



# 臺北市立聯合醫院藥訊

發行人：張聖原

主編：陳立奇

總編輯：楊淑瑜

執行編輯：張婉珍

創刊：94年3月15日

99年9月第67期

地址：臺北市大同區鄭州路145號

電話：(02)2555-3000 轉 2091

## 本期專題

1. 藥物介紹：Esomeprazole (Nexium®)
2. 藥物安全資訊

## 藥物介紹：Esomeprazole (Nexium®)

撰稿：林韋吟藥師 校稿：官玫秀總藥師

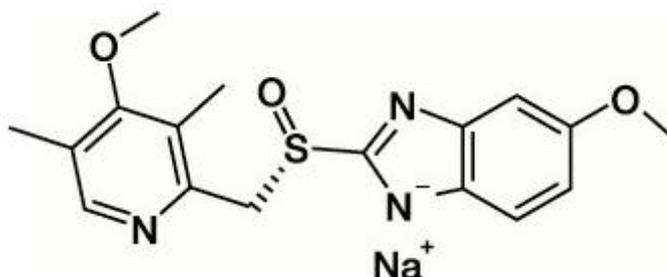
### 壹、前言

現代人工作壓力大，時常外食或飲食習慣不正常，容易引起胃及十二指腸相關的疾病，雖然這項疾病並不在國內歷年的十大死亡原因排行之內，但仍位居第15位。<sup>1</sup>胃及十二指腸潰瘍可依照醫師臨床經驗選擇藥物，其中 esomeprazole 在臨床上常被使用，並用於加護病房的病人，以預防壓力性出血潰瘍的發生。

### 貳、藥理及作用機轉

Esomeprazole (Nexium®) 屬於氫離子幫浦阻斷劑 (proton pump inhibitor) 類藥物，化學結構為 benzimidazoles 類藥物，為 omeprazole 的 S 型光學異構物 (圖一)。Esomeprazole 為一弱鹼性藥品，會在胃壁細胞內分泌小管的酸性環境下，轉換成活性型，與 H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase 中的 cysteine 結合，使 H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase 不活化，此結合反應為不可逆性，直到新的氫離子幫浦

(proton pump) 生成。<sup>2</sup> 本藥口服後約 1-2 小時開始作用，效果可長達 17 小時；半衰期約為 1.5 小時，大部分由 CYP2C19 代謝，少部分由 CYP3A4 代謝，80% 的代謝物從尿液排除。由於本藥生體可用率高達 80-90%，但若與食物併服會降低其吸收。



圖一、Esomeprazole 化學結構式

### 參、用法用量及注意事項

Esomeprazole 衛生署核准的適應症為胃食道逆流之疾病、幽門螺旋桿菌引起之十二指腸潰瘍、持續使用 NSAIDs 治療相關之胃潰瘍治療、預防性潰瘍再出血、Zollinger-Ellison Syndrome (ZES) 之治療。一般成人劑量為 20 mg 或 40 mg，一天一次，於飯前一小時服用。老年人使用 esomeprazole 亦毋須調整劑量，但若使用於兒童，目前因安全性尚未建立，故不建議使用於兒童。<sup>3</sup> 腎功能不良，或輕度至中度肝功能不良的病人不需調整劑量；若是嚴重肝功能不全，一天劑量不應超過 20 mg。對於吞嚥功能較差者，可將 esomeprazole 放置水中，攪拌至藥錠崩散成為小藥球。藥物崩散後 30 分鐘內，患者將水及小藥球喝下，再將半杯水加入杯中沖洗並喝下，小藥球則不可咬碎或壓碎；另一方面，本藥亦可以泡水方式經鼻胃管給藥。<sup>4</sup>

一般使用 Esomeprazole 無特別的禁忌症，若為 benzimidazoles 類藥物過敏者則不可使用。本藥在 FDA 的懷孕分級為 B，但是否會經乳汁分泌，安全性尚未建立，因此患者若在哺乳期間，須評估服用 esomeprazole 的利弊。

### 肆、副作用

Esomeprazole 最常見副作用為頭痛、噁心嘔吐及便秘，較罕見可能會有肝臟酵素上升，或是過敏反應。服用 esomeprazole 可能會出現 Stevens-Johnson syndrome 或是 Toxic Epidermal Necrolysis 較為嚴重的副作用，但目前發生案例極少。較特別的是，服用 esomeprazole 會增加 *Clostridium Difficile*- associated disease (CDAD) 的風險，但發生機轉目前仍未知，但已有許多假設學說，有一假設為服用 PPI 後，減少胃中的酸性度，pH 值升高，使得 *C. difficile* 可在腸胃道存活下來，提高 CDAD 的風險，若病人同時有其他的危險因子 (risk factor)，例如使用抗生素、腸胃道手術等，則併發 CDAD 的機率大為增加。<sup>5</sup>

## 伍、藥物交互作用

Esomeprazole 會降低抗反轉錄病毒藥物（如 atazanavir、nelfinavir）的吸收；使胃中酸性度降低，若同時併用的藥物之吸收會受胃酸強度影響時（如 ketoconazole、itraconazole），會造成藥物的吸收狀態改變。由於 esomeprazole 會抑制 CYP2C19 代謝 clopidogrel 成活化型，若同時服用時，可能會使 clopidogrel 的效果降低，增加心血管疾病的風險。

## 陸、溶液配製及儲存

Esomeprazole 針劑為粉末狀，可使用的配製溶液為 0.9% Normal Saline、Dextrose 5% water、Lactated Ringer's injection，配製完的溶液為澄清溶液，顏色為無色或非常淺的黃色，調配後應於 12 小時內使用，不需冷藏。一般儲存須避光，暴露於光線最多可儲存 24 小時。<sup>6</sup>

## 柒、建議

Esomeprazole 生體可用率高，作用時間長，一天服用一次即可，因食物會影響吸收，須於飯前服用，若病人為嚴重肝功能不良者，須調整劑量。服用藥物後，特別是肝功能不良的病人，應定期監測肝功能。藥師衛教時應提醒病人可能出現的副作用，以保障病人用藥安全。

## 捌、參考資料

1. 行政院衛生署。98 年死因統計完整統計表。 Available at [http://www.doh.gov.tw/CHT2006/DM/DM2\\_2.aspx?now\\_fod\\_list\\_no=11122&class\\_no=440&level\\_no=3](http://www.doh.gov.tw/CHT2006/DM/DM2_2.aspx?now_fod_list_no=11122&class_no=440&level_no=3). Accessed July, 2010.
2. Brunton LL, Lazo JS, Parker KL, eds. Goodman & Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics, 11<sup>th</sup> ed. McGRAW-HILL, 2005; 967-980.
3. MicroMedex® 2.0: Esomeprazole
4. UpToDate® 2010: Esomeprazole
5. UpToDate. Overview and comparison of the proton pump inhibitors for the treatment of acid-related disorders. Available at [http://www.uptodate.com/online/content/topic.do?topicKey=acidpep/10094&selectedTitle=4%7E57&source=search\\_result](http://www.uptodate.com/online/content/topic.do?topicKey=acidpep/10094&selectedTitle=4%7E57&source=search_result). Accessed May, 2010.
6. Nexium® 中文仿單

## 藥物安全資訊

撰稿：張婉珍藥師；校稿：楊淑瑜組主任

### 壹、美國 FDA 提議移除升壓劑 midodrine HCl 之適應症<sup>1,2</sup>

Midodrine HCl 在 1996 年依照治療嚴重與危及生命藥品之審核條款，由 FDA 核准用來治療低血壓、姿勢性低血壓之升壓劑。該條款同時要求製造廠須於上市後監視期證明臨床使用效益，但是截至目前為止，包括原廠與學名藥製造廠皆無法證實其臨床使用效益。FDA 因此以無法臨床使用效益評估為由，FDA 決定移除其可治療的適應症。

儘管如此，FDA 還是建議正在使用該藥品的病人繼續使用，並與自己的醫療照護專業人員討論其他治療選項。

### 貳、青少年使用 acetaminophen 可能增加氣喘風險

一項針對 13-14 歲青少年使用 acetaminophen 與增加氣喘症狀的相關性研究「ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood)」指出，使用 acetaminophen 與造成氣喘、及鼻結膜炎 (rhinoconjunctivitis)、濕疹 (eczema) 相關。此項研究共有 50 個國家、113 個中心、322,529 位 13-14 歲青少年參加。問卷統計分析使用 acetaminophen 與增加氣喘症狀的關聯性，在中度或高度使用 acetaminophen 的兩群人，分別和沒有使用 acetaminophen 的青少年比較，OR 值分別是 1.43 (95% CI 1.33-1.53)、2.51 (95% CI 2.33-2.70)。<sup>3</sup> 造成此現象的機轉可能是氧化劑造成呼吸道發炎及增加 T 輔助細胞 (Th2) 的反應。<sup>4</sup>

### 參、參考資料

1. Food and Drug Administration. MedWatch The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program. Safety Information. Midodrine hydrochloride: FDA Proposes Withdrawal of Low Blood Pressure Drug. Available at <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm222640.htm> Accessed August, 2010.
2. Food and Drug Administration. News & Events. Newsroom. Press Announcements. FDA Proposes Withdrawal of Low Blood Pressure Drug: Companies failed to provide evidence of clinical benefit of midodrine hydrochloride. Available at [http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm222580.htm?sms\\_ss=email](http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm222580.htm?sms_ss=email) Accessed August, 2010.

3. Beasley RW, Clayton TO, Crane J, et al. Acetaminophen use and risk of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema in adolescents: ISAAC phase three. *Am J Respir Crit Care Med*, 2010; doi:10.1164/rccm.201005-0757OC: 1-37.
4. Medscape CME. A cetaminophen Use in Adolescents May Double Risk for Asthma. Available at <http://cme.medscape.com/viewarticle/727001> Accessed August, 2010.