

管灌病患用藥

黃美智 柯榮川

一、前言

臨床上有些病患因為疾病的因素，必須使用鼻胃管或其他管路幫助進食，因此藥品的投與也必須藉由這些途徑給藥，這時就要考慮到藥物劑型是否適合管灌；最大宗的管灌給藥途徑為鼻胃管投與，但也有部分是利用鼻腸管投與，在給藥上會有不同的考量(因胃部與腸道的PH值不同)。一般來說，最適合管灌給藥的

劑型為液劑，但並非每種藥品都有設計液劑劑型，因此，大部分藥品就必須仰賴口服藥物磨粉後投與，然而，不是每種口服藥物都適合磨粉管灌，因此，以下針對不建議磨粉之藥物、不可磨粉藥品之替代方案及管灌相關注意事項作探討。

二、不建議磨粉管灌的藥物劑型

1. 持續釋放劑型 (Extended-release products) (表一)

持續釋放劑型利用其特殊的劑型設計，讓藥物成分在體內緩慢且穩定持續釋放，一般病患服用此類藥品，可以減少服藥頻次以增加服藥順性，並可讓藥物成分長時間作用以達到療效；若是將此類藥物磨粉，會使藥物喪失長效作用，或導致藥物劑量全部釋出，藥物血中濃度快速達到高峰，可能會引起不良反應發生，所以大部份的長效劑型不建議磨粉及剝半使用。

持續釋放劑型有多種特殊劑型的設計：

甲、半透膜控釋劑型：

以 ADALAT OROS 為例，藥品進入體內以後水分經由外層的半滲透膜進入錠劑內部的聚合推擠層(Polymeric push layer)，聚合推擠層會漸漸膨脹，將藥品成份由半透膜上的小孔慢慢推擠出去，藥物成份持續釋放完全後，剩下的空殼會經由腸道排出體外，所以病患服用此類藥品後，會看到藥物完整排出並在糞便中整粒呈現，需提醒患者藥品成分已釋放，看到的只是藥物外殼而已。這類藥品包括：Metformin[®]、Adalat[®]、Doxaben[®]。

乙、藥品分散在基質系統中(Matrix type)：

此類劑型是用特殊的惰性物質當作基質將藥品均勻分散其中，當水分進入時，藥物會自基質中持續緩慢的釋出，此類劑型如 Depakine[®]、Imdur[®]、Slow-K[®]，可以剝半使用，但不可磨粉。

丙、緩釋膠囊控釋劑型：

此劑型在膠囊中含有一層水膠體(hydrocollid)，當藥品進入體內後膠囊殼脫落，水膠體會包覆在藥品的外層形成一個半透膜，然後利用擴散的方式將藥品慢慢釋放，若是打開膠囊則半透膜就會被破壞而失去長效作用，所以此劑型是不可打開膠囊的。這類藥品包括：Detrusitol[®] SR、Hypoca[®]、Madopar[®] HBS 等。

丁、緩釋微粒膠囊：

此劑型是將藥品成份包覆在許多控釋微粒中，再充填至膠囊內，當藥品進入體內，膠囊被破壞後，這些控釋微粒仍可以將藥品成份持續穩定的釋放出來，因此，這類劑型可以打開膠囊，但是顆粒不可研碎，直接管灌即可。這類藥品包括：Diltelan[®]、Etofibrate[®]、Nosma[®]、Thoin[®]。但

是這類劑型在管灌時須注意管灌技巧，否則容易造成管路阻塞。

2. 腸溶/腸衣劑型 (Enteric coated products) (表二)

此類劑型主要是利用「腸衣」將藥品保護起來，避免有效成分受胃酸破壞，使其可以直接作用在腸道上，於腸道釋放藥品及吸收，因此不可磨粉及剝半破壞腸衣，否則可能會造成藥物受胃酸的破壞或引起腸胃道的刺激性。例如本院的 Mesalazine (Asacol[®])，含有 400mg 之有效性 mesalazine，當錠劑到達迴腸末端及大腸，其 PH 值大於 7 時，膜衣會崩解而釋出有效成份。

3. 化學治療藥品或有致癌/致畸胎性之藥品

這類藥品磨粉後，可能經由皮膚接觸或粉末吸入，對照顧者造成危害；因此應儘量避免磨粉使用，若因疾病需要且無其他替代藥品可使用時，照顧者須注意避免皮膚的接觸或不要由孕婦經手處理。例如 Finasteride (Proscar[®]、Propecia[®])，懷孕或可能懷孕之婦女不可接觸已壓碎或破損之錠劑，因可能會經皮吸收後對男性胎兒造成危險。Type II 5 α -reductase 抑制劑會抑制 testosterone 代謝成 dihydrotestosterone，可能會造成男性胎兒外生殖器異常；藥品未破損時因錠劑外覆有膜衣，可防止平常觸摸時直接接觸有效成分，但磨粉後此保護膜被破壞，增加皮膚接觸的危險性。另外，像化學治療藥品，也因為具細胞毒性或是致畸胎副作用，故建議避免磨粉管灌投與。

4. 易造成管路阻塞之藥物

例如容積型緩瀉劑(Konsyl[®]、Normacol[®])及離子交換樹脂(Cholestyramine、Kalimate[®])，這類藥品吸水後會膨脹凝固，進而阻塞餵食管，而且磨粉後會失效，因此不建議管灌病患使用。

三、不能磨粉但管灌病患可使用之藥物劑型

1. 軟膠囊劑型(表三)：

完整抽出內容物後，以適當溶液(約與 10-30ml 溫水)混勻投予(溶出膠囊內殘餘藥品)，或是置於溫水中 1 小時待其完全溶解後再管灌。

2. 口溶錠(表四)：以 10~30 ml 開水溶解後再管灌即可。

3. 舌下錠：

例如 Nitroglycerin (Nitrostat[®])、Buprenorphine (Temgesic[®])，可直接含在舌下使用即可。

4. 建議管灌前再磨粉之藥物：

這類藥品主要是因為容易氧化，或是易吸濕導致潮解變質，所以不建議預先從原包裝中撥出或預先磨粉，最好是要管灌藥物前再將藥物取出磨粉，且磨粉後應儘速投與，以避免藥物變質導致療效不佳。本院此類藥品包括：Amoxicillin+Clavulanate Potassium (Curam[®])、Ethambutol (Ebutol[®])、Ferrum[®] Chewable、Leflunomide (Arava[®])、Pilocarpine (Salagen[®])、Potassium citrate (Destone[®])、Telmisartan (Micardis[®])。

四、不建議磨粉的藥物及替代方式

首先，應暫停沒有立即需求的藥物，遇到不可磨粉之藥品品項時，可建議醫師改開同療效可磨粉之劑型或同成份藥水來取代不可磨粉之藥品。本院不可磨粉藥品有同成份替代品項者可參考「表五」；若沒有同成份可替代者，則可建議改用同藥理作用之藥品中可磨粉的品項，本院不可磨粉藥品有同藥理作用可替代品項者可參考「表六」。若真的完全沒有可替代之藥品，則可考慮將長效劑型磨粉後，以人工分包，當成一般劑型分次投藥。

五、管灌藥物與食物/灌食配方交互作用

1. Dilantin (phenytoin)：經由空腸造口(jejunostomy)或鼻胃管投與時，容易吸附在 PVC 材質的灌食管上，若給藥前未稀釋、給藥後未沖洗，將可能殘留 75% 的藥量於管壁上而減少吸收。另外，Phenytoin 也會與營養配方中的酪蛋白螯合而減少 70-80% 的吸收，血清中的濃度也可能會降低 50-75%。所以建議管灌給予 Phenytoin 時，給藥前後應中斷灌食 2 小時；或改用注射方式。必要時需監測藥物血中濃度。
2. Ciprofloxacin：會與營養液配方內之二價離子形成複合物，而降低其生體可用率至 27-63%。錠劑若磨碎經灌食管投予，會增加吸收，需在投予前以 20-60mL 的水混合，且至少於投予前 1-2 小時，投予後 2-4 小時停止營養液之灌食。
3. Warfarin：維生素 K 會干擾 warfarin 的抗凝血作用，配方中若含微量(10-75mcg/L)之維生素 K 就可能對其活性造成影響。若每日投予 140-500mcg 之維生素 K，將可能直接阻斷 warfarin 作用。所以管灌患者的飲食中，應注意維生素 K 之含量，每日攝取量需固定，不要突然大量給予含維生素 K 高的食物(例如：綠色花椰菜)，並配合定期監測 prothrombin time 及 INR 值，以維持療效。另外，Warfarin 蛋白質結合率高達 98.9%，若與腸道營養液組成之蛋白質結合，會降低 warfarin 之吸收，故建議於給藥前後 1 小時停止營養液之灌食。

六、管灌藥物注意事項

應避免把藥物倒入食物、灌食溶液或營養配方中，以防止交互作用發生或造成藥物變性而塞住管路；營養灌食與藥物服用時間最好有 2 小時的間隔。高張性、刺激性或黏稠性藥品必須使用 30ml 水先作稀釋處理，以避免腸道刺激引起下痢。經確認可磨粉之藥物，最好在給藥前再磨成粉合併開水服用，以維持藥品安定性。灌餵藥物前後，灌食管必須用 30ml 開水沖洗。具細胞毒性藥物必須小心處理。

有些藥品其實不需磨粉，整顆錠劑直接泡水崩散後即可管灌，例如：MgO 及 Gascon。MgO 磨粉後加水，粉末會浮在水面，管灌時反而容易造成餵食管阻塞；可能是因為磨成細粉以後，總表面積增大，造成表面張力和彼此之間的靜電效應，使水份不容易均勻地將藥粉顆粒包覆，而導致藥粉部分結塊凝聚。所以建議先泡水，崩散後再管灌即可。

微粒膠囊管灌時若技巧不好，容易造成管路阻塞，此類劑型管灌時需先將膠囊裡面的微粒以水調和後倒入灌食管，然後以大量水一邊沖一邊搖晃灌食管(動作需迅速)，給藥前後均要以 30ml 水沖洗灌食管。若是腸溶微粒膠囊以鼻胃管管灌，給藥後可用酸性果汁沖洗(小紅莓、柳橙、鳳梨等)；若是鼻腸管管灌，給藥後可用鹼性液體沖洗(開水、牛奶或鹽水)。

七、結語

臨床上許多管灌病患使用的藥物必須要磨粉才能餵服，並且大部份是老人，使用藥品的種類又多，藥師應對藥物劑型有基本概念，針對管灌病患建議合適的用藥，才能確保療效並減少副作用的產生。

八、參考資料：

- 1、 新光醫院處方集
- 2、 Beckwith MC, Feddema SS, Barton RG, et al. A guide to drug therapy in patients with enteral feeding tube dosage form selection and administration methods. Hosp Pharm 2004; 39: 225-37.
- 3、 Mitchell JF: Oral dosage forms that should not be crushed or chewed: 2000 revision. Hosp Pharm 2000; 35: 553-67.
- 4、 Mitchell JF: Oral dosage forms that should not be crushed or chewed. Hosp Pharm. 2002; 37: 213-14.
- 5、 www.ptshb.gov.tw/style/front001/bexload.php?sid=289&post=2
- 6、 護理之家住民之藥物評估。周樺蓁，譚延輝，王婷瑩。台灣臨床藥學雜誌第十八卷第四期。第 33~53 頁
- 7、 住院管灌病患之潛在不適當用藥評估研究。陳立材，譚延輝，李勇進。台灣臨床藥學雜誌第十六卷第二期。第 33~40 頁

表一、本院持續釋放劑型藥物

商品名	成份	規格	不建議磨碎原因
Adalat CC	Nifedipine	30mg/tab	緩釋劑型
Ceretal 400 mg	Pentoxifylline	400mg/tab	持續性劑型
Concerta	Methylphenidate	36mg/tab	持續性劑型
Depakine	Sodium valproate	500mg/tab	持續性膜衣錠
Diltelan	Diltiazem	90mg/cap	持續性劑型 (可打開膠囊)
Gendergin	Alprazolam	1 mg/tab	持續性劑型
Madopar HBS	Levodopa/Benserazide	100/25mg/cap	緩釋膠囊劑型 (不可打開膠囊)
Meitifen	Diclofenac sodium	75mg/tab	緩釋劑型
Morphine 30mg	Morphine sulfate	30mg/tab	緩釋劑型
Tegretol C-R	Carbamazepine	200mg/tab	緩釋劑型
Regrow	Dextromethorphan	60mg/tab	緩釋劑型
Detrusitol SR	Tolterodine	4mg/cap	緩釋膠囊劑型 (不可打開膠囊)
Kludone MR	Gliclazide	30mg/tab	緩釋劑型
Doxaben XL	Doxazosin	4mg/tab	緩釋劑型
Hypoca	Barnidipine	10mg/cap	緩釋膠囊劑型 (不可打開膠囊)
Isoptin	Verapamil	240mg/tab	緩釋劑型
Lescol XL	Fluvastatin	80mg/tab	緩釋劑型
Plendil	Felodipine	5mg/tab	緩釋劑型
Wellbutrin	Bupropion	150mg/tab	緩釋劑型
Xatral XL	Alfuzosin	10mg/tab	緩釋劑型
Coxine	Isosorbide-5-mononitrate	40mg/tab	緩釋劑型
Imdur	Isosorbide-5-mononitrate	60mg/tab	緩釋劑型
Invega	Paliperidone	3mg/tab	緩釋劑型
Klaricid XL	Clarithromycin	500mg/tab	緩釋劑型
Metformin SR	Metformin	500mg/tab	緩釋劑型
Natrilix	Indapamide	1.5mg/tab	緩釋劑型
Venalot	Coumarin, Troxerutin	15/90mg/tab	控釋劑型
Slow-K	Potassium chloride	600mg/tab	緩釋劑型
Stalevo	Levodopa/Carbidopa/ Entacapone	100mg/25mg/200mg	緩釋劑型

Tramadol MR	Tramadol	200mg/tab	延長釋放錠
Triapin	Felodipine/Ramipril	5mg/5mg	緩釋劑型
Etofibrate	Etofibrate	500mg/cap	緩釋微粒膠囊 (可打開膠囊)
Nosma	Theophylline	125mg/cap	緩釋微粒膠囊 (可打開膠囊)
Thoin	Theophylline	250mg/cap	緩釋微粒膠囊 (可打開膠囊)
Topamax	Topiramate	25mg/cap	緩釋微粒膠囊 (可打開膠囊)
Efexor XR	Venlafaxine	75mg/cap	緩釋膠囊劑型 (可打開膠囊)
Hiros S.R.M.	Cetirizine+ Pseudoephedrine	5+120mg/tab	緩釋膠囊劑型 (可打開膠囊)
Pentasa SR	Mesalazine	500mg/tab	緩釋劑型 (可泡水後管灌)

表二、本院腸溶/腸衣劑型藥物

商品名	成份	規格	不可磨碎原因
Asacol	Mesalazine	400mg/tab	腸溶錠
Seroxat CR	Paroxetine	12.5mg/tab	腸衣膜
Cymbalta	Duloxetine	60mg/cap	腸溶膠囊(不可打開膠囊)
Luvox	Fluvoxamine	50mg/tab	腸溶錠
Salazopyrin	Sulfasalazine	500mg/tab	腸溶錠
Bokey	Aspirin	100mg/cap	腸溶微粒膠囊(可打開膠囊)
Doxymicin	Doxycycline	100mg/cap	腸溶微粒膠囊(可打開膠囊)
Keto	Ketorolac	10mg/cap	腸溶微粒膠囊(可打開膠囊)
Nexium	Esomeprazole	40mg/tab	腸衣膜顆粒(可泡水後管灌)
Pantoloc	Pantoprazole	40mg/tab	腸溶錠
Protase	Pancrelipase	280mg/cap	腸溶微粒膠囊(可打開膠囊)

表三、本院軟膠囊劑型藥物

商品名	成份	規格
Alfarol	Alfacalcidol	0.25mcg/cap
Andriol testocaps	Testosterone undecanoate	40mg/cap
Atanaal	Nifedipine	5mg/cap
Hepacure	Ornithine-aspartate	250mg/cap
Juvela-N	Tocopheryl Nicotinate	200mg/cap
U-Ca Soft cap	Calcitriol	0.25mcg/cap
Utrogestan	Utrogestan	100mg/cap
Ferall soft cap	Ferrous fumarate 460 mg (Fe: 151mg), ascorbic acid 60 mg, folic acid 1mg, vitamin B 10mcg	460mg/cap

表四、本院口溶錠劑型藥物

商品名	成份	規格
Gaster D	Famotidine	20mg/tab
Harnalidge	Tamsulosin	0.2mg/tab
Remeron	Mirtazapine	30mg/tab
Risperdal Quick2	Risperidone	2mg/tab
Takepron	Lansoprazole	30mg/cap

表五、本院不建議磨粉藥品有同成分可替代者

不建議磨粉藥品	同成分可替代之藥品
Adalat CC 30mg/tab	Atanaal 5mg/cap
Asacol 400mg/tab	Pentasa SR 500mg/tab
Ceretal 400mg/tab	Trental 100 mg/tab
Concerta 36mg/tab	Ritalin 10 mg/tab
Depakine 500mg/tab	Valproate soln 200mg/ml,40ml/bot
Diltelan 90mg/cap	Herbesser 30mg/tab
Dulcolax 5mg/tab	Dulcolax SUPP 10mg/supp
Gendergin 1mg/tab	Amprazo 0.5mg/tab
Madopar HBS 100/25mg/cap	Madopar 250mg/tab
Meitifen 75mg/tab	Cataflam 25mg/tab
Morphine 30mg/tab	Morphine 10mg/tab
Regrow 60mg/tab	Methon 15mg/tab
Tegretol C-R 200mg/tab	Carbamazepine 20mg/ml, 100ml/bot

表六、本院不建議磨粉藥品有同類(同藥理作用)藥品可替代者

不建議磨粉的藥物	同類替代藥品
Kludone [®] MR (Gliclazide)	其它 Sulfonylurea 類降血糖藥物：Glurenorm [®] (Gliquidone)、Amaryl [®] (Glimepiride)、Gabemid [®] (Glibenclamide)
Doxaben [®] XL (Doxazosin)、Xatral [®] XL (Alfuzosin)	Hytrin [®] (Terazosin)、Harnalidge [®] (Tamsulosin)
Ferall [®] soft cap	Ferrum [®] Chewable、Ferrum [®] Drops
Hypoca [®] 、Isoptin [®] 、Plendil [®]	其他鈣離子阻斷劑：Norvasc [®] 、Lacipil [®] 、Zanidip [®]
Morphine 30 mg/tab	Fentanyl TTS 25ug/h, 2.5mg/patch