Shigella sp.</i>	<i>Vibrio sp.</i>	<i>A. baumannii</i>	GNF GNB	<i>H. influenza</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. viridans</i>	ORSA	<i>S. aureus</i>
	Total	3317	1564	438	101	250	327	939	75	1897	52	89	6	180	993	347	323	195	353	1790	1075
Amikacin	AN	98.0	63.9	89.3	95.0	78.8	81.5	88.7	98.7	92.6	86.8			100	23.2	26.0					
Ampicillin	AM	22.6	0.0	0.2	0.0	0.4	1.5	24.4	2.7			63.5	60	18.1			35.3				
Ampicillin/sulbactam	SAM	48.9	70.1	5.9	2.0	0.8	63.6	64.6	48.0					94.0							
Amoxicillin/Clavulanate	AMC	66.8	76.4	2.2	2.1	6.4	52.7	77.4	48.0					97.2			96.6			0.7	98.6
Aztreonam	ATM	87.0	83.9	68.9	74.7	73.3	80.3	90.7	97.1	75.7	48.1			85.5	2.9	13.7					
Cefazolin	CZ	71.8	76.9	0.9	1.0	0.0	46.2	74.7	6.7					75.4							
Cefepime	FEP	88.2	85.2	82.9	95.0	73.6	86.2	88.7	98.6	81.5	81.1			99.4	18.3	27.4					
Cefotaxime	TAX	85.7	84.9	68.3	71.3	57.2	78.6	88.9	98.7	7.9	41.5			100.0	5.4	20.7					
Cefotetan	CTE	94.2	80.8	63.0	68.8	77.8	79.8	84.8	90.2					84.0							
Ceftazidime	CAZ	85.0	84.9	74.6	74.3	94.8	85.0	97	100.0	88.2	90.6			99.4	19.2	40.5					
Ceftriaxone	CRO																99.7				
Cefuroxime	CXM																98.8				
Chloramphenicol	C	50.0	69.4	68.7	81.1	14.7	73.3	38.0	74.3	0.9	14.6			100	0.8	57.4	71.8	95.2	43.8	62.1	
Ciprofloxacin	CIP	81.2	87.8	93.8	91.1	61.2	92.4	72.8	88.0	82.8	83.0	98.4	100	100	19.6	40.6			19.9	98.9	
Clindamycin	CC																		69.8	4.9	76.2
Erythromycin	E																	10.7	63.8	1.4	63.0
Gentamicin	GM	66.0	80.4	71.7	90.1	48.1	73.1	55.3	76.0	72.9	75.0			100	15.8	19.0			9.1	95.1	
Gentamicin 500	GMh																				
Imipenem	IPM	100	99.8	99.8	100.0	98.8	100	99	100	93.4	92.5			100	81.6	31.1					
Levofloxacin	LEV	81.7	88.3	95.0	91.1	70.4	92.4	79	89.3	81.3	95.5		100	95.0	20.6	76.7			20.7	98.7	
Minocycline	MI	33.1	76.6	76.9	81.1	47.8	81.7	16	11.4	1.7	57.7			96.3	18.3	30.9			22.5	60.1	
Oxacillin	OX																				100.0
Penicillin	P																	31.8	82.2	0.0	3.1
Piperacillin	PIP	28.1	69.4	58.4	64.4	50.2	59.6	56.9	89.3	88.7	79.2			90.6	14.4	26.8					
Rifampin	RIF																	95.8		67.1	98.9
Streptomycin 2000	Sh																				93.0
TMP/SMZ	SXT	43.0	74.7	70.1	81.2	53.6	73.1	39.2	66.7	2.2	26.4	73.7	0.0	90.2	16.8	66.3	43.8			37.6	97.4
Vancomycin	VA																	100.0	99.4	100.0	100.0