



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、張維舜、
 黃欣怡、黃詠銘、
 彭鳳宜

新藥介紹

轉移性乳癌新藥 -Eribulin

賴冠妙 藥師

根據衛生福利部國民健康署公佈 2014 年 10 大癌症死因當中，女性乳癌死亡位居第四，且近十年因乳癌死亡人數有逐年上升趨勢。

乳癌為乳腺上皮細胞或小葉細胞不正常分裂、繁殖的惡性腫瘤，除了局部侵犯鄰近組織及器官，也經由血液或淋巴系統轉移至其它器官。當發生轉移時，會依病患狀況選取適當治療方式，其治療目標在於延長生命及減緩癌症相關症狀以提升生活品質。

目前轉移性乳癌藥物治療分為 3 大類：賀爾蒙療法（endocrine therapy）、化學療法（chemotherapy）及生物療法（biologic therapy）。Eribulin mesylate（Halaven[®]，賀樂維）注射液屬於生物療法，為新型 non-taxane 微管動態抑制劑。主成分屬於 halichondrin B（黑色軟海綿分離出之產物）合成類似物。Eribulin 的衛生福利部核可適應症為：轉移性乳癌患者且曾接受過至少兩種針對轉移性乳癌之化學治療。先前治療應包括 anthracycline 和 taxane 用於輔助性或轉移性治療。需經事前審查核准後使用，每次申請療程以 3 個月為限，如發現病情惡化應停止使用。

Eribulin 透過抑制微管生長期並阻擋微管蛋白成為非生產性聚集物，阻斷 G₂/M 細胞週期而破壞有絲分裂紡錘體、延長有絲分裂阻斷期，使細胞凋亡。和 vinblastine 不同的是，eribulin 並不影響微管縮短期。

在一多中心、隨機、開放式的第 3 期 EMBRACE 試驗（Eisai Metastatic Breast Cancer Study Assessing Physician's Choice Versus E7389）中（n=762），病患為先前接受過

至少 2 次 anthracycline 和 taxane 治療且前次化學治療 6 個月內疾病惡化。年齡中位數為 55 歲（範圍：27-85）、先前接受化學治療次數之中位數為 4 次。依地理區域、HER2/neu 狀態和是否接受過 capecitabine 治療，以 2：1 隨機分配成 eribulin 1.4 mg/m² 治療組（n=508）和單一藥物治療（97%化學療法及 3%賀爾蒙療法）的對照組（n=254）。主要療效評估為整體存活期，結果顯示治療組為 13.1 個月（95% CI 11.8-14.3）；對照組為 10.6 個月（95% CI 9.3-12.5）；HR 0.81（95% CI 0.66-0.99；p<0.041）。Eribulin 治療組中，依 RECIST（response evaluation criteria for solid tumor）標準之客觀反應率為 11%（95% CI 8.6%、14.3%），中位反應期為 4.2 個月（95% CI 3.8、5.0）。

另一隨機分配試驗中，將接受過 3 次以上化療療程病患（n=1102）分配至 2 組：一組在第 1 及第 8 天靜脈注射 eribulin 1.4 mg/m²；另一組在第 1 至第 14 天口服 capecitabine 1.25 mg/m² 一天兩次，治療周期皆為 21 天。Eribulin 和 capecitabine 相比，整體存活率（15.9 vs. 14.5 個月）和無惡化存活率（4.1 vs. 4.2 個月）並無顯著差異，兩者生活品質指數也相似。

Eribulin 治療建議以每 21 天為一周期，劑量 1.4 mg/m²，於第 1 和第 8 天靜脈注射 2 至 5 分鐘。相較其它注射型藥物，eribulin 優點為注射時間短且投藥（靜脈注射）方便。每次給藥前需評估周邊神經病變及全血球計數，若出現不良反應則需考慮延後給藥或降低劑量。

針對特殊族群之建議劑量：若肝功能為 Child-pugh A 建議降為 1.1 mg/m²；Child-pugh B 為 0.7 mg/m²。腎功能不良（Clcr 30-50 mL/min）則為 1.1 mg/m²。

針對懷孕婦女，目前並無明確之懷孕分級，在動物實驗則發現有增加流產及外在和軟組織的異常並亦有胎兒發展遲緩之資料。而目前尚無資料顯

現是否進入母乳，因此不建議哺乳或至少在最後一次劑量後隔 2 周以上方可哺乳。

Eribulin 常出現的不良反應有嗜中性球減少症 (82%)、貧血 (58%)、無力 ($\leq 54\%$)、禿髮 (45%)、噁心 (35%)、周邊神經病變 (35%)、便秘 (25%)、發燒 (21%)、嘔吐和腹瀉 (18%)；以周邊神經病變最常導致停止治療。

目前使用 eribulin 治療並無禁忌症，但有報告顯示會使心電圖 QT 波延長，若病患為鬱血性心衰竭、緩脈性心律不整、電解質異常者、使用已知

會延長 QT 波的藥物 (Class Ia & III antiarrhythmics)，需小心使用並監測 ECG；具有先天 QT 波延長病患應避免使用此藥。

Eribulin 和 capecitabine 用於晚期乳癌雖然治療周期相同，但 capecitabine 為 5-FU 之前驅藥，若對 5-FU 成分過敏則可考慮使用 eribulin；又 capecitabine 與 coumarin 衍生物之抗凝血藥併服會增加出血風險，若有相關顧慮之患者，eribuline 將可做為另一種藥物選擇。

參考資料

1. HALAVEN®藥品仿單
2. DRUGDEX® System (electronic version) . Truven Health Analytics , Greenwood Village , Colorado , USA. Available at: <http://www.micromedexsolutions.com/> (cited: Mar/06/2016) .
3. Daniel F Hayes, MD . Systemic treatment for metastatic breast cancer: General principles. In: UpToDate . Post TW (Ed) . UpToDate . Waltham , MA. (Accessed on November 25 , 2013.)

藥物不良反應

表：104 年 12 月至 105 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	Exdila Liquid (Procaterol HCl) 5 mcg/ml · 60 ml/bot	低鉀血症、心搏過速	重度	確定
2	Trexan 2.5 mg/tab (Methotrexate)	Methotrexate 毒性症狀	重度	確定
3	Amaryl M (Glimepiride/Metformin) 2 /500 mg / tab	乳酸酸中毒	重度	確定
4	Sulfamethoxazole 眼藥水& Erythromycin 眼藥膏	臉頰及眼出現紅腫且臉頰紅疹處有滲出物	中度	確定
5	Uretropic 40 mg/tab (Furosemide)	發冷	中度	確定
6	Fungizone 50 mg/vial (Amphotericin B)	發燒及發冷	中度	確定
7	Flumarin 1000 mg/vial (Flomoxef Sodium)	胸悶、心悸	輕度	確定
8	Celebrex 200 mg/cap (Celecoxib)	伴隨嗜伊紅性白血球增加與全身症狀的藥物反應 (DRESS)	重度	極有可能
9	CONCERTA 36 mg/tab (Methylphenidate HCl)	室上性心搏過速	重度	極有可能
10	Urinol 100 mg/tab (Allopurinol)	毒性表皮溶解 (TEN)	重度	極有可能
11	Viramune 200 mg/tab (Nevirapine)	皮疹	中度	極有可能
12	Granocyte 250 mcg/vial (Lenograstim)	低血壓、SpO ₂ 下降	中度	極有可能
13	Flumarin 1000 mg/vial (Flomoxef Sodium)	肝炎	輕度	極有可能
14	Pegasys 180 mcg/0.5 ml/vial (Peginterferon α -2a)	視網膜病變，雙眼	重度	可能
15	Cravit 500 mg/tab (Levofloxacin)	嚴重之全身皮疹	中度	可能
16	Mycobutin 150 mg/cap (Rifabutin)	白血球減少症	中度	可能

17	Optiray-320 125 mL/bt (Ioversol)	皮膚瘙癢	輕度	可能
18	Tygacil 50mg/vial (Tigecycline)	頭暈及無力	輕度	可能

●●藥物警訊

=臨床藥學科整理=

鴉片類止痛藥安全警訊

美國食品藥物管理局 (FDA) 發出數起關於鴉片類止痛藥的安全警訊。這些內容是關於鴉片類藥物造成腎上腺功能異常、性荷爾蒙濃度下降或與其他藥物發生交互作用。因此美國 FDA 認為需要改變所有鴉片類藥物的仿單內容以警示相關風險。

警訊內容提及鴉片類藥物可能與抗憂鬱藥及偏頭痛藥產生交互作用，使腦部蓄積高濃度血清素而引發嚴重中樞神經系統毒性之血清素症候群 (serotonin syndrome)。使用鴉片類藥物亦可能使腎上腺皮質醇之產生不足導致少見但嚴重之不良反應。而長期使用鴉片類藥物則可能降低性荷爾蒙而導致性冷感、陽痿、不孕。

本院品項：

Rapifen® 1 mg/2 ml/amp (Alfentanil HCl)
 Temgesic® 0.2 mg/tab (Buprenorphine)
 Desud® Plus (Buprenorphine 8mg & Naloxone 2mg)
 Butaro® Nasal Spray 10 mg/ml · 2.5 ml/bot (Butorphanol)
 Codeine 15 mg/tab (Codeine Phosphate)
 Fentanyl Transdermal Patch 25 mcg/h · 2.5 mg/patch
 Durogesic® D-TRANS 12 mcg/h · 2.1 mg/patch (Fentanyl)
 Painkyl® buccal soluble films 200 mcg/film (Fentanyl)
 Fentanyl Transdermal Patch 50 ug/h · 5 mg/patch
 Fentanyl-Fresenius 0.05 mg/ml ; 10 ml/amp
 Journista® PR 8 mg/tab (Hydromorphone)
 PETHIDINE® 50 mg/ml/amp (Meperidine HCl)
 Morphine 10 mg/ml/amp (Morphine HCl)
 Morphine 20 mg/ml/amp (Morphine HCl)
 Morphine Sulfate 15 mg/tab
 MST® continus 30 30 mg/tab (Morphine Sulphate)
 MXL® prolong release 60 mg/cap (Morphine Sulphate)
 Tramtor® 100 mg/2 ml/amp (Tramadol HCl)
 Muaction® 100 mg/SR tab (Tramadol HCl)
 Tramacet® (Tramadol 37.5 mg & Acetaminophen 325 mg)

※ 資料來源：U.S. 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 13097、13297 通報。

105 年 2 月新進藥品

成分名 Generic Name	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance	用途/適應症 Use	注意事項 Caution	健保價
Ledipasvir & Sofosbuvir 90 mg & 400 mg/tab; 28 tabs/bt	Harvoni (Gilead) 專案進口	橘色 菱形 口服/錠劑 GSI/7985	治療慢性 C 型肝炎屬於基因型第一型患者。	專案進口，以瓶計價，限病患使用。 (1050121公告)	自費價 676522 元/瓶
					
Sofosbuvir 400 mg/tab; 28 tabs/bt	Sovaldi 索華迪膜衣錠 (GILEAD) 衛部藥輸字第 026592 號	黃色 橢圓形 口服/膜衣錠 GSI/7977	Sovaldi與其他藥物併用可以治療成人慢性C型肝炎。	以瓶計價，限病患使用。 (1050121公告)	自費價 531300 元/瓶
					

成分名 Generic Name	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance	用途/適應症 Use	注意事項 Caution	健保價
Gadobutrol 15 mmol/15 mL/vial	Gadovist 1.0 蓋多維斯 (拜耳) 衛署藥輸字第 023884 號	針劑/注射	(一)顱部和脊髓磁共振造影 (MRI) 增強作用。(二)乳房磁共振造影 (MRI) 增強作用。(三)腹部磁共振造影 (MRI) 增強作用(肝臟)。(四)骨盆磁共振造影 (MRI) 增強作用 (前列腺和子宮)。(五)後腹腔磁共振造影 (MRI) 增強作用 (腎臟)。(六)肢端和肌肉骨骼系統磁共振造影 (MRI) 增強作用。(七)血管磁共振造影增強作用 (CE-MRA)。	(1050129公告)	自費價 2800元
					
Clofazimine 50 mg/cap	Lamprene (Norvatis) 公費 樂生療養院提供	褐色 圓形 口服/膠囊	治療多重抗藥性非結核分枝桿菌感染。	※公費藥品，限病患使用。 (1050204公告)	公費藥品
					

成分名 Generic Name	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance	用途/適應症 Use	注意事項 Caution	健保價
Trace Elements 10 mL/amp	Addamel N Solution 成人微量元素 (Fresenius) 專案進口	針劑/注射	成人微量元素。	因 中 化 T r a c e Element缺貨，衛 福部緊急專案進 口成人Addamel N & 兒 童 P e d i t r a c e concentrate solution微量元 素 替 代。 (1050126公告)	自費價 270元
					
Trace Elements 10 mL/amp	Peditrace concentrate solution 兒童微量元素 (Fresenius) 專案進口	針劑/注射	兒童微量元素。		自費價 360元
					

105 年 2 月換廠藥品

成分名 Generic Name	換廠前 Before		換廠後 New		用途/適應症 Use	注意事項 Caution	健保價
	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance			
Ceftriaxone 1 g/vial	Chef 捷復 (瑞安) 衛署藥製字第 034032 號	針劑/注射	Ceftriaxone 西特亞 (諾華(Sandoz)) 衛署藥輸字第 024790 號	針劑/注射	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感染症。	不可與含鈣溶液混合或併用。 (1050127 公告) ※廠商缺貨	193 元
							
Acyclovir 250 mg/vial	Zovirax 熱滅樂素 (葛蘭素) 衛署藥輸字第 011326 號	針劑/注射	Acyclovir 爾速可愈 (HOSPIRA) 衛署藥輸字第 022251 號	針劑/注射	帶狀疱疹病毒及單純疱疹病毒引起之感染、預防骨髓移植及白血病患者引起之免疫不全之單純疱疹感染、新生兒單純疱疹感染。	不需溶解,輸注需大於1小時。 (1050129公告) ※廠商缺貨	505 元
							

105 年 2 月停用藥品公告

成分名 Generic Name	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance	用途/適應症 Use	注意事項 Caution	健保價
Trace Elements Injection 10 mL/vial	Trace Element 微量元素 (中化) 署藥製字第 033223 號	針劑/注射	本劑須注入 T P N 溶液中，供施打 T P N 的病人使用，以維持血漿中微量元素的含量，防止因體內貯存微量元素不足時之病症。	藥品缺貨 (1050201 公告) ※本院另有藥品可供替代： 1. Addamel [®] N solution 成人微量元素 2. Peditrace [®] concentrate solution 兒童微量元素	95元
					
Gadodiamide 0.5 mmol/mL, 20 mL/vial	Omniscan 歐奈視看 (奇異) 衛署藥輸字第 023062 號	針劑/注射	腦、脊髓磁振顯影及全身磁振顯影。	Gadovist [®] 15 mmol/15 mL/bot。進藥後，停用 Omniscan [®] 。 (1050129 公告)	自費價 863.2元
					