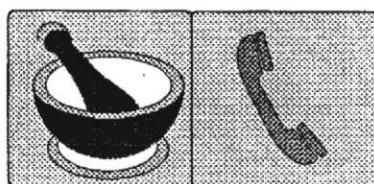


# 台中榮總藥訊

## VGHTC Drug Bulletin



發行人：雷永耀 總編輯：陳本源  
編 輯：湯念湖、劉媖媚、李依珊、林時珍、李美利  
地 址：台中市中港路三段 160 號 藥劑部  
網 址：<http://www3.vghtc.gov.tw:8082/pharmacy/pharmacy1.htm>  
電子信箱：[phar@vghtc.gov.tw](mailto:phar@vghtc.gov.tw)  
創刊日期：八十三年一月二十日

(04)23592539

第四期

### 新藥介紹

## Pancrelipase

李依珊 藥師

### 前言

胰液分解酶（Pancrelipase）是一種酵素，用於治療各種消化性疾病。是具有三種不同消化酵素的混合體，包括澱粉酵素(amylose)、胰蛋白酵素(protease)、脂肪分解酵素(lipase)，於體內正常情形下，由胰臟分泌。但有些疾病會導致胰液酵素分泌不全，例如囊腫性纖維化疾病、慢性胰臟炎、胰臟切除、胃腸繞道手術及因腫瘤引發胰管式膽管阻塞等。2009 年美國食品藥物管理局通過 Pancrelipase 為胰液酵素替代產品，可供病人外來補充胰液分解酶幫助食物的消化分解與吸收。

### 藥理作用

優妙化腸溶微粒膠囊（Protase®）所含的 Pancrelipase 由腸溶膜衣包裹，可以避免胃酸破壞而失效。在酸鹼值（PH 值）

大於 5.5 時，Protase 會釋出大部份的酵素進入十二指腸及近端小腸。每顆優妙化腸溶微粒膠囊含有 280 mg 的 pancrelipase(胰液分解酶)，其中含有 Lipase 20,000 單位( USP Units )、Protase 75,000 單位、Amylase 66,400 單位。Pancrelipase 可將脂肪分解成甘油（glycerol）及脂肪酸（fatty acids），將蛋白質分解成 proteoses 及其衍生物，將澱粉分解成糊精（dextrans）及短鏈的糖類。

**藥物動力學性質：**Protase 是來自於豬的胰臟腺體萃取物，於腸胃道發揮作用但不會被吸收，主要經由糞便排除。

### 劑量與用法

1. 成人及 6 歲以上之兒童：

常用起始劑量為每餐每公斤體重使用

500單位Lipase，與食物或點心並服。

2. 6歲以下之兒童，建議小於1歲以下嬰兒：2,000 - 4,000單位 Lipase (1/10~1/5粒)；介於1-4歲：每餐每公斤體重使用1,000單位Lipase；介於4-6歲：每餐每公斤體重使用500單位Lipase，請依臨床經驗決定使用劑量。
3. 纖維囊腫患者：一般劑量為每餐每公斤體重使用1,500-3,000單位Lipase，約每餐服用3-4顆。
4. 劑量之調整需視疾病之嚴重度而定，主要以控制脂肪痢便及保持良好營養狀況為目的。超過每餐每公斤體重使用6,000單位Lipase之劑量則不建議使用。
5. 服用時請與三餐食物或點心一起吞服，切勿於飯前或飯後及無食物之空腹狀態下服用。
6. 患者服用此項藥品時須配服足夠之水分。
7. 不易吞服膠囊之患者，可將膠囊打開，釋出腸溶微粒於不超過酸鹼值5.5之少量流質食物中，立即吞服並且不要咀嚼，再以整杯水或果汁配合飲用以確定完全吞服。

#### 副作用及禁忌症

最常見到的副作用為腸胃道方面之噁心、嘔吐、脹氣(5%~9%)、絞痛(9%~18%)、便秘或下痢。較少發生之副作用為過敏性反應，例如紅疹、蕁麻疹、搔癢等症狀；這些副作用通常為立即性或延遲性的。另外，劑量過高可能導致尿中尿酸過高及高尿酸血症。而病人本身如有痛風、高尿酸血症、腎功能損傷的疾病時，

可能會加重其危險性。對於初期之急性胰臟炎及曾對本藥成份過敏者禁用。一旦有過敏反應出現應立即停藥，必要時給予症狀治療及支持療法。

#### 注意事項

1. 本藥為腸溶微粒，故不可壓碎或咀嚼，亦不可與酸鹼值5.5以上之食物混合，以免溶解腸溶膜衣而提早釋放出酵素，而造成口腔黏膜之刺激及失去酵素之活性。
2. **Protase**在懷孕婦女的使用等級為C級，對動物生育力之研究並無相關報告，因此無法確立是否會損傷胎兒或影響生育力。因此，孕婦於服用前，宜先權衡治療之必要性方始投與。因不確定是否會分泌至乳汁，哺乳婦女服用本藥仍應小心謹慎。
3. 曾有案例：以每粒膠囊含20,000單位或以上之Lipase之高效價胰液分解酶消化酵素治療纖維囊腫患者，結果發現於迴腸、盲腸連結處及(或)升結腸處出現狹窄的現象。詳細機轉並不清楚，但需注意使用劑量一旦每餐每公斤體重超過6,000單位Lipase，若仍無法改善症狀，極可能是因為病患曾有腸道病史，例如胎糞性腸阻塞、短腸症、手術或庫隆氏症(Crohn's disease)。因此在使用胰液消化酵素治療時，需評估是否因腸道狹窄所導致之胃腸道阻塞而出現胰液分泌不足之症狀。

#### 結論

胰液分解酶(**Pancrelipase**)於人體消化道是重要的酵素，無法正常分泌胰液的病人，就無法將食物完全分解消化吸收，

長期缺乏容易引發營養不良，惡化疾病狀態。藉由給予胰液分解酶可以改善這些病人的消化分解能力，讓病人飲食吸收回復正常，重建健康生活。

## 專題報導

# 胃腸道管灌給藥之探討

林時珍 藥師

## 前言

從胃腸道管灌是對於無法吞嚥而胃腸道功能正常的病患，給予營養或是藥品最適合的途徑。因不正確的投與會造成管道阻塞、藥品療效降低、或者產生副作用。本文主要是探討藥品管灌時，需要考慮的因素包括：劑型選擇、給藥的技術、常見藥物與管灌營養品之間的交互作用、減低管道阻塞的方法、特殊藥品劑型管灌時應注意事項等，希望對照顧管灌病人有所幫助，讓管灌藥品能正確使用以兼顧療效與安全性。

## 藥物劑型選擇

### 一、口服液體劑型

液體劑型相較之下比較適合管灌，因它們是溶解為液態的藥物，容易被腸胃道吸收利用，而且比較不會造成管路阻塞。然而有些劑型是屬於高張性、或是含有大量的山梨醇(sorbitol)，會增加胃腸道的副作用；另外若藥品的酸鹼值(PH 值)小於 4 則較會和其他管灌營養品產生交互作用。

液體劑型可分為溶液劑、懸浮劑、酏劑及糖漿，酏劑或懸浮劑通常較優於糖漿

劑型，因糖漿一遇到管灌配方很容易形成結塊。

#### 液體劑型管灌需注意事項：

##### 1. Sorbitol 的含量

Sorbitol 是一種不具活性的成分，液體製劑常會使用它當做矯味劑和增加藥品安定性，然而多數的液體製劑並未明確標示是否含有 sorbitol。如果 sorbitol 一天的給予量大於 10 公克，直接管灌時就會引起腹脹、胃腸不適；若一天的給予量大於 20 公克，則會造成腸子絞痛與腹瀉。雖然大部分的液體劑型藥品只含有少量的 sorbitol，但若同時服用多種含有 sorbitol 的藥品，則可能增加累積的效應。含有 sorbitol 的藥品例如 Acetaminophen 糖漿及 Guaifenesin /dextromethorphan 糖漿。

##### 2. 具高滲透壓性液體

有些液體劑型的藥物其滲透壓非常高，會造成胃腸道不適，尤其當每次服用量較大時；當較高張的液體到達胃時，雖然胃液可以將之沖淡稀釋，但是若給藥速度太快，到了胃之後很快就會大量進入小腸而引發滲透壓性腹瀉。高張性藥物若是

直接送到小腸，更會造成腸道脹氣、噁心、絞痛和腹瀉。因此高張性的藥品，特別是未經稀釋者，不可以直接管灌進入小腸，例如使用空腸造口(jejunostomy)管子灌食。高張性液體於管灌前用 10-30 mL 的水稀釋可以改善這些副作用，但更高張性液體或要直接送到小腸的藥物，則需使用更多的水稀釋。屬高張性的藥品例如 Chloral hydrate syrup(50 mg/ml)、Potassium chloride liquid 10% 及 Lactulose syrup (0.67 gm/ml)。

### 3. 藥品的酸鹼值(PH 值)

糖漿劑型藥品應避免管灌給藥，特別是不可以和管灌營養配方混合。藥品的酸鹼值小於 4 的糖漿最容易和管灌食物產生物理性不相容，會出現結塊或變黏稠，因而塞住管路。進一步用水稀釋糖漿並無法預防糖漿劑型藥品與管灌配方之間的不相容性，最好改用另外的液體製劑。若無其他選擇，則於管灌前後用至少 30 mL 的水沖淨管路以分隔糖漿藥品與管灌配方；與管灌營養配方不相容之液體劑型例如 Guaifenesin、Fleet phospho-soda 及 Potassium chloride liquid。

4. 懸浮液劑(Suspension)與其他液體劑型相比，通常含很少量的 sorbitol，尤其是要加水泡製的抗生素皆不含 sorbitol。雖然懸浮液劑可能是高張性，但只要用水稀釋即能降低。
5. 兒科專屬的溶液劑型不適合成人病患使用，因要達到成人所需要的治療劑量，通常必須服用過多讓病人難以忍受的液體量。
6. 不適合管灌的液體劑型，例如礦物油因太黏稠會堵塞管路，Sucralfate suspension 可能會造成不可溶的結塊。
7. 若病人原來使用緩釋劑型藥品，因管灌須求處方改為液體劑型，需要注意給藥

頻次與劑量的調整，因為液體劑型的藥品大多為立即釋放劑型需多次給藥。

### 二、注射液劑

注射液劑皆不適合管灌，一般而言注射液劑不適合由腸道投與，因大部分在胃酸中的安定性差，會造成吸收降低；而且注射液劑多屬高張性溶液，會造成滲透壓性腹瀉；另外，相較之下成本也比較高。

### 三、固體劑型

若沒有適合的液體劑型可供管灌，則可選擇適合的固體劑型取代，但必需是可以先經過處理的，例如是否可以磨碎或可以分散而不破壞藥品的療效。

#### 1. 適合管灌的固體劑型

多數一般簡單壓錠製成的錠劑包括糖衣或是膜衣錠劑皆屬於立即釋放錠，適合磨成粉劑。磨成粉的錠劑服用後其藥物動力學變化很少，與服用整顆錠劑無太大差別。缺點是磨成粉後有些藥品口服時會感覺苦味，但是對於管灌病人因為不經過口腔，故無此問題。

給藥時先將錠劑用研砵研磨成細粉，然後與約 15-30 mL 的水混合之後再管灌給藥，屬硬明膠膠囊藥品可直接打開膠囊取出粉狀藥物，用 10-15 mL 的水混合後給藥。膜衣錠研磨後需過濾掉膜衣，以防不溶於水會阻塞管路。內含液體藥物的軟膠囊：可以使用針插膠囊的一端，擠出內含藥品與水混合後給藥，但可能會造成劑量上的不足。較好的方式是用溫開水使軟膠囊完全溶解，取得完整的藥量；但給藥時需特別注意不可以將未溶解的明膠給予管灌以免造成管道阻塞。軟膠囊藥物例如：Tretinoin cap、Macadol cap。

有些持續釋放型膠囊內含小圓粒或有些膠囊內容物為腸溶微粒，若要管灌時可以將膠囊打開，直接把內容物倒入管灌管內，但是不可以將小圓粒或腸溶微粒磨粉

破壞，並使用管徑較大的管灌管路( $\geq 14$  French)比較適當。

## 2. 不適合管灌的固體劑型

- (1) 腸溶劑型：腸溶劑型藥品的設計是使藥物通過胃之後，到達腸道特定部位才開始釋出，其主要目的是避免刺激性的藥物刺激胃，如Bisacodyl、Bokey等；及可以保護藥物不受胃酸破壞，如Nexium、Pantoprazole等。
- (2) 持續釋放劑型 (extended-release products)：破壞劑型給藥後可能會造成太高的波峰濃度(peak)而易出現藥物毒性或出現太低的波谷濃度(trough)而影響療效。

- (3) 口頰錠或舌下錠：並非設計成從腸胃道吸收的劑型，若磨粉管灌給藥可能造成藥物吸收減少及療效變差。
- (4) 具有致癌性(carcinogenic)、致畸胎性(teratogenic)、細胞毒性(cytotoxic)的藥物不可以磨粉，因為散發出來的細微粒子可能會傷害給藥的照護者。

另外，對於不可磨粉的藥品品項可至藥劑部網頁查詢，而且在醫師處方開立系統(COPE)上，也有提示畫面。

## 腸道管灌的位置

臨床上有各種不同的腸道管灌管子用來傳送營養配方及藥物給病人。這些管路依插入的位置(例如鼻腔、口腔、經皮)及管路末端放的位置(例如胃、十二指腸、空腸)分成以下幾種：鼻胃管 (nasogastric tube)，經皮內視鏡胃造口(percutaneous endoscopic gastrostomy, PEG)，空腸造口(jejunostomy)等。

管灌到胃部是最常採用的方式，除了容易放入外，費用也較便宜。胃通常可以忍受多種藥物和營養配方，包含高張性的製劑。對於有胰臟炎、胃輕癱或嚴重胃食道逆流者，以及持續有較高胃內殘留體積

的病人或容易發生吸入性危險的病人，可以選擇管灌至小腸的管路；而管灌到空腸處較容易造成腸絞痛和腹瀉。

管灌的位置會影響藥品吸收，大多數口服藥物是在小腸被吸收，但也有些藥品是以胃為主要作用地點和吸收處。因此如果管灌管子放在小腸部位，某些藥物的療效就變差，例如制酸劑是用來中和胃酸，Sucralfate 是在胃壁形成保護膜。

另外有些藥物是經過肝臟首渡代謝，例如 Opioids、Tricyclic antidepressants、beta-blockers、nitrates，若直接管灌進到空腸，則可能吸收增加，因而產生較大的全身性作用。抗黴菌藥物 ketoconazole 和 itraconazole 如果由小腸管給藥則會降低身體可用率，因它們需要胃酸才能有良好的吸收。由於胃酸有助於藥品的崩散與溶離，一旦跳過胃部從空腸給藥，會造成藥物吸收不完全而影響療效。

## 藥物管灌與營養品之交互作用

有些藥物會與管灌營養配方產生交互作用，因此對於病人的治療反應與藥物血中濃度應進行監測；舉例如下：

1. **Phenytoin**若與管灌營養配方並服，可能減少50-75%的吸收，建議最好間隔兩小時，且每次管灌phenytoin前後都要用水沖淨管路，以增加吸收。
2. **Warfarin**可能會和含有維生素K成分的管灌營養配方相拮抗，而使warfarin療效降低。另外，warfarin是高度蛋白結合的藥物，可能與腸道營養配方中的蛋白質結合而減少生體可用率，影響藥效；因此對於使用腸道灌食且給予warfarin的病人必須密切監測病人的凝血酶原時間(prothrombine time)。
3. **Fluoroquinolone** 類抗生素例如 Ciprofloxacin (Ciprofloxacin), Levofloxacin(Cravit)、Ofloxacin等，與

管灌營養配方併服，會減少吸收，進而影響殺菌效果。建議在給藥前2小時及給藥後4小時，應避免管灌營養配方。

### 藥品管灌一般須知

1. 藥品不可以直接加入腸道營養配方裡給予管灌，因會造成物理性不相容，減少藥物吸收，容易阻塞管路與可能造成微生物污染。在管灌藥品前後應以15-30mL的水沖洗管路，以預防管路阻塞。
2. 不論使用何種劑型，在管灌藥物完畢後請用至少30mL的水沖洗管路以確保無藥物殘留。
3. 在同一時間服用多種藥品時，需分開管灌，而且在每個藥物管灌之間應用30mL的水沖洗管路。
4. 如果藥物需要空腹服用，而且管路是放在胃部，則在給藥前後30分鐘應暫停灌食。
5. 屬於高濃度或高張性藥物需先以10-30mL水稀釋後再給予。

### 結論

臨牀上利用腸道管灌的病人日漸增多，在進行管灌給藥前醫療人員應了解管

路放入的位置、管路的孔徑大小、藥物適不適合管灌，以及與腸道營養配方是否有交互作用等；之後選擇最適當的藥物，並使用正確的給藥方法才能確保藥物療效與安全性。

### 參考資料

1. Nancy Toedter Williams. Medication Administration Through Enteral Feeding Tubes. American Journal of Health-System Pharmacy. 2008; 65(24):2347-2357.
2. Rebecca White and Vicky Bradnam. Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes. 2007. Pharmaceutical Press An imprint of RPS Publishing.
3. M. Christina Beckwith, Sarah S. Feddema, Richard G. Barton, and Caran Graves. A Guide to Drug Therapy in Patients with Enteral Feeding Tubes: Dosage Form Selection and Administration Methods. Hospital Pharmacy. 2004; 39(3):225237.

## 藥品異動

## 99 年 7-9 月新上線藥品

李美利 藥師

項次	上線日期	新藥藥名	製造廠	藥碼	健保價	適應症
1	99.07.05	Protos granules 2 gm (Strontium ranelate)	施維雅	BS160	自費 (86.0)	停經後婦女骨質疏鬆症之治療，以降低脊椎骨折與髖骨骨折的風險。
2	99.07.16	Novoseven 60KIU (Eptacog alfa)	諾和諾德	AN700	28,759.0	A型及B型血友病發生抗第八及第九因子抗體者、後天性血友病（發生抗第八及第九因子抗體者）、缺乏第七因子者，GLANZMANN'S THROMBASTHENIA。
3	99.07.22	Replagal inj 3.5mg (Agalsidase alfa )	科懋生技	BA690	100,467.0	用於治療α-GALACTOSIDASE A 缺乏患者（即 FABRY DISEASE），提供長期酵素補充治療。
4	99.08.11	Kitapram tab 20mg (Citalopram tab)	景德	BC530	20.3	鬱症治療及預防復發、恐慌症。
5	99.08.11	Protase cap 280 mg (Pancrelipase)	永信	BP430	5.4	囊腫性纖維化疾病、慢性胰臟炎、胰臟切除、胃腸繞道手術及因腫瘤引發胰管式膽管阻塞等疾病所導致的胰液分泌不全。
6	99.09.12	Invega tab 3mg (Paliperidone )	嬌生	BP290	91.0	精神分裂症。

項次	上線日期	新藥藥名	製造廠	藥碼	健保價	適應症
7	99.09.12	Nexium inj 40mg (Esomeprazole)	阿斯特捷利康	AE640	334.0	-用於不適合使用口服治療時之替代治療：-胃食道逆流性疾病，於食道炎及/或有嚴重逆流症狀之病患 -NSAID 治療相關之胃潰瘍的治療。-於治療性內視鏡處置急性出血性胃潰瘍或十二指腸潰瘍之後預防再出血
8	99.09.18	Renagel 800 mg (Sevelamer)	中外製藥	BS220	自費 (47.0)	適用於控制接受透析治療的成年慢性腎病患者的高磷血症。
9	99.09.19	Janumet tab 50/500 ( Sitagliptin/ metformin )	美商默沙東	BS170	18.2	適用於配合飲食和運動，以改善下列第二型糖尿病患者的血糖控制：已在接受 Sitagliptin 和 metformin 合併治療者，或僅適用 Sitagliptin 或 metformin 但控制不佳者。