

# 三總藥訊

## (TSGH Pharmacy Newsletter)

(76) 國報字第 一號

三軍總醫院臨床藥學部藥物諮詢室主編  
藥事委員會 出版

中華民國 75 年 12 月創刊

中華民國 91 年 01 月

楊瑛碧藥師

### 難以抗拒的減肥藥 Orlistat(xenical<sup>o</sup> 讓你酷)

#### 繼藍色小藥丸威而剛後之另一藍色風暴 xenical<sup>o</sup> 讓你酷---減肥藥

『肥胖』一直是大家所關心的話題，不管男女老少，大部分的人都希望自己能呈現出健康美好的身材。然而在這忙碌、富裕、速食文化充斥的社會環境下，肥胖人口有逐年增加且年輕化的趨勢。除了運動、調整飲食習慣外，服用『減肥藥』方便又簡單，也頗受歡迎。

#### ● 何謂肥胖：

依身體質量指數、腰臀圍比及體脂肪率之常數判斷男女性體重過重謂之。

一、**身體質量指數**(Body Mass Index, BMI) = 體重(公斤)/身高(公尺)<sup>2</sup> = 22

1. 理想體重 (公斤) = 22 x 身高(公尺)<sup>2</sup>

2. 體重範圍：

1) 理想體重：BMI 為 19.8 ~ 24.2 (± 10%)

2) 過重：BMI 為 24.2 ~ 26.3

3) 肥胖：BMI 為 ≥ 26.3

二、**體脂肪率**：正常男性 15~18，女性 20~25 (以生物電阻分析機測量 Bioelectric Impedance Analysis)

肥胖性別/程度	正常	輕度	中度	高度
男性	15~18	20	25	30
女性	20~25	30	35	40

三、**腰臀圍比**：

男性肥胖 ≥ 0.9

女性肥胖 ≥ 0.85

#### ● 肥胖原因：

肥胖係因身體**熱量**長期處於攝取大於消耗所致。

一、**內在因素**：遺傳因子、精神因子、內分泌失調、下視丘受損及其它等。

二、**外在因素**：運動、飲食、氣勢、藥物及其它(零食、酗酒、玩電腦、看電視及不良嗜好)等。

● **全方位的體重管理**：維持美好身材應遵守

- 一、避免攝取過量能量
- 二、持之以恆之適度運動
- 三、避免速效減重
- 四、長期維持理想體重
- 五、諮詢藥師、藥劑生及醫師
- 六、配合藥物治療

● **藥物療法**：

一. **Centrally acting agents**

- 1) Sympathomimetics：Phentermine、Phendimetrazine、Mazindol、Benzphetamine、Diethylpropin.
- 2) Serotonergics：Fenfluramine、Fluoxetine、Dexfenfluramine.
- 3) Mixed type：Sibutramine

二. **Non-centrally acting agents**

- 1) Gastrointestinal lipase inhibitors：Orlistat(**Xenical**)
- 2) Amylase inhibitor：Acarbose(Glucobay)

● **減肥藥 Orlistat(xenical® 讓你酷)**：1990年FDA核准，當時造成許多人聞風追逐的減肥藥品，屬處方用藥。

**適應症**：抗肥胖劑。配合低卡路里飲食，適合肥胖病患的治療，包括有與肥胖相關危險因子的病患。

**機轉**：長效型的腸胃道脂肪分解酵素抑制劑，可使胰臟分泌的脂肪分解酵素失去活性，讓體內脂肪無法吸收。幾乎不被身體吸收、較無全身性作用，未經代謝的藥品經糞便排出。

根據糞便中測量脂肪含量，**xenical®**的效果在服用後 24~48 小時即見。

若治療中斷則糞便脂含量在48~72小時即回到治療前的量。

**用法**：120mg/cap, 1# tid. 超過此劑量，並無額外效果，若未進食或此餐不含脂肪，則可不用，**治療期間不得超過兩年**。

**副作用**：大多為腸胃道問題，放屁有油斑、胃脹氣、急便、油便、排油、排便增加及失禁。主要的臨床症狀為搔癢、潮紅、蕁麻疹、血管水腫和過敏等。其它少見的不良反應有上呼吸道感染、下呼吸道感染、流行性感冒、頭痛、月經失調、焦急、疲倦、尿道發炎。

**注意事項**：

- 1.不建議用於老年人、哺乳、懷孕、慢性吸收不良，膽汁鬱滯，肝、腎功能不良者。
- 2.飲食要均衡，應以低熱量飲食指(脂肪量控制3成以下)。每天攝取的脂肪應平均分布於三餐，若**xenical®**在某一餐含脂量特別高時服用，則腸胃的問題會增加。
- 3.補充脂溶性維他命(A、D、E、K)，於用藥後2小時或睡前。

**安定性：**

- 1.不要儲存在攝氏30度以上。
- 2.超過包裝上標示之使用期限後不應使用。

資料來源取自：1) Joseph I. New drugs for managing obesity

2) Hospital Medicine 1998;34(4):37-41

**葡萄柚汁與藥品之交互作用：**

- ◆**葡萄柚汁**是一般常常飲用之飲料之一，葡萄柚汁中最具代表性成分有naringin, narirutin, quercetin, hesperidin ---等。近年來許多專家學者發現葡萄柚汁與藥品併服，**常和許多藥品產生交互作用**，常會使藥品在人體血中濃度增加，然而類似的水果(柳橙、柑、橘)並無此現象。於是誘使專家學者作更進一步的探討。
- ◆**葡萄柚汁與藥物之交互作用**：主要是因為大部分藥品經由腸道或肝臟之Cytochrome P450系統代謝，而**葡萄柚汁**可抑制此代謝系統之isozymes(如CYP3A4,CYP1A2,CYP2A6)。
- ◆由Cytochrome P450代謝的藥品很多，然而並非所有品項都會與**葡萄柚汁**產生明顯的交互作用，較具臨床意義的有：

一、**Cyclosporin**

- \*由於cyclosporin是一個免疫抑制劑，為器官移植之用藥，其價格昂貴且口服之生體可用率差，因此常合併其它用藥(如 diltiazem, ketoconazole等)增加其血中濃度，如此一來，非但治療費用沒有減少，反而增加藥物不良反應的機率。
- \*cyclosporin主要由腸道內 CYP3A4代謝，所以**葡萄柚汁**可以有效的提高血中濃度，**葡萄柚汁**本身是單純的食物且價格尚屬便宜，與cyclosporin併服的確可減少cyclosporin投與之劑量，減輕病患之經濟負擔。

二、**Ca channel blocker 鈣離子阻斷劑：**

- \***葡萄柚汁**可以增加 dihydropyridine類鈣離子阻斷劑的血中濃度。目前以 felodipine(plendil<sup>®</sup>)的研究報導較多。
- \***葡萄柚汁**可使口服felodipine之生體可用率增加2-3倍,因此患者易產生低血壓，心肌缺血，心跳過速等不良反應。
- \***葡萄柚汁**可使口服Verapamil( **Isoptin<sup>®</sup>**, **Verelan SR<sup>®</sup>**)增加1/3之生體可用率；至於 diltiazem 則無增加血中濃度的報導。

三、**Terfenadine：**

- \*大部分經由 CYP3A4代謝，且血中濃度太高易有心臟毒性產生(QT interval 延長, Torsade de Pointes)，所以會抑制CYP3A4活性的藥物(如：erythromycin, clarithromycin, ketoconazole, itraconazole等)，須避免併用，以防止心臟毒性產生。
- \*與**葡萄柚汁**併服，於實驗者血中發現terfenadine**有蓄積情形且QT間距延長**，應避免併用。

四、**短效之benzodiazepines**：midazolam(Dormicum®), triazolam

\* midazolam(Dormicum®), triazolam是由肝臟 CYP3A4代謝，葡萄柚汁對此二項影響效果不如erythromycin，屬於輕微的交互作用。

#### 五、其它藥物

1) **雌性荷爾蒙製劑**：葡萄柚汁會使17β-estradiol 之血中濃度增加。

2) **咖啡因**：葡萄柚汁會降低咖啡因的代謝而延長其半衰期。

◆最後，將文獻所述與葡萄柚汁有較明顯交互作用之品項綜整於下表：

併服的藥品	產生的作用	影響程度	抑制的cytochrome P450之isozyme
Cyclosporin	血中最高濃度上升 可以減少cyclosporin 投與之劑量	中等	CYP3A4
Dihydropyridine類 鈣離子阻斷劑 (如: felodipine, nifedipine, amlodipine)	心跳速率增加, 血壓 下降, 藥品血中濃度 上升	嚴重	CYP3A4
Verapamil	血中濃度上升	嚴重	CYP3A4
Terfenadine	血中濃度上升	嚴重	CYP3A4

◆病患若有服用上述相關藥品，醫療人員應主動告知勿與葡萄柚汁併服，以免造成危險。  
若有需要，可建議改喝柳橙汁或錯開使用。

參考文獻：1) Grapefruit juice interactions with drugs. The medical letter 1995,37(955):73-4

2) Drug interactions with grapefruit juice. International Pharmacy 1997;11(4):103

#### 全國各區藥物不良反應通報中心連絡方式：

	電話	傳真	通訊住址
北區	(02)2370-1704	(02)2370-1711	台北郵政 84 – 664 號信箱
中區	(04)359-2539	(04)359-2539	台中市中港路三段 160 號藥劑部
南區	(07)732-8206	(07)731-7123 轉 2703	高雄縣鳥松鄉大埤路 123 號藥劑部
東區	(038)561-82 轉 3297	(038)580-160	花蓮市中央路三段 707 號慈濟醫院 藥劑科學術組

藥物不良反應通報系統網站：<http://adr.doh.gov.tw>

品質看得見 用心是關鍵

請愛用藥物諮詢室專線 17304