

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 02 月

楊瑛碧藥師

藥品安全性警訊

FDA對rosiglitazone (Avandia[○])仿單新增、異動通知---

● **Avandia[○] 梵帝雅膜衣錠**是一種口服抗糖尿病製劑，主要的作用是提高患者的胰島素感受性。適用於治療第2型糖尿病(又稱為非胰島素依賴型糖尿病NIDDM或成人型糖尿病)

● 警語：

心臟衰竭及其它心臟方面的影響(新增)

就像其它的thiazolidinedione類藥品一樣，**Avandia[○]**單獨或併用其他降血糖藥品時，可能引起體液滯留，進而惡化或導致心臟衰竭，因此需觀察患者是否有心臟衰竭的表徵或症狀，如果發現任何心臟功能變壞的情況，必須停用**Avandia[○]**，因沒有第3及第4級(NYHA分級)心臟疾病患者的臨床試驗資料，對此類病患不建議使用。

美國二個為期26週的臨床試驗(共611位第2型糖尿病患)中，發現**Avandia[○]**併用胰島素比單獨使用胰島素的患者較易造成心臟衰竭或其它心血管方面的副作用。一般而言，造成心臟衰竭的患者，為年紀較大，罹患糖尿病的時間較久，而且大部分是服用較高的**Avandia[○]**劑量(8mg)。

廠商不建議**Avandia[○]**與胰島素併用。

● 注意事項：

肝炎與肝臟酵素上升(異動)

Avandia[○]上市後，曾有發生肝炎與肝臟酵素上升為正常值上限三倍或更多的報告，其中極少的案例為肝衰竭，甚至死亡，雖然其因果關係尚未確立。因**rosiglitazone (Avandia[○])**的結構式與troglitazone相關，而troglitazone在臨床試驗期間，曾發生與

異位性(idiosyncratic)肝毒性，罕見肝衰竭、肝臟移植及死亡等相關的不良事件，在美國troglitazone已被撤出市場。因尚無其他較大型、長期的對照組臨床試驗，也沒有更多的上市後安全性資料，因此，建議使用**Avandia[○]**的患者須定期監測肝臟酵素。所有病患使用**Avandia[○]**前，必須先檢驗肝臟酵素。

若肝臟酵素超過正常值上限2.5倍時，不可使用該藥。對於肝臟酵素正常者，建議開始使用後的前12個月，每二個月檢驗一次，之後定期檢查。

使用Avandia[®]後，如果ALT檢驗值超過正常值上限3倍時，儘快再重複檢驗一次，如果仍就超過3倍，必須停止使用Avandia[®]。

水腫(異動)

在臨床研究中，健康受試者使用Avandia[®] 8 mg，為期八週，相較於安慰劑組，發現會造成統計上有意義的血漿體積上升，因此使用在水腫的患者須小心。因thiazolidinedione類藥品(包括rosiglitazone)會引起體液滯留，進而惡化或導致心臟衰竭，所以對有心衰竭危險性的病患，使用Avandia[®]須小心，且必須監測是否有心衰竭的徵候及症狀。

臨床試驗中，患者使用Avandia[®]會造成輕至重度的水腫，可能與劑量有關。對有持續性水腫的患者，如果併用Avandia[®]與胰島素，更可能發生與水腫相關的副作用。

體重增加(新增)

Avandia[®]單獨使用或併用其他降血糖藥，可能造成與劑量有關的體重增加，造成體重增加的作用機轉尚未清楚，可能是因體液滯留及脂肪堆積。

血液學方面(異動)

Avandia[®]單獨使用或併用他藥可能造成血紅素及血球容積比(hematocrit)降低，主要發生在治療後的前三個月或是劑量增加時。白血球也輕微的降低，此一現象可能因體液增加而引起，並且可能與劑量有關。

資料來源：<http://www.fda.gov/medwatch/>

那些固態口服劑型的藥品不宜磨碎？

◆部分的小兒科病童、吞嚥困難的老年患者及裝上胃腸灌食器的病人是無法吞服整顆的固態口服藥品，因此醫師常會囑咐病人家屬或調配藥師將藥品磨碎以便服用。然而某些藥品是不宜磨碎使用的，所以必須了解藥品的劑型及藥品於腸溶液時的安定性和有效性，以便掌握那些固態的口服劑型藥品是不宜研磨的。這些藥品包括下列幾類：

◆一、腸溶錠(Enteric-coated tablets)：

腸溶錠的設計是使錠劑整粒通過胃部而到達腸內才開始崩散吸收，其目的是

- 1) 防止藥物被胃酸破壞，例如pancrelipase，omeprazole
- 2) 防止胃部的刺激，如enteric-coated aspirin
- 3) 延遲藥物的吸收作用，例如bisacodyl

◆二、舌下錠或口頰錠(Sublingual or buccal tablets)：

舌下錠或口頰錠是特別設計於舌下或齒齦及口頰釋放藥物的劑型，因為這些部位和血管很接近可以達到快速的吸收，吞服此類藥品可能無效或藥效較差，咬碎或研磨則可能無法吸收而無效。

◆三、延長釋放劑型的藥品(Extended-release products)：

延長釋放劑型的藥品其設計是在一延長時段內釋放藥品，這種產品包括

- 1) **多層錠(Multiple-layered tablets)**：當每一層逐一溶解時，逐一釋放藥物
- 2) **混合釋放的小藥珠(Mixed release pellets)**：不同的小藥珠在不同的間隔內溶解釋放
- 3) **特殊鑄模錠**：鑄模本身是無活性的，但藥物可以慢慢的由此鑄模珠中釋放，例如蠟模錠(wax-matrix tablets)

此類藥品不宜研碎使用的理由為：

- 1) 延長釋放劑型的錠劑或膠囊的內容物被研碎後，藥效將無法持續到原先設定的給藥間隔。
- 2) 此類劑型的藥品，其整個的劑量原先的設計是為了延長給藥間隔，一旦研碎後一下子就會放出全部的劑量而使病人可能產生不良反應。

延長釋放劑型的藥品標準術語常見的商品名後有下列縮寫字母：如 CR(controlled release), LA(long acting),SR(sustained release),SA(sustained action),TR(time release),TD(time delay)或 XL(extended release)等，均不宜研碎。含有持續釋放的小藥珠膠囊可以打開撒在軟性食物上吞服，但不能咀嚼。

◆四、其它：

- 1) 如藥品製劑本身對黏膜刺激性大、味道相當苦澀、含染料成份會將牙齒及口腔黏膜染色或充填液態藥物的膠囊、或有致癌性、致畸胎性的藥品都應避免研磨。
- 2) 當病患裝上胃腸灌食器時，如何給藥也是一種挑戰，尤其是給予和上述有關的一些藥品時，同時也需考慮到藥物和灌食器之間的相容性，例如連續投予 phenytoin 餵食管時會使 phenytoin 的血中濃度大大的降低，可能是因為降低了 phenytoin 的吸收所致。又如有些藥物會形成附著性的膠狀物而阻塞了灌食器，例如 Dimetane Elixir。

- ◆這些不可研磨的口服劑型藥品，可以考慮以成份相同藥物的可磨粉錠劑、膠囊、栓劑、水劑或懸浮劑來取代。例如

藥劑取代藥(pharmaceutic alternatives)：即藥物製劑中含相同的治療藥物成份，但可能鹽基、脂類或複合物不同者可互為**藥劑取代藥**。若為獨家廠商生產之藥品，則藥物製劑之劑型或劑量不同時，亦可稱為**藥劑取代藥**。若找不到藥劑取代藥則可推薦治療取代藥。

治療取代藥(therapeutic alternatives)：即藥物製劑中，有效成份不同，但其臨床上的適應症相同，治療取代藥的療效藥物應屬於同一藥理分類者，且給予同一病患時，應產生同樣的療效。

本院不宜研磨的藥品整理如下表

盼相關醫療人員特別留意並配合，以免影響療效或使病患產生不良反應。

商品名	成份	理由	備註
Adalat cap	Nifedipine 10mg	軟膠囊	宜整粒膠囊吞服,遇心絞痛即將發作或急性高血壓危象時可刺破含於舌下.
Adalat Oros cap	Nifedipine 30mg	持續性藥效錠	宜整粒吞服,不可咬嚼或弄碎;持續性藥效錠是將藥物包在不被消化的殼中,到體內後再慢慢釋出,當此過程完成後,空殼會自糞便中排出。
Asacol tab	Mesalazine 400mg	腸溶錠	不可剝半
Bokey EM cap	Aspirin 100mg	腸溶微粒膠囊	不宜研磨
Bonefos cap	Anhydrous disodium clodronate 400mg	膠囊	宜整粒吞服, clodronate 對二價陽離子有很高之親和力.宜空腹使用,避免與牛奶、含鈣或其它二價陽離子的食物或藥物(如制酸劑、FeSO ₄ 等)併服。
Cintsu SR F.C.tab	Verapamil 240mg	徐放膜衣錠	與食物同服
Clarinate Repetabs	Loratadine 5mg Pseudoephedrine 120mg	持續性藥效錠	特殊劑型,外層之有效成分極易釋放,內層之解充血成份要數小時後才釋放. 不宜研磨
Ciproxin F.C. tab	Ciprofloxacin 250mg	膜衣錠	宜整粒吞服
Cozaar F.C. tab	Losartan potassium 50mg	膜衣錠	與食物併服或空腹服用
Cravit F.C. tab	Levofloxacin 100mg	膜衣錠	不宜研磨
Danzen tab	Serratiopeptidase 5mg	腸溶錠	勿咬碎, 不可剝半
Denol F.C. tab	B ₂ O ₃ 120mg	膜衣錠	不宜研磨,用水吞服
Deparkin tab	Sod. Valproate 200mg	腸溶錠	不可剝半,切勿以含碳酸氣之飲料吞服
Deparkin Chrono	Sod. Valproate 500mg	腸溶錠	不可剝半,切勿以含碳酸氣之飲料吞服
Dicetel F.C. tab	Pinaverium 50mg	膜衣錠	不可嚼破,於飯中和水整粒吞服
Diltelan SR cap	Diltiazem 120mg	徐放釋離錠	勿咀嚼
Docodon cap	Aspirin 100mg	腸溶微粒膠囊	不宜研磨
Dulcolax tab	Bisacodyl 5mg	腸溶糖衣錠	勿咬碎, 不可剝半
DynaCirc SRO cap	Isradipine 5mg	緩釋膠囊	需整粒吞服
Efexor XR cap	Venlafaxine 75mg	延長釋離錠	與食物一起吞服
Felcam cap	Piroxicam 10mg	刺激黏膜	不宜打開
Lipitor F.C. tab	Atorvastatin 10mg	膜衣錠	不宜研磨
Losec cap	Omeprazole 20mg	腸溶顆粒	不宜研磨,可打開服用
Ludiomil F.C. tab	Maprotiline 25mg	膜衣錠	不宜研磨
Madopar HBS cap	L-dopa 100mg Benserazide 25mg	控制釋離膠囊 (CR)	宜整粒吞服,不可打開
Metalcaptase F.C.	D-penicilline 300mg	膜衣錠	不宜研磨,飯前 30 分至一小時服用
Minocin tab	Minocycline 50 及 100mg	顆粒膠囊	不宜研磨,可與食物或空腹服用
Morphine SR F.C tab	Morphine sulfate 30mg	長效膜衣錠	需整粒吞服,不可嚼碎
MST Continus tab	Morphine sulfate 30 及 60mg	控制釋離(CR)	需整粒吞服,不可嚼碎
Napton SR tab	Naproxen 750mg	長效持續緩釋錠	需整粒吞服,不可嚼碎
Natrilix SR F.C. tab	Indapamide 1.5mg	持續性膜衣錠	緩釋劑型, 不宜研磨
Nimotop F.C. tab	Nimodipine 30mg	膜衣錠	需整粒吞服,用藥間隔不可少於四小時

Nitrostat tab	Nitroglycerin 0.6mg	舌下錠	舌下給藥,可避免產生首渡效應
Noxacin F.C. tab	Norfloxacin 100mg	膜衣錠	不宜研磨,飯後 2hr 或飯前 1hr 服用
Oruvail SR cap	Ketoprofen 200mg	徐放膠囊	不宜研磨
Paspertase tab	Pancreatin 212.5mg Metoclopramide 5mg	Pancrelipase 會 被胃酸破壞	勿咬碎
Phyllocontin tab	Aminophylline 225mg	控制釋離錠(CR)	需整粒吞服
Plendil XL tab	Felodipine 5mg	延長釋離錠	不可剝半或咬碎
Quinaglute Dura-tab	Quinidine gluconate 324mg	徐放釋離錠	可剝半,不可咀嚼
Regrow SR tab	Dextromethorphan 60mg	持續性膜衣錠	不宜研磨
Rytmonorm F.C. tab	Propafenone HCL 150mg	膜衣錠	具有苦味和表面麻醉的作用,須於飯後 合著些許液體整粒吞服.
Roaccutane cap	Isotretinoin 10 及 20mg	軟膠囊, 刺激黏膜	不宜打開
Rocaltrol cap	Calcitriol 0.25mcg	軟膠囊	不宜打開
Sandimmun soft gelatin cap	Cyclosporin 25 及 100 mg	軟膠囊	宜整粒吞服
Salazopyrin EN-tab	Sulfasalazine 500mg	腸溶錠	不可剝半,宜整粒吞服
Seroquel F.C. tab	Quetiapine 100mg	膜衣錠	不宜研磨
Seglor retard cap	Dihydroergotamine 5mg	持續性膠囊	勿咬碎,宜與較多量水整粒吞服
Singulair F.C. tab	Montelukast 10mg	膜衣錠	不宜咀嚼,本品 5mg 為咀嚼錠.
Stilnox F.C. tab	Zolpidem 10mg	膜衣錠	不宜研磨
Slow-K tab	KCL 600mg(K ⁺ =8meq)	緩慢釋離錠	宜整粒吞服
Tagamet F.C. tab	Cimetidine 400mg	膜衣錠	不宜研磨
Tegretol CR tab	Carbamazepine 200mg	控制釋離錠(CR)	可剝半,不可咀嚼
Trental tab	Pentoxifylline 400mg	持續釋離膜衣錠	宜整粒吞服
Uniphyllin Continus tab	Theophylline 400mg	持續性藥效錠	須整粒吞服,不可咀嚼
Uroprin tab	Phenazopyridine 100mg	牙齒染色	宜整粒吞服
Urosin F.C. tab	Atenolol 100mg	膜衣錠	不宜研磨
Verelan SR cap	Verapamil HCl 120mg	控制吸收顆粒	不宜研磨,可打開與軟性食物一起吞服
Vesyca F.C. tab	Ranitidine HCl 150mg	膜衣錠	不宜研磨
Viagra F.C. tab	Sildenafil 50 及 100mg	膜衣錠	不宜研磨,不適用於兒童
Voltaren SR tab	Diclofenac 75mg	持續釋離錠	不可剝半或咀嚼,不適用於兒童
Voren E-M cap	Diclofenac 50mg	腸溶微粒膠囊	不宜研磨
Xanax XR tab	Alprazolam 0.5mg	延長釋離錠	不宜研磨
Zocor F.C. tab	Simvastatin 20mg	膜衣錠	不宜研磨
Zoloft F.C. tab	Sertraline HCl 50mg	膜衣錠	不宜研磨
Zyprexa F.C. tab	Olanzapine 10mg	膜衣錠	不宜研磨
Zyrtec F.C. tab	Cetirizine 10mg	膜衣錠	不宜研磨

資料來源： Mary Lynn Mc Pherson, Pharm D. Don't crush that tablet: American Pharmacy
Mitchell JF, Pawlicki KS. Oral dosage forms that should not be crushed ; 仿單

請愛用藥物諮詢室專線 17304