

# 國泰藥訊

發行人:黃清水 總編輯:林惜燕 主編:鄭繼鳳

中華民國八十一年七月一日創刊

## 本期要目

1. 巴金森氏症的現代治療選擇
2. 懷孕期間的噁心與嘔吐之治療選擇
3. 本院戒菸用藥簡介
4. 藥品公告事項

# 巴金森氏病的現代治療選擇

藥品管理組 蔡蕙君藥師

## 前言：

巴金森氏病(Parkinson disease, PD)的特徵是進展性的運動功能障礙，包括動作遲緩(bradykinesia)、顫抖(tremor)、肌肉僵硬(muscle rigidity)、及步態不穩(postural disturbance)等。目前藥物治療主要著重於多巴胺(dopamine)的補充，左多巴(levodopa)因為短期有最好的效果和最少副作用，被認為是症狀治療的標準藥物。然而長期使用可能會發生運動併發症，因此有人提倡以其他藥物作為初期治療，包括多巴胺促進劑(dopamine agonists)和單胺氧化酵素抑制劑(monoamine oxidase B inhibitors, MAO-B 抑制劑)。臨床上治療 PD 的挑戰包括藥物使用的時機、藥物的選擇及使用順序。

## 一. 何時開始症狀治療

治療 PD 病人必須根據每個人的需求來決定，會視疾病對其工作或生活的影響而定。PD 的神經細胞開始損壞至臨床症狀出現的時間，有研究顯示約 6 年；而大約 60-70% 以上的黑質細胞死亡，臨床症狀才會出現，運動功能就會出現障礙。自診斷出 PD 後臨床進展是相當快速的，臨床試驗中發現在第一年，巴金森氏病綜合評估量表(Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS) 有 8-10 分的能力衰退，導致生活品質的明顯下降。傳統上治療 PD 會等到症狀已影響工作或日常生活的功能，而現在則有不同觀點，有人提出如果早期就開始治療，短期內可改善症狀及生活品質，且經由疾病修飾作用而使藥品的效果維持較長時間；但也有人認為仍應延後治療。

## 二. 起始治療的藥物選擇

多巴胺藥物包括左多巴、多巴胺促進劑、MAO-B 抑制劑，是治療 PD 運動症狀的主要選擇。選擇藥物和決定長期治療計畫時要考慮到一些因素(圖 1<sup>1</sup>)。

### 1. 產生有效的症狀控制

多巴胺藥物均可改善 PD 的動作遲緩和肌肉僵硬，然而顫抖可能比較難控制。左多巴仍然是其中最有效的，但多巴胺促進劑也可有效控制。二個單獨使用多巴胺促進劑治療的研究，顯示左多巴比起其他促進劑，UPDRS 評估量表改善了 3-5 分，不過二組病人及醫師對運動症狀的控制都認為滿意，這也表示分級量表無法完全顯示促進劑的臨床好處。MAO-B 抑制劑在疾病早期單獨治療、疾病後期當作輔助治療是有效的，但其效果不如前二者。

### 2. 延遲運動併發症

運動併發症包括療效減退(wearing off)和異動症(dyskinesia)，較晚發病者每年約 10% 的發生率、年輕發病者 3 年後則高達 70%。引起運動併發症的其中一個因素，可能是短期對多巴胺受器造成搏動性刺激(pulsatile stimulation)；因此希望研發出更持續性的多巴胺刺激之治療。這類方式包括使用半衰期長的藥物如 ropinirole (Requip<sup>®</sup>)、pramipexole (Mirapex<sup>®</sup>)，延遲半衰期短的藥物使用如左多巴，或是增長其半衰期及開發新的給藥劑型。美國神經醫學會 2006 之治療指引建議可使用持續釋放劑型之 levodopa / carbidopa 與 bromocriptine (Parlodel<sup>®</sup>)。Entacapone (Comtan<sup>®</sup>)與 rasagiline 可減少療效減退，也可考慮使用 apomorphine、cabergoline 及 selegiline (Seginine<sup>®</sup>)。Amantadine (PK-Merz<sup>®</sup>)可能可減少動作遲緩。<sup>5</sup>

### 3. 個別病人的特性

PD 的治療方式有時會依據年齡來建

議，一般認為小於 70 歲的病人，需要的是症狀改善和較少的藥物副作用。對於無認知缺損的這類病人，起始藥物治療可選擇 MAO-B 抑制劑或多巴胺促進劑。70-75 歲的病人如果認知功能正常，一開始可選擇上述兩類藥物；當然仍要視症狀需要改善的程度而定，因此這群及 75 歲以上的病人，最好先使用左多巴。

MAO-B 抑制劑主要抑制腦中多巴胺的減少，可用於早期 PD 的單獨治療，以延緩左多巴使用的時間，及產生運動功能波動時左多巴的輔助治療。Selegiline 早期投與，顯示可改善運動、每日活動的分數並持續 6-7 年。Rasagiline 是第二代的 MAO-B 抑制劑，作用強度約為 selegiline 的 3-5 倍。二者都是口服、一天一次，研究顯示有神經保護作用，其作用機轉可能與抗自由基和阻斷細胞凋亡 (apoptosis) 有關，rasagiline 無 amphetamine 代謝物，因此可能發生認知副作用的危險性較低。但美國神經醫學會報告 rasagiline 和 selegiline 並無足夠證據顯示具有神經保護作用。

多巴胺促進劑直接作用在多巴胺接受器上，通常是口服、一天三次，症狀改善效果比 MAO-B 抑制劑好，比起左多巴較少發生異動症，研究發現它可能有神經保護作用。一般耐受性佳，但可能會引起昏睡、周邊水腫、認知混亂(幻覺)、行為改變(賭博)，有認知障礙(失智症)的病人最好先使用左多巴，避免使用多巴胺促進劑。值得注意的是心臟瓣膜纖維化與 ergot 類多巴胺促進劑 (pergolide、cabergoline) 的相關；服用此類藥品的病人須小心以心臟超音波來監控及評估。目前資料顯示 non-ergot 促進劑 (pramipexole、ropinirole) 和此併發症無相關性，可是仍需提高警覺。

### 三. 疾病後期的合併治療

當疾病繼續進展時，有效的控制症狀越來越困難，可能需要加上其他藥物。根據長

期追蹤發現開始使用多巴胺促進劑的病人，3 年後約有一半、5 年後約有 2/3 需補充左多巴。疾病早期使用 selegiline，可延後其他的治療 9-12 個月。有早期 PD 的病人，2 年後有 46%、3 年後有 32%，單獨用 rasagiline 仍可控制症狀。所以先使用多巴胺促進劑或 MAO-B 抑制劑的病人，在某一時間會需要補充左多巴。對那些一開始使用 MAO-B 抑制劑的病人，使用多巴胺促進劑是合理的下一步。而對於使用多巴胺促進劑已用至最大有效或可忍受的劑量而又需要額外的治療時，可由 MAO-B 抑制劑得到效果。對這類病人而言左多巴是接下來的選擇。(圖 2<sup>1</sup>)

運動功能波動的產生，讓藥物的使用變得複雜，療效減退通常不易診斷，治療它可大幅改善運動功能的控制。對已經接受左多巴的病人並需要更好的控制時，可增加單次劑量或使用頻率以增加每日劑量；但是如此可能導致對接受器的刺激更波動及致異動症的危險性更高。加入 catechol-O-methyltransferase inhibitor (COMT 抑制劑) 可減少腸胃道對左多巴的破壞、延長其半衰期、減少“off”的時間、增加“on”的時間，因此對療效減退是有效治療。

目前有二種 COMT 抑制劑：entacapone 和 tolcapone，後者的使用受限於其肝毒性需小心監測。Entacapone 一般建議劑量為 200mg 和左多巴併用，作用於周邊可減少 50% COMT 的活性，延長左多巴半衰期達 85%。其副作用主要和增強左多巴的作用有關，可經由降低左多巴的劑量來處理；另外還可能引起尿液變色、少數可能會腹瀉。研究發現左多巴併用 entacapone 可降低異動症的發生頻率和強度。研究者也推論開始左多巴治療時使用 levodopa/carbidopa 加上 entacapone，可能減少異動症的危險性，目前仍進行研究中。

ELLDOPA 研究證實左多巴的總劑量是決定運動併發症危險性的重要因子，因此治療時要考慮其每天的總劑量並尋找其他適合

的治療方式。對已經使用左多巴的病人，加上多巴胺促進劑應可改善病情；加入 MAO-B 抑制劑也被報告可改善療效減退。

#### 四. 疾病後期的治療

後期 PD 通常會開始出現無法預測的運動功能波動，就像電器開關瞬間切換的「開關現象(“on-off”phenomenon)」，在“on”時期出現異動症現象，在“off”時期出現凍結現象。Amantadine 被報告可改善異動症。其有效的劑量是每天 200-400mg、分二次服用；異動症的嚴重度可降低 24-56%，效果可維持 1 年。副作用包括意識混亂、皮膚網狀青斑(livedo reticularis)。有部份疾病較複雜的病人則應考慮多巴胺注射劑的治療或手術。

間歇或持續性皮下注射 apomorphine 可顯著改善對運動功能的控制、減少或終止波動。空腸注射左多巴也可顯著減少波動，它可經穿皮腸胃造口術(percutaneous enteral gastrostomy)給藥。皮下注射 apomorphine 比空腸注射便宜、侵入性低，二者都是手術外的適當選擇。

手術提供病人另一種選擇，病人應該有明確 PD 的診斷，對多巴胺治療反應良好。手術對非典型的 PD 並無好處。手術方式包括蒼白球切開術(pallidotomy)和視丘下核深腦刺激術(deep brain stimulation, DBS)。

#### 五. 非運動功能併發症

產生非運動功能的症狀主要是多巴胺系統外的神經退化造成，包括憂鬱、無情緒(apathy)、焦慮、幻覺、無力、睡眠問題、認知缺損、性功能障礙、腸胃問題、流口水(sialorrhea)等。

憂鬱症是 PD 最常發生的精神併發症之一，其盛行率約 40-45%。治療 PD 病人的憂鬱症，首先要改善運動症狀，將多巴胺治療達到最理想。左多巴，多巴胺促進劑，selegiline 也被認為有輕度抗憂鬱作用。其次是精神諮詢治療，或是考慮藥物治療。臨床

上多選擇 SSRIs 為第一線藥物。使用 TCAs 於年紀大的病人時，要注意抗膽鹼及心血管作用；而 SNRIs 於 PD 病人的療效，則需進一步臨床研究證實。選擇抗憂鬱藥物時，同時要考慮藥物的藥理特性和病人的症狀及其他疾病。例如病人有睡眠問題時，可選 fluvoxamine、mirtazapine、TCA；有焦慮症狀時，可優先考慮 paroxetine、sertraline、venlafaxine。治療時由小劑量開始慢慢調整，並監測其反應和副作用；藥物交互作用方面，要小心 SSRIs 和 selegiline，可能發生 serotonin 症候群。

約有 40% PD 病人有焦慮症狀，焦慮及恐慌有時可能和“off”時期有關，因此對多巴胺治療有反應，但也可能需要額外的抗焦慮劑。藥物可使用 benzodiazepine 或 buspirone。因 PD 病人多為老年人，最好考慮短效 benzodiazepine，如 alprazolam、lorazepam、oxazepam。低劑量 buspirone (10 - 40 mg/d)之耐受性佳，但較高劑量時可能會使 PD 惡化。

20-40% PD 病人有精神疾病(psychosis)，如視、聽、觸幻覺及妄想等，產生的原因可能是因 PD 的神經病理學和多巴胺藥物的使用。首先要治療其他可能引起精神疾病的原因、降低或停用不必要的藥物、簡化抗巴金森氏病藥物，再考慮使用抗精神病藥物。典型的抗精神病藥物會惡化運動症狀，並不建議使用。非典型的抗精神病藥物則較少產生錐體外副作用，其中 quetiapine 目前是首選。Clozapine 雖然是最有效的，但因為有致顆粒性白血球缺乏的危險性，一般仍將其列為第二線用藥。Risperidone 和 olanzapine 因會惡化巴金森氏病，因此並不建議使用。當病人同時還併有認知缺損或失智，但無傷人的危險，在考慮使用抗精神病藥物時，可先考慮使用膽鹼酶抑制劑。

大約 50% PD 病人被發現有輕度的認知缺損，這也許發生在疾病初期，進而產生記憶缺損；認知受損的形式主要在執行力、注意力及語言功能等。有將近 30% PD 病人，

在疾病後期發生失智症。治療方面，開始應先處理惡化認知功能的因子(感染、脫水、代謝因子)；停用有抗膽鹼或鎮靜作用的藥物。使用膽鹼酶抑制劑也許能改善認知功能。只有一隨機、雙盲、有對照組研究顯示在 541 位患有巴金森氏病合併失智的病人中，19.8% 的病人使用 rivastigmine 有臨床上效果。在其他用 donepezil 和 galantamine 的研究，則顯示可能有中度的認知改善，但仍需進一步研究來證實<sup>4</sup>。

睡眠不正常和白天想睡常見於 PD，其治療包括改善睡眠方式、治療夜間運動症狀及夜尿、調整藥物。Modafinil 對頑固型白天嗜睡可能有些幫助，雖然其效果如何仍有爭議。夜尿可使用 oxybutynin、tolterodine 或 amitriptyline。抗膽鹼藥物可改善流口水現象，但通常會有副作用。Botulinum toxin 可用於頑固型的案例。

## 六. 未來展望

最近有三個 PD 的新藥：包括 rotigotine 貼片、ropinirole 及 pramipexole。這些多巴胺促進劑預期將提供更好的運動症狀控制並改善病人的服藥順從性。雖然一些研究顯示在某些病例上有希望，目前並沒有藥物被證明有神經保護作用。

## 結論

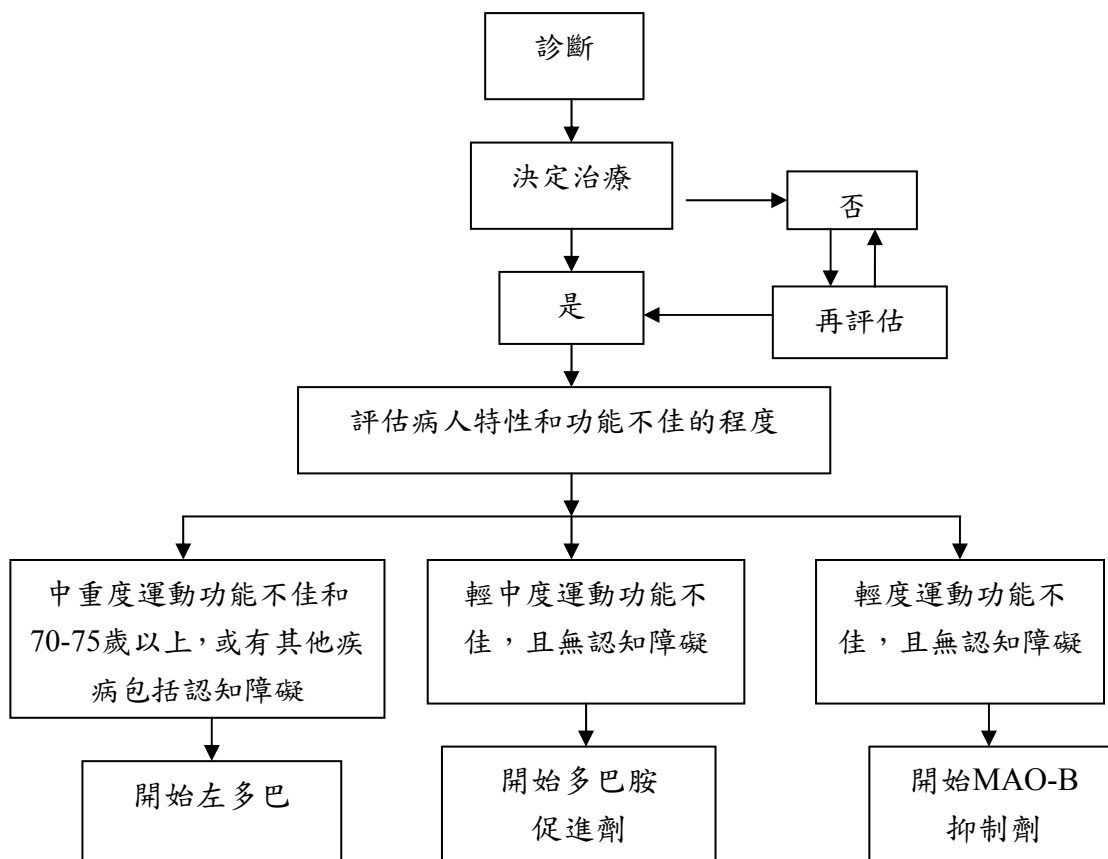
長期來看能夠在療效與副作用間達成平衡的治療方式。一些新的治療方式對 PD 病人在狀控制及長期副作用，提供顯著的好處。使用這些藥物的順序是很重要的考量，要視不同病人特性而定。每個時期的 PD 控制都是一種挑戰。時至今日，沒有那一種治療顯示確實可以延緩多巴胺神經的衰退。

## 參考資料

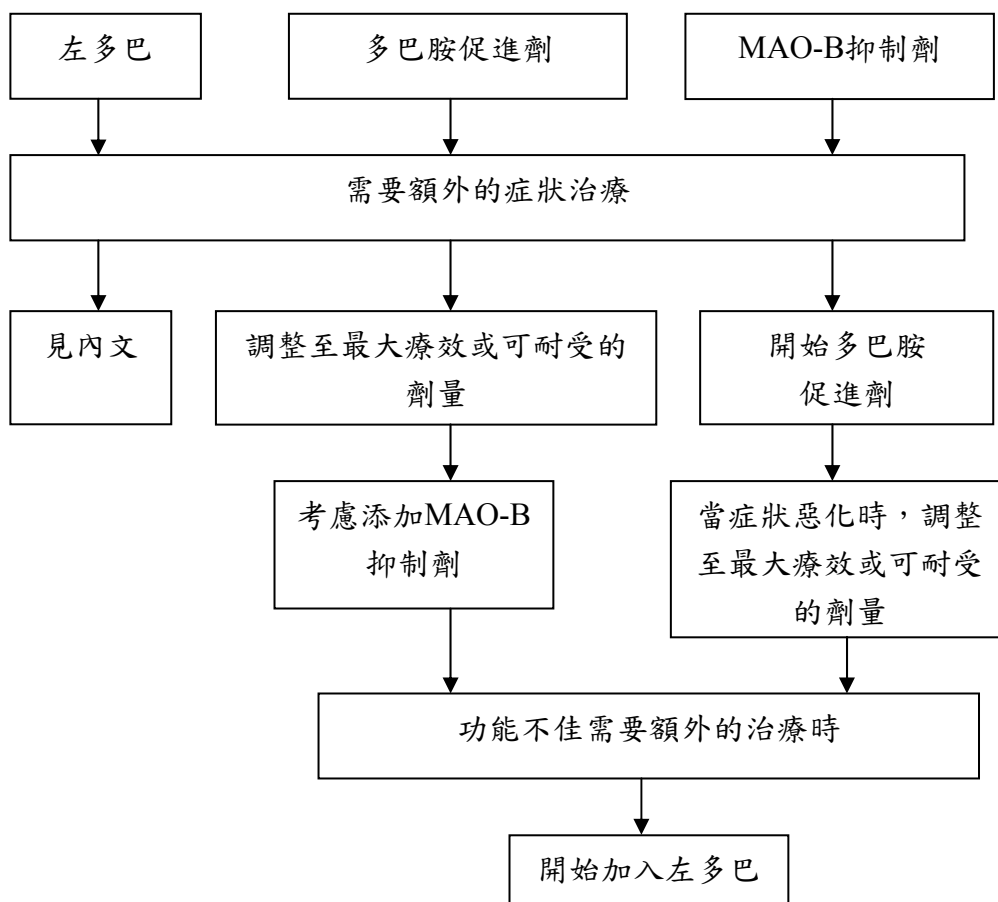
1. Schapira AHV. Treatment options in the modern management of Parkinson disease. *Arch Neurol* 2007; 64(8):1083-1088.
2. Hauser RA, Zesiewicz TA. Advances in the pharmacologic management of early Parkinson disease. *Neurologist* 2007; 13(3):126-132.
3. Fernandez HH, Chen JJ. Monamine oxidase inhibitors: current and emerging agents for Parkinson disease. *Clin Neuropharmacology* 2007; 30(3):150-168.
4. Ferreri F, Agbokou C, Gauthier S. Recognition and management of neuropsychiatric complications in Parkinson's disease. *CMAJ* 2006; 175(12):1545-1552.
5. Holten KB. Parkinson's disease: How practical are new recommendations? *J Fam Pract* 2006; 55(11): 974-975.

治療巴金森氏病，必須選擇一種，短期、

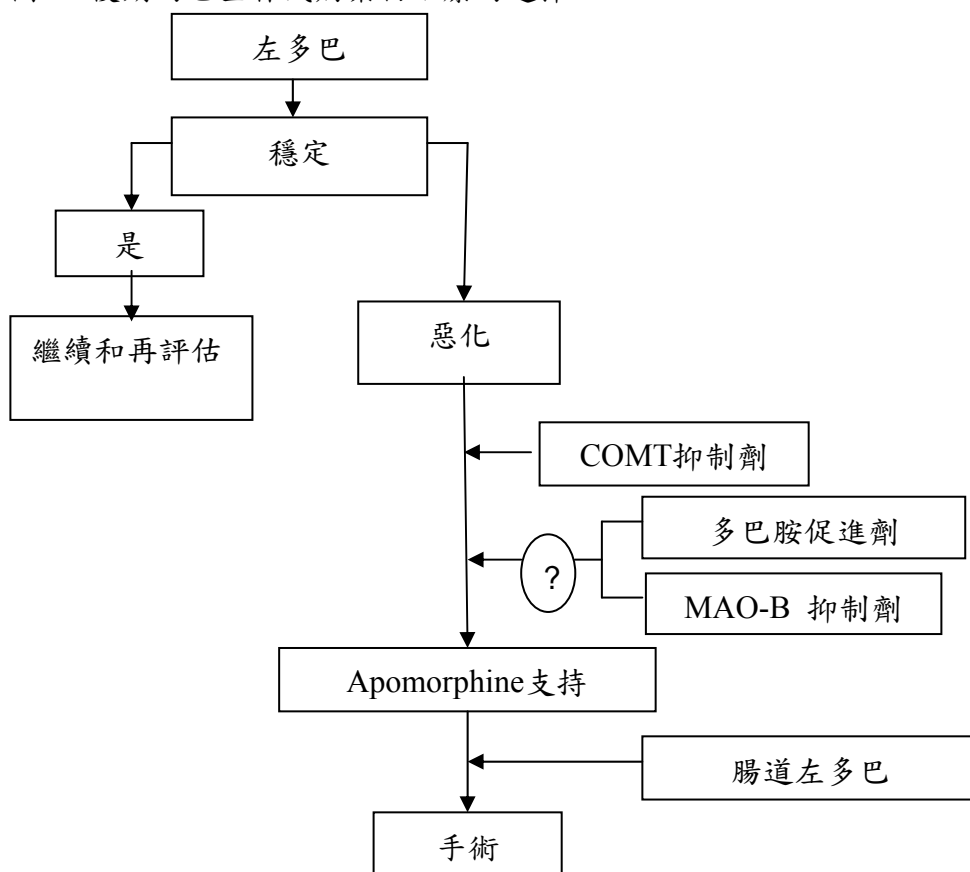
圖一 巴金森氏病起始藥物治療的選擇



圖二 早期巴金森氏病藥物的合併及使用時的順序與選擇



圖三 後期的巴金森氏病藥物治療的選擇



# 懷孕期間的噁心與嘔吐之治療選擇

門診調劑組 黃郁惠藥師

## 前言

大約有 75% ~80%的婦女在懷孕期間會發生噁心與嘔吐現象(Nausea and Vomiting of Pregnancy, NVP)，好發在懷孕初期，尤其是前 5~12 週。約 50%的孕婦同時有噁心、嘔吐，25%的孕婦只有噁心，而只有嘔吐者較少見。雖然此現象常被稱為晨吐症 (morning sickness)，但只有 17%的孕婦只發生在早上，大部份的孕婦全天任何時間均會發生，約 3~4 個月後，噁心嘔吐的症狀會逐漸緩和，不過仍有 15%的懷孕婦女症狀會一直維持到生產前。NVP 通常與胎兒預後有明顯關聯，研究顯示有孕吐婦女流產與胎兒出現先天性畸形機率，較無孕吐孕婦低；但嚴重的孕吐症狀，可能使她們無法工作或料理家事。在職場上的 50%懷孕婦女，會因為嚴重的 NVP 而降低工作效率，而大約有 25%因而休假；特別嚴重的孕吐稱為妊娠劇吐症 (hyperemesis gravidarum)，發生率 1-3%，症狀為持續性嘔吐、體重下降超過 5%及尿酮症 (ketonuria)。嚴重孕吐可能造成脫水、電解質不平衡、營養不足，甚至影響胎兒發育，除了對職場的影響、增加醫療上的花費，更會影響孕婦之生活品質，因此緩解孕婦劇吐與不適是必要的。

## 造成孕吐的原因及機轉

造成孕吐的原因及機轉不明，有可能是多因素的。包括：心理因素、荷爾蒙、維生素 B 群及鋅缺乏、環境因素、幽門桿菌感染、遺傳等。

懷孕期間胎盤會製造很多荷爾蒙，可能因此而引起孕吐，其中以人類絨毛膜促性腺激素 ( $\beta$ -human chorionic gonadotropin,

HCG)、雌激素 (estradiol)、黃體素 (progesterone)與孕吐的相關性較明確，研究顯示孕婦在第一孕期若有劇吐症，體內雌激素濃度與對照組比較呈顯著上升。黃體素上升，會降低平滑肌收縮力，可能導致胃的節律障礙或延遲胃部排空，因而產生噁心與嘔吐。

## 處置原則

NVP 的治療應取決於症狀的嚴重程度、對婦女生活品質及胎兒安全所造成的衝擊。治療 NVP 的方式，可以從飲食與生活型態的改變、維生素補充、到使用止吐劑治療，更嚴重者，須住院接受靜脈注射的治療。通常先以非藥物治療方式進行，若症狀未改善，才會考慮加入藥物的治療。(圖一)

## 非藥物治療

指飲食或生活型態的改變及另類療法，這些方法通常較無害，但亦無證據證實療效。

### 飲食方面

採少量多餐，避免空腹。用餐後也不要立即躺下，避免胃部排空產生逆流感誘發嘔吐、噁心感。病人對食物的反應有所不同，可依個別狀況而調整，應吃清淡或乾的食物，原則上應避免過於油膩或辛辣及強烈香氣之食物。睡前補充維生素，除非必要，先暫停服用鐵劑，對於症狀之改善是有幫助的。

### 生活習慣

宜多休息。因為疲勞也許會惡化 NVP。

### 另類治療

Eynst E 等人研究薑根萃取物製成的錠劑、茶飲或直接攝取薑根，可用來治療不同型態的噁心和嘔吐。用來治療 NVP 常用劑量



為每天 1-2 克，分 3~4 次服用，使用 3 星期。<sup>1</sup> 另有五篇隨機研究證實薑用來治療 NVP 的效果，其中三篇研究發現減輕孕吐效果比安慰劑好。<sup>2-4</sup> 有二篇研究顯示與維生素 B6 一樣有效。<sup>5,6</sup>

穴位按壓(Acupressure)為在內關穴(大約在手臂內側腕部以上三指)，以手指按壓或電刺激可改善孕吐。最近幾年，國外已開始研究這種中國傳統的治療方法。<sup>7</sup> 雖穴位按壓不需花費、無副作用，但仍應在專家監督下執行。

## 藥物療法

孕吐經非藥物治療未改善時可用藥物治療，但懷孕期間用藥可能對胎兒造成不良影響，應特別小心。一般來說，孕婦被排除在臨床藥物試驗之外，因此多數藥品在懷孕期間的安全性和有效性的證據是不足的，當前沒有藥物被核可用於治療 NVP，也沒有治療指引可依循。但已有許多報告已證明止吐劑比安慰劑更有效且不會增加先天異常的發生。

### 維生素補充

有兩個研究支持維生素的補充，可以預防 NVP。<sup>8</sup> 一研究評估 301 位在懷孕前 6 週的婦女，另一研究在懷孕前一個月到三個月的婦女，每日有補充含有葉酸的綜合維生素的婦女，則懷孕中發生噁心、嘔吐的機率較少發生且顯著的被降低。<sup>9</sup> 所以建議育齡婦女每日攝取含葉酸(0.4mg-0.8mg)<sup>10</sup> 的綜合維生素，對整體健康和胎兒健康都有幫助，不但減少神經管缺損的風險，同時也可減少 NVP 的發生。

Pyridoxine (維生素 B6)，可以單獨或與 doxylamine 合併做為 NVP 的治療，如果單獨使用，可當作治療 NVP 第一線用藥，口服劑量為每 8 小時 25mg 或 75mg/天。<sup>11</sup>

Bendectin®，(doxylamine 10mg / pyridoxine 10mg)，唯一經美國藥物食品管理

局核准用來治療孕吐的藥物。Bendectin®在 1958~1983 年之間，在美國廣泛的被使用，1983 年 Bendectin®的製造商，因藥物涉嫌對致畸胎作用所產生的法律訴訟，不堪其擾自願從市場退出，但是後來的研究顯示此藥並無致畸胎疑慮。1978 年 Diclectin® (doxylamine 及 pyridoxine 相同的組合)在加拿大上市，目前仍被廣泛使用治療在 NVP 的治療。一般建議，症狀輕微者 2 粒睡前使用，若症狀嚴重者，最高可達 4 粒/天。

### 抗組織胺

抗組織胺作用在 H1 接受器，競爭性拮抗組織胺的作用，間接影響前庭系統，減低對嘔吐中心的刺激，可有效減少懷孕期間之噁心及嘔吐。除了 doxylamine 之外，另有一些抗組織胺藥物被證實單獨使用於治療 NVP 是有效的，包括：meclizine、dimenhydrinate、diphenhydramine。劑量為：diphenhydramine 每 4~6 小時口服 25~50mg，或 IV.或 IM 10~50mg；meclizine 每 4~6 小時 25mg；dimenhydrinate 每 4~6 小時口服或直腸給予 50~100mg。Seto 針對 24 個研究做統合分析，從 1960~1991 年，涵蓋超過 20 萬個懷孕婦女在懷孕前三個月，使用各種抗組織胺者並未發現增加致畸胎之危險性，所以認為抗組織胺用來治療 NVP 是安全的。<sup>12</sup> 另外針對個別藥物所做的研究亦顯示 dimenhydrinate、meclizine、diphenhydramine 不會造成先天畸形。抗組織胺通常單獨口服使用或與維生素 B6 合併使用，無法口服者可注射或經直腸給藥。常見副作用為嗜睡、過度鎮靜、疲憊。

### 多巴胺拮抗劑

有一些多巴胺拮抗劑可用來治療 NVP，分：phenothiazine、butyrohenones，和 benzamides 三類。phenothiazine 類的止吐藥（包括 promethazine，prochlorperazine）屬 D2 受器拮抗劑，經由抑制大腦化學接受器觸發區(chemoreceptor trigger zone, CTZ)之多巴胺與接受器結合，減少傳遞至嘔吐中心之刺

激，而產生止吐作用，phenothiazine 類的止吐藥也有抗組織胺的作用。一般認為 phenothiazine 對孕婦有一定的安全性。常用劑量為：需要時 promethazine 每 4-6 小時口服或直腸給予 12.5-25mg，或 prochlorperazine 每 6 小時口服 5-10mg，或直腸給予 10-25mg。常見副作用有肌緊張不足、遲發性運動不能、姿勢性低血壓、過度鎮靜。

Metoclopramide 為 benzamides 類止吐劑亦屬多巴胺拮抗劑，止吐作用來自它對周邊及中樞神經 D2 受器的拮抗作用。metoclopramide 可增加胃（特別是胃竇）的收縮力及收縮幅度、促進十二指腸及空腸的蠕動與加速胃排空，減少逆流至食道或胃，亦有抑制中樞神經系統化學接受器激發區之多巴胺的作用。建議劑量為：metoclopramide 每 6 小時口服或靜脈注射 5-10mg。Metoclopramide 常被用來治療孕吐，僅有一篇研究報告，指出懷孕期間使用 metoclopramide 者，先天畸形稍微增加，<sup>13</sup> 但其他研究並未發現此現象。<sup>14, 15, 16, 17, 18, 19</sup> 因此相關研究無法證實 metoclopramide 與增加胎兒先天性缺陷危險性有相關性。Metoclopramide 常見副作用有鎮靜、疲憊作用，且偶而可能產生肌緊張不足，遲發性運動不能，也會抑制 apomorphine 中樞及周邊作用，增加泌乳激素釋出及提高血中醛固酮濃度。有一研究評估以 metoclopramide 與 pyridoxine 合併使用及 promethazine 或 prochlorperazine 單獨使用於 NVP 之治療，結果顯示前者效果較好。<sup>20</sup> 綜合以上研究之結論，臨床上 phenothiazine 與 metoclopramide 常被作為治療 NVP 之第二線用藥。

#### 血清素接受器拮抗劑

Ondansetron 屬血清素接受器拮抗劑，作用於小腸、迷走神經、化學接受器激發區之 5-HT<sub>3</sub> 接受器，抑制血清素之作用減低對嘔吐中樞的刺激。Ondansetron 通常用於治療化學治療所引起的噁心及嘔吐，有醫師嘗試用

Ondansetron 每 8 小時口服 4~8mg 來治療極度嚴重之 NVP，目前用於治療孕吐的效果與安全性的資料有限。在動物實驗與有限的人類使用經驗中，並未發現 ondansetron 會引起畸形。Sullivan 的研究發現 ondansetron 治療妊娠劇吐的效果不比 promethazine 好，且價格較貴，因此只在傳統藥物治療無效的嚴重個案才考慮使用，屬較後線用藥。<sup>21</sup> 常見副作用有疲憊、便秘、暈眩、頭痛及腹瀉。

#### 類固醇

Safari 的研究顯示 promethazine 與 methylprednisolone 對住院之妊娠劇吐症患者的治療效果相同，但 methylprednisolone 可減少再住院的機率。<sup>22</sup> 但 Yost 的研究，並未發現類固醇能減少再住院率。<sup>23</sup> 在 Corticosteroids 治療 NVP 安全性的研究，有證據顯示懷孕早期使用類固醇可能使胎兒發生兔唇／顎裂的機率稍微增加，總括來說每 1,000 例使用者約增加 1-2 例。<sup>24</sup> 因此類固醇只有嚴重孕吐，在其他傳統治療無效時，作為最後的選擇藥物，建議懷孕 10 週之後才使用，建議劑量為 methylprednisolone 一天三次口服或靜脈注射 16mg 使用 2-3 天，若使用三天後症狀未改善，再繼續用也無效；若有效則 1-2 週內逐漸減量，使用期間不要超過 6 週。因為延長使用會增加早產之早期破水之危險。

#### 抗膽鹼激素藥物

Scopolamine 是主要的抗膽鹼激素類止吐劑，能降低胃腸的運動性和分泌，常用於治療噁心嘔吐在沒有懷孕患者，效果還不錯，但懷孕期間使用的經驗不多，其有效性並不肯定，但到目前未發現這類藥物會造成胎兒畸形。副作用包括口乾，昏睡和視力調節障礙。

#### 其它藥物

孕吐病人若胃食道逆流、胃灼熱症狀嚴重，可使用 H<sub>2</sub> 接受器拮抗劑（例如 cimetidine、ranitidine、famotidine）或制酸劑。

沒有證據顯示這類藥物會造成畸胎。

### 水分與營養之補充

孕吐病人若長期無法經口進食或有脫水現象，都應給與靜脈輸液，原則上給生理食鹽水或林格兒溶液，同時要矯正電解質／酸鹼值異常，長期嘔吐者營養攝取不足應補充葡萄糖與維生素(特別是 thiamine，劑量為一天一次 靜脈或肌肉注射 100mg)。<sup>25</sup> 其症狀通常在靜脈給與 1~2 後天會減輕。若經治療後體重仍持續下降，可考慮腸灌食或全靜脈營養。頑固孕吐經治療無效或威脅到孕婦生命時，最後可考慮終止妊娠，但此種情況極為罕見。

### 結論

孕吐可影響孕婦之生活品質，亦可能使她們無法正常工作或料理家事。及早治療孕吐可避免惡化至妊娠劇吐症，減少未來需住院的機率。治療通常先以非藥物的方式介入如先採取飲食及生活上的調整，若症狀未改善才考慮加入藥物的治療。藥物治療第一線的選擇為維生素 B6 (或加上 doxylamine)，若孕婦傾向使用替代療法，則可考慮薑萃取物或穴位按摩，若效果不好或仍有其它藥物可選擇，可考慮第二線藥物如抗組織胺、phenothiazine 類的止吐藥、腸胃蠕動劑等止吐劑。對其他傳統藥物無效之妊娠劇吐症才考慮使用 ondansetron。類固醇則為藥物治療的最後選擇。很多孕婦與醫師不喜歡使用藥物治療孕吐，擔心藥物造成胎兒畸形，以現有的研究與經驗看來，上述藥物中除類固醇稍有疑慮外，其他藥物大致上是安全的。孕吐患者若經醫師評估利弊得失後，可以考慮使用這些藥物。同時要評估若出現脫水或營養不足現象，應及時加以矯正。

### 參考資料

1. Basch EM, Ulbricht C. Natural standard herb and supplement handbook: the

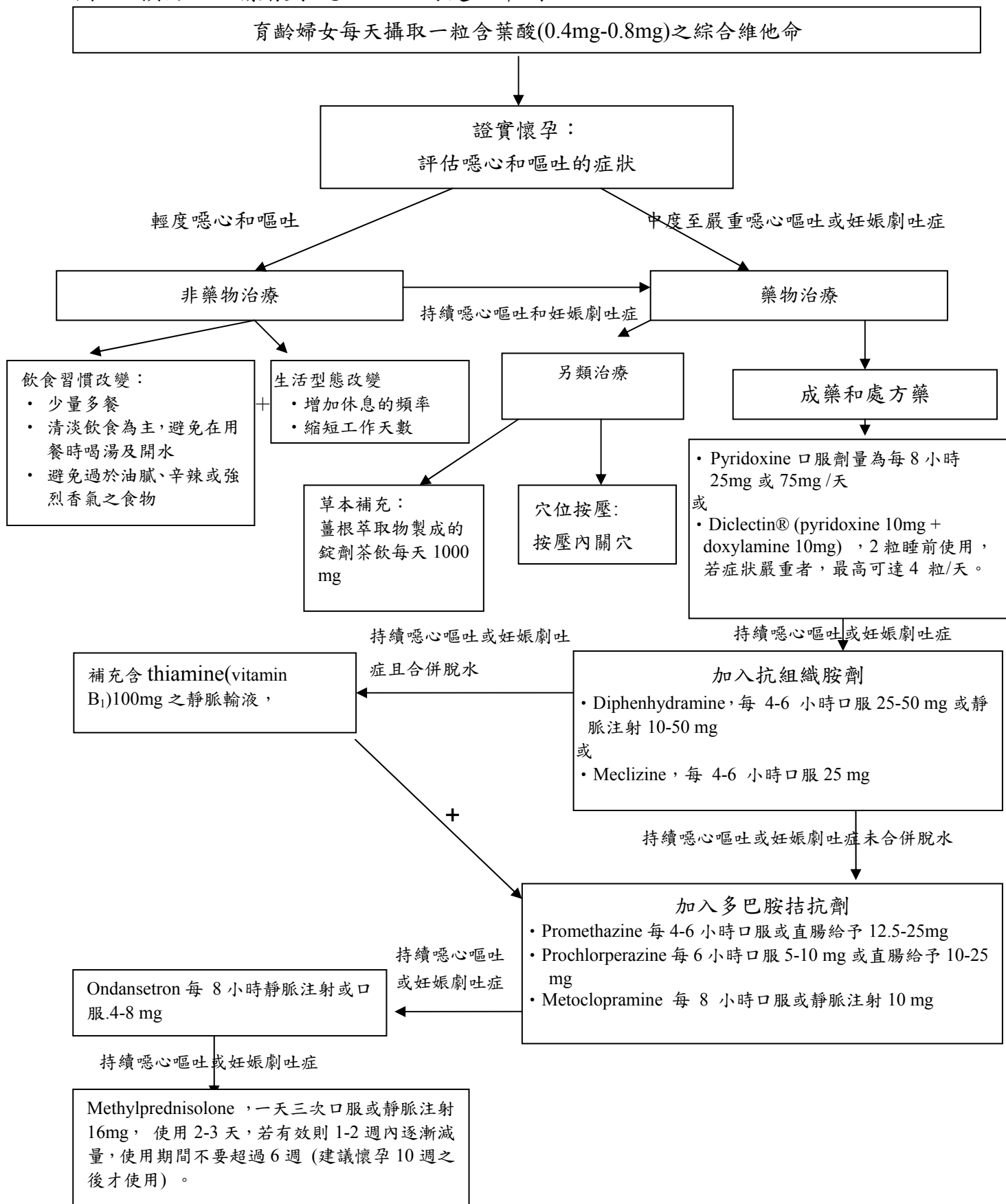
clinical bottom line. New York: Elsevier Mosby, 2005:318-23.

2. Vutyavanich T, Kraissarin T, Ruangsri R. Ginger for nausea and vomiting in pregnancy: randomized, double-masked, placebo-controlled trial. *Obstet Gynecol* 2001;97(4):577-82.
3. Willetts KE, Ekangaki A, Eden JA. Effect of a ginger extract on pregnancy-induced nausea: a randomized controlled trial. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2003;43(2)139-44.
4. Keating A, Chez RA. Ginger syrup as an antiemetic in early pregnancy. *Altern Ther Health Med* 2002;8(5):89-91.
5. Smith C, Crowther C, Willson K, Hotham N, McMillian V. A randomized controlled trial of ginger to treat nausea and vomiting in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004;103(4):639-45.
6. Sripramote M, Lekhyananda N. A randomized comparison of ginger and vitamin B6 in the treatment of nausea and vomiting of pregnancy. *J Med Assoc Thai* 2003;86(9):846-53.
7. Roscoe JA, Matteson SE. Acupressure and acustimulation bands for control of nausea: a brief review. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186(5 suppl):S244-7.
8. Emelianova S, Mazzotta P, Einarson A, Koren G. Prevalence and severity of nausea and vomiting of pregnancy and effect of vitamin supplementation. *Clin Invest Med of vitamin supplementation. Clin Invest Med* 1999;22(3):106-10.
9. Czeizel AE, Dudas I, Fritz G, Tecsoi A, Hanck A, Kunovits G. The effect of periconceptional multivitamin-mineral supplementation on vertigo, nausea and vomiting in the first trimester of pregnancy.

- Arch Gynecol Obstet 1992;251(4):181-5.
10. UpToDate under the title of Prevention of neural tube defects. UpToDate® Inc. 2009 , online 17.2..
  11. Sahakian, V, Rouse D, Sipes S, Rose N, Niebyl J. Vitamin B6 is effective therapy for nausea and vomiting of pregnancy: a randomized, double-blind placebo-controlled study. *Obstet Gynecol* 1991;78(1):33-6.
  12. Seto A, Einarson T, Koren G. Pregnancy outcome following first trimester exposure to antihistamines: meta-analysis. *Am J Perinatology* 1997;14(3):119-24.
  13. Rumeau-Rouquette C, Goujard J, Huel G. Possible teratogenic effect of phenothiazines in Human beings. *Teratology* 1977;15(1):57-64.
  14. Nelson MM, Forfar JO. Associations between drugs administered during pregnancy and congenital abnormalities of the fetus. *Br Med J* 1971;1(5748):523-7.
  15. Milkovich L, van den Berg BJ. An evaluation of the teratogenicity of certain antinauseant drugs. *Am J Obstet Gynecol* 1976;125(2):244-8.
  16. Greenberg G, Inman WH, Weatherall JA, Adelstein AM, Haskey JC. Maternal drug histories and congenital abnormalities. *Br Med J* 1977;2(6091):853-6.
  17. Mitchell AA, Schwingl PJ, Rosenberg L, Loui KC, Shapiro S. Birth defects in relation to Bendectin use in pregnancy. II. Pyloric stenosis. *Am J Obstet Gynecol* 1983;147(7):737-42.
  18. Heinonen OP, Slone D, Shapiro S. Birth Defects and Drugs in pregnancy, 8th ed. Littleton, MD: Publishing Science Group, 1977:516.
  19. Aselton P, et al. First-trimester drug use and congenital disorders. *Obstet Gynecol* 1985;65(4):451-5.
  20. Bsat FA, Hoffman DE, Seubert DE. Comparison of three outpatient regimens in the management of nausea and vomiting in pregnancy. *J Perinatol* 2003;23(7):531-5.
  21. Sullivan CA, Johnson CA, Roach H, Martin RW, Stewart DK, Morrison JC. A pilot study of intravenous ondansetron for hyperemesis gravidarum. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174(5):1565-8..
  22. Safari HR, Fassett MJ, Souter IC, Alsulyman OM, Goodwin TM. The efficacy of methylprednisolone in the treatment of hyperemesis gravidarum: a randomized, double-blind, controlled study. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179(4):921-4.
  23. Yost NP, McIntire DD, Wians FH Jr, Ramin SM, Balko JA, Leveno KJ. A randomized, placebo-controlled trial of corticosteroids for hyperemesis due to pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003;102(6):1250-4.
  24. Shepard TH, Brent RL, Friedman JM, et al. Update on new developments in the study of human teratogens. *Teratology* 2002;65(4):153-61.
  25. UpToDate under the title of Vitamin B1 (thiamine): Drug information. UpToDate® Inc. 2009 , online 17.2..
  26. Reichmann JP, Kirkbride MS. Nausea and vomiting of pregnancy: cost effective pharmacologic treatments. *Manag Care.* 2008 ; 17(12) : 41-5.
  27. O. Can Gu'rkun, H. Arslan. Effect of acupuncture on nausea and vomiting during pregnancy. *Complementary Therapies in*

- Clinical Practice 2008 ; 14 : 46–52.
28. Adrienne Einarson, Caroline Maltepe, Rada Boskovic, Gideon Koren . Treatment of nausea and vomiting in pregnancy. Canadian Family Physician 2007 ; 53 : 2109-2111.
  29. Laura A. Magee, Paolo Mazzotta, Gideon Koren. Evidence-based view of safety and effectiveness of pharmacologic therapy for nausea and vomiting of pregnancy (NVP). Am J Obstet Gynecol 2002 ; 186(5) : S256–261.
  30. Martina L. Badell, Susan M. Ramin, Judith A. Smith. Treatment options for nausea and vomiting during pregnancy. Pharmacotherapy 2006;26(9):1273-1287.
  31. UpToDate under the title of Hyperemesis gravidarum. UpToDate® Inc. 2009 , online 16.3.
  32. UpToDate under the title of Characteristics of antiemetic drugs. UpToDate ® Inc. 2009 , online 16.3.
  33. 顏兆熊：懷孕期間的噁心嘔吐。當代醫學 2007 ; 34(10) : 774-9.

圖一 預防及治療懷孕噁心嘔吐的處理準則



(From:Pharmacotherapy. 2006;26(9):1273-1287.)

# 本院戒菸用藥簡介

住院調劑組 陳蕙雯 藥師

## 一、前言

依據世界衛生組織統計，每年全世界約 500 萬人死於菸害，估計到 2020 年全球每年會有 1000 萬人死於菸害；另依據國家衛生研究院估計，目前台灣每年死於吸菸或二手菸的人數約 2 萬人，到了 2020 年時，台灣每年將有 67,000 人死於菸害。吸菸每年造成新台幣 356 億元生產力的損失，相關疾病也讓健保每年支出約新台幣 300 億元，由全民買單。因此，不管從個人的健康到國家的生產力，防制菸害的工作可說刻不容緩。

## 二、戒菸之藥物治療

大部分的吸菸者都曾經嘗試戒菸，但成功率只有 5% 左右，主要原因還是因為尼古丁成癮。尼古丁是一種植物鹼，主要作用於腦部的尼古丁乙醯膽鹼接受體，具有影響腦部認知功能及調節情緒的藥理作用。吸菸者剛開始可能是為了獲得尼古丁的正向加強作用而吸菸，但之後則是為了緩解尼古丁的戒斷症狀而吸菸。隨著對尼古丁耐受性(tolerance)的增加，不吸菸時的戒斷症狀也會隨之增加，這種惡性循環便形成慢性的尼古丁依賴；再加上心理、社會、生活習慣等各層面的複雜影響，使得吸菸行為很不容易戒除。

戒菸的藥物主要是在緩解尼古丁的戒斷症狀，減少對尼古丁的渴求，讓戒菸者能以較穩定的情緒，專心致力於行為的改變。幫助戒菸的藥物分為兩類：(1)尼古丁製劑：包括口嚼錠、貼片、口腔吸入劑、鼻噴劑及口含錠。(2)非尼古丁的口服藥物：Varenicline (Champix<sup>®</sup>)、Bupropion (Wellbutrin<sup>®</sup>)、

Zyban<sup>®</sup>)。本院引進戒菸之藥物有：Nicotinell<sup>®</sup> TTS 30 20、Varenicline (Champix<sup>®</sup>)、Bupropion (Wellbutrin<sup>®</sup>)，均為 FDA (美國食品藥品管理局) 核准的第一線戒菸藥物。

## 三、尼古丁製劑

戒菸過程中，以低量尼古丁藥物取代菸品中大量尼古丁的方法稱為「尼古丁替代療法」(Nicotine replacement therapy, NRT)。尼古丁藥物經由口腔粘膜或皮膚吸收，最後到達血中濃度只有吸菸的 1/3 至 1/2 而已，可使停止吸菸後體內尼古丁含量逐步遞減，幫助戒菸者克服戒菸初期的戒斷症狀。本院使用尼古丁替代療法製劑為克菸貼片 Nicotinell<sup>®</sup> TTS，有 2 種劑量(30 號、20 號)克菸貼片可穩定持續釋放出尼古丁，使血中維持平穩的尼古丁濃度；貼上後約 8 至 10 小時才能達到血中最高濃度，2 至 3 天後達穩定血中濃度。24 小時的貼片夜間仍維持一定的血中尼古丁濃度，卻易造成失眠；解決的方法是於睡前撕去，早上起床時再貼上新的一片，但無法緩解晨間的戒斷症狀。

用法為一天貼一片，每日應換貼不同的部位，同一部位隔七日才能再貼。最好在腰部以上，頸部以下毛髮較稀少之處，通常貼於上臂或肩膀。投予劑量視接觸面積而定，劑量的改變不能以修剪貼片的大小作調整。

商品名	大小	每片含尼古丁量	一天釋出之尼古丁量	每小時釋出尼古丁量
Nicotinell TTS	30cm <sup>2</sup>	52.5mg	21mg	0.88 mg
	20cm <sup>2</sup>	35mg	14mg	0.58 mg

當開始施以 Nicotinell TTS 治療時，要告訴病人必須完全停止吸菸；使用貼片又同

時抽菸，會造成尼古丁中毒，可能會出現噁心、嘔吐、腹瀉、盜汗、躁動不安、頭昏及血壓不穩等症狀。若不能停止吸菸時，應中斷治療。Nicotinell TTS 適用於超過 18 歲的成人，一般使用 6-12 週。

若使用戒菸貼片超過 3 個月仍無法達到戒菸的效果，可能為此戒菸者不適合此方式戒菸，請停止使用，避免對戒菸貼片造成依賴性。

副作用有皮膚刺激、失眠、頭痛、消化不良、流行性感冒樣徵狀。

本品提供穩定濃度的尼古丁，使用簡單、方便、副作用較少。24 小時貼片可減少早上起床時對香菸的渴求。

在一個 504 人的研究，對於不同的尼古丁製劑（包括口嚼劑、吸入劑、鼻噴劑及貼片）戒菸率是類似的。以及在一年的追蹤研究中發現，尼古丁替代療法男性較女性有效，但仍有些爭議。在一個收集 103 個臨床試驗隨機對照研究中，以尼古丁替代療法來戒菸的任一產品均同樣有效，且戒菸的勝算比（Odds ratio）為安慰劑或無尼古丁替代療法的 1.5 到 2 倍。

對於急性心臟血管狀況（如近期急性心肌梗塞）須小心使用；禁止使用於懷孕婦女。

#### 四、非尼古丁的口服藥物

##### 1. Varenicline (Champix<sup>®</sup>) 戒必適

Varenicline 為一種戒菸輔助劑，以高度親和力及選擇性與  $\alpha_4\beta_2$  尼古丁乙醯膽鹼受體（ $\alpha_4\beta_2$  neuronal nicotinic acetylcholine receptors）結合。Varenicline 在戒菸的療效被認為是來自 Varenicline 對尼古丁  $\alpha_4\beta_2$  受體的活性，其與受體的結合會產生致效劑活性，同時也可避免尼古丁和  $\alpha_4\beta_2$  受體結合。Varenicline 會抑制尼古丁活化  $\alpha_4\beta_2$  受體的能力，進而刺激中樞神經之邊緣多巴胺系統（mesolimbic dopamine system），一般認為

這系統是導致吸菸時會體驗到增強（reinforcement）及酬賞（reward）感覺的神經元機轉。

口服吸收良好，生體可用率高，血漿蛋白結合率低（ $\leq 20\%$ ），最大血中濃度發生在口服使用後的 3-4 小時。多次給予 Varenicline 口服劑量時，四天之內會產生穩定的血中濃度。Varenicline 半衰期為 24 小時，92% 以原形經由腎臟排出，不會受到年齡與腎臟功能影響。

劑量及用法在第 1 到 3 天：每日一次 0.5mg；第 4 到 7 天：每日兩次 0.5mg；第 8 天到治療結束：每日兩次 1mg。療程共 12 週，為了增加戒斷煙癮的成功率，療程可以增加一倍的時間。

主要副作用為噁心（30%）、失眠（18%）、異常作夢（13%）、頭痛（15%）、便秘、脹氣及嘔吐。

本品使用容易，不含尼古丁，且同時具有致效與拮抗的作用，有效減少渴求戒斷症及抽菸的滿足感，提供部分尼古丁效果來減輕戒菸過程中的不適，並且阻擋再度吸菸者從香菸中獲得的尼古丁效果，成功幫助吸菸者戒菸。依據一統合分析研究（M.J.Eisenbevg 2008）發現，Varenicline、Bupropion 及五種尼古丁替代療法（包括口嚼劑、吸入劑、鼻噴劑、錠劑及貼片）在促進戒菸方面均較安慰劑有效。除此之外，在直接比較 Varenicline 與 Bupropion 的研究發現，Varenicline 有效率大於 Bupropion 2 倍。Bupropion 與尼古丁貼片合併治療（35%）顯著優於 Bupropion（30.3%）、尼古丁貼片單一治療（16.4%）及安慰劑（15.6%）。發佈在 2008 年 Thorax 的研究比較 Varenicline 與尼古丁貼片的戒菸率證實：Varenicline 有較高的戒菸率。Varenicline 是否可與 Bupropion SR 或 NRT 併用目前還沒有報告。

2008 年 2 月 FDA 提醒，服用 Varenicline 之初期可能有情緒低落或自殺的想法，故要



求廠商應於仿單中加註『病患服用輔助戒菸之 Varenicline，宜小心神經精神症狀之不良反應並避免駕車或操作機械』之安全相關警語，但這些不良反應究竟是因為尼古丁之禁斷作用，還是因為使用 Varenicline 所引起因果關係尚未釐清。Varenicline 目前沒有已知具臨床意義的交互作用。

## 2. Bupropion-SR (Wellbutrin®) 威博雋

Bupropion 原為一種非典型的抗憂鬱劑，原臨床用途為治療憂鬱症，亦可治療尼古丁依賴症減輕戒斷症狀，作為戒菸輔助劑。Wellbutrin® 及 Zyban® 乃目前上市的兩種產品。

本品抑制正腎上腺素及多巴胺的再吸收，可拮抗尼古丁乙醯膽鹼接受體，減少尼古丁的加強作用，減輕吸菸者無法享受吸菸的快感、尼古丁戒斷症狀及對香菸的渴求。

戒菸的成效與尼古丁取代療法差不多，與安慰劑相比皆可提高戒菸成功率至兩倍左右；在一個 1500 人的隨機研究中，一年的戒菸率為 23.6%；因其非尼古丁製劑，故可與尼古丁取代療法合併使用，特別是對尼古丁有高依賴性、有精神疾病病史及之前戒菸失敗的戒菸者。Bupropion 的戒菸作用和抗憂鬱的效果是各自獨立的，對於菸癮者有無憂鬱症同樣有效，並可減少戒菸造成的體重增加。對於長期戒菸率及防止再吸菸率，男性與女性的效果一樣。

劑量及用法為前三天每日 150mg，然後每天 300mg 分兩次，於戒菸前一週開始使用。療程共 7-12 週，維持治療可達 6 個月。

主要副作用有失眠（30-40%；晚上的劑量可於睡前 4 小時前服用來降低此副作用）、口乾、頭痛及躁動。

本品使用容易，不含尼古丁，使用 Bupropion 能暫時減緩體重增加。

可能會增加癲癇發作的機會（其發生率估計約 <0.1%），故不建議使用於有癲癇病史、腦部創傷、腦中風、厭食症、暴食症、

精神分裂症或服用降低癲癇閾值藥品的病人；不可與單胺氧化酶抑制劑（MAOI）或其他抗憂鬱劑併用。

## 五、結論

戒菸藥物的使用，前提為針對有意願戒除且有尼古丁依賴的吸菸者所提供的戒菸輔助，可依患者的適應症、禁忌症、從前使用戒菸藥物的經驗及副作用來選擇藥物。之前使用某種藥物無效者，可嘗試換用另一種藥物，對高度尼古丁成癮者可考慮合併使用尼古丁製劑及非尼古丁的口服藥物，戒菸成功的關鍵還是要靠病人的意志力及決心，才能徹底遠離菸害。

## 參考資料

1. Frishman WH, Mitta W, Kupersmith A, Ky T. Nicotine and non-nicotine smoking cessation pharmacotherapies. *Cardiol Rev.* 2006 ; 14(2):57-73.
2. UMHS Smoking Cessation Guideline, 2006.
3. Mitchell Nides, et al. Update on Pharmacologic Options for Smoking cessation treatment. *The American Journal of Medicine.* 2008 ; 121 (4A) 20-31.
4. Lam S, Patel PN. Varenicline: a selective alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist approved for smoking cessation. *Cardiol Rev.* 2007 ; 15(3):154-61.
5. Jorenby DE, Hays JT, Rigotti NA et al. Varenicline Phase 3 Study Group. Efficacy of varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs placebo or sustained-release bupropion for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2006 ; 296(1):56-63. Erratum in: *JAMA.* 2006 ; 296(11):1355.

6. Potts LA, Garwood CL. Varenicline: the newest agent for smoking cessation. Am J Health Syst Pharm. 2007 ; 64(13):1381-4. M J Eisenberg et al. Pharmacotherapies for Smoking cessation : a meta-analysis of randomized controlled trials. CMAJ. 2008 Jul 15 ; 179 ( 2 ) : 135-44.
8. J TaylorHays et al. Efficacy and safety of varenicline for Smoking cessation. The American Journal of Medicine. 2008 121 (4A) : 32-42.
9. Philip Tonnesen et al. Which drug to be used in smoking cessation ? PoL Arch Med Wewn. 2008 ; 118 ( 6 ) : 373-376.
10. Drug Dex under the title of Varenicline, Bupropion, Nicotine Thomson Micromedex Inc. 2007.
11. Nicotinell TTS<sup>®</sup>、Champix<sup>®</sup>、Wellbutrin<sup>®</sup> 藥品仿單
12. 行政院衛生署國民健康局-菸害防治專區

## 藥品公告事項

### 廠商不進口、不製造或取消之藥品

藥品名稱	規格	單位
Telithromycin	400 mg	tab
Cyclophosphamide 200mg	200 mg	vial
DTaP(TRIPAcel)		vial
Haemophilus b vaccine		vial
Gonadotropin chorion 5000IU	5 KIU	amp
Cetirizine soln 60ml	1 mg/ml ,60ml/btl	btl
Irbesartan 150mg/HCTZ 12.5mg	150/12.5 mg	tab
Gemfibrozil 300mg	300 mg	cap
Homochlorcyclizine 10mg	10 mg	tab
Oxybutynin 2.5mg	2.5 mg	tab
Tramadol HCL 200mg	200 mg	tab
H M G	75 IU	vial
Levofloxacin 500mg/100ml	500 mg/100ml	btl
Econazole cream 1%	10 mg/gm, 5g/tube	tube
Nicotine patch 10		box

### 改變規格

1.	Clobetasol propionate 7gm/tube (Multigive oint) → 5gm/tube (Dermovate)
2.	Flurbiprofen 40mg/10gm (Flurbi PAP patch ) → 40mg/12gm (Flurdifen patch )
3.	Nitroglycerin 50mg/10ml (Glyceryl trinitrate inj) → 5mg/10ml ( Millisrol inj)

### 改變包裝

1.	Folic acid 5mg /tab(Folacin) → PTP 包裝
2.	Loperamide 2mg/cap (Loperam )→ PTP 包裝
3.	Trichlormethiazide 2mg /tab (Eazide )→ PTP 包裝

### 改購藥品

1.	Acyclovir 200mg /tab(Zovirax)改購生達藥廠之產品(Deherp)
2.	Buclizine 25mg /tab(Longifene ) 改購合誠藥廠之產品(Bucofene)
3.	Benzbromarone 50mg/ tab(Gouless )改購榮民藥廠之產品(Benzon)

4.	Cefadroxil 500mg/cap (Cefadroxil)改購優良製藥廠之產品(Ucefa)
5.	Cinnarizine 25mg /tab(Stugeron)改購生達藥廠之產品(Cinnazine)
6.	Furosemide 40mg/ tab (Rasitol) 改購榮民藥廠之產品(Rosis)
7.	Methoxsalen 10mg/cap (Oxsoralen-ultra)改購瑞士藥廠之產品(Sorialen)
8.	Nicametate 50mg/ tab (Sanyl)改購皇佳藥廠之產品( Songora)
9.	Nifedipine 20mg /cap (Coracten)改購 Hexal AG 藥廠(Nifehexal retard )
10.	Procaterol 25mcg/tab (Meptin)改購信東製藥廠之產品(Mecater)
11.	Piracetam 1200mg tab (Noopol)改購聯亞藥廠之產品(Nuxitam )
12.	Terbinafine 250mg (Lisim)改購瑞士藥廠之產品(Terfung )
13.	Albumin human serum 25%(Plasbumin-25)改購 Baxter 藥廠之產品(Buminate )
14.	Oxaliplatin 50mg/10ml (Oxalip)改購 Aventis 藥廠之產品(Eloxatin )
15.	Pamidronate 15mg/5ml (Aredia)改購 Hospira 藥廠之產品(Pamisol conc inj )
16.	0.9% NaCl 500ml (Isotonic NaCl) 改購大隆興藥廠之產品(Norm-saline inj)
17.	Bisacodyl 10mg supp 改購 Istituto 藥廠之產品(Dulcolax supp)
18.	Etofenamate gel 20g (Sporton gel )改購五洲藥廠之產品(Teiria gel)