



# 慈濟藥訊

TZU CHI HOSPITAL PHARMACY BULLETIN

出版單位：花蓮慈濟醫院藥劑部  
總編輯：劉采艷  
執行編輯：陳仲揚  
編輯：陳怡珊、黃欣怡、  
黃詠銘、陳鈴潔、  
彭鳳宜

## 新藥介紹

### 淋巴性血液腫瘤治療新選擇

#### -Bendamustine

高嫚君 藥師

本院新進藥品 bendamustine HCl 100 mg/vial (Innomustine<sup>®</sup>·普癌汰<sup>®</sup>) 可用於治療慢性淋巴性白血病 (chronic lymphocytic leukemia, CLL) 及和緩性非何杰金氏淋巴瘤 (non-Hodgkin lymphoma, NHL)。過去常用於治療 CLL 之化療藥物，包括烷化劑 (如：chlorambucil、cyclophosphamide) 以及嘌呤類似物 (如：fludarabine)。而 bendamustine 屬於烷化類藥物，且結構上有類嘌呤結構，因此被認為具有雙重功能，但確切機轉仍未知，僅知對靜止和分裂中的細胞皆能產生作用。

在一個比較 bendamustine 和 chlorambucil 對 CLL 治療療效的隨機分派試驗中，試驗組 bendamustine (n=153) 每 28 天週期的第 1、2 天以 30 分鐘靜脈注射給予 100 mg/m<sup>2</sup>，所得總反應率 (腫瘤縮小之病人比例) 為 59%；對照組 chlorambucil (n=148) 每 28 天週期的第 1、15 天口服 0.8 mg/kg，其總反應率為 26%。Bendamustine 組的無惡化存活期 (腫瘤未惡化之持續時間) 中位數為 18 個月，而 chlorambucil 組為 6 個月。另外，以 bendamustine 治療 100 位經 rituximab 治療失敗或 6 個月內惡化的 NHL 病患的單組試驗中，於每 21 天週期的第 1、2 天以 bendamustine 靜脈注射 120 mg/m<sup>2</sup>，所得總反應率為 74%，緩解期 (癌症的跡象和症狀有下降或消失的期間) 為 9.2 個月。因此，在治療 CLL 上，bendamustine 較 chlorambucil 有更高的總反應率和更長的無惡化存活期，而對於以 rituximab 治療失敗的 NHL 病患也能延長其緩解期。

目前 bendamustine 的衛生福利部核准適應症及建議劑量為：

1. Binet 分類 stage B 及 C 之 CLL：在 28 天週期中，第 1 及第 2 天以 30 分鐘靜脈輸注 100 mg/m<sup>2</sup>，達 6 個週期。
2. 曾接受至少一種化療之 NHL，6 個月內曾以 rituximab 治療失敗之單一治療：在 21 天週期中，第 1 及第 2 天以 60 分鐘靜脈輸注 120 mg/m<sup>2</sup>，達 8 個週期。

Bendamustine 對於肝功能不全 (AST 或 ALT 2.5-10 x ULN 和總膽紅素 >1.5 x ULN，.....)、腎功能受損 (CrCl <40 mL/min) 或對賦形劑 mannitol 過敏者，不建議使用。因其懷孕分級為 D，婦女必須避孕至治療結束後 3 個月 (接受治療的男性避孕期間亦同)，治療期間也應停止授乳。

Bendamustine 常見的不良反應為骨髓抑制 (第 3-4 級 98%)，白血球減少 (所有等級 61% - 94%；第 3-4 級 28% - 56%)、貧血 (所有等級 88% - 89%；第 3-4 級 11% - 13%)、血小板減少 (所有等級 77% - 86%；第 3-4 級 11% - 25%) 嗜中性白血球減少症 (所有等級 75% - 86%；第 3-4 級 43% - 60%)、噁心 (20% - 75%)、嘔吐 (16% - 40%)、發燒 (24% - 34%)、頭痛 (21%)、呼吸困難 (16%)、疲倦 (9% - 57%)、高尿酸症 (7%)、輸注部位疼痛 (6%) 等。

Bendamustine 在試驗中及上市後，皆有病患發生感染，所以每週須嚴密監測白血球、血小板、紅血球和嗜中性白血球，而血液指數最低點 (hematologic nadirs) 多發生於治療第三週。在下一個治療週期前，絕對嗜中性白血球計數 (absolute neutrophil count, ANC) 應 ≥ 1000/μL 且血小板數應 ≥ 75000/μL，否則應延遲給藥。也曾發生腫瘤溶解症候群 (tumor lysis syndrome, TLS) 造成急性腎衰竭及死亡的事件，因此應特別

監測血鉀和尿酸等血清生化值。

由於 bendamustine 經由 CYP1A2 代謝成活性代謝物 (細胞毒性之活性主要來自 bendamustine)，若與 CYP1A2 抑制劑 (如：fluvoxamine、ciprofloxacin) 或誘導劑 (如：omeprazole、吸菸) 併用，則須小心使用或選擇替代療法。

未開封的 bendamustine 勿儲存於 25 °C 以上，且須避光儲存。使用前，先以注射用水溶解 (2.5 mg/mL)，再以生理食鹽水 (0.9% NaCl) 稀釋至最終體積約 500 mL。稀釋後可存於室溫 3.5 小時，冷藏則為 2 天。需注意的是僅可以 0.9% NaCl 稀釋。

Bendamustine 的健保給付規定方面：

1. 以本品作為第一線治療，限用於 Binet C 級之 CLL 或 Binet B 級併有免疫性症候 (如自體免疫性溶血、免疫性血小板低下紫癜症等) 相關疾病之 CLL 病人。(101/10/1)
2. 用於 B-細胞慢性淋巴性白血病 (CLL) 病患 Binet B 及 C 之第二線治療，在經歷至

少一種標準內容的烷化基藥劑 (alkylating agent) 治療方法無效，或治療後雖有效但隨後疾病又繼續惡化進展的病人。(101/10/1)

3. 曾接受至少一種化療之和緩性非何杰金氏淋巴瘤，六個月內曾以 rituximab 治療失敗之單一治療。(103/2/1)
4. 不得與 fludarabine 合併使用。(103/2/1)
5. 須經事前審查核准後使用，每次申請最多六個 (月) 療程。(101/10/1)

以 28 天作為一治療週期來看，chlorambucil 須每天給藥，fludarabine 則為連續 5 天注射給藥，而 bendamustine 僅於第 1、2 天給藥即可。Bendamustine 雖然較昂貴，但對病患而言，給藥時間更為方便省時。除上述的使用時機，目前英國國家健康與臨床卓越研究院 (National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE) 也建議其可用於不適用 fludarabine 的 CLL 治療。Bendamustine 提供了 CLL 及 NHL 病患一個新的藥物治療選擇。

## 參考資料

1. Innomustine®中文仿單
2. Micromedex® 2.0, (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at:

<http://www-micromedexsolutions-com.hls.wt.tzuchi.com.tw:81/>  
(Mar/27/2014)

不要小看自己，  
因為人有無限的可能。

～證嚴法師靜思語

Don't make light of oneself  
because everyone has  
limitless potential.

～Still Thoughts

## ●●藥物不良反應

表：102 年 12 月至 103 年 2 月花蓮慈院 ADR 通報案件

|    | 可疑藥品                                                                                         | 不良反應                                          | 嚴重度 | 相關性  |
|----|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----|------|
| 1  | Aleviatin® 250 mg/5 ml/amp ( Phenytoin Na )                                                  | 無脈性電活動 ( Pulseless electrical activity, PEA ) | 重度  | 確定   |
| 2  | Vancomycin HCl 500 mg/vial                                                                   | 皮膚瘙癢                                          | 中度  | 確定   |
| 3  | Decaris® 50 mg/tab ( Levamisole )                                                            | 發燒、皮疹                                         | 中度  | 確定   |
| 4  | Omnipaque® 350 mg/ml, 100 ml/vial ( Iohexol )                                                | 右腳踝打針處以上到膝蓋下方，多處不規則的紅斑                        | 輕度  | 確定   |
| 5  | Hepatect®500 IU/10 mL/amp ( Hepatitis B Immune Globulin )                                    | 皮疹及瘙癢                                         | 輕度  | 確定   |
| 6  | Vancomycin HCl 500 mg/vial                                                                   | 皮膚紅疹、脫屑                                       | 重度  | 極有可能 |
| 7  | Dilantin® 100 mg/cap ( Phenytoin ) & Aleviatin® 250 mg/5 ml/amp ( Phenytoin )                | 皮膚瘙癢                                          | 中度  | 極有可能 |
| 8  | Orfarin®5 mg/tab ( Warfarin )                                                                | 黑便及血尿                                         | 中度  | 極有可能 |
| 9  | Mefenamic Acid ( 含量不明 )                                                                      | 史蒂芬強生症候群 ( Stevens-Johnson syndrome, SJS )    | 中度  | 極有可能 |
| 10 | Mepem® 250 mg/vial ( Meropenem ) & Tapimycin® 4 g & 0.5 g/vial ( Piperacillin & Tazobactam ) | AST/ALT 升高                                    | 中度  | 極有可能 |
| 11 | Feburic® 80 mg/tab ( Febuxostat )                                                            | 皮膚癢、紅疹                                        | 中度  | 極有可能 |
| 12 | Arcoxia® 60 mg/tab ( Etoricoxib ) · Bodopine® 200 mg/cap ( Etodolac )                        | 皮疹                                            | 中度  | 極有可能 |
| 13 | Vytorin® 10 mg& 20 mg/ tab ( Ezetimibe & Simvastatin )                                       | 急性肝炎、橫紋肌溶解症                                   | 中度  | 極有可能 |
| 14 | Seforce® 100 mg/50 ml/vial ( Ciprofloxacin )                                                 | 全身搔癢                                          | 中度  | 極有可能 |
| 15 | Reyataz® 200 mg/cap(Atazanavir)                                                              | 高膽紅素血症                                        | 輕度  | 極有可能 |
| 16 | Klaricid® 500 mg/tab ( Clarithromycin ) & Lindacin® 150 mg/cap ( Clindamycin )               | Clarithromycin：臉部出現紅疹<br>Clindamycin：腹瀉       | 輕度  | 極有可能 |
| 17 | Dilantin® 100 mg/cap ( Phenytoin )                                                           | 急性肝衰竭                                         | 重度  | 可能   |
| 18 | Xanthium® 200 mg/cap ( Theophylline )                                                        | 痙攣                                            | 中度  | 可能   |
| 19 | Decaris® 50 mg/tab ( Levamisole ) & Mesyrel® 50 mg/tab ( Trazodone )                         | 皮疹                                            | 輕度  | 可能   |
| 20 | 柴胡加龍牡湯 ( 內含大黃 )                                                                              | 腹痛                                            |     |      |
| 21 | 小青龍湯 ( 內含麻黃 )                                                                                | 胸悶氣上不來、心悸                                     |     |      |

※ 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。



## 使用 doripenem 於呼吸器相關肺炎患者須審慎評估其益處是否高於風險

FDA 已做出以下結論：對於呼吸器相關肺炎患者來說，使用抗生素 Doribax<sup>®</sup> (doripenem) 比 imipenem 及 cilastatin 的注射針劑更可能增加死亡風險及降低臨床治癒率。

根據一份 FDA 三年的臨床資料分析來看，本試驗因其安全性的考量而提前於 2011 年結束，並核准更改 Doribax<sup>®</sup> 的藥品仿單來描述相關風險。被修改的仿單內容包含一新的未核准使用的相關警訊。Doribax<sup>®</sup> 並未核准用於治療任何類型肺炎。

這份被提早結束的臨床試驗中，呼吸器相關細菌性肺炎患者分別接受 7 天 Doribax<sup>®</sup> 治療，或 10 天 imipenem 及 cilastatin 治療。在意向治療 (intent-to-treat) 族群中比較兩組的 28 天死亡率，Doribax<sup>®</sup> 組 (23.0%; n=31/135) 高於 imipenem 及 cilastatin 組 (16.7%; n=22/132)。Doribax<sup>®</sup> 組的臨床治癒率也相對來得較低。

醫療照護人員應謹慎考量，使用 Doribax<sup>®</sup> 於呼吸器相關肺炎患者的效益是否高於潛在風險。Doribax<sup>®</sup> 針對於 FDA 核准適應症的使用依舊被認為是安全且有效的。FDA 核准適應症包含治療成人複雜性腹腔內感染、複雜性尿道感染，包括腎臟感染 (腎盂腎炎)。

本院品項：Finibax<sup>®</sup> 0.25 g/vial (Doripenem)

※ 資料來源：FDA MedWatch

※ 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。

## ●●健保給付規定修正

### 2.11.1.Febuxostat (如 Feburic):(101/4/1、103/3/1)

自一百零三年三月一日生效

限慢性痛風患者之高尿酸血症使用，且符合以下條件之一：

1. 曾使用過降尿酸藥物 allopurinol 及 benzbromarone 治療反應不佳，尿酸值仍高於 6.0 mg/dL。(103/3/1)
2. 患有慢性腎臟病 (eGFR < 45 mL/min/1.73m<sup>2</sup> 或 serum creatinine ≥ 1.5 mg/dL) 或肝硬化之痛風病人。(103/3/1)

本院品項：Feburic<sup>®</sup> 80 mg/tab (Febuxostat)



## 103 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    |
|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------|--------|
| Pinaverium bromide<br>50 mg/tab | Dicetel<br>得舒特膜衣錠<br>( 美商亞培 )<br>衛署藥輸字第 017407 號                                     | 橙紅色<br>圓形<br>口服/錠劑<br>S/50  | 胃、十二指腸潰瘍、過敏性結腸、結腸炎、膽管運動困難。 | 請隨餐以一大杯水吞服，請勿口含或咀嚼，躺臥或就寢前請勿服用。<br>( 1030125公告 )<br><br>※腸胃內科臨採藥品，限病患使用。 | 14.4 元 |
|                                 |    |                             |                            |                                                                         |        |
| Mesalazine<br>1200 mg/tab       | Mezavant XL<br>安適凡特<br>( 吉泰 )<br>衛署藥輸字第 025351 號                                     | 紅棕色<br>橢圓形<br>口服/錠劑<br>S476 | 誘導輕至中度活動性潰瘍性結腸炎之緩解及維持緩解作用。 | 請與食物併服，不可咬碎或咀嚼。<br>( 1030210公告 )<br><br>※大腸直腸外科臨採藥品，限病患使用。              | 38.2 元 |
|                                 |  |                             |                            |                                                                         |        |



| 成分名                                | 藥品名稱                                                                                 | 外觀/劑型              | 用途/適應症                                                                       | 注意事項                                                                                                | 健保價         |
|------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| Ropivacaine<br>200 mg/ 20 mL/ vial | Ropica<br>若比定<br>( 南光 )<br>衛署藥製字第 049427 號                                           | 針劑/注射              | 外科麻醉：硬膜外阻斷麻醉以進行外科手術，包括剖腹產及區域阻斷麻醉；急性疼痛處理：持續性硬膜外輸注或間歇性之一注射給藥，如手術後或產後疼痛及區域阻斷麻醉。 | 本藥不含防腐劑，且設計成僅供單一劑量使用。<br>( 1030210公告 )<br>※取代Chirocaine<br>5 mg/ml,10 ml/amp<br>( Levobupivacaine ) | 自費<br>420 元 |
|                                    |    |                    |                                                                              |                                                                                                     |             |
| Etodolac<br>400 mg/tab             | Lacoxa SR<br>樂夠效緩釋錠<br>( 東生華 )<br>衛署藥製字第 045725 號                                    | 紅色<br>橢圓形<br>口服/錠劑 | 類風濕性關節炎、骨關節炎。                                                                | 請整顆吞服，不可撥半、磨粉。<br>( 1030210公告 )<br>※取代衛福部公告下架藥品： Etodolac<br>( Eric®SR )<br>600 mg/tab              | 14 元        |
|                                    |  |                    |                                                                              |                                                                                                     |             |

## 103 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  |                                                |                                    |        |
| Lactulose<br>60 mL/bot | Lactul<br>樂多糖漿<br>( 杏輝 )<br>衛署藥製字第 039701 號                                       | 口服/溶液劑 | Cosily<br>舒暢液<br>( 明德製藥 )<br>衛署藥製字第 032625 號                                        | 口服/溶液劑 | 改善高氨血症之下<br>列各症：精神神經障<br>害、腦波異常、手指<br>振顫、慢性便秘。 | 以瓶發藥。<br>( 1030210公告 )<br>※原廠商恢復供貨 | 27.1 元 |
|                        |  |        |  |        |                                                |                                    |        |

真正的妙法  
是以智慧流露出來，  
真正的慈悲  
是用智慧的力量去推動的。

證嚴法師靜思語

## 103 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    |
|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-------|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| Tolnaftate & Methyl Salicylate 10 gm/tube | Pasca gel<br>保濕康膠漿<br>(臺灣鹽野義)<br>衛署藥製字第 023336 號                                   | 外用/凝膠 | 足癬 ( 香港腳 ) 、股癬、體癬、花斑癬 ( 汗斑 ) 。 | ※藥委會決議 : Sertaconazole ( Zalain <sup>®</sup> cream ) 2% 15 gm /tube 進藥後停用 (1030127 公告) | 39.3 元 |
|                                           |  |       |                                |                                                                                        |        |

