



## 新藥介紹

# 慢性自發性血小板缺乏紫斑症 治療新藥-Eltrombopag

楊景雯 藥師

自發性血小板缺乏紫斑症 ( idiopathic thrombocytopenic purpura, ITP ) 是一種自體免疫疾病, 其可能的發病機制為特異性自身抗體的產生而抑制血小板生成並增加血小板的破壞。另外, 慢性 ITP 是指疾病持續至少 12 個月以上; 如果對於脾臟切除術治療無效, 或是具有出血或出血風險者則稱為難治型 ITP。實際上, 上述兩者是有可能伴隨發生的。

ITP 的第一線治療藥物有類固醇及 intravenous immunoglobulin ( IVIG )。若效果不佳, 可選擇第二線治療方法, 如: 脾臟切除術、單株抗體 ( 如: rituximab )、血小板生成刺激劑。

本院新進藥品 Revolade® ( eltrombopag, 返利凝 ) 25 mg 口服膜衣錠是一種血小板生長因子受體致效劑 ( thrombopoietin-receptor agonist ), 可藉由與該受體作用, 誘發血小板生長因子, 進而增加血小板計數。

Eltrombopag 適應症為: 治療在脾臟切除後對於其他治療 ( 例如: 類固醇、免疫球蛋白 ) 失敗之成年慢性 ITP 患者, 或對於不適合進行脾臟切除之成年慢性 ITP 患者之第二線藥物治療。

使用 eltrombopag 時, 建議之起始劑量為每日一次 25 mg, 並依據血小板計數調整療程或劑量 ( 詳見附表 ), 每次調整劑量後應等待 2 週觀察其變化再行評估, 每日最大劑量為 50 mg。藥物治療目標是讓血小板計數  $\geq 50,000/\mu\text{l}$ , 以降低出血風險。然而, 整個治療過程應在醫師監督之下進行, 且每週評估全血球計數 ( complete blood count,

CBC ), 包括血小板計數與周圍血液抹片, 直到血小板計數穩定達到  $\geq 50,000/\mu\text{l}$  至少 4 週為止, 之後則每月監測即可。

Eltrombopag 用於腎功能受損病人不需調整劑量, 但應小心使用並持續監測腎功能; 用於肝功能受損病人則可能造成 AST、ALT、膽紅素增加, 因此中度或重度肝功能不全病人 ( Child-Pugh B or C ) 不建議使用, 除非預期之益處大於風險才得予以使用, 並給予較低的起始劑量。

Eltrombopag 常見的不良反應為肝功能異常 ( 11% )、頭痛 ( 10% ); 其他如: 腹瀉 ( 9% )、噁心 ( 4%-9% )、嘔吐 ( 6% )、肌肉痠痛 ( 5% )、皮疹 ( 3% )、腰背痛 ( 3% )、感覺異常 ( 3% )、禿髮 ( 2% ) 等。

目前 eltrombopag 懷孕分級為 C 級, 對於婦女生產的影響尚未確定, 也不清楚是否會分泌到人類乳汁, 因此用於懷孕或授乳婦女應謹慎評估效益。

Eltrombopag 會與多價陽離子螯合而降低效果, 因此需與制酸劑、乳製品、礦物質補充劑 ( 例如: 鐵、鈣、鎂、鋁、硒、鋅 ) 等含多價陽離子的食物或藥品間隔至少 4 小時才使用。

Eltrombopag 在健保給付須符合下列規範: 限用於成年慢性自發性 ( 免疫性 ) 血小板缺乏紫斑症 ( ITP ) 且對於其他治療 ( 例如: 類固醇、免疫球蛋白等 ) 失敗患者, 需接受計畫性手術或侵入性檢查且具出血危險者, 且符合下列條件者:

1. 脾臟切除患者:
  - (1) 血小板  $< 20000/\mu\text{L}$
  - (2) 限用 8 週。
2. 不適合進行脾臟切除患者:
  - (1) 血小板  $< 20000/\mu\text{L}$ 。
  - (2) 限用 8 週, 並須經事前審查核准後使用。

隨著新藥 eltrombopag 的誕生，不僅讓第一線藥物治療失敗或不適用脾臟切除術的 ITP 患者重獲

一線希望，也給予臨床醫師們多一項全新的治療藥物選擇。

#### 附表、Eltrombopag之劑量調整方法

血小板計數	劑量調整或處置
治療至少 2 週後血小板計數 < 50,000/ $\mu$ l	可增加每日劑量 25 mg 至最高劑量每日 50 mg。
$\geq 50,000/\mu$ l 至 $\leq 150,000/\mu$ l	使用最低的 eltrombopag 劑量和/或伴隨的 ITP 治療以維持血小板計數以避免或減少出血。
> 150,000/ $\mu$ l 至 $\leq 250,000/\mu$ l	可減少每日劑量 25 mg，等待 2 週以評估此項調整之影響並做接續劑量調整。
> 250,000/ $\mu$ l	停用藥物並增加血小板計數監測至每週 2 次。 一旦血小板計數 $\leq 100,000/\mu$ l，以減少每日劑量 25 mg 重新展開治療。

#### 參考資料

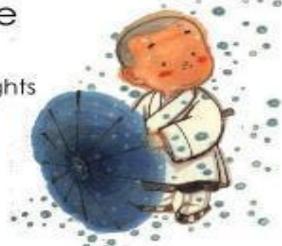
1. Bussel JB, Cheng G, Saleh MN, et al, Eltrombopag for the Treatment of Chronic Idiopathic Thrombocytopenic Purpura, *N Engl J Med*, 2007, 357(22):2237-47.
2. Bussel JB, Provan D, Shamsi T, et al, Effect of Eltrombopag on Platelet Counts and Bleeding During Treatment of Chronic Idiopathic Thrombocytopenic Purpura: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial, *Lancet*, 2009, 373(9664):641-8.
3. Cheng G, Saleh MN, Marcher C, et al, Eltrombopag for Management of Chronic Immune Thrombocytopenia (RAISE): A 6-Month, Randomised, Phase 3 Study, *Lancet*, 2011, 377(9763):393-402.
4. Jenkins JM, Williams D, Deng Y, et al, Phase 1 Clinical Study of Eltrombopag, An Oral, Nonpeptide Thrombopoietin Receptor Agonist, *Blood*, 2007, 109(11):4739-41.
5. Kuter DJ, New Thrombopoietic Growth Factors, *Blood*, 2007, 109(11):4607-16.
6. Matthys G, Park JW, McGuire S, et al, Eltrombopag Does Not Affect Cardiac Repolarization: Results From a Definitive QTC Study in Healthy Subjects, *Br J Clin Pharmacol*, 2010, 70(1):24-33.
7. McHutchison JG, Dusheiko G, Schiffman ML, et al, Eltrombopag for Thrombocytopenia in Patients With Cirrhosis Associated With Hepatitis C, *N Engl J Med*, 2007, 357(22):2227-36.
8. Pecci A, Gresele P, Klersy C, et al, Eltrombopag for the Treatment of the Inherited Thrombocytopenia Deriving From MYH9 Mutations, *Blood*, 2010, 116(26):5832-7.
9. Williams DD, Peng B, Bailey CK, Effects of Food and Antacids on the Pharmacokinetics of Eltrombopag in Healthy Adult Subjects: Two Single-Dose, Open-Label, Randomized-Sequence, Crossover Studies, *Clin Ther*, 2009, 31(4):764-76.
10. Eltrombopag ( Revolade® ) 中文仿單

能善用時間的人，  
必能掌握自己努力的方向。

～證嚴法師靜思語

If you can make good use of time,  
you will surely go where  
you want to go.

～Still Thoughts



## 藥物不良反應

表:101年12月至102年2月花蓮慈院 ADR 通報案件

=臨床藥學科整理=

	可疑藥品	不良反應	嚴重度	相關性
1	Buscopan®針劑 20 mg/ml/amp ( Hyoscine-N-Butylbromide )	過敏性休克	重度	極有可能
2	Stocrit® 600 mg/tab ( Efavirenz )	史帝芬強生症候群	中度	確定
3	Lanoxin® 0.25 mg/tab ( Digoxin )	高鉀血症	中度	極有可能
4	Promeran® 9.08 mg/2 ml/amp ( Metoclopramide HCl )	錐體外症候群	中度	極有可能
5	Baktar® ( Sulfamethoxazole 400 mg & Trimethoprim 80 mg )	噁心嘔吐	中度	極有可能
6	Vancomycin HCl 500 mg/vial	皮疹	中度	極有可能
7	Tapimycin® 4 g & 0.5 g/vial ( Piperacillin & Tazobactam )	皮疹	中度	極有可能
8	Mide® 500 mg/tab ( Pyrazinamide )	肝毒性	中度	極有可能
9	Viread® 300 mg/tab ( Tenofovir disoproxil fumarate )	Fanconi syndrome	中度	極有可能
10	Vancomycin® 500 mg/vial ( Vancocin )	皮疹、發燒	中度	極有可能
11	Ulex®Syr 25 mg/ml ; 60 ml/bot ( Cephalixin )	皮疹	中度	極有可能
12	Targocid® 200 mg/vial ( Teicoplanin )	全血球減少症	中度	可能
13	Optiray®-320 125 ml/bt ( Ioversol ) ( I : 320 mg/ml )	臉部多處紅疹	輕度	確定
14	Mirosin® 100 mg/vial ( Minocycline )	肝指數上升	輕度	極有可能
15	Cravit® 針劑 250 mg / 50 ml/vial ( Levofloxacin )	皮疹	輕度	極有可能
16	甘草	小便泡泡變多	-	-
17	辛夷	皮疹、全身起風疹塊	-	-
18	鵝不食草 ( 石胡荽 )	心悸	-	-
19	炙甘草湯	皮疹	-	-
20	防風通聖散 ( 內含大黃 )	腹脹、排便困難	-	-
21	甘露飲	皮膚癢	-	-

※ 提醒醫療人員，若有任何藥物不良反應，請由醫囑、護囑系統通報，或撥打 3297、3097 電話通報。



## 行政院衛生署公告含 diphenhydramine 成分藥品之再評估結果相關事宜

依據：藥事法第 48 條。

### 公告事項

含 diphenhydramine 成分注射劑型之藥品，經本署彙集國內、外相關資料及臨床相關文獻報告進行安全性整體性評估，評估結果為：

(一)含該成分注射劑型之藥品均應於仿單「用法/用量」處加刊：

1. 「嬰幼兒 (premature infants 及 neonate) 不建議使用」。
2. 「老人宜以最低有效起始劑量開始治療」。
3. 「腎功能不全者應延長給藥間隔 (interval); 輕度 (GFR>50 mL/min): 間隔 6 小時; 中度 (GFR 10-50 mL/min): 間隔 6-12 小時; 重度 (GFR<10 mL/min): 間隔 12-18 小時」。

(二)含該成分可供靜脈注射劑型之藥品：於仿單「用法/用量」處加刊「本品以靜脈注射時，每次 diphenhydramine 之劑量以 10-50 mg 為宜，且其注射速率不宜超過 25 mg/min」。

(三)非屬可供靜脈注射之藥品：於仿單「用法/用量」處加刊「本品不得供靜脈注射使用」。

本院品項：Panacal® 30 mg/ml/amp (Diphenhydramine HCl)

### 本院處理方式：

於處方開立之注意事項加註以下內容：

(1)醫師注意事項：「靜脈注射速率不宜超過 25 mg/min」

(2)病人用藥注意事項：「靜脈注射速率不宜超過 25 mg/min。可能造成嗜睡效果，請小心。」

※ 資料來源：行政院衛生署藥物不良反應通報中心

※ 提醒醫療人員，若有任何藥物不良反應，請由醫囑、護囑系統通報，或撥打 3297、3097 電話通報。

唯其尊重自己的人，  
才更勇於縮小自己。

~證嚴法師靜思語

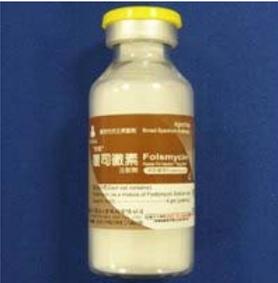
Only when you respect yourself  
can you have the courage  
to humble yourself.

~Still Thoughts



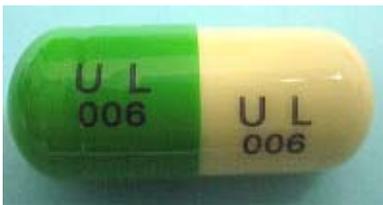
## 102年02月新進藥品

成分名	藥品名稱	外觀/劑型	用途/適應症	注意事項	健保價
Liraglutide 6 mg/mL, 3 mL/vial	Victoza 胰妥善注射液 (諾和諾德) 衛署菌疫輸字第 000914 號	針劑/注射	治療第二型糖尿病。	冷藏保存;開封使用後可於室溫或冷藏保存30天。  (1020130)	1911元
					
Ciprofloxacin 400 mg/ 200 mL/bag	Seforce 賜保欣注射液 (南光) 衛署藥製字第 044809 號	針劑/注射	對Ciprofloxacin有感受性細菌所引起之呼吸道感染、中耳炎、竇炎、眼感染、腎臟及泌尿道感染(包括淋病)、腹部感染(包括腸炎、膽囊炎、腹膜炎)、皮膚及軟組織感染、骨髓炎、關節感染等、菌血症。	請遵照醫師或藥師指示完成全部療程,勿隨意自行停藥。不可口服。  (1020201)	1101元
					

成分名	藥品名稱	外觀/劑型	用途/適應症	注意事項	健保價
Fosfomycin 4000 mg/vial	Folsmycin 復司黴素 ( 永信 ) 衛署藥製字第 039689 號	針劑/注射	綠膿菌、變形菌、沙雷氏菌、葡萄球菌、大腸菌等具有感受性細菌所引起之感染症 ( 敗血症、支氣管炎、細支氣管炎、支氣管擴張症、肺炎、肺化膿症、膿胸、腹膜炎、腎盂腎炎、膀胱炎 )。	請遵照醫師或藥師指示完成全部療程，勿隨意自行停藥。不可口服。  ( 1020201 )	416元
					
Rotigotine Transdermal Patch 6 mg/24 h, 13.5 mg/patch	Neupro 紐普洛穿皮貼片 ( 友華生技 ) 衛署藥輸字第 024935 號	外用/貼片	原發性帕金森氏症。	請冷藏保存，室溫可存放2個月。可能有嗜睡反應；避免開車或操作機械。  ( 1020202 )	129元
					

成分名	藥品名稱	外觀/劑型	用途/適應症	注意事項	健保價
Ambroxol 75 mg/tab	Amsolvon SR 安疏痰緩釋錠 (壽元化學) 衛署藥製字第 049914 號	白色 圓形 口服/錠劑 5	祛痰。	可剝半，不可磨粉。  (1020219)	3.02元
					
Calcipotriol & Betamethasone 50 & 500 mcg/g, 30 g/bot	Xamiol Gel 絲玫歐凝膠 (LEO) 衛署藥輸字第 025159 號	外用/凝膠劑	治療頭皮牛皮癬,治療非頭皮部位之輕度至中度尋常性牛皮癬。	請遵照醫師或藥師指示使用。  (1020219)	677元
					

## 102年02月換廠藥品

成分名	換廠前		換廠後		用途/適應症	注意事項	健保價
	藥品名稱	外觀/劑型	藥品名稱	外觀/劑型			
Leucovorin Calcium Injection	Leucovorin 若克瘤 (海喬) 衛署藥輸字第 020935 號	針劑/注射 10 mg/mL, 5 mL/vial	Leucovorin 若克瘤 (海喬) 衛署藥輸字第020935號	針劑/注射 10 mg/mL, 50 mL/vial	抗葉酸拮抗劑。	冷藏；請遵照醫師或藥師指示使用；不可口服。  (1020131)	1056 元
							
Cephalexin 500 mg/cap	Ulexin 優力黴素 (優良) 衛署藥製字第 022105 號	淺綠色/黃色 長橢圓形 口服/膠囊 UL006	Cephanmycin 適汎黴素 (永信) 衛署藥製字第029172號	綠色/淺綠色長橢圓形 口服/膠囊 CCC500	葡萄球菌、鏈球菌、肺炎雙球菌、腦膜炎球菌及其他具有感受性細菌引起之染症。	請遵照指示完成全部療程，勿隨意自行停藥。  (1020201)	1.92 元
							

成分名	換廠前		換廠後		用途/適應症	注意事項	健保價
	藥品名稱	外觀/劑型	藥品名稱	外觀/劑型			
Methylephedrine HCl 25 mg/tab	Methylephedrine 鹽酸甲基麻黃生鹼錠 (優良) 衛署藥製字第 028942 號	白色 圓形 口服/錠劑 UL/047	DL-Methylephedrine 鹽酸消旋甲基麻黃鹼錠 (井田) 內衛藥製字第 016650 號	白色 圓形 口服/錠劑 刻痕/圓形標記	支氣管氣喘、蕁麻疹、 過敏性疾患。	狹角青光眼、接受 MAO 抑制劑患 者、嚴重高血壓或 冠狀動脈疾病應避 免使用。	1.5 元
							
Quinidine sulfate 200 mg/tab	Quinidine 硫酸奎尼丁 (優良) 衛署藥製字第 27172 號	白色 六角形 口服/錠劑 UL/041	Quinidine 硫酸奎尼丁 (尼斯可) 內衛藥製字第 000990 號	白色 橢圓形 口服/膠囊 nysco/Q01	心房或心室性早期收 縮、陣發性上室性或心 室性心博過速心房撲 動、陣發性心房纖維顫 動、心房纖維顫動或心 房撲動之電擊轉換後 正常心律之維持治療。	請遵照醫師或藥師 指示使用。  (1020204)	4.03 元
							

成分名	換廠前		換廠後		用途/適應症	注意事項	健保價
	藥品名稱	外觀/劑型	藥品名稱	外觀/劑型			
Benzydamine Spray	Meric 炎必克 (元宙) 衛署藥製字第 047146 號	外用/噴液劑 1.5 mg/mL; 34 mL/bt	Comfflam 康護寧 (倍斯特) 衛署藥製字第 045922 號	外用/噴液劑 1.5 mg/mL; 30 mL/bt	舒解口腔及咽喉疼痛，包括下列疾病或症狀引起的疼痛：扁桃腺炎、喉嚨痛、放射治療引起的黏膜炎、鵝口瘡潰瘍、口腔與牙周手術後疼痛。	請遵照醫師或藥師指示使用。  (1020211)	自費 216 元
							
Aminophylline 100 mg/tab	Aminophylline 胺非林錠 (優良) 衛署藥輸字第 028945 號	白色 圓形 口服/錠劑 049/UL	Aminophyllinae 氨基非林錠 (應元) 內衛藥製字第 003633 號	白色 圓形 口服/錠劑 109/Y.P	氣喘及支氣管痙攣。	避免在服藥後2小時內或在其服藥前1小時喝葡萄柚汁。  (1020219)	1.5 元
							

## 102年02月停用藥品

成分名	藥品名稱	外觀/劑型	用途/適應症	注意事項	健保價
Carteolol HCl Oph. Soln 2% , 5 mL/bt	Elebloc 愛克壓點眼液 ( 愛爾康 ) 衛署藥輸字第 022987 號	外用/眼藥水	青光眼, 高眼壓。	( 1020129 )  可替代藥品： Timoptol® XE ( Timolol ) 0.5%, 2.5mL/bot	145元
					
Dorzolamide & Timolol Oph. Soln 20 mg & 5 mg / mL, 5 mL/bot	Cosopt 康舒目點眼液 ( 默沙東 ) 衛署藥輸字第 023337 號	外用/眼藥水	青光眼、高眼壓用藥。	( 1020129 )  可替代藥品： Azarga® ( Brinzolamide & Timolol ) , 5 mL/bot	460元
					

成分名	藥品名稱	外觀/劑型	用途/適應症	注意事項	健保價
Exenatide 5 mcg/dose, 60 doses/vial	Byetta 降爾糖注射劑 ( 禮來 ) 衛署藥輸字第 025004 號	針劑/注射	治療第二型糖尿病。	( 1020129 )  可替代藥品： Victoza® ( Liraglutide ) 6 mg/mL, 3 mL/vial	3187元
					
Exenatide 10 mcg/dose, 60 doses/vial	Byetta 降爾糖注射劑 ( 禮來 ) 衛署藥輸字第 025004 號	針劑/注射	治療第二型糖尿病。	( 1020129 )  可替代藥品： Victoza® ( Liraglutide ) 6 mg/mL, 3 mL/vial	3187元
					

成分名	藥品名稱	外觀/劑型	用途/適應症	注意事項	健保價
Nateglinide 120 mg/tab	Starlix 使糖立釋錠劑 (諾華) 衛署藥輸字第 023245 號	黃色 橢圓形 口服/錠劑 STARLIX/120	治療第2型糖尿病	(1020129)  可替代藥品： NovoNorm® (Repaglinide) 1 mg/tab	5.5元
					
Ciprofloxacin 100 mg/ 50 mL/vial	Seforce 賜保欣注射液 (南光) 衛署藥製字第 044809 號	針劑/注射	對Ciprofloxacin有感受性細菌所引起之呼吸道感染、中耳炎、竇炎、眼感染、腎臟及泌尿道感染 (包括淋病)、腹部感染 (包括腸炎、膽囊炎、腹膜炎)、皮膚及軟組織感染、骨髓炎、關節感染等、菌血症。	(1020201)  可替代藥品： Seforce® (Ciprofloxacin) 400 mg/ 200 mL/bag	327元
					

成分名	藥品名稱	外觀/劑型	用途/適應症	注意事項	健保價
Ambroxol 30 mg/tab	Mubroxol 平痰息錠 (中國化學) 衛署藥製字第 036151 號	白色 圓形 口服/錠劑 CCP,C40	祛痰。	(1020219)  可替代藥品： Amsolvon® SR (Ambroxol) 75 mg/tab	2元
					

