



目錄

- 藥品異動- 99 年 4-5 月藥品異動
- 藥物警訊- 2009 年 12 月至 2010 年 5 月份衛生署藥物安全警訊公告
- 新藥介紹- Ixabepilone (Ixempra®)
- 中藥園地- 老中藥新發現-丹參

藥品異動

99 年 4-5 月藥品異動

新增品項

藥名	適應症
Ranibizumab (Lucentis®) 3 mg/0.3 ml/vial	適用於治療血管新生型(濕性)年齡相關性黃斑部退化病變 (age-related macular degeneration, AMD)。
Zinc Sulfate (Zinc Sulfate®) 29.7 mg/5 mL/amp	全靜脈營養注射液(TPN)之調配。

停用品項

藥名	適應症
Zinc Sulfate (Zinc Sulfate®) 5.94 mg/ mL/amp	全靜脈營養注射液(TPN)之調配。

藥物警訊

2009 年 12 月至 2010 年 5 月衛生署藥物安全警訊公告

藥理分類	本院學名/商品名	衛署發文日期及警訊內容
Antineoplastic Agent	Bortezomib (Velcade®)	多發性骨髓癌治療藥物 Bortezomib (Velcade®) 會增加部分病人中到重度之肝功能受損風險，醫師處方該藥時宜降低起始劑量，小心監測毒性情形。 <u>2010/1/29</u>
	Letrozole (Femara®)	美國約 29.3%不孕症婦女被處方治療乳癌藥品 Letrozole (Femara®)治療其不孕症。研究指出，該藥未依核准適應症而用來治療不孕症，恐增加胎兒風險，且目前未有足夠證據顯示該藥對不孕症有療效。 <u>2010/04/13</u>
	Leuprolide (Leuplin Depot®)	近日美國 FDA 對治療前列腺癌藥品“性腺激素釋放素促進劑 (Gonadotropin-releasing hormone agonist, GnRH agonist)”之安全進行評估計畫，初步發現男性使用 GnRH 促進劑治療前列腺癌時，可能會小幅增加病人糖尿病和某些心血管疾病之風險。 <u>2010/05/05</u>
Biologic and Immunologic Agents	Mycophenolate (Myfortic®)	加拿大衛生部於近日發布藥品安全資訊，有上市後藥物不良反應報告顯示，病患服用含 Mycophenolate sodium 成分藥品與免疫抑制劑引起單純紅血球再生不良 (Pure Red Blood Cell Aplasia, PRCA) 之不良反應。 <u>2009/12/24</u>
	Sirolimus (Rapamune®)	美國 FDA 近日提醒醫療人員因治療而需更改病人 Sirolimus(藥品名稱為:Rapamune)劑量時，需小心監測全血中 Sirolimus 的濃度。檢測方式可以用層析法 (Chromatographic methology) 或免疫分析方法 (Immunoassay)，但醫療人員應注意這 2 種檢測方法不可交替使用，否則不恰當的計算方式可能使病人暴露於不正確的藥品濃度而承受較高的不良反應。 <u>2010/1/20</u>

藥理分類	商品名/學名	衛署發文日期及警訊內容
Dermatology	Isotretinoin (Roaccutane®)	根據 American Journal of Gastroenterology 一篇以健康保險資料庫為基礎之分析,發現治療痤瘡藥品 isotretinoin (美國名稱 Accutane®, 臺灣名稱 Roaccutane®, 俗稱 A 酸), 服用後一年內發生潰瘍性結腸炎之情形可能比未服用者高 4 倍, 其關聯性還需進一步研究。[2010/04/12]
Endocrine and Metabolic	Estradiol and Medroxyprogesterone (Divina®, Indivina®)	根據 Journal of Clinical Oncology Feb. 16, 2010 一篇有關更年期婦女長期使用荷爾蒙替代療法 (Hormone replacement therapy; HRT) 的安全性論文, 該文主要比較 50~75 歲之更年期婦女, 長期 (10 年) 使用 HRT (含雌激素與合成之黃體激素之藥品) 治療婦女停經後之更年期症候群, 與未曾使用的婦女進行比較, 發現長期使用約有一半的使用者, 後來被診斷出肺癌。但荷爾蒙是否為導致肺癌發生的原因, 因果關係還需進一步研究。[2010/3/2]
	propylthiouracil (Polupi®)	美國 FDA 近期重新評估甲狀腺機能亢進製劑 Propylthiouracil (PTU) 之安全性, 發現有病人因使用 PTU 藥品而發生嚴重肝傷害或急性肝衰竭, 因此要求所有 PTU 藥品都應以最嚴格醒目的方式刊載肝傷害相關警語。[2010/04/23]
	Sibutramine (Reductil®)	歐洲 European Medicines Agency 於近日發布警訊, 依據最近研究 (Sibutramine Cardiovascular OUTcomes, SCOUT) 初步資料發現, 使用 Sibutramine 成分藥品作為控制體重支持療法者, 可能有較高之心血管方面風險, Sibutramine 是否與心血管方面風險有直接關聯性, 將進一步釐清。[2009/12/22] 歐洲於近日發布藥品安全資訊, 建議各會員國暫停使用 Sibutramine 成分藥品作為控制體重之支持療法。根據 SCOUT 之初步資料, 年齡大於 55 歲且有心血管疾病之病人, 使用 Sibutramine 成分藥品作為控制體重支持療法者, 有較高之心血管方面風險, 因此歐盟建議各會員國將該藥品撤離市場。美國 FDA 雖未建議該藥品撤離市場, 但建議有心血管疾病 (包括: 冠狀動脈疾病、心臟病發作、心律不整、充血性心衰竭、周邊動脈疾病、未良好控制之高血壓等) 之患者, 禁止使用該藥。[2010/1/22]
Gastro- enterology	Esomeprazole (Nexium®) Lansoprazole (Takepron®) Pantoprazole (Pantoloc®) Omeprazole (Losec®)	根據 University of Washington in Seattle 流行病學調查, 161,806 位 50-79 歲婦女服用氫離子幫浦抑制劑 (proton pump inhibitors, PPIs), 經過 8 年的追蹤, 發現有骨折的風險, 尤其是脊椎和手腕。另外在 Beth Israel Deaconess Medical Center 和 Harvard Medical School and colleagues 的調查研究中, 分析超過 100,000 人, 發現有增加 74% 風險感染桿菌。[2010/05/12]
Neurology	Carbamazepine (Carmazine CR®)	衛署強調, 經專家風險評估認為 Carbamazepine 的臨床效益仍高於風險, 病人使用含該成分藥品時, 初期如出現喉嚨痛、嘴巴破或皮膚症狀 (如分散的斑點或斑丘疹症狀) 應立即停藥, 症狀多可緩解。高危險族群宜進行 HLA-B*1502 基因檢測。[2010/05/20]
	Gabapentin (Neurontin®) Lamotrigine (Lamictal®) Oxcarbazepine (Trileptal®) Tiagabine (Tiabine®)	美國研究者提出服用抗癲癇藥品 gabapentin, lamotrigine, oxcarbazepine 或 tiagabine 患者產生自殺意念之機率高於服用抗癲癇藥品 topiramate 者。衛署曾於 97、98 年提醒醫師處方抗癲癇藥品時, 應注意可能出現自殺意念或行為。病患服用藥品若有疑問或不適, 應儘快洽詢開立醫師, 不可擅自停藥。[2010/04/19]
	Levodopa, carbidopa, entacapone (Stalevo®)	依據一項臨床試驗結果, 長期使用 Stalevo 者, 相較於長期使用含 carbidopa 及 levodopa 二種成分之複方製劑者, 可能有較高罹患前列腺癌之情形, 但 Stalevo 與前列腺癌間之因果關係目前仍不明確, 尚須進一步評估。[2010/04/02]
	Pramipexole (Mirapex®) Ropinirole (Requip®)	根據最近一期出版之 Archives of Neurology, 美國賓州大學研究團隊評估美國、加拿大 3090 位正在接受多巴胺促進劑治療之巴金森氏症患者身心狀況, 結果發現服藥後出現衝動控制障礙比例達 13.6%。其中 5% 染上賭癮, 5.7% 會強迫購物, 4.3% 出現暴饮暴食困擾, 3.5% 性成癮, 同時有 4% 的患者出現有上述 2 種以上之衝動控制障礙。報告指出, 使用多巴胺促進劑者罹患衝動控制障礙機率增加 2 到 3.5 倍之多。多巴胺促進劑除治療巴金森氏症, 也可治療腳部躁動症、纖維肌痛等疾病, 該團隊認為, 未來還需要更多大型臨床研究才能了解其因果關係。[2010/05/12]
Psychiatry	Escitalopram (Lexapro®) Fluoxetine (KINXETIN®) Sertraline (YOU-JET®) Paroxetine (Seroxat CR®)	英國藥物管理局提醒懷孕末期 (妊娠第 20 週後) 服用選擇性血清素再吸收抑制劑抗憂鬱藥 (selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs) 可能增加胎兒產生罕見持續性肺高血壓 (persistent pulmonary hypertension, PPHN) 風險。因此, 提醒醫療人員應注意孕婦使用該類藥品時胎兒產生持續性肺高血壓之可能。[2010/05/20]
Renal and Genitourinary Agents	Sildenafil (Viagra®)	近期 Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 期刊之研究報告指出, 根據 11525 位 40 歲以上美國男性自主通報調查結果發現, 使用 PDE5 抑制劑 (phosphodiesterase inhibitors, 如 sildenafil, tadalafil, vardenafil) 藥品者, 出現聽力受損比率約為 1/3, 相較於未服用者出現聽力受損之比例 (約 1/6) 為高。其中僅 sildenafil 具有統計意義。該結果尚無法證實兩者間之因果關係, 須進一步研究。[2010/05/25]

Ixabepilone (Ixempra®)

禾韻妮

前言

乳癌的化學治療在 1970 年代開始使用 Anthracycline 後其治療效果大幅提升，到了 1990 年代，由於紫杉醇(Taxane)的運用使得乳癌的治療效果又往前更進一步。只是轉移性乳癌仍免不了復發，復發之後雖然有陸續上市的 Navelbine, Capecitabine, Gemcitabine，但其成效仍有限。因此為 Anthracycline 及紫杉醇使用後再復發之病人找到一個新治療藥物是必要的，而 Etoposide 便是選擇之一。

Ixabepilone 是目前 etoposide 類抗腫瘤藥物唯一上市的产品，於 2007 年 10 月被 FDA 核准用於對 taxanes, anthracyclines 或 capecitabine 化學治療無效之局部晚期或轉移性乳癌病患。

適應症

Ixempra 主要用來合併 capecitabine 使用於對 anthracycline 和 taxane 治療有抗藥性或對 taxane 有抗藥性又不能接受進一步 anthracycline 治療的轉移性或局部晚期乳癌患者。一般 Anthracycline 抗藥性的定義是在治療期間或輔助療法的 6 個月內或轉移性療法的 3 個月內乳癌惡化。Taxane 抗藥性的定義是在治療期間或輔助療法的 12 個月內或轉移性療法的 4 個月內乳癌惡化。

藥理作用

Ixabepilone 是一種微小管抑制劑，屬於 etoposide 類抗腫瘤劑。Etoposide 是從黏液細菌 (Myxobacterium) 纖維堆囊菌 (Sorangium cellulosum) 分離出來的。Ixabepilone 是 etoposide B 的半合成類似物，它可直接與微小管(microtubules)上的 β -微管素 (β -tubulin) 亞單位結合，進而抑制微小管動力學。但 β -tubulin 一旦發生突變，Taxane 便不能與之作用，隨而失去抗癌效果。Ixabepilone 與紫杉醇構造不同，它與 tubulin 結合的位置也和紫杉醇不同。Ixabepilone 能抑制 $\alpha \beta$ -II 與 $\alpha \beta$ -III 微小管的

動態不穩定性，因此即使 tubulin 的結合處發生突變，Ixabepilone 仍能有效的作用於癌細胞。此種穩定微小管的作用最後使癌細胞留存於紡錘體期不能繼續分裂而死亡。Ixabepilone 對多種腫瘤抗藥性機制具有低體外感受性，包括藥物排出的輸送體 (efflux transporters)，例如 MRP-1 與 P-醣蛋白 (P-gp)。因此 Ixabepilone 較不會受癌細胞抗藥性機轉的影響。

不良反應

最常被接受 Ixempra 治療的患者通報的不良反應 ($\geq 20\%$) 是周邊感覺神經病變、疲倦/衰弱無力、肌痛/關節痛、禿髮、噁心、嘔吐、口炎/黏膜炎、腹瀉及肌肉骨骼疼痛。接受合併 capecitabine 治療的患者有 $\geq 20\%$ 發生下列不良反應：掌足紅腫疼痛 (手足) 症候群、厭食、腹痛、指甲疾病及便秘。最常見的血學異常 ($> 40\%$) 包括嗜中性白血球減少、白血球減少、貧血及血小板減少。

劑量與用法

Ixempra 的建議劑量是 40 mg/m^2 靜脈輸注 3 小時，每 3 週一次。體表面積 (BSA) 大於 2.2 m^2 患者的劑量應根據 2.2 m^2 計算。施打時建議輸注時間為 3 小時。

為避免過敏反應，每次給予靜脈輸注前 1 小時要先給予前置處理藥物 H_1 拮抗劑和 H_2 拮抗劑；另外對曾發生輕微過敏反應的病患要再給予 corticosteroids。

劑量調整建議

治療期間應定期做臨床觀察與實驗室檢驗，包括全血球計數，藉以評估患者狀況。如果有毒性，治療應延後讓患者復原。單一治療劑量調整如下表。如果毒性復發，劑量應再降低 20%。

非血液學毒性	
劑量不變	<ul style="list-style-type: none"> • 短暫的第 3 級關節痛/肌痛或疲倦 • 第 3 級手足症候群 (掌足紅腫疼痛)

劑量 降低 20%	<ul style="list-style-type: none"> • 第 2 級神經病變 (中度) 持續 ≥ 7 天 • 第 3 級神經病變 (重度) 持續 < 7 天 • 任何神經病變以外的第 3 級毒性 (重度)
停止 治療	<ul style="list-style-type: none"> • 第 3 級神經病變 (重度) 持續 ≥ 7 天或致殘的神經病變 • 任何第 4 級毒性 (致殘的)
血液學毒性	
劑量 降低 20%	<ul style="list-style-type: none"> • 嗜中性白血球 < 500 cells/mm³ 持續 ≥ 7 天 • 發熱性嗜中性白血球減少症 • 血小板 < 25,000/mm³ 或血小板 < 50,000/mm³ 合併出血

藥品交互作用

Ixabepilone 在體內主要是經由 CYP3A4 來進行代謝，因此最好避免合併使用強效 CYP3A4 抑制劑如：Itraconazole, ketoconazole 或葡萄柚汁。如果不能改用其他治療，應考慮調整劑量。在治療期間接受 CYP3A4 抑制劑的患者可能會提高 Ixabepilone 體內濃度，應密切監測有無急性毒性 (如周邊血球計數)。另外若合併使用 CYP3A4 的誘導劑如：dexamethasone, phenytoin, carbamazepine, rifampin, rifampicin, rifabutin, phenobarbital 則會降低 Ixabepilone 的血漿濃度，也應盡量避免使用。

懷孕及哺乳

懷孕用藥分級為 D 級。

中藥園地

老中藥新發現-丹參

陳俊安

前言

98 年度十大死因已在今年六月初由衛生署公布，前三名分別為惡性腫瘤、心臟疾病和腦血管疾病。其中兩項：心臟疾病和腦血管疾病，其致病原因若去深入探究，可以發現到其實和血管的功能正常與否有著很密切的關係。然而這些疾病，基本上是可以從日常生活中著手預防的，例如運動、飲食、作息等等...，但現代人的生活步調太過緊湊，運動沒時間、飲食難控制、作息不正常，種種的不利因素造成這些疾病的發生機率越來越高，甚至有年輕化的趨勢，因此尋找出適合的藥品來做預防和治療是當務之急。

禁忌

對含有 Cremophor EL 或其衍生物 (例如 polyoxyethylated 蓖麻油) 的製劑有嚴重過敏反應病史的患者應避免使用 Ixempra，另外對於嗜中性白血球計數 < 1500 cells/mm³ 或血小板計數 < 100,000 cells/mm³ 的患者。IXEMPRA 併用 capecitabine 則禁止用於 AST 或 ALT > 2.5 x ULN 或膽紅素 > 1 x ULN 的患者。

藥品配製及儲存之注意事項

稀釋液可能因冷藏導致產生白色沈澱，因此調配前應先將藥品及溶解液置於室溫中約 30 分鐘。溶解後的藥品應以乳酸林格氏注射液 (LRI) 進一步稀釋，稀釋後室溫下可維持 6 小時。

結論

對於轉移性乳癌病患的治療，一般以緩解病患不適症狀、改善生活品質、延緩病況惡化的趨為首要目標。而對於紫杉醇類或蔥蕈類已經發生抗藥性病患，Ixabepilone 應該是一個不錯的治療選項之一。

參考文獻

1. IXEMPRA® 中文仿單
2. DRUGDEX® System: Klasco RK (Ed): DRUGDEX® System (electronic version). Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <http://www.thomsonhc.com> (cited: 06/04/2010).

一味傳統的老中藥—丹參

在中藥的領域裡，丹參是一味使用歷史悠久的藥材，在《神農本草經》裡被歸為上品，《本草綱目》裡提到丹參活血，通心包絡，而《本草從新》中也指出丹參補心、祛瘀生新；雖能補血，長於行血。除了這些古籍之外，另外還有許多文獻都對丹參有詳細的論述和介紹。

在中醫的應用和現代藥理作用

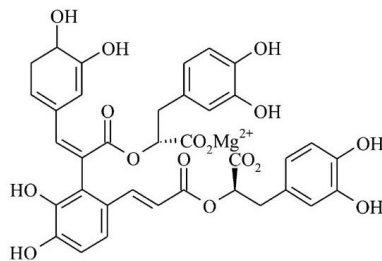
丹參是唇形科植物丹參 *Salvia miltiorrhiza* Bunge 的乾燥根，其味苦、性微寒、無毒，歸心、心包、肝經。在中醫治療上主要用於：

1. 月經困難，經閉，痛經，產後惡露不止，瘀滯作痛。
2. 神經衰弱，心悸，失眠，煩躁不安，熱病久心煩不寐。
3. 活血化瘀，協助消瘡，癰瘡腫毒，慢性肝炎。而其現代藥理研究則證實有以下作用：

1. 可擴張離體心臟冠狀動脈，並增加冠狀動脈血流量。
2. 可減緩心搏速率，增強心臟收縮力。
3. 有降壓作用。
4. 對於急性心肌缺血，可加速心肌缺血和損傷的恢復。
5. 有抗血栓作用。
6. 對缺氧心肌細胞有保護作用。

化學結構和主要機轉

主要活性成分為丹參酚酸（丹參酚酸 B 鎂鹽，簡稱 MLB=Magnesium Lithospermate B）。結構主要是由四個咖啡酸為主體，經過修飾成為丹參酚酸 B，再結合鎂離子而產生。



這個化合物經過現代的藥理研究，其主要兩大作用和機轉如下：

1. 可抑制細胞上的 $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ ，藉此改變細胞內外的離子濃度，使細胞類鈣離子濃度間接上升，增加心收縮力（心肌細胞），或是讓胞內胞外離子交換的速度減緩，延長動作電位的產生而減低心跳的速率（心肌細胞），又可以減少 $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ 能量消耗的速度，延緩細胞死亡的時間（心肌細胞，腦神經細胞）。
2. 結構中大量的酚基可清除自由基，藉著和自由基結合而產生水，而此化合物經過水解（結構中的酯基），又可以再產生 OH 基來清除自由基，因此可減緩細胞損傷速度（心肌細胞，腦神經細胞）。

上述的兩大作用，對於心血管疾病和腦血管疾病有著相當的預防和治療效果，和現有的固醇類強心劑不同的是，MLB 的作用迅速且會很快的被血液中的酵素所分解，因此產生副作用的機率也相對降低，相較於現有的一些強心劑來說，其治療的安全性較大，因此是可以被用來輔助治療上述兩大疾病的。

交互作用

丹參的主要作用是抑制 $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ 這個酵素，藉此來達到上述的一連串治療作用，如果病人平常有在服用類似機轉的藥品，例如強心劑、利尿劑等等，在服用丹參前，最好先請教醫師並遵從其指示，以避免產生不良反應加重病情。

另外丹參也有活血化瘀的作用，若是病人本身有服用一些抗凝血藥物，如阿斯匹靈或是 warfarin 等，在合併使用時應監測凝血功能，以免發生嚴重的出血症狀。

結語

在以往，中醫總是被認為是一種傳統民俗療法，所能憑藉的多是前人留下的經驗累積，是無法用科學方法去驗證的，相較於西方世界的醫學而言，在人們心中的刻板印象就是不科學，但是，現今的科技一日千里，過去無法用科學方法驗證解釋的事物，卻也慢慢的能夠去解釋它並呈現出實體的證據出來，等於破除了以往中醫等於不科學的刻板印象。而丹參這味中藥的現今科學研究，替傳統中草藥又打開了一扇光明之門，期待將來能夠有更多這樣的例子，讓傳統中藥有更大更廣的發展空間。

參考文獻

1. 丹參的奇效 陳志明著
2. 道地藥材圖鑑 張賢哲著 P847, P1168
3. 中藥學（下） 知音出版社出版 P551~P556
4. 中醫古書-歷代名著選

http://www.theqi.com/cmed/oldbook/oldbook_top.html