



宏恩藥訊

95年1月號

Country Hospital Drug Bulletin

發行人：孟憲傑 出版：台北宏恩綜合醫院藥劑科 網址：www.country.org.tw
總編輯：黃宗炎 地址：台北市仁愛路四段 61 號 電話：(02)2771-3161
主編：陳國龍 e 址：country_pharm@mail2000.com.tw
副主編：林慕香、游壽連、官永祥 編輯：黃以瑜、楊欣怡、邱子洹、王靖蕙

用藥指導

Isosorbide Dinitrate

黃以瑜藥師

商品名稱：Isordil；Sorbitrate
藥物劑型：口服劑量 5mg/tab、10mg/tab
臨床應用：預防及治療狹心症之發作

醫療人員須知：

- 1•Isosorbide dinitrate 為一種血管擴張劑，可鬆弛血管平滑肌，擴張周邊血管，特別是靜脈血管。由於擴張靜脈血管可增加靜脈容積，減少回心臟的血液量，因此可降低左心室之前負荷 (preload)，而小動脈之擴張可降低全身性管阻力，進而降低心臟之後負荷 (afterload)，isosorbide dinitrate 亦可使冠狀動脈擴張，使心臟之公氧量增加，改善狹心症之症狀。
- 2•Isosorbide dinitrate 經口服後可由胃腸道迅速而完全的吸收，但由於肝臟首度效應之故，只有不到 30% 口服劑量之藥物以原型進入全身循環中，其餘則被肝臟代謝成仍具活性的代謝產物 isosorbide-5-mononitrate 及 isosorbide-2-mononitrate 本藥口服後一小時內產生藥效，藥效可維持四至六小時，本藥 99% 排泄於尿中，1% 由糞便中排除。
- 3•成人建議以每 6 小時一次，每次 5~20mg 之劑量開始治療，維持劑量則為每 6 小時 10~40mg。孕婦、受乳婦及兒童使用 isosorbide dinitrate 之安全性尚未被確立。
- 4•使用 isosorbide dinitrate 應注意可能產生嚴重低血壓，尤其在直立的姿態時，因此在使用之初或調整劑量小心低血壓之發生，用於低血壓病患或併用利尿劑之病患時也要別小心。本藥用於急性心肌梗塞之安全性尚未被確立。
- 5•本藥和其他硝酸鹽及亞硝酸鹽類藥物可能產生耐藥性和交叉耐藥性。
- 6•Isosorbide dinitrate 藥物過量時會產生血管擴張過度，血液滯留於周邊血管，嚴重低血壓等情形，目前尚無特別的處理方式，通常先將病患腳部抬高，必要時給予靜脈點滴生理食鹽水或類似之溶液以補充體液使血壓回升，但對腎功能不全或充血性心臟衰竭的病患，補充體液亦可能造成危險，必須緊密觀察其反應。至於

epinephrine 及其類似藥物在 isosorbide dinitrate 之過量處理上是弊多於利，並不建議使用。

- 7•本藥於降高血壓藥物併用可能增加降壓的作用，與酒精併用亦會增加強藥效及副作用。

病患用藥指導：

- 1•使用初期可能伴隨有硝酸鹽性頭痛產生，病患不可因頭痛而擅自更改療程或停藥，此種頭痛一般在一至二個星期後會消失，亦可以 aspirin 或

- acetaminophen 等一般止痛劑來緩解。
- 2•病患服用本藥時要小心低血壓、昏眩、頭重腳輕之現象，病患應避免由蹲姿或臥姿猛然站起，運動時也要注意補充水分，以免流汗而造成體液過度流失。在從事機械性操作之工作或開車時也要特別注意可能有昏厥情形。
 - 3•酒精會加強本藥之藥效，增加降壓過度之危險，因此服藥期間應避免飲酒。

藥品交互作用

NSAIDS 與 ACE inhibitors 是否適合併用？

劉素理藥師

在 CHF 病人血中 vasodilating prostaglandins (PGI₂, PGE₂) 的量會上升，一般推測 PGI₂ 及 PGE₂ 在維持心臟衰竭病人體循環的恒定上可能扮演著重要的角色，有關此亦可由 indomethacin 會減低 CHF 病人 cardiac index 及增加肺、全身血管阻力而得到更進一步的支持。1989 年 Nishimura H. 等人 (Am. Heart J 1989; 117:100-105) 曾報告在中度—重度 CHF 病人，indomethacin 會阻斷 captopril 的血管擴張作用，一般推測可能是 ACEI 的血管擴張作用，部份來自 prostaglandins，因此一些學者建議，CHF 病人在使用 cyclooxygenase inhibitors 時應小心謹慎，尤其是合併使用 ACEI 時；除此在高血壓病人，ACEI 與 indomethacin，aspirin，ibuprofen 併用都有使血壓上升的報告，上升的程度約在 5-10mmHg。而有關 prostaglandins 在 ACEI 降壓作用所扮演的角色，在一項雙盲、隨機、交叉研究 (Clin. Pharmacol. Ther. 1993;54:523-532) 又有不同的看法，研究結果顯示當單獨使用 captopril 或 enalapril，並不會增加 prostacyclin 的合

成，且 indomethacin 也不會影響 captopril 或 enalapril 的降壓效果。雖然 indomethacin 與 ACEI 併用時對血壓的影響仍有不同的意見，且其程度並不是十分嚴重，但長期併用的影響如何？仍不清楚，故使用時仍宜謹慎監測血壓的變化，尤其是對 low-renin 的病人。其它 ACEI 如 lisinopril，enalapril 等與 NSAIDs 的交互作用，目前亦無定論，惟已知 sulindac 較不影響 ACEI 的降壓作用。

另有報告指出 ACEI 與 NSAIDs 併用會顯著的降低腎功能，同時合併高血鉀症 (South. Med. J. 1990;83:1144; NC Med. J. 1990;51:291)，1991 年 Dietz 等人也報告在心衰竭病人，低劑量 aspirin 與 ACEI 併用也會影響 GFR 及腎血流。已知 NSAIDs 會抑制 cyclooxygenase，進而抑制腎臟 vasodilating prostaglandins 的合成，而影響腎血流，但一般而言 prostaglandins 僅在某些情況下才會影響腎血流，如 renin-angiotensin system 受刺激時，而在正常人投予 NSAIDs，腎血流並不會有顯著的改變，故僅在一些高危險群如

老年人，CHF，liver cirrhosis 或 SLE 病人，應小心使用。二者併用時對腎功能的影響，究竟是各個藥物的作用或確為二藥之加成作用？目前仍不清楚，惟併用時亦宜監測腎功能。

雖然 NSAIDs 與 ACEI 併用對血壓及腎功能有許多負面的報告，但在腎病變引起蛋白尿的治療，卻有其治療的價值，1985 年 Vriesendorp 等人報告指出，indomethacin 可用於蛋白尿的治療(Am. J. Nephrol 1985;5:236-242)，推測可能與減少 glomerular ultrafiltration 及恢復 tubular barrier 功能有關，ACEI 則是已廣泛用於治療 diabetic nephropathy 引起之蛋白尿，1991 年 Heeg 等人(Clin. Sci. 1991;81:367-372)針對九位非 DM nephrotic syndrome 病人，比較單獨或合併使用 indomethacin 及 lisinopril 的效

果，結果顯示 lisinopril 或 indomethacin 單獨使用時，分別可減少 $53\pm 26\%$ 及 $63\pm 24\%$ 的蛋白流失，但併用時則可達 $78\pm 11\%$ ，惟在併用時 GFR 亦由 $78\pm 32\text{ml/min}$ 降至 $58\pm 22\text{ml/min}$ ，雖然併用會減低腎功能，但當蛋白尿的症狀改善後，腎功能亦可能漸趨改善，其利應是多於弊，此外併用時約有 1/3 病人之血鉀值上升至 5.5mmol/L ，亦是應注意的問題。

因同時併有類風濕性關節炎及心血管疾病者，並不在少數，因此併用 NSAIDs 及 ACEI 的機會亦相對的增加，雖然二者併用對血壓及腎功能的影響目前仍未有定論，但併用時仍宜謹慎監測。而其在腎病變引發蛋白尿之療效，由現有文獻顯示有不錯的效果，亦是值得深入探討課題。

藥品交互作用

Methotrexate 與 Sulfa drugs

林慕香藥師

摘要：

本院現有的兩種磺胺劑，即 trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMZ, Bactrim) 及 sulfasalazine (Salazopyrin) 等，如果跟 methotrexate (MTX) 併用，不但 MTX 對骨髓造血功能的抑制作用會加重，TMP-SMZ 引發巨母細胞貧血 (megaloblastic anemia) 的危險性也會升高。此藥物交互作用曾有死亡病例報告，一位每週服用 MTX 10 mg 已滿兩年的類風濕性關節炎患者，在併用 TMP-SMZ 之後，因嚴重感染及全血球減少 (pancytopenia) 而死亡，不可不慎。

機轉：

磺胺劑會把 MTX 從血清蛋白質的結合點置換出來，使游離態 MTX 的濃度增

加 37%；還會酸化尿液，使 MTX 的腎清除率減少 54%。磺胺劑與 MTX 併用的結果是 MTX 血中濃度升高，更加重 MTX 抑制骨髓造血功能的副作用。此外，MTX 是葉酸拮抗劑，長期使用會造成葉酸缺乏，可能因此提高了磺胺劑的主要副作用，急性巨母細胞貧血的發生率。

建議：

目前類風濕性關節炎的治療趨勢傾向於提前併用後線的藥物 (disease-modifying antirheumatic drugs)，methotrexate 與 sulfasalazine 等磺胺劑併用的機率因而增加，二藥併用期間，應密切監測病患在血液方面可能發生的毒性反應，包括：巨母細胞性貧血 (megaloblastic anemia)、全血球減少

(pancytopenia)、骨髓成形不全(bone marrow hypoplasia)等。副作用發生時，巨母細胞貧血者可短暫使用 folini acid，急性期亦可用鹼化尿液的方式來

加速 MTX 之排泄，無論如何，均須依病情重新評估併用之必要性，以維護病患的用藥安全。

藥品諮詢

黃體素

王靖蕙藥師

適應症：

續發性停經、痛經、經前症狀，或因荷爾蒙不平衡，所造成的子宮異常出血。

服用方法：

一般在月經週期的第 16 天或第 21 天開始服用，每日固定時間服用，連續服用 5~10 天。月經可能在服用最後一劑後的 3~7 天開始。續發性停經患者可在任一天開始服用本藥。

需注意哪些？

1. 有過敏史、懷孕或哺乳、糖尿病血栓疾病及中風、心臟、肝臟、腎臟疾病、乳房或生殖器官的腫瘤、憂鬱、偏頭痛、高血脂、高血壓、氣

喘、原因不明之陰道出血等都要先告知醫生。

2. 有併服其他藥物時請先告知醫生。
3. 抽血檢查及開刀前包括牙科手術請告知醫生。

忘記服藥該怎麼辦？

想起時儘快補服，如果想起時已接近下一次服藥時間，就不要補服。勿服用雙倍劑量。

懷孕或哺乳時該怎麼辦？

1. 懷孕婦女禁用，若服藥期間懷孕，請儘速告知醫生。
2. 藥物在哺乳婦女乳汁中可測得，治療期間請暫停哺乳或諮詢醫生改予其他藥物治療。