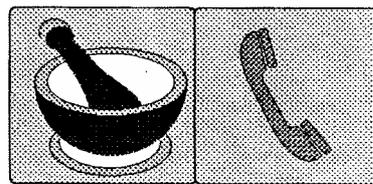


台中榮總藥訊

VGHTC Drug Bulletin



發行人：邵克勇 總編輯：陳本源

(04)23592539

編輯：邱正己、鄭鴻基、吳培基、李興深、吳明芬、黃文龍、劉嫻媚、劉婉香、鄭珮文

地址：台中市中港路三段160號 藥劑部 毒藥物諮詢中心

網址：<http://www3.vghtc.gov.tw:8082/pharmacy/pharmacy1.htm>

第三期

電子信箱：phar@vghtc.gov.tw

創刊日期：八十三年一月二十日

引起肌肉病變的藥物

吳培基 總藥師

自91年起至93年止，台灣中區藥物不良反應中心接獲通報病歷中，有關懷疑橫紋肌溶解(Rhabdomyolysis)的病歷共有四件，引起的藥物分別是 Bezafibrate (Bezalip®)、Propofol、Simvastatin 及另一例 Simvastatin 或 Cyclosporin 引起。雖

然病歷數不多，但是看藥物不良反應除了從流行病學的觀點外，偶發的數個病歷也告訴我們用藥的注意事項。將文獻中 (Drugdex, Micromedex) 報告的肌肉病變藥物，列於下表，提供排除藥物的參考。

藥品	症狀
Abacavir/lamivudine/zidovudine	Myopathy
Acetaminophen	Rhabdomyolysis
Acetaminophen/propoxyphene	Myopathy
Acitretin	Myopathy
Aminocaproic acid	Myopathy
Amiodarone	Myopathy
Arsenic trioxide	Myopathy
Aspirin	Rhabdomyolysis
Atorvastatin	Myopathy
Azacitidine	Rhabdomyolysis
Azathioprine	Rhabdomyolysis
Betamethasone	Myopathy

藥品	症狀
Bezafibrate	Rhabdomyolysis
Bupropion	Rhabdomyolysis
Butorphanol	Myopathy
Carbenoxolone	Myopathy
Cerivastatin	Rhabdomyolysis
Chloroquine	Myopathy
Chlorthalidone	Myopathy
Ciprofibrate	Rhabdomyolysis
Cisatracurium	Myopathy
Clofibrate	Myopathy
Clozapine	Rhabdomyolysis
Cocaine	Rhabdomyolysis

藥 品	症 狀
Colchicine	Myopathy
Cortisone	Myopathy
Cyclosporine	Myopathy
Cytarabine	Rhabdomyolysis
Dacarbazine	Rhabdomyolysis
Dexamethasone	Myopathy
Diclofenac	Rhabdomyolysis
Didanosine	Myopathy
Doxacurium	Myopathy
Doxylamine	Rhabdomyolysis
Emetine	Myopathy
Enflurane	Myopathy
Enoximone	Rhabdomyolysis
Ethanol	Myopathy
Fenofibrate	Rhabdomyolysis
Finasteride	Myopathy
Fludrocortisone	Myopathy
Fluvastatin	Rhabdomyolysis
Fluocortolone	Myopathy
Gemfibrozil	Rhabdomyolysis
Haloperidol	Rhabdomyolysis
Halothane	Malignant hyperthermia
Hydrocortisone	Myopathy
Hydroxychloroquine	Myopathy
Interferon alfa-2b	Rhabdomyolysis
Iron	Rhabdomyolysis
Isoflurane	Rhabdomyolysis
Isoniazid	Rhabdomyolysis
Isotretinoin	Myopathy
Labetalol	Myopathy
Lamivudine/zidovudine	Myopathy
Lamotrigine	Rhabdomyolysis
Levodopa/carbidopa	Neuroleptic malignant syndrome
Lovastatin	Myopathy
Levofloxacin	Rhabdomyolysis

藥 品	症 狀
Loxapine	Rhabdomyolysis
Methacycline	Myopathy
Methimazole	Myopathy
Methylprednisolone	Myopathy
Molindone	Rhabdomyolysis
Montelukast	Myopathy
Naltrexone	Rhabdomyolysis
Niacin	Rhabdomyolysis
Niacin/lovastatin	Myopathy
Nitric oxide	Myopathy
Paroxetine	Rhabdomyolysis
Paramethasone	Myopathy
Pemoline	Rhabdomyolysis
Penicillamine	Myopathy
Pentazocine	Myopathy
Perhexiline	Myopathy
Phenylpropanolamine	Rhabdomyolysis
Phenytoin	Rhabdomyolysis
Pranlukast	Myopathy
Pravastatin	Rhabdomyolysis
Prednisolone	Myopathy
Prednisone	Myopathy
Procainamide	Myopathy
Pyrazinamide	Myopathy
Rosuvastatin	Myopathy
Simvastatin	Rhabdomyolysis
Stavudine	Myopathy
Succinylcholine	Rhabdomyolysis
Sulfasalazine	Myopathy
Thioridazine	Rhabdomyolysis
Tetracycline	Myopathy
Triamcinolone	Myopathy
Trientine	Rhabdomyolysis
Vasopressin	Rhabdomyolysis
Venlafaxine	Rhabdomyolysis
Zafirlukast	Myopathy
Zalcitabine	Myopathy
Zidovudine	Rhabdomyolysis

參考資料：

MICROMEDEX® Healthcare Series, Thomson MICROMEDEX,

Greenwood Village, Colorado (Edition expires [2002/08/15]).

Gabapentin

鄭景耀 藥師

根據 Gabapentin 分子結構式類似抑制性神經傳導物質 GABA (gamma-aminobutyric acid), FDA 通過之適應症為治療成人 (12 歲以上) 單純性或複雜性局部發作、小兒 (3-12 歲) 局部發作之輔助治療與單純性疱疹併發神經痛之處理。Gabapentin 之藥理機轉不明, 其與 GABA 接受體並不會結合, 不會轉換為 GABA, 也不會促進 GABA 釋放或抑制 GABA 回收。抗痙攣之實際作用機轉仍需進一步之研究; 在動物實驗研究發現 gabapentin 和許多止痛相關的反應模式具有顯著的關聯, 其包括脊髓神經截斷模式、streptozocin 引發之糖尿病模式、脊髓受損模式及急性疱疹病毒感染模式。

Gabapentin 口服吸收之生體可用率和劑量並非呈現線性關係, 當劑量增加時, 生體可用率反而下降。因此預估每日總劑量分三次服用之生體可用率為 900mg (60%)、1200mg (47%)、2400mg (34%)、3600mg (33%) 及 4800mg (27%)。食物並不影響吸收, 可與或不與食物併服。Gabapentin 與血漿蛋白質結合率極低 (< 3%), 分佈體積約為 58-61 L, 在腦脊髓液之濃度約為血中濃度的 20%。口服吸收後不被代謝, 幾乎完全以原型由腎臟排除, 排除半衰期約 5-7 小時。Gabapentin 藥效來自於原型藥本身, 最適當的血中濃度未知, 不過治療局部發作至少要 2 mcg/mL 以上。

藥物交互作用：

作用藥物	受影響藥物*	詳細內容及建議
Antacids	Gabapentin	↓ Antacids 降低 gabapentin 生體可用率約 20%。Gabapentin 若在 antacid 投予後 2 小時服用, 約降低生體可用率 5%。因此建議 gabapentin 應至少於 antacid 服用後 2 小時再使用。
Cimetidine	Gabapentin	↑ Gabapentin 口服之清除率平均降低約 14%, 若持續併用 cimetidine, creatinine 清除率降低約 10%。Cimetidine 似乎會改變腎臟對 gabapentin 及 creatinine 的排除。但降低程度在臨床上似乎並無意義。
Hydrocodone	Gabapentin	↑ 併用會增加 gabapentin AUC 14%, 降低 hydrocodone
Gabapentin	Hydrocodone	↓ Cmax 及其 AUC 則和劑量相關。預估投予 125 mg gabapentin 降低 Cmax 及 AUC 約 3% 及 4%。若投予 500 mg gabapentin 則為 21% 22%。
Morphine	Gabapentin	↑ 若在投予 600 mg gabapentin 前 2 小時給予 60 mg morphine 將導致 gabapentin AUC 增加 44%。
Gabapentin	口服避孕藥	↑ 併用 gabapentin 會使 norethindrone Cmax 增加 13%

↑ = 受影響藥物作用增加。↓ = 受影響藥物作用降低

(資料來源：Drug Facts and Comparison)

Gabapentin 之藥物交互作用如上表，和其他抗痙攣藥物，如 carbamazepine (Tegretol)、Phenytoin (Dilantin)、valproic acid (Depakine)、phenobarbital (Luminal) 並不會產生交互作用。

Gabapentin 副作用以中樞神經方面最為常見，發生率在 10% 以上者有暈眩、倦怠、嗜睡、運動失調等；發生率介於 1% ~ 10% 之間者有噁心、眼球震顫、打嗝、顫抖、口乾、水腫、肌痛、搔癢、性無能、口齒不清、視力模糊、白血球減少、食慾及體重增加等。Gabapentin 懷孕用藥分級為 C 級，會分泌至乳汁中，預估由母乳哺育之嬰兒最多可吸收 gabapentin 1mg/公斤/天，因此育齡及哺乳婦女用藥前應仔細評估利弊得失。

對於治療單純性疱疹病發之神經痛，首次使用 gabapentin 的患者為避免嗜睡及噁心、視力模糊等不良反應影響日常活

動，最好第一天於睡前服用 300mg。第二天早晚各服用 300mg，第三天起每天三次，每次 300mg。必要時劑量可調高至每天 1800mg。一般止痛之劑量範圍為 1800mg~3600mg。

對於治療癲癇症患者，年齡 12 歲以上者，起始劑量為每天三次，每次 300mg；必要時得增加至每天 1800mg。小兒介於三歲至十二歲者，起始劑量為 10 ~ 15mg/公斤/天，分三次使用；有效維持之劑量，五歲以上者約 25 ~ 35mg/公斤/天，三四歲者為 40mg/公斤/天，分三次使用，可於起始劑量給予後三天內調整劑量至有效維持劑量，但給藥間隔不可超過 12 小時。Gabapentin 最高劑量為每天 2400 ~ 3600mg。

由於 gabapentin 幾乎完全以原型由腎臟排除，腎功能不良及血液透析患者應適當調整劑量。

劑量調整如下表所示：

肌酐清除率 (mL/min)	每日總劑量範圍 (mg/day)	劑量頻次(mg)				
		300 tid	400 tid	600 tid	800 tid	1200 tid
≥ 60	900 ~ 3600	300 tid	400 tid	600 tid	800 tid	1200 tid
30 ~ 59	400 ~ 1400	200 bid	300 bid	400 bid	500 bid	700 bid
15 ~ 29	200 ~ 700	200 qd	300 qd	400 qd	500 qd	700 qd
< 15	100 ~ 300	100 qd	125 qd	150 qd	200 qd	300 qd
血液透析後補充量 (mg)		125	150	200	250	350

目前依照健保局之給付規定，限用於成人於其他抗癲癇藥物無法有效控制之癲癇發作的輔助治療。

(資料來源：Drug Facts and Comparison)