



28

服務、效率、品質

發行人：鍾飲文
總編輯：藥劑科陳秀珊
主編：高雄市立小港醫院
藥劑科

小港藥訊

<http://www.kmhk.kmu.edu.tw>

新藥介紹

Acertil[®] 雅施達錠

本期要目

1. 新藥介紹---Acertil, Actos, Aldara
2. 藥物安全資訊---使用 Fentanyl 貼片之的安全警訊
3. 藥物諮詢案例 Q&A

張秀美藥師

規格：每錠含 Perindopril salified with tertbutylamine 4 mg (相當於 Perindopril 3.338mg)。

適應症：高血壓、充血性心衰竭。

- 禁忌：**禁用於
1. 已知對本品或其他 ACE inhibitors 有過敏反應者。
 2. 曾使用其他 ACE inhibitors 導致血管性水腫者。
 3. 遺傳性或自發性血管性水腫者。
 4. 孕婦(懷孕第 2 至 3 期)者。

作用機轉：Acertil[®] 是一種 angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors，使 angiotension I 無法轉變成 angiotension II (vasoconstrictor)，並減少 aldosterone 之分泌，降低鈉、水滯留而達降低血壓的效果；同時使 bradykinin (vasodilator) 不會被代謝成不活性的 heptapeptide，故可防止血管的過度收縮。

藥物動力學：Perindopril 為前驅藥，可代謝成活性代謝物 perindoprilat，口服約 65-70% 會被吸收，與血漿蛋白結合率約為 60%，其 trough/peak ratio 75-100%，作用時間可長達 24 小時；與食物併用會降低活性代謝物約 35% 的吸收，主要經由肝臟代謝，約有 75% 由尿液排出，perindopril 降壓效果產生於投藥後 1.5 小時。

用法及用量：高血壓：每天 1 次，每次 4-8 mg，最大建議劑量為每天 16mg。

充血性心衰竭：每天 1 次，每次 2-4mg。

副作用：常見有頭痛(23%)、咳嗽(12%)、眩暈(8%)、虛弱(8%)、背痛(6%)等。其他不良反應包括：水腫、胸痛、胃腸道障礙、神經肌肉方面的不適症狀。

- 藥品特色：**
1. T/P ratio 75-100%，為同類藥最高，顯示其降壓效果平穩並且每日投藥一次即可。
 2. EUROPA 及 PROGRESS study 證實 Acertil[®] 對 low risk CAD 病患及 stroke、TIA 患者有治療益處，包括：CV death、MI 發生率相對降低 20% (NNT=53)、low risk CAD 病患相對降低 total mortality 14% (NNT= 43)、stroke 復發率相對降低 28% (NNT= 27)。
 3. 於治療 post MI 及心衰竭，產生 first dose hypotension 比例較同類藥低。

Actos[®] 愛妥糖錠

張文瑜藥師

學名：Actos[®]，pioglitazone，30mg/tab，屬 Thiazolidinediones 類口服抗糖尿病藥物。

用途：胰島素增敏劑，使用於胰島素仍存在下之第二型糖尿病者，可單獨使用或採合併療法（與 sulfonyleurea，metformin 或 insulin 併用），顯著降低糖化血色素(HbA1c)及空腹血糖值(FPG)並可同時改善脂質作用，降低 triglycerine，增加 HDL，不影響 LDL 及 Total-Cholesterol。

藥理機轉：活化 peroxisome proliferators-activated receptor-gamma (PPAR γ)影響葡萄糖及脂質之基因轉錄而增強周邊組織對胰島素敏感性並抑制肝臟糖質新生(gluconeogenesis)；部份活化 PPAR α ，具類似 Fibrate 類藥物之降血脂作用。

療效：對於飲食與運動無法控制良好之第二型糖尿病患者

1. 單獨療法以 pioglitazone 每日一次，劑量 15~45mg(0.5~1.5 顆)使用 26 週，顯著平均降低 HbA1c 1.00~1.60%，降低 FPG 39.1~65.3mg/dl ($p < 0.05$)，且對於之前未使用過糖尿病藥物病患改善效果更佳，降低 HbA1c 最高達 2.60%，降低 FPG 79.9mg/dl。
2. 合併療法，對目前以 sulfonyleurea，metformin 或 insulin 治療仍未能適當控制血糖之第二型糖尿病患者，併用 pioglitazone 對於 HbA1c 及 FPG 具有相加效果。
3. 血脂質異常影響，pioglitazone 部份作用活化 PPAR α ，對於血脂，可顯著降低 triglycerine 15~28%，free fatty acid 9~38%，增加 HDL 8~13%，而對 LDL 及總膽固醇無顯著差異。

用法：每日一次，飯前或飯後，起始劑量 15~30mg/d，最大建議劑量 45mg/d(1.5 顆)。

劑量調整：1. 肝功能不良者：活動性肝炎或 ALT 超過正常上限值 2.5 倍時則不應使用。

2. 腎功能不良者不需調整劑量。

3. 心臟衰竭者，NYHA I~II 之 CHF 者應減半劑量，以 pioglitazone 15mg QD 使用，NYHA III~IV 之 CHF 病患不適合使用。

副作用：($\geq 5\%$) 水腫、頭痛、上呼吸道感染、貧血、肌肉痛。

Aldara[®] 樂得美乳膏

林瑛鈴藥師

生殖器疣即俗稱的「菜花」，目前治療方式包括有：外科手術局部切除、冷凍療法、雷射燒除、電燒、藥物燒灼等方式。藥物治療主要為 podophyllin、podophyllotoxin 及 5-FU 等，對明顯可見之病灶局部進行塗抹治療。Aldara[®] 是以免疫反應調節劑 (Immune Response Modifier; IRM) 作用機制，局部性誘發細胞激素與免疫系統來對抗 HPV 病毒，進而達到治療的目的。其優點是患者可在家依照醫生指示自行塗抹，兼顧病患隱私。但此藥品須自費購買，健保不給付，價格較高。

商品名：Aldara[®] 樂得美乳膏 5%

學名：Imiquimod cream 5%

適應症：用於治療成人（18 歲以上患者）外生殖器和肛門周圍的疣和溼性尖疣。

用法用量：每週使用 3 次(星期一、三、五或二、四、六)，臨睡前用藥。睡前取適量藥膏，均勻塗抹一薄層於疣體部位。6-10 小時之後（即第二天早晨），用清水和中性肥皂將藥物從患部

洗掉。Aldara[®]需持續使用，直到疣體完全清除，用藥最多不超過 16 周。用藥後局部有輕度紅斑者，可不必停藥而持續使用；如患者感到全身不適或出現較為明顯的局部皮膚反應時，可停用幾天，待反應減輕後再繼續用藥。建議塗藥前後應洗手。

副作用：>1%疣患部反應，如：灼熱感、皮膚褪色、痛、刺激性搔癢、紅斑、水腫、脫屑。

警語：Aldara[®]一般使用於外生殖器，並不推薦使用於治療尿道、陰道內部、子宮頸、直腸或肛門內部的人類乳突病毒感染。

懷孕分級：B 級

藥物安全資訊

使用 Fentanyl 貼片之安全警訊

張簡麗真藥師

根據 FDA MedWatch 最近的調查報告顯示，控制疼痛時使用過量的 fentanyl (Durogesic[®]) 貼片，有死亡及其他嚴重的副作用案例發生。因此，FDA 針對 fentanyl 貼片提出下列幾點的安全警訊，以提供病患及健康照護者正確的使用 fentanyl 貼片，以避免因過量使用而造成死亡或嚴重的副作用。

- (1) Fentanyl 貼片是強力的麻醉性止痛藥，對於能耐受 opioid 病患仍可能於使用期間發生嚴重副作用或換氣不足現象而危及生命。醫師處方給病患時，應該使用可達緩解疼痛的最低劑量。
- (2) Fentanyl 貼片不應該使用於短期、急性、間歇性、輕微的疼痛、非持續性疼痛或手術後的疼痛。fentanyl 貼片只應用於已經使用過其他麻醉性止痛劑(也就是確定可耐受 opioids 止痛劑)的病患；或者使用短效止痛劑卻無法有效控制的慢性疼痛病患。對於慢性肺部疼痛、頭部創傷、腦瘤病患要更小心使用。
- (3) 使用 fentanyl 貼片的病患及他們的照護者，應該被告知安全存放該貼片及安全棄置使用過的貼片、不再需要使用或有瑕疵貼片的處理方法。fentanyl 貼片應該要放在不會被兒童拿到的安全處，對於使用過的貼片、不再需要使用或有瑕疵貼片，要將具黏性的那一面對折起來後沖到馬桶。(註：國內的管制藥品管理局規定是對折後放入原包裝中，請病患或請家屬繳回原處方醫院，藥局記錄後銷毀。)
- (4) 處方 fentanyl 貼片的醫療專業人員、使用該貼片的病患、使用該貼片病患的健康照護者都應該知道 fentanyl 過量中毒的各種症狀。其症狀包括：呼吸困難、呼吸深度變淺、深度睡眠、無力正常思考、無力正常說話及行走、有快昏倒的感覺、頭暈；假如這些症狀發生時，病患應該立刻就醫。(fentanyl 中毒的解毒劑為 naloxone，使用劑量請參閱 2005 醫藥治療手冊 p. 51)
- (5) 病患如需轉換成 fentanyl 貼片，Durogesic[®] 25ug/h 相當於 morphine 60mg/day；oxycodone 30mg/day；hydrolmorphine 8mg/day。給予 Durogesic[®] 貼片後最大作用效果於 24~72 小時。
- (6) Durogesic[®] 於小於 2 歲以下孩童安全性尚未確立，只可處方於 2 歲以上且能耐受 opioid 者。因 fentanyl 貼片排除半衰期為 17 小時，藥物濃度降低時，仍可能發生過量或致死性的呼吸抑制，故於 24 小時內及撕下貼片後仍需監測病人是否有換氣不足、鎮靜、呼吸抑制的臨床症狀。

- (7) 如果病患使用其他會影響腦部功能的藥物、喝酒(包括啤酒、葡萄酒、水果酒類、烈酒)、體溫升高或處在高熱的環境下(如使用電熱毯、暖爐、烤箱等影響藥物釋放速度)或使用其他影響 fentanyl 在體內代謝藥物(如 CYP450 抑制劑: ritonavir、ketoconazole、itraconazole、troleandomycin、clarithromycin、nefazodone)可能造成 fentanyl 的濃度升高而增加或延長藥物的不良反應, 並且潛在發生致死性呼吸抑制; 易造成其危險性及發生 fentanyl 的強烈反應。
- (8) Fentanyl 為 opioid 類製劑, 易造成成癮及濫用, 應有效的管理及合理的使用。

參考資料來源: FDA MedWatch 2005

嘿! 壯陽藥物, 小心副作用

張簡麗真藥師

2005 年 7 月, FDA 對 sildenafil(Viagra[®]); tadalafil(Cialis[®]); vardenafil(Levitra[®])類藥物增加了新的警語。有幾起案例發現, 在使用此類藥物後造成視力模糊或視力喪失的現象。其主要原因可能為視神經血流量減少所造成的。截至今年 5 月 FDA 的藥物不良反應中心接獲通報, 共有 43 個案例服用 Phosphodiesterase-5-inhibitor 類藥物(如: sildenafil; tadalafil; vardenafil)而造成視力喪失的現象。在這 43 個案例中有 38 個案例是服用 sildenafil; 4 個案例是服用 tadalafil 及 1 個案例是服用 vardenafil。視力障礙的案例中大部份是屬於 NAION (Non-arteritic ischemic optic neuropathy); 從這些案例中分析, 其本身也伴有血管疾病的危險因子存在, 如: 年紀大於 50 歲、糖尿病、高血壓、冠狀動脈疾病、高血脂、抽菸等。

所以當醫師在處方 Phosphodiesterase-5-inhibitor 類藥物時應謹慎評估病人的潛在危險因子, 以防止視力方面的問題產生。當病人服用此類藥物 (Phosphodiesterase-5-inhibitor) 而產生視力模糊或視力喪失時, 需馬上停藥且應該立即就醫。

參考資料來源: FDA MedWatch 2005

藥物諮詢 Q&A

藥物諮詢小組

Q1: Herpes Zoster.(VZV)感染時, Acyclovir 之使用方法?

A1: 健保規範, 對 VZV 感染 3 天內的病人, 患者在頭頸部位者可給付口服劑型 5 天。比較建議給予 Valtrex, 因為 Valtrex 為 Zovirax 之 prodrug, 生體可用率較高, 對腎臟功能正常者, Valtrex 可以給予 1g(2#)Tid x 7~10days; 若給予 Zovirax, 則 800mg(4#)qid x 5day。

Q2: Fungizone:(1)1Vial 幾 mg? (2)可用什麼稀釋液? (3)其稀釋後安定性如何?

A2: (1)Fungizone:50mg/Vial.(2)可用 5%Dextrose.(3)Fungizone 50mg/Vial 先以 Aq 10ml 溶解於室溫可存放 24 小時, 2~8°C 可存放一週; 以 Aq 稀釋後, 再加入 D5W 後於室溫下須在 24 小時內使用完畢。

Q3: Diamicon 與 Diamicon MR 之差別?常用劑量, 可否剝半?

A3: Diamicron MR 由 hydrophilic matrix-based 所製成緩釋型長效錠，不受食物與胃排空影響，大於 50%藥量在 6 小時內釋放，夜晚釋放量較少，可避免夜間低血糖發生。一般建議劑量由 30mg~120mg(1~4[#]/d)。可剝半但不可磨粉，因舊劑型 Diamicron 80mg/Tab 生體可用率 BA 40%，而 Diamicron MR 其 BA 97%，故 Diamicron 80mg 相當於 Diamicron MR 30mg。

Q4: 抗生素 Avelox 服用是否受食物影響？

A4: 口服的 Avelox 生體可用率約 90%，其不受食物的影響，飯前或飯後服用皆可。