

# 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84年元月

## 本期要目：

▶ 每期專欄 —— 停經後婦女的荷爾蒙補充療法

▶ 新藥介紹 —— Alprazolam 0.5mg/tab

Fluoxetine 20mg/cap

錄問答錄問答錄問

## 藥物諮詢信箱

問答錄問答錄問

這是一個開放的園地，若各位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收”或電話：6104，我們將會竭盡所能，為各位找出解答。

**A、Haloperidol decanoate Depot長效劑型在人體內的藥效藥劑學原理為何？**

**B、Haloperidol及Droperidol引起的副作用中，若有低血壓情形嚴重，應如何克服？**

答：Haloperidol的化學結構中含有一個OH基，可與十碳酸（decanoic acid）結合成酯類（ester form），當肌肉注射後，如此酯化的化合物最初分佈在體內的脂肪組織內儲存，再慢慢釋放出來進入血液循環內，在血漿中行水解作用及在其他組織經脂酶（esterase）的分解作用，再形成haloperidol及decanoic acid。這種長效劑型只可肌肉注射，不可靜脈投與。肌肉注射後的半衰期為三星期。美國FDA核准使用。

另一個抗精神分裂的藥物是Flupenthixol，與haloperidol decanoate相似的原理，所形成的油狀物，亦只可肌肉注射，需要冷藏，在美國並未核准使用。

答：Haloperidol在精神科藥物中屬於Dopamine receptor的拮抗劑，具有最弱的alpha-blocking effect，引起低血壓的副作用也最小。若低血壓情形嚴重或持續一段時間，需考慮可能是血量過低（尤其是以droperidol輔助麻醉，手術失血過多引起）。可以適當的液體補充法維持血壓，若此種支持療法仍無效，可改用投與norepinephrine或phenylephrine，（具有血管收縮作用的 $\alpha$  agonist）來克服。但不可用epinephrine，因epinephrine的 $\alpha$  agonist（血管收縮）作用小於norepinephrine，而 $\beta_2$ 的血管擴張作用又遠大於norepinephrine；因此本身具有 $\alpha$ -blocking effect的Haloperidol會逆轉epinephrine的 $\alpha$ -agonist作用，使血壓下降更嚴重。

# 停經後婦女的荷爾蒙補充療法

楊子欣藥師

## 前言

更年期，女人生育年齡中最後的月經週期，是卵巢功能衰退且伴隨卵巢主要激素 estradiol 17- $\beta$  (E2) 和 Progesterone 減少的結果。停經後，脂肪組織變成雌激素產生的原始場所，在此處來自腎上腺的雄性激素前驅物被轉變成 estrone (E1) (一種較 estradiol 微弱的雌激素)。

更年期一般自然發生於50歲左右，然而，抽煙者通常會提早發生。抽煙被認為具有與加速雌激素代謝之誘導、或與較低體重之抽煙婦女有關的抗雌激素作用。如果手術切除卵巢，則在任何年齡都會造成停經。

## 雌激素缺乏的結果

許多婦女在近更年期階段及停經後12至24個月中通常會有一些症狀，如發熱、潮紅、夜間盜汗、暴躁易怒、心悸、噁心和暈眩。這些常見的不適，可歸之為血管舒縮症狀，於雌激素濃度衰退後開始發生。其嚴重程度及持續時間則因人而異。血管舒縮症狀即使不加以治療，最後仍會平息下來。但有部分婦女可能經歷血管舒縮不穩定期達3到5年之久。

雌激素的持續缺乏也可能導致一些依賴雌激素刺激之組織的衰退。例如陰道、陰蒂和膀胱的部份區域等富含雌激素接受體的組織，常因衰退性改變而在臨床上導致陰道炎、排尿困難、尿路感染、性交疼痛和壓抑性小便失禁。如果雌激素持續喪失，則在短時間內這些情況不可能改善。

除此之外，雌激素缺乏在女性身上還會導致骨質快速流失。雌激素直接作用於骨細胞乃經由高親和力雌激素接受體，以緩和骨質耗損、吸除，並給予正常的礦質化。最大骨密度

決定於幾個因素，包括遺傳、鈣攝取量和運動。骨密度的最高值男性和女性大約都在35歲，自此以後慢慢下降。最高骨質量女性較男性少約30%，普遍來說，白人女性和亞洲女性亦較黑人女性之骨質量低。

雖然骨質的耗損與重建在生命中的每一刻都在進行，但在停經後骨質的快速流失即是因為骨質耗損的速率變得比骨質形成更快許多。加速的骨質流失會發生在停經後的最初3至6年，然後呈等比級數地與日俱減。然而，骨質的流失可能持續達20年之久。被發現存在於脊椎及長骨末端的骨小樑具有最快更換速率 (turnover rate)，且因其骨礦質密度的顯著減少而潛伏最大的危機。伴隨停經而來，女性可能流失骨質每年1~6%，終其一生可能流失骨小樑達50%和皮層骨達30% (相較於年老的男性則分別為30%和20%)。

骨質的流失與雌激素缺乏有關，當雌激素缺乏嚴重至足以由極小的創傷引起骨折時，即是所謂的第一型骨質疏鬆症。女性易患第一型骨質疏鬆症，且可能因一些輕微活動如：打噴嚏、在床上翻身、或跨越路階等而折斷骨小樑。某些女性為第一型骨質疏鬆症的高危險群 (詳見表1)。骨質疏鬆每年在美國引起超過130萬件骨折，其中15~20萬為髖骨骨折。由骨質疏鬆症所導致的殘廢、罹病率和經濟負擔是極大的。除此之外，一年中髖骨骨折的死亡率估計約有12~20%。

雖然骨質疏鬆已被確認為一個明顯的健康問題，然而心血管疾病才是最近在美國婦女死因的第一位。雌激素的流失對心臟疾病而言是一特定的危險因素。不論是35~40歲時的手術後停經，或是自然停經的十年後，冠心病的危險性特別顯著上升。

雌激素可呈現心臟保護作用有數種原因。就大體而論，雌激素促進脂肪代謝（增加高密度脂蛋白〔HDL〕並減少低密度脂蛋白〔LDL〕），具有直接的血管擴張作用，且正面地影響其他與心血管系統有關的機轉如：血小板、內皮細胞衍生的鬆弛因子、前列腺素及其他。

## 治療

雌激素補充療法在減輕更年期血管舒縮症狀、治療大部分泌尿生殖器的衰退、及預防第一型骨質疏鬆症等是非常有效的，並且（雖然目前美國食品藥物管理局（FDA）尚未核准）降低更年期婦女心臟血管方面的罹病率和死亡率。雌激素補充療法已被估計在部分人口中可減少冠心病的危險達50%。

## 雌激素補充法（ERT）

種種的雌激素可以各種的劑型來利用（詳見表2）。當任何一種雌激素經口投與，大部分在經肝首度效應後轉化為雌素酮（estrone）。此外，雌激素會刺激肝臟產生數種傳遞蛋白質（如：性激素結合球蛋白和甲狀腺素結合球蛋白）以及腎素酶作用物（renin substrate）。數種凝血因子會增加而抗凝血酶Ⅲ會減少。雖然增加腎素酶作用物和改變凝血因子可能會增加使用口服避孕藥婦女在高血壓及凝血問題的危險性，但用於雌激素補充療法（ERT）的劑量則不至於使更年期婦女產生如此高危險性。

雌激素的肝臟代謝對脂蛋白而言也有良好的作用（↓LDL，↑HDL）。但在某些病人身上，雌激素的代謝會明顯增加三酸甘油酯，因此適當地監測脂質的情況是重要的。

人工合成的雌激素（ethinyl estradiol，quinestrol，diethylstilbestrol）具有最強力的肝臟效應，故不常用於雌激素補充療法。當投與劑量達到相同的血中 estradiol 濃度時，Conjugated equine estrogen、estrone sulfate、estradiol valerate 具有比微粒化 estradiol 更強力的肝臟效應。然而，即使是微粒化 estradiol 在經口投與後亦迅速轉化為 estrone。雌激素以經皮、經陰道或非經腸胃道的投與就不會經過肝臟的首度效應。正因如此，肝臟代謝的影響便會減到最小（詳見圖1）。大部分非經腸胃

道的途徑通常避免使用，主要是因為劑量調整困難且雌激素濃度在給藥間隔波動很大。陰道製劑雖對治療泌尿生殖器的症狀有效，但卻有全身性吸收的情形，於是對骨質疏鬆症預防來說，變化太大以致於無法被接受。經皮製劑，或許效果與口服製劑相差無幾，但缺少關於預防骨折及心血管疾病方面的確實數據。

## 血管舒縮之不穩定

治療剛開始以微粒化 estradiol 0.5mg，或者 conjugated equine estrogen 0.3 mg，或酯化的雌激素，調整到可控制血管舒縮症狀之最低劑量，持續使用6~12個月，然後逐漸減少。每日需要的劑量在不同婦女身上差異很大。雌激素突然停藥可能導致症狀回復。假使症狀在劑量漸減時就回復，則有效劑量必須補償回來，且於一段時間之後再逐漸減少劑量。另外，少數對血管舒縮症狀成功的治療包括單獨使用黃體素、clonidine、β-blockers、verapamil、雄性激素及其他。

## 泌尿生殖器之衰退

對泌尿生殖器症狀的典型給藥方式包括塗擦2~4g含 estradiol (0.1 mg/g)、Conjugated equine estrogen (0.625 mg/g)、或 estropipate (1.5 mg/g) 的陰道軟膏，每日一次，使用二星期。然後劑量可減至1/2，再繼續使用二星期。如此可有數個星期感受雌激素補充的益處。一旦症狀在控制之下，則一星期1~3次的維持劑量即足夠。口服及經皮吸收的給藥方式均可恢復泌尿生殖器的衰退變化。

## 骨質疏鬆及心血管疾病之預防

雌激素補充法連同適量的鈣攝取及體重可負荷之經常性運動（例如步行）最好儘快開始實行，可預防骨密度的減少，並降低髖骨、骨小樑及腕骨骨折的危險。預防骨質流失所需雌激素之每日劑量列於表2。最近的報告建議，若有充分的元素鈣攝入（1500 mg/day），則較低劑量的雌激素可能即足夠預防骨質流失。雌激素療法一旦停止，則快速的骨質流失就會再度開始。

雌激素用以保護心血管系統最有效的給藥

方式尚未被確立。大部分從既往的研究中所得到的結果皆與用於骨質疏鬆症預防之口服雌激素劑量相似。然而，有部分專家建議對心血管疾病高危險群婦女以高劑量的雌激素，如1.25 mg Conjugated estrogens，每個月的前二星期使用。

## 黃體素之補充

雌激素補充療法經常伴以黃體素療法，尤其在仍有子宮之婦女身上。無其他藥物可取代的雌激素對子宮的刺激會增加子宮內膜過度增生及癌症的危險。此種增加的危險可在每月12~13天併用黃體素後除去。黃體素對減輕雌激素的子宮作用且以一種類似正常月經週期中天然黃體素的方式來緩和子宮內膜是必要的。當黃體素濃度下降，會刺激已變性的子宮內膜脫落（黃體素停藥後出血）。因此，當週期性黃體素療法加入雌激素補充療法後，月經週期亦恢復。

在美國已被用來做為荷爾蒙補充的黃體素及其保護子宮內膜所需劑量列於表4。很不幸地，人工合成的黃體素傾向於逆轉雌激素對脂質及其他心臟保護作用的影響（詳見表3）。這些作用的大小及程度則視黃體素的種類和劑量而定。由C-19 nortestosterone衍生而來的黃體素（尤其是norgestrel和levonorgestrel）具有最強的雄性激素傾向，且對脂質、胰島素和其他代謝因素最具負面影響。其他C-19 nortestosterone衍生物（norethindrone、ethynodiol diacetate、和lynestrenol）則有較小之負面的代謝影響，且可實際地增加骨中礦物質的含量。最常用的黃體素是medroxyprogesterone acetate，為一C-21衍生物。其口服吸收良好，具有可接受的副作用，且在美國為可用之同類藥物中對脂質的影響最小者。

## 每日與週期荷爾蒙補充療法之比較：

大部分婦女可持續每日給予雌激素。不僅因為給藥方式簡單有助於病人順從持續性，亦因為可防止某些即使只停藥幾天之婦女血管舒縮症狀的再度出現。部分婦女，特別是患有乳房纖維囊腫者，可能以週期性雌激素補充療法（每個月第1~25天）較好，因為持續治療可

增加乳房的柔軟性。

如黃體素需加入雌激素補充療法，則黃體素必須是以可平衡對子宮內膜的正面作用與對脂質代謝的負面作用之最小劑量。對一個使用週期性雌激素的病人而言，黃體素的給予是在雌激素療法中每個月的最後12~13天，以確保子宮內膜組織的適當排除。若病人是持續每日服用雌激素，則連續12~13天的黃體素可在一個月中的任何時間服用，而且病人可彈性調整黃體素給藥時間來適應特殊情形。病人在最後一劑黃體素服完後1~3天須有停藥後出血的心理準備。

因為停藥後出血是為何婦女無法持續治療最常見的原因，所以給藥方式必須發展去嘗試降低此不願有之作用的機會。目前最佳的研究是持續每天給予雌激素與低劑量的黃體素（劑量詳見表4）。持續性合併荷爾蒙補充法的目的是最終造成一萎縮的子宮內膜，並誘發對其他雌激素作用沒有不良影響的無月經症。然而，不規則的沾污及出血在治療的前6~12個月中仍常見。

## 禁忌症及危險性

荷爾蒙補充療法之絕對與相對的禁忌症列於表5。較高劑量雌激素（口服避孕藥之劑量）的許多禁忌症——包括高血壓、糖尿病、及血栓性栓塞疾病病史或中風——並未顯示適用於荷爾蒙補充療法的劑量。長期、無其他取代品的雌激素使用，可能會稍微增加乳癌的危險性，但死亡率並非與此項診斷有關。如前所述，任何因無其他取代品的雌激素使用所增加的子宮內膜癌危險，可以適當之黃體素治療的加入而減少。當對病人討論荷爾蒙補充療法時，將治療的危險與益處一起列入觀察是極重要的。

## 結論

女性在更年期後還可再活其生命1/3的年齡。現已知停經後雌激素缺乏會導致特殊的病理結果，諸如泌尿生殖器的衰退、骨質疏鬆症，且被認為是明顯造成冠心病的影響。骨質疏鬆與心臟疾病在停經後婦女身上，比乳癌和子宮內膜癌相加引起更大的罹病率及死亡率。

心血管疾病是停經後婦女主要的死因，而每年單獨用在與骨質疏鬆症有關的經費估計超過一百億美金。

雌激素補充法已顯示出不僅可有效治療更多傳統更年期的血管舒縮和泌尿生殖器的症狀，還對發展中骨質疏鬆症骨折和心臟疾病有正面影響。雖然理想的給藥方式尚未被發現，荷爾蒙補充法對每位婦女來說至少仍應考慮。

藥師應介紹給更年期前後的婦女有關荷爾蒙補充法，假使她們的醫師沒有提出。藥師是處在一個理想的位置來教導婦女有關補充療法的益處，回答她們對不同給藥方式的正反面問題，並建議她們持續用藥。除此之外，停經後婦女應該要戒煙、攝取適量的鈣質，並且要經常運動。

表 1. 與骨質疏鬆症有關之危險因子

<b>醫學及家族病史</b>
· 早期停經、手術後停經
· 骨質疏鬆之家族病史
· 高加索人種（白種人）或亞洲人血統
· 女性
· 沒有生育
· 瘦弱
· 鈣攝取量不足
<b>社會行為病史</b>
· 久坐不動的生活型態
· 抽煙
· 酗酒
· 咖啡因過度攝取
<b>藥物</b>
· 腎上腺糖皮質固醇（Glucocorticosteroids）
· 抗癆瘵療法
· 高劑量甲狀腺素補充療法
· 含鋁制酸劑
· Furosemide
<b>伴發之疾病</b>
· 慢性腎衰竭
· 內分泌失調（Cushing 氏病，甲狀腺機能低下，副甲狀腺機能亢進，性腺機能低下）
· 肝硬化或慢性肝衰竭
· 癌症（多發性骨髓細胞瘤、淋巴瘤、白血球過多症）
· 腸胃道吸收不良
· 地中海型貧血

圖 1 給藥途徑對雌激素代謝的影響



表 2 雌激素補充療法製劑

主成分	商品名	預防骨質疏鬆劑 每日最小劑量	劑型	作用時間	作為HRT 給藥頻次
天然的					
17 $\beta$ -estradiol	Estrace micronized (Mead Johnson Labs)	1mg	口服錠劑 陰道軟膏	12-24hr.	每日0.5-4mg
	Estraderm (Ciba)	0.05mg	經皮製劑	72-96hr.	一星期換片二次
Estradiol valerate	——	——	IM	14-21天	每四星期10-20mg
Estradiol cypionate	——	——	IM	14-28天	每3-4星期1-5mg
Estopipiet piperazine-sulfate	Ortho-est(Ortho); Ogen (Abbott);	0.625mg	口服錠劑 陰道軟膏	12-24hr. 12-24hr.	每日 0.625mg-2.5mg
Etolone	——	——	IM	——	每週0.5-2mg
Conjugated Equine Estrogen	Premanol Wyeth Aerodol;	0.625mg	口服錠劑 陰道軟膏	24hr.	每日0.3-1.25mg 每日0.625-2.5mg
Esterified Estrogens	Estratek (Reid-Jowell)	0.625mg	口服錠劑	24hr.	每日0.3-1.25mg
	Menest (Beecham Labs)	0.625mg	口服錠劑	24hr.	每日0.3-1.25mg
人工合成的					
Ethinyl estradiol	Ethinyl (Schering)	0.02mg	口服錠劑	12-24hr.	每日0.2-0.5mg
Quinestrol	Estrovis (P-D)	——	口服錠劑	7天	每星期口服100mg, 每日100mg
DES	——	——	口服錠劑 陰道栓劑	? ?	每日0.25-1mg

表 3 雌激素及黃體素代謝對肝臟之作用摘要

<p>雌激素</p> <p>增加三酸甘油酯和 VLDL</p> <p>增加 HDL* 並降低 LDL*</p> <p>影響數個凝血因子*</p> <p>降低抗凝血酶 III 活性*</p> <p>增加腎素酶作用物</p> <p>* 對非口服途徑避免首度效應者可能有誤</p>	<p>黃體素</p> <p>降低 HDL 和三酸甘油酯</p> <p>並增加 LDL*</p> <p>不影響凝血因子</p> <p>* 微粒化黃體素可能代謝中和</p>
---	--

表 4 黃體素補充法之口服製劑

主成分	商品名	強度	做為子宮內膜保護作用之有效劑量
<b>黃體素衍生物</b>			
Progesterone Micronized progesterone	在美國尚未核准	100mg	200-300mg/day
12-OH progesterones Medroxyprogesterone acetate	Provera(upjohn) Amen(Carrick)	2.5,5, 10mg	5-10mg/day(每日用12-13天); 2.5-5mg/day(每日持續給藥)
<b>甾固酮衍生物</b>			
Estranes Norethindrone Norethindrone acetate	Norlutin(P-D) Norlutate(P-D) Aygestin(Wyeth-Ayerst)	0.35-5mg 5-10mg	2.5mg/day(每月用12-13天); 1-2.5mg/day(每日持續給藥)
Gonanes Norgestrel Norgestimate Desogestrel	只准許使用 於口服避孕 藥	0.075mg N/A N/A	0.150-0.5mg/day N/A N/A

N/A = 數值尚未核准

表 5 荷爾蒙補充療法之絕對及相對禁忌症

<p>活動性血栓靜脈炎或血栓性栓塞異常*</p> <p>已知或疑似乳癌或雌激素依賴性腫瘤(或具此病史)</p> <p>懷孕</p> <p>肝臟疾病*</p> <p>未診斷或不正常的陰道出血</p> <p>偏頭痛</p> <p>膽石症</p> <p>* 口服的給藥途徑可能對情況的改善較好</p>
---

# 新藥介紹

## Alprazolam 0.5 mg/Tab

### 〔化學結構及藥理作用〕

是一 triazolobenzodiazepine，具有與 benzodiazepine 相似的抗焦慮、鎮靜、安眠的作用。對驚懼症及廣場空室恐怖症 (agoraphobia) 有效。短期治療 (4~10 週) 的治療效果已被肯定，長期使用 (大於 4 個月) 的效果尚未被評估。

### 〔藥物動力學〕

口服吸收很快且良好，到達血中最高濃度時間是 1~2 小時；protein binding：80%；完全在肝臟代謝成無活性代謝物，由 urine 排除。平均半衰期是 11 小時，老年人可延長到 16 小時，酒精性肝疾病及肥胖者，半衰期亦延長。

### 〔劑量〕

必須使用最有效劑量 (尤其是老年人、體弱、白蛋白低下者、肝疾病者或肥胖者) 以避免過度鎮靜的作用。

用於焦慮症者：一般成人劑量為 0.25~0.5mg tid；最大每日劑量為 4mg。

劑量的增減必須依據病人的耐藥性和反應。

用於驚懼症者：初劑量為 0.5 mg tid；通常成人的劑量超過每天 4mg，範圍可由 1~10 mg/day。

約有 20% 的病人需要每天超過 7mg；三分之一的病人最大需要每天超過 9mg。

### 〔副作用〕

具有與 benzodiazepine 相似的毒性反應。大於 10% 有想睡覺、困倦、疲倦、無方向感、頭昏眼花、記憶不好；另有抽搐、膽妄、妄想、譫語。

抽痙常發生在劑量的突然遞減或突然停藥。尤其是停藥後 24~72 小時的危險性最高。劑量愈高，禁斷症狀愈嚴重，故停藥一定要漸減劑量。

### 〔注意事項〕

- 停藥後，會有症狀復發，包括驚懼症突然發作的反彈症狀。故必須漸減劑量後停藥。
- 此藥的理想治療期限及劑量如何漸減至停藥，仍需進一步研究。

# Fluoxetine 20 mg/cap

### 〔化學結構與藥理作用〕

本品是一個 phenylpropylamine 的衍生物，含有兩個苯環的抗憂鬱藥，不同於其他三環或四環之抗憂鬱藥。作用機轉主要是抑制中樞神經元對血清緊素 (serotonin) 的再吸收。而對 norepinephrine, dopamine 的再回收作用較小。本藥對試管內腦組織細胞膜上的 muscarinic, histaminergic 及  $\alpha$ 1-adrenergic 及 cholinergic 接受器之結合力亦比三環抗憂鬱藥為弱，故上述之拮抗作用較小。

由分子結構中，p-trifluoromethyl 的取代基解釋了本品對抑制 serotonin 再回收的高選擇性。

### 〔藥物動力學〕

口服吸收良好，身體可用率尚未評估，至少有 60~80 被吸收；食物只造成些微的影響，可忽略之。一次口服 40mg 的劑量後，約 6~8 小時可達到最高血中濃度，約 15~55 ng/ml。

吸收後，在肝臟代謝成具有活性的主代謝物 norfluoxetine；連續每日投與後，fluoxetine 與 norfluoxetine 的血中穩定濃度約在 2~4 週可達到。由動物實驗中，norfluoxetine 阻斷 serotonin 再吸收之選擇性與 fluoxetine 相當。二者均由 urine 排除，排泄很慢，fluoxetine 的排除半衰期約 2~3 天，norfluoxetine 約 7~9 天。因此長期用藥後會有顯著蓄積現象，這種蓄積

現象是非線性的。如果給予一固定劑量，持續約4週達到穩定的血中濃度，停藥後，活性藥物仍會在體內停留數週。

fluoxetine與norfluoxetin在體內的分佈以肺臟及肝臟最高，二者均能通過血腦障礙（BBB）。

在體外模擬血漿濃度在200~1000 ng/ml時，fluoxetin約有94.5%的蛋白結合率。

除了由urine排除外，仍有約12%的劑量在28天內排除在糞便中。

## 【適應症及劑量】

本藥在美國藥物食品管理局核准的適應症為依據DSM-III診斷為major depression之門診病患治療。這種major depression的特色是相當持久的抑鬱情緒並對周遭的事情、活動都缺乏興趣，甚至影響食慾、體重改變、睡眠改變、疲倦、無活力、注意力無法集中等。

一般成人劑量為每天一次，20mg早上服用；若每天超過20mg，則應分為每天兩次（最好是早上及中午）服用。若有sedation的副作用，則中午改為睡前服用亦可。雖然症狀的解除可能出現在治療的最初1~3週。但最理想的效果通常需要4週以上的治療。劑量可由20，40，60漸漸調高，最大每日劑量為80mg。最低每日劑量有只用5mg而已。

其他臨床應用的未標示用法有如下：

- 1 bipolar depression：兩極性的抑鬱症；即長期抑鬱的情緒下，仍有躁動，情緒高張的偶發症狀。
- 2 肥胖症：短期治療外因性的肥胖症，比amphetamine較不會造成癮性。
- 3 厭食症：fluoxetine可與lithium合用，治療major depression並有厭食症的病人，而這些人因對其他治療無效。
- 4 obsessive-compulsive disorder（強迫性官能症）。
- 5 其他如panic attack（驚懼發作）、肌陣攣病等。

對肝、腎功能不良及老年病患，宜降低劑量。

## 【副作用】

臨床上常見的副作用有頭痛（20%）、噁心（20%）、失眠（10~15%）、腹瀉（12.3%）、食慾及體重改變（使用本藥13%之病患，其體重減輕5%以上）、口乾（9.5%）、顫抖（7.9%）、過量流汗（8.4%）及紅疹（4%）等，想睡覺（12%）及疲倦（4%）。

心血管方面：姿勢性低血壓（比amitriptyline較少引起）、心悸，但很少見（<1%），本藥用於有心肌梗塞或不穩定心臟病史者之安全性尚未確立。

CNS：頭痛及顫抖的機率與imipramine，amitriptyline相似，但想睡覺，則imipramine及amitriptyline為少。

有報告指出，會引起自殺的傾向，尤其是服藥後2~7週內最嚴重。停藥後可恢復。

Anticholinergic effect如口乾、便秘等亦比其他三環抗憂鬱藥為少。本藥與電痙治療（ECT）合併療法的效益尚未確立，但有一病例報告產生過久的痙攣。此外，有報告血鈉過低，尤其是年老、併服利尿劑或體液不足者更易發生。此外，本藥可能影響血糖控制，使用時宜監測血糖並調整胰島素或口服降血糖藥之劑量。

## 【藥物交互作用】

- 1 Benzodiazepine：會抑制diazepam的代謝，延長其排除半衰期，及增加其血中濃度。
- 2 Lithium：會增加鋰鹽的血中濃度。
- 3 三環抗憂鬱藥：不建議合併使用，因發生不良副作用的機率甚高，輕者口乾、耳鳴、便秘、記憶力減退、注意力降低，重者出現心臟毒性、抽搐等。應大幅降低三環抗憂鬱藥的劑量並密切注意病人的臨床效應。
- 4 MAOI：合併使用將增加危險性，導致嚴重的副作用，如體溫過高、盜汗、顫抖、抽搐、膽妄、甚至致命。停用fluoxetine後，即給予MAOI，曾有死亡的報告；因此建議停用fluoxetin至少五週後再給予MAOI。
- 5 本藥與血漿蛋白之結合力強，若病患原已服用warfarin，應留意是否因血漿蛋白結合改變而導致副作用。

商品名為prozac，每粒20mg。