

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83年5月

本期要目：

- 本院第八次藥事委員會的決議事項
- 新藥介紹—Propofol
- 每期專欄—癲癇的最新展望

藥物諮詢信箱

問答錄問答錄問

問答錄問答錄

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”或電話：6104，我們將會竭盡所能，為各位找出解答。

A.美國對「孤兒藥」的定義為何？

答：1983年美國通過孤兒藥法，是美國FDA為簡化新藥申請的程序，對罕見的疾病 Huntington's disease(慢性舞蹈症)、肌震顫、Tourette Syndrome 等之治療用藥，每年病例少於20萬病人的藥品，或大於20萬病人但其研究發展的經費超過利潤者，稱為 Orphan drugs。例如erythropoietin 用於治療腎衰竭末期之貧血；human-Calcitonin(Inj)用於治療變形性骨炎的帕格氏症；Ketoconazole 用於器官移植時與cyclosporine合用可降低cyclosporine導致的腎毒性等。1991年初統計已有375種藥歸為孤兒藥，到1994年初，書上記載的有344種。(Drug Facts and Comparisons)

B.本院止痛藥Tramal的臨床用途為何？藥理機轉為何？

答：Tramadol是一個化學結構與morphine類似的中樞作用性止痛劑。口服吸收很快，2個小時內可到達血中最高濃度。身體可用率約為70%。在肝臟代謝為活性代謝物 O-desmethyl tramadol；排除半衰期約為5小時。副作用有頭暈、發汗、疲倦、口乾等，而心血管及呼吸抑制的副作用則較小。引起心理及身體的依賴性亦較小。在本院的用途是由麻醉科領公藥，用於門診病人做體外碎石機時，於半個小時前服用2顆(100mg)，止痛效果良好。

C.本院第八次藥事委員會的決議事項為何？

答：新進藥品有：

- ① Flunarizine HCL 5mg cap
(Sibelium)
限神經內科專科醫師使用
- ② Omeprazole 20mg cap(Losec)
限胃腸科專案申請使用
- ③ Metoclopramide SR 30mg cap
(Gastro-Timelets)
限化學治療病患引起之嘔吐使用
- ④ 0.1% Rinderon-A Eye Ointment
3gm/Tube
限眼科使用
- ⑤ Ferrous Sulfate SR 320mg
cap(Fespan)
- ⑥ Condensation of sulfonated
Metacresol Supp (Faktu)
限直腸外科使用
- ⑦ Ondansetron Inj 8mg/4ml/amp
(Zofran)
限化學治療病患引起之嘔吐及使用
primperan inj 無效後專案申請
- ⑧ Enoxacin 100mg Tab(Flumark)
限感染科使用
- ⑨ Ticarcillin 1.5gm+Clavulanate pot
0.1gm (Timetin 1.6gm/vial)
限感染科使用
- ⑩ Octreotide 0.1mg/ml/amp
(Sandostatin)
限一般外科限NPO及TPN使用無效時
再用
○胃腸科限食道靜脈曲張出血使用
○用藥限3天
- ⑪ Morphine sulfate-SR 30mg/Tab
- ⑫ Oxacillin 500mg/vial
取代原有的Oxacillin 250mg/vial
- ⑬ Meglumine amidotizoate 65%
100ml/bot (angiograffin)
取代原有的Rayvist 300
- ⑭ Alprazolam 0.5mg Tab(Xanax)
限精神科使用
- ⑮ Clomipramine 25mg Tab
(Anafranil)
限精神科使用

⑯ Fluoxetine 20mg cap (prozac)

限精神科使用

⑰ Magnevist 20ml/bot 469mg I/ml
用於核磁共振造影檢查使用

同意臨床試用的藥品：

- ① Leuprorelin acetate Inj 3.75mg/vial
(Leuplin depot)
泌尿外科做為前列腺癌舒解之治療藥
- ② Colfosceril Palmitate Inj (Exosurf
Neonatal)
小兒科預防早產兒及新生兒之呼吸窘迫徵
候群
- ③ Teicoplanin Inj 200mg/vial (Targocid)
感染科做為細菌感染時使用
- ④ Niflumic acid cream 30gm/Tube
(Nifluril)
骨科用於風濕性關節炎
- ⑤ Sucralfate Granule 1gm/pkg
(Yuhan-S)
胃腸科

刪除藥品有：

- * ① Meglumine Ioglicate Inj 100ml/bot
(Rayvist 300)
- ② Vigrans syrup 120ml/bot
- ③ Sulpiride Inj 50mg/ml 2ml/amp
- ④ Aspirin Supp Pediatric 130mg/ea
- ⑤ Pyridoxal Phosphate Inj
10mg/ml/amp (Hibilox)
- ⑥ Gamma Globulin Human Inj 16%
2ml/vial (Gamastan)
- ⑦ Propyliondone Inj 50% 20ml/vial
(dionosil aqua)
- * ⑧ Ipecacuanhae & opium Tab (Dover's)
- * ⑨ Ferrous sulfate 324mg Tab (Fergon)
- ⑩ Anti-Gi supp
- * ⑪ Sulbenicillin Inj (Lillacillin)
- * ⑫ Oxacillin Inj 250mg
- * ⑬ Provera 10mg Tab
- ⑭ EPO 3000 u/vial
- ⑮ EPO 1500u/vial
- * ⑯ Bromazepam 3mg Tab(Lexotan)
上述藥品中第①⑧⑨⑪⑬⑯尚有庫存，用
完為止，即不再採購。

新藥介紹

Propafol (Diprivan) 10mg/ml , 200mg/20ml/amp

【藥理作用】

Propofol是一個靜脈注射用的鎮靜安眠劑，用於麻醉或鎮靜的引導及維持。作用起始時間在靜脈投與後40秒之內，血中與腦部的平衡在1到3分鐘，因此有很快的麻醉誘導作用。血中的穩定濃度與滴注的速率有關。用於麻醉誘導最常見的副作用是呼吸中止。維持劑量下($0.1\sim 0.2\text{mg/kg/min}$)會降低換氣，而使小動脈血中 CO_2 的壓力升高，此與滴注的速率或並用其他麻醉藥有關。

Propofol很少引起血中histamine的升高，因此沒有histamine引起的副作用，用於加護病房的長時間安眠時，與長時間滴注thiopental, diazepam相比較，Propofol不會有蓄積作用及tachyphylaxis或延遲甦醒的缺點。與Etomidate比較，Propofol不會抑制腎上腺皮質的類固醇生成作用。

【藥物動力學】

主要在肝臟代謝，經由結合作用形成不活性的代謝物，約有50%的劑量形成glucuronide結合物。由腎臟排除，IV給藥後24小時有70%由urine排除，5天後有90%由urine排除。

Propofol有很高的代謝清除率約 $1.6\sim 3.4\text{liter}/\text{分鐘}$ ，由於它有高的脂溶性，分佈體積約為 $60\text{liter}/\text{kg}$ ，表示完全的組織吸收。終端半衰期為1-3天。

IV滴注後，血中濃度最初會下降很快，由於它有高的代謝清除率及很快的分佈到組織中，繼續滴注後，堆積在組織中的藥會回到血液中，使血中濃度下降緩慢。

血中濃度下降到peak level的50%，滴注60分鐘在78分鐘或滴注10小時後在20分鐘時達到。

【劑量及適應症】

- ①用於麻醉誘導時，可直接靜脈注射，每10秒給予40mg，直到理想的反應發生。老年人或體弱者或低血量者，則減量給予每10秒20mg。
- ②維持劑量：成人一般為 $0.1\sim 0.2\text{mg/kg/min}$ ($6\sim 12\text{mg/kg/hr}$)，老年人或體弱者或低血量者： $0.05\sim 0.1\text{mg/kg/min}$ ($3\sim 6\text{mg/kg/hr}$)。

【禁忌及注意事項】

- ①避免用於產科麻醉，因propofol對胎兒的安全性尚未建立。及避免用於顱內壓增高者或腦血流循環不良者。
- ②propofol是脂質乳狀液，對於糖尿病性高血脂症或有脂質代謝異常者，如胰臟炎或原發性高脂蛋白血症，均應小心使用。
- ③對於有心臟疾病或低血量之老年人需小心使用。故本藥不適合用於嚴重冠狀動脈疾病施行冠狀動脈手術的誘導麻醉，易有明顯的低血壓。

【副作用】

呼吸中止、腹部絞痛、心跳徐緩、注射部位疼痛(滴注前，可先給予1% lidocaine 1ml)，低血壓(由於降低全身性血管阻力，但不影響Cardiac index)，抽搐、不隨意運動、發燒、打嗝。

癲癇的最新展望

毛志民 藥師

癲癇可溯源於兩千四百年前或者更早，癲癇(epilepsy)一詞源於“epilepsia”，一個古老的希臘字，意義為“突然發生，持續地抓或放地痙攣”。關於癲癇的誤解，自古便存在著：古埃及人便相信是神進入了人的體內，中世紀的人則相信是惡魔纏身而導致痙攣。今天，感謝健康專業人員，教育團體及病患的貢獻，許多關於癲癇的誤解皆已確定及修正。

何謂痙攣(seizure)？

痙攣定義為中樞系統陣發性地激烈發作的疾病，特徵是中樞神經元不正常的放電，或有或無地失去意識；異常的神經元放電，以不規則的電力活動顯示可由腦電圖測知，其它的表現包括意識，運動及感覺系統，安適的主觀情感及可察覺的行為改變。不論根據個別的痙攣閾值及所處環境，包括人類，所有的動物都有痙攣的潛能。

癲癇可定義為經由一切已知的直接損傷造成無緣無故，復發性地痙攣傾向，它是慢性病，儘管有些人經手術可治癒，藥物治療仍是最常用於控制症狀的方法。雖然，一般兩次或三次痙攣可明確考慮是否為癲癇，但由病人的痙攣次數診斷並不明確。由於罕有的發燒疾病，急性代謝異常或急性CNS損傷引起之痙攣不在癲癇定義之列。

癲癇在美國

在美國超過兩百萬人患有活動性的癲癇，據估計每年每十萬人約有120人，因確定為痙攣而尋求藥物治療，但並非所有新的痙攣症被診斷為癲癇，大約40%的病人只有發燒時才抽痙。最後，每十萬人中，50人將被診斷患有癲癇，每年新診斷為癲癇病患者約12萬5千人。

因為癲癇可由許多不同的疾病引起，所以不應完全由癲癇一種疾病概括，所有癲癇病患中，約70%是原因不明的，其餘30%的病例主要肇因，為嚴重的頭部外傷，CNS感染及中風，其它危險因子包括遺傳，分娩時的相關事件，熱痙攣、智能遲緩及腦性麻痺。最近的研究仍無法顯示使孩子免疫是否與癲癇的危險性增加有關。

緩和期(定義：五年未痙攣發作)可預期存在於70%的癲癇病人；如果他們(a)已發展成原發性全身性痙攣，(b)只有一種痙攣形式(c)痙攣初次發作於年輕時(d)痙攣發生後，經診斷且充分治療(e)當用藥後，有正常系列的EEG記錄(f)經過正常的神經學診斷，上述情況的癲癇病患最可能進入緩和期。患腦性麻痺或智能遲緩者，進入緩和期的可能便降低。符合上述條件且已2至5年沒有痙攣發作過的患者，約75%可成功地停藥。由於有痙攣復發的風險，嘗試停藥須十分小心計畫，逐漸減量。

痙攣是由它們在腦內的發源部位來分類，若痙攣有一個集中的發生點，便是單純局部型或複雜局部型痙攣，在一些例子中，這類局部型痙攣可傳遍整個腦部導致次發性泛發性痙攣。如果痙攣的起始點無法確認在腦部某個特殊部位--抑或是受損部位與整個腦部交互影響引起之全身性痙攣--泛發性癲癇的診斷便可確定。請參閱表1 痤攣分類及治療用藥。

專有名詞的改變：

近幾年來，用於定義痙攣形式的專有名詞已有改變，大發作("grand mal")痙攣目前所指的便是泛發性強直-陣攣性(generalized tonic-clonic,GTC)痙攣，及小發作(petit mal)痙攣即謂失神性(absence)

痙攣。痙攣的診斷主要根據痙攣的觀察及EEG的異常；選擇藥物治療時，正確的診斷是重要的，家人或朋友常是唯一目睹痙攣情景的人，因此他們回憶痙攣如何進行，持續多久及反應如何？成為臨床診斷真正地重要訊息。

表1

Seizure Type	治療用藥
Partial seizures(局部型)	
Simple partial seizures	CBZ, PHT
Complex partial seizures	CBZ, PHT, VPA, FBM
Secondary Generalized	CBZ, PHT, VPA, FBM
Generalized seizures(泛發型)	
Absence seizures(小發作)	ESM, VPA
Myoclonic seizures	PB, PRM, PHT, VPA
Tonic-clonic seizures(大發作)	CBZ, PB, PRM, PHT, VPA
Atonic Seizures	PHT, VPA
Code : CBZ=carbamazepine; ESM=ethosuximide; PB=phenytoin; PRM=primidone; VPA=valproic acid; FBM=felbamate	

癲癇患者非常關切常習以為常的日常活動，例如：獲得及擁有汽車駕照便是許多癲癇患者十分關切的事。美國所有州都規定服藥者的駕照合格與否，最常見的合格條件便是在特定時間沒有痙攣發作及醫師對他們駕駛安全的評估建議。

不可預知的型式：

痙攣的發作可能無法預期而且在某些病例中，痙攣成串地發作或發展成連續性痙攣，病患有反覆地，無法回復正常基準線地，症狀明顯或不明顯的痙攣，潛在威脅著生命。舉例來說，若一個患GTC痙攣者，發作持續3分鐘伴隨發作後的意識混淆最常見；之後第二次GTC10分鐘；無法回復到他/她的基準線後第三次GTC15分鐘，那麼便是連續性痙攣，因此對某些患者而言，獨居也許是十分危險的。

懷孕及哺養孩子亦受癲癇影響，不但在懷孕期間，痙攣的頻率有所改變而且服用某些藥物又將增加嬰兒先天缺陷的危險，因此，在每次可能懷孕前就應該小心計畫。由於葉酸可能降低畸形的機會，所有患有癲癇又可能懷孕的婦女都應補

充葉酸；孩子出生後，對抱著或照顧孩子時痙攣發作的恐懼亦明顯影響情緒。許多抗癲癇藥物—尤其是phenytoin, phenobarbital, 及Carbamazepine等已被懷疑會降低口服避孕藥之藥效，所以必須告知病患，並建議使用適當的輔助避孕方法，不正常出血可能是口服避孕藥沒有足夠藥效的訊號。

受教育與就業

受教育與就業十分受癲癇病患關切，1990年美國失能教育單位便保證所有失能兒童都享有免費且適當的學校教育，強調特殊教育及符合他們特殊需求的措施；癲癇病患常難以得到並保有工作，因為雇主或同事都害怕或不完全了解這種疾病，所以那些他們能勝任又安全的工作，亦常常遭到拒絕。因此美國失能組織於1990年便禁止雇主對失能雇員的歧視。

其他有關癲癇難以改變的誤解，如：許多人並不了解患有癲癇的孩子，其智能與一般孩子是相似的；再者，針對癲癇患者發作時具攻擊性是沒有根據的，況且，尚無完整的人口研究支持精神病與癲癇之關聯性。

美國癲癇基金會已著手協助癲癇患者克服及應付他們的疾病，許多州都設有分會，提供教育集會及團體或個人的忠告，這些組織提供了一個擴展大眾認知及接受癲癇的方法。

治療

如前述所提，治療癲癇病人有兩大醫療選擇—藥物及手術，除非潛在病因確定外，美國及許多國家藥物是放在第一線的。(請參閱表2 美國治療癲癇的用藥及其副作用)

有一些研究用藥也在不同的臨床試驗階段，一旦證明安全有效，將於未來應用於某些病症。

癲癇的診斷確立後，所選用合適的藥物，首先依癲癇的類型，及特定的病人參數，包括依從性、費用、及副作用等，若一天服用一次或兩次的劑量投與可達到最佳療效，選擇相關較長的半衰期藥物可能是適當的。

適當地選用每一個抗癲癇藥十分需要，應以

表2. 癲癇用藥與常見副作用

抗癲癇藥	與濃度有關的副作用	特異體質的副作用
Barbiturates Phenobarbital Primidone	嗜睡、憂鬱、行爲或心境改變	皮疹、手掌擊痛病、戒斷性痙攣
Benzodiazepines Clonazepam Diazepam Lorazepam	嗜睡、憂鬱	戒斷性痙攣
Carbamazepine	眩暈、視力模糊 嗜睡、白血球減少	皮疹、肝毒性、低鈉血症
Ethosuximide Phenytoin	疲倦、頭痛、噁心、運動失調、夢魘、嗜睡	舉止改變、多毛症、齒齦腫大、皮疹、面部粗糙、低鈣血症、肝毒性
Valproic acid/ Divalproex Sod.	噁心、嘔吐、顫抖、體重增加	肝毒性、落髮、胰炎、血小板減少症

一個適當的劑量開始，逐漸調整以達到臨床療效(亦即控制痙攣)或達到臨床毒性時便須稍稍減量。若在這毒性顯出而癲癇仍發作的劑量下，另一個藥物便應併入使用，一旦第二個藥物達到治療濃度，而痙攣被控制，便應慢慢地減低第一個藥物之劑量。因為大多數痙攣可用單一藥物控制，副作用的產生可能性又較少，所以一般以單一藥物治療為佳。

治療範圍

抗癲癇藥物的治療濃度範圍是依大多數癲癇患者，有效及毒性的血清濃度來定義，由於許多病人得低於或高於治療範圍的濃度才有反應，因此依臨床評估調整劑量是必要的，表3便概含一般常用抗癲藥物之治療濃度範圍。

Phenytoin

Dilantin(Phenytoin)乃FDA核准用於強直陣攣地及有複雜症狀之局部性痙攣，對自律神經性痙攣亦有效，但不建議用於治療典型失神性痙攣，因為此藥可能增加其發作頻率。由於該藥複雜的藥動學及狹窄的治療濃度範圍，劑量上的小波動

藥名	Therapeutic Range (mcg/mL)	Half-life (hrs)	Range of Doses (approximate mg/day)	Usual Dosing Interval
Carbamazepine	4-12	12-24	800-3000	bid-qid
Ethosuximide	40-80	20-60	500-1500	qd-bid
Phenobarbital	20-40	36-120	30-240	qd
Phenytoin	10-20	24-48	100-700	qd-bid
Valproic Acid	50-100	8-18	1000-4000	bid-qid

，便很容易低於治療或中毒的血清濃度。

值得注意的是有兩種phenytoin配方用於Dilantin產品，Dilantin Infatabs與Dilantin Suspension含100% phenytoin acid。而Dilantin Kapsals及注射液含92%phenytoin acid。因此每100mg Dilantin Kapsal事實上只有92mg的phenytoin acid，於病人達到代謝飽和點，產品配方若改變，這百分之八的差異可造成血漿濃度明顯改變；Kapsals是持續釋出的，而Infatabs，懸浮劑及注射液為立即釋出的。由於phenytoin的俗名藥與Dilantin Kapsals的生物相等性尚未評估，俗名藥取代一般不被建議。

一旦選用phenytoin治療，那麼劑量必須小心調整，初始劑量一般依體重為4~7mg/kg/day，達到穩定狀態至少需要七至十天，由於phenytoin非線性的藥動學圖形，劑量少許增加便造成血漿濃度明顯地改變，因此，維持劑量的調整應小心。由電腦計算模式可幫助phenytoin維持劑量的調整，有些模式至少需要一組單一劑量穩定態的血漿濃度。最精確的方法則須要兩個不同劑量及其最終穩定態之血漿濃度。如果你所執業的處所沒有藥物血漿濃度的資料，記住下面這個不錯的經驗療法：便是漸增式地調整劑量，通常為了達到穩定態，增加30至60mg須間隔7至10天以便評估療效，我們建議只要可能便應使用Dilantin Kapsals，30mg或100mg皆可，如此較長的釋放圖形便可維持。

Phenytoin中毒可能因劑量不當，代謝改變或併用抗癲癇藥物或其他藥物之交互作用所致，一般引起PHT濃度降低之藥物有制酸劑，cimetidine

與disulfiram，由於PHT誘發肝酵素，引起藥物濃度降低，因此會降低葉酸、口服避孕藥及warfarin的藥效，表4所列的便是抗癲癇藥物之間最常見的交互作用，Phenytoin中毒最常見的症狀為運動失調、複視、嗜睡、胡言亂語及夢魘，值得注意的是一般人中約有4%~5%先天體質便對phenytoin代謝緩慢；而今仍無法預測，所以即使投與低劑量亦有中毒症狀。一般老年人的代謝相當低，當使用phenytoin及許多其它藥物應注意。

表4.抗癲癇藥物之間的交互作用

Initial Drug	Added Drug				
	CBZ	PB	PHT	PRM	VPA
CBZ	XXXXXX	↓↑↔	↓	↓↑ ↔	↔CBZ ↑CBZ Epoxide
PB	↓	XXXXXX	↓↑	↑	↑↑
PHT	↓		XXXXXX	↓	↑ TOTAL ↑↔FREE free fraction
PRM	↓PRM ↑PB	↓PRM ↑PB	↓PRM ↑PB	XXXXXX	↔PRM ↑PB
VPA	↓	↓	↓	↓	XXXXXX

Carbamazepine

Carbamazepine(Tegretol)已經FDA核准用於泛發性，強直一陣攣性，及有複雜症狀之局部性痙攣，亦准用於含局部或泛發性的混合痙攣形式，雖然Tegretol是Carbamazepine第一個專利廠牌藥，現在亦有俗名藥上市，劑型有100mg咀嚼錠，200mg錠劑及懸浮劑，由於Carbamazepine狹窄的治療範圍，生體可用率的小差異—如FDA核准的等價藥物—造成血漿濃度的改變足以影響臨床上的考量，因此，雖然不需要一定得用Tegretol，但使用同一廠家是重要的。

Carbamazepine誘發肝臟酵素以致加速代謝自身及其他藥物，因此，Carbamazepine治療之初，慢慢調整劑量約需一個月。如phenytoin，Carbamazepine也會誘發酵素，因此與其他藥物有許多相同的交互作用，Carbamazepine臨牀上明顯的交互作用有erythromycin，propoxyphene，與fluoxetine會抑制Carbamazepine的代謝而增加Carbamazepine

的濃度。

Carbamazepine對多數人有良好的耐受性，但毒性仍會發生，毒性可能與藥物濃度有關，因濃度增加而產生症狀：或由於先天體質所致。與藥物濃度有關的中毒症狀，主要為複視、眩暈、嗜睡。

Valproic acid

Valproic acid是FDA核准，用於治療單純性及複雜性失神性痙攣，及輔助治療包括失神性痙攣之多重痙攣型態，對泛發性強直—陣攣性痙攣及肌肉陣攣性痙攣亦有效。市面上有許多不同的劑型，Depakene膠囊及糖漿可立即釋出Valproic acid。Depakote是divalproex sod(Valproic acid之鹽基型)，可溶離出valproate ion，腸衣錠可防止此藥未達小腸前便溶離。延緩釋出型的產品可減少腸胃刺激，得注意的是Depakote並非持續釋出的。Depakote Sprinkles(撒佈劑)便是為了改善病人的接受而設計的，這種膠囊可整顆吞下或打開塗在食物上。

因為Valproic acid並非酵素誘發劑，藥物交互作用與phenytoin及Carbamazepine有些差異。一些臨床須再評估之藥物交互作用包括①抑制phenobarbital代謝，合併使用時將造成phenobarbital濃度增加50%②增加Phenytoin游離與活性濃度及③增加Carbamazepine代謝物Carbamazepine epoxide的濃度，被認為會增加Carbamazepine之副作用(由表4可知)。

Valproic acid的副作用最初主要在腸胃道，隨著Depakote的研發，這方面的症狀明顯減少，其它的副作用是手顫、嗜睡、體重增加。

Phenobarbital

Phenobarbital乃FDA核准治療局部性痙攣及泛發性強直—陣攣性痙攣。然而，由於它是非常強的抗癲癇藥，容易引起比前面所提的抗癲癇藥有更多的副作用，已經報導的副作用包括疲倦、嗜睡、眩暈，意志不堅且有些病例有行為改變或憂鬱的現象，如果phenobarbital戒斷太急，痙攣可能

復發，因此得逐漸減量超過數週或數月是十分重要的，phenobarbital亦是酵素誘發劑，其藥物交互作用類似phenytoin及Carbamazepine。

Primidone

Primidone(Mysoline)可代謝成phenobarbital，本身具抗痙攣活性，但它的半衰期極短，因此真正控制痙攣的是primidone或phenobarbital仍是疑問。副作用及藥物交互作用類似phenobarbital，primidone的最初劑量須小心估量，因為有些人十分敏感，變得嗜睡或噁心，用此初劑量應該由低劑量(50-100mg)慢慢地往上調整。

Ethosuximide

Ethosuximide(Zarontin)是FDA核准用於失神性痙攣的藥物，最常見的副作用為睏乏，暈眩、意識混亂、憂鬱及胃部不適，後者可於飯後服藥以降低該藥副作用，Methsuximide(Celontin)亦屬此類藥物，FDA准用於控制其他藥物無法控制之失神性痙攣。

Benzodiazepines

Benzodiazepines(e.g. lorazepam、diazepam及clonazepam(CEP))，亦用於處理痙攣，可用於干擾成串的痙攣，計畫性投予，或靜脈投予治療連續性癲癇，由於此類藥效較低，耐藥性易生及副作用風險增加，除了連續性癲癇外，benzodiazepines一般為治療癲癇的第二線藥物。

其它藥物由於副作用增加或藥效低而列入第二線的藥物為ethotoin，phenacetin，mephobarbital及trimethadione。

研究中藥物

Felbamate(Felbatol)於1993年八月由FDA核准，其它待由FDA核准之藥物為gabapentin，lamotrigine，Vigabatrin，Topiramate，及Tiagabine都在臨床試驗後期階段，現存抗癲癇藥的新配方，正在研究為注射型的Valproate，fosphenytoin，phenytoin的原藥及Carbamazepine之持續釋出型產品。

手術治療

由於適用頑固型癲癇的病人，手術可作為治療上的第二個選擇。經由手術，被選病人中約75%可免於痙攣，或降低痙攣頻率，此法已被幾個著名的癲癇治療中心所採用。

有四種手術方式：①移除一葉，通常是顳葉(顳葉切除術)②移除皮質(局部大腦額葉皮質切除術)③移除半球(半球切除術)及④經由切除胼胝體分離兩個半球(胼胝體切除術)。顯然地最常採用的是顳葉切除術。許多病人必須進行重要的手術前評估，包括硬膜下的電柵置換或深部電極，這兩個手術前技術都有助於醫師決定最佳的手術過程。在這段手術前的期間，抗癲癇藥仍須服用。

藥師參與

癲癇是一個主要靠藥物治療的疾病，由於藥物交互作用的危險性，無論是在社區、醫院、或直接照料病人機構的藥師都擔任著極重要的角色，監督、預期、及儘可能的防止因這些藥物的交互作用導致之臨床不良反應。

良好的藥囑依從性在控制癲癇上極其重要，特別是抗癲癇藥物的狹窄治療濃度，藥師可由監測服藥時間，確認並提醒及回顧病患的用藥記錄以協助病患遵從藥囑。

許多患有難以控制痙攣的病患，由於病得久，用藥史都混淆了，藥師能再看一遍這些記錄，告訴病人，藥物的藥效已達到最佳。

新藥研究是藥師另一個可加入的範疇，視病人的依從性，調整及做好記錄對藥物研究十分有幫助。

設計及評論相關試驗中抗痙攣藥物的草案，可由藥師提供重要訊息，藥師成為試驗中藥物研究之主要研究者或臨床協調人。

譯自Pharmacy Times September 1993 pp.70-81