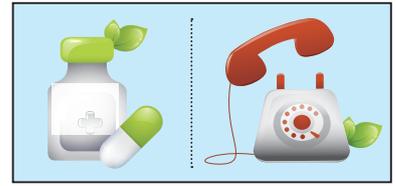


臺中榮總藥訊

VGHTC Drug Bulletin



(04)23592525

發行人：許惠恒 總編輯：劉文雄
編輯：吳明芬、劉嫻媚、廖婕羽、曾瑞敏、汪開翔、黎美惠
地址：台中市西屯區臺灣大道四段 1650 號 藥學部
網址：<http://www3.vghtc.gov.tw/pharmacy/index.htm>
電子信箱：phar@vghtc.gov.tw
創刊日期：八十三年一月二十日

第二期

新藥介紹

Eplerenone

曾瑞敏 藥師

前言

心衰竭 (Heart Failure, HF) 是一種臨床徵狀的表現，因為心肌衰弱及肥大，導致心臟機能受損，無法提供足夠的血液供應身體各組織器官。心衰竭的致病成因複雜，危險因子包括冠狀動脈疾病、三高、抽菸及肥胖等。常見的症狀有呼吸困難、食慾減低、噁心、心跳加快、水腫和容易感到疲勞。根據 C.-H. Huang 等學者於 2007 年發表的研究報告指出台灣心衰竭的盛行率約為 5.5%，每年約有 40000 人因為心衰竭住院，一年內的死亡率為 25%-30%，五年內的死亡率則高達 48%。

在 2013 年美國心臟醫學會 (ACCF/AHA) 及 2012 年歐洲心臟醫學會 (ESC)

的心衰竭治療指引中，第一線用藥為血管收縮素轉換酶抑制劑 (angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)、血管收縮素 II 受體拮抗劑 (Angiotensin II Receptor Blockers, ARBs) 和乙型交感神經阻斷劑 (beta blocker); 若病人有水腫的現象，則可合併使用環利尿劑 (loop diuretics)。對於紐約心臟學會 (NYHA) 分類第二級至第四級的病人且符合肌酸酐清除率 (CrCl) >30 ml/min、血鉀濃度 <5 mEq/dl，則可考慮再併用醛固酮受體拮劑 (aldosterone receptor antagonist) 治療。

Eplerenone (Inspra®) 是具選擇性的醛固酮受體拮劑，美國食品暨藥物管理局 (FDA) 核准它用於治療心肌梗塞後之心衰竭及 NYHA 第 II 級 (慢性) 心衰竭；但我

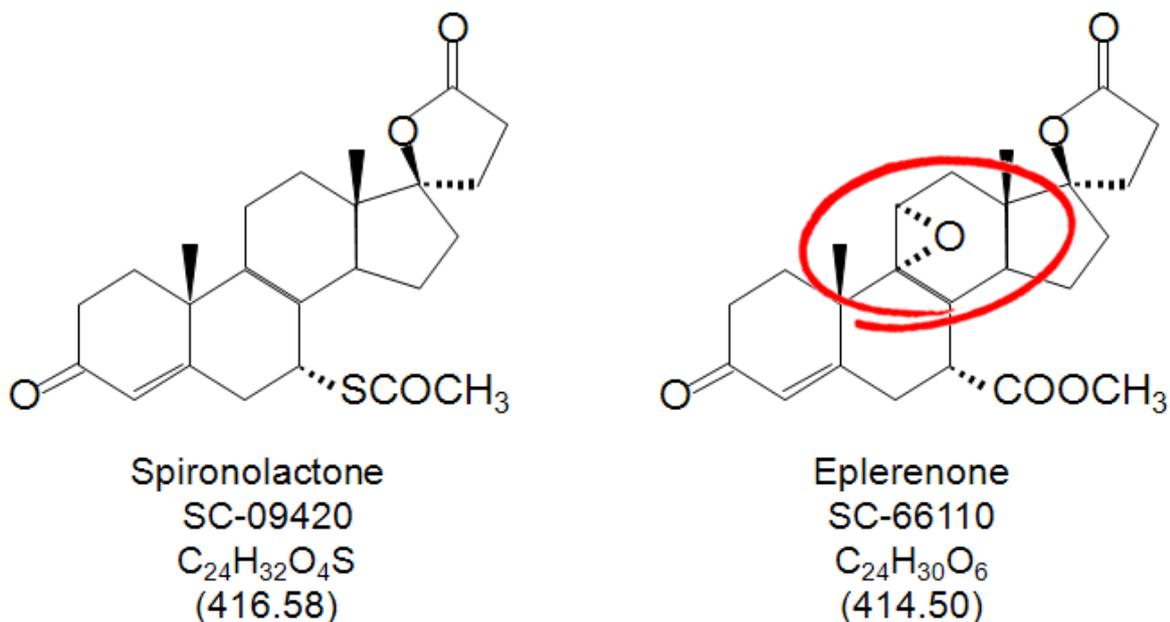
國健保給付限用於對 spironolactone 無法耐受之心肌梗塞後之心衰竭病人及 NYHA 第 II 級 (含) 以上之慢性心衰竭及左心室收縮功能不全 (LVEF \leq 30%) 的成人患者。

作用機轉及藥物動力學

醛固酮 (aldosterone) 在心衰竭的致病生理機轉上扮演重要角色，Eplerenone 抑制醛固酮 (aldosterone) 與礦物性皮質素受體結合 (mineralocorticoid receptor)，因而可以改善嚴重心衰竭病人的治療結果。醛固酮是由腎上腺皮質合成分泌，為腎素 - 血管收縮素 - 醛固酮系統 (renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS) 組成之一，它與血壓的調控及心血管疾病有密切關係，如中風、心衰竭。影響其分泌的因子包括血管收縮素 II 和非 RAAS 介質如促腎上腺皮質激素 (ACTH) 與鉀離子。

Spironolactone 是第一個發展出來的礦物性皮質素受體拮抗劑 (mineralocorticoid receptor antagonist, MRA)，由於不具選擇性，除了抑制醛固酮之外，同時也抑制了男性激素 (androgen)、黃體激素 (progesterone)、及糖皮質激素 (glucocorticoid)，因此會有較多的副作用，尤其是男性乳房增大 (gynecomastia)、陽痿 (impotence) 及乳房疼痛 (breast pain) 相當困擾病人。而 eplerenone 是較具選擇性的醛固酮受體拮抗劑，由於化學結構上比 spironolactone 多了 9, 11-epoxide (圖一)，使得對醛固酮受體的選擇性大於對其它固醇類受體 (steroid receptor)，幾乎不會和 androgen、progesterone 或 glucocorticoid receptor 結合，因此副作用減少許多。

圖一、Spironolactone 與 Eplerenone 之化學結構



藥物動力學

Eplerenone 的吸收不受食物影響，約 1.5 小時可到達最高血中濃度，口服絕對生體可用率為 69%；血漿蛋白結合率約 50%；由肝臟酵素 CYP 3A4 代謝，其代謝物主要經由糞便 (32%) 及尿液排出 (67%)，小於 5% 的劑量以原型由腎臟排出。半衰期為 4 到 6 小時，兩天內可達到穩定狀態。如果和 CYP 3A4 抑制劑併用 (例如：amiodarone、ketoconazole、saquinavir、erythromycin、verapamil) 會增加 eplerenone 的血中濃度。Eplerenone 與 spironolactone 之比較如表一。

臨床試驗

在 1999 年 Pitt B. 等學者所發表的一項研究報告 RALES(Randomized Aldactone Evaluation Study)，是第一個證實醛固酮受體拮抗劑用於嚴重心衰竭病人是有效且安全的。納入研究的病人包括 NYHA 第三級及第四級心衰竭及左心室收縮功能不全 ($LVEF \leq 35\%$) 的成人患者，在標準治療下再加上 spironolactone 治療，平均追蹤兩年。結果發現能有效降低心衰竭病人的死亡風險 30% (relative risk, 0.70; 95% CI, 0.60-0.82; $P < 0.001$)，與降低心衰竭惡化入院風險 35% (relative risk, 0.65; 95% CI, 0.54-0.77; $P < 0.001$)。但在不良反應方面，使用 spironolactone 的男性病人發生 gynecomastia 或 breast pain 的比率明顯大於對照組 (10% vs 1%, $P < 0.001$)。由於 spironolactone 副作

用較多，因此醫藥專家進一步研發出 eplerenone。

於 2003 年 Pitt B. 等學者發表一項臨床試驗研究報告 EPHEsus(Eplerenone Post-acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study)，採隨機、雙盲、安慰劑對照的平行研究方式，評估 eplerenone 用於急性心肌梗塞後併發左心室功能不全 ($LVEF \leq 40\%$) 和心衰竭患者是否可降低其死亡率和發病率。

此臨床試驗中，病人在標準治療下隨機被分成兩組，第一組 (3313 位) 每日口服 eplerenone 起始劑量 25mg，之後逐漸增至目標劑量 50mg；另一組給予安慰劑 (3319 位)。經過 16 個月的追蹤，因任何原因死亡人數在 eplerenone 組有 478 位 (14.4%)，安慰劑對照組則有 554 位 (16.7%)，兩組之間有顯著差異 (relative risk, 0.85; 95% CI, 0.75-0.96; $P = 0.008$)。死亡案例中與心血管有關者，在 eplerenone 組有 407 位，而安慰劑對照組有 483 位，兩組之間也有顯著差異 (relative risk, 0.83; 95% CI, 0.72-0.94; $P = 0.005$)。另外，eplerenone 也可以降低因心血管死亡或心血管事件住院的風險 (relative risk, 0.87; 95% CI, 0.79-0.95; $P = 0.005$)。由試驗結果顯示 eplerenone 可有效降低急性心肌梗塞後左心室功能不全和心臟衰竭患者的發病率以及死亡率，但相較於安慰劑，最主要的副作用為血鉀濃度上升。

在 2011 年，Zannad F. 等學者發表一項臨床試驗研究報告 EMPHASIS-HF (Eplerenone in Mild Patients Hospitalization and Survival Study in Heart Failure)，採隨機、雙盲、安慰劑對照的平行研究方式，評估 eplerenone 對於收縮性心臟衰竭患者的療效。此試驗納入 2737 位 NYHA 第 II 級之慢性心衰竭及左心室收縮功能不全 (LEVF \leq 35%) 的成人患者，納入條件為大於 55 歲，已接受 ACEI、ARB、beta blocker 治療，排除條件為 estimated GFR $<$ 30 ml/min/1.73m²、血鉀 $>$ 5 mmol/L。試驗中將患者隨機分配成兩組，一組 (1364 位) 每日口服 eplerenone 起始劑量 25mg，目標劑量 50mg；另一組投予安慰劑 (1373 位)。主要觀察受試者因為心血管疾病死亡或是因為心衰竭而入院的機率，經過 21 個月的追蹤，服用 eplerenone 的受試者中有 18.3% 因為心血管疾病死亡或是因為心衰竭而入院，而安慰劑對照組則有 25.9% (hazard ratio, 0.63；95%CI, 0.54 to 0.74；P $<$ 0.001)，具統計上意義；顯示服用 eplerenone 與安慰劑對照組相比，可以有效降低收縮性心衰竭患者的死亡率以及再住院率。但在血鉀濃度上升方面 ($>$ 5.5 mmol/L)，eplerenone 組的發生率明顯高於安慰劑對照組 (11.8% vs 7.2%，P $<$ 0.001)。

劑量及用法

建議起始劑量是每日一次 25mg，隨餐或空腹服用均可；在四周內調升到目標

劑量 50mg。eplerenone 用於老年患者不需調整劑量，於輕度腎功能不全 (CrCl 31-50 mL/min) 患者雖不需調整起始劑量，但是需密切注意血鉀。

不良反應及注意事項

1. 常見的不良反應有高血鉀 (3.4%)、脫水、頭暈、低血壓、咳嗽、腹瀉、噁心、便秘、白蛋白尿、疲倦等。
2. 服用 eplerenone 須定期評估血鉀，建議在開始 eplerenone 治療前，開始治療或調整劑量的第一週內以及一個月後，均應監測血鉀；此後應定期評估血鉀。eplerenone 與高鉀血症的風險增加有關，降低 eplerenone 劑量可降低血鉀濃度。由於年紀增長會引起腎功能減退，因此老年患者發生高血鉀症的風險增高。
3. 有下列狀況的患者禁止使用 eplerenone：起始治療時血鉀濃度 $>$ 5 mEq/L；中度至重度腎功能不全 (CrCl $<$ 30 ml/min)；併用留鉀利尿劑、鉀離子補充劑或強效 CYP3A4 抑制劑 (如 macrolides antibiotics, itraconazole, nelfinavir, nefazodone, ritonavir)。
4. 目前 eplerenone 未曾在孕婦做過研究，動物試驗未顯示對懷孕、胚胎胎兒發育有直接的不良反應。

結語

即使醫療進步，心衰竭的死亡率仍然居高不下，除了第一線用藥 ACEI、ARB、beta blocker 之外，對於符合條件的患者，可考慮合併使用醛固酮受體

拮抗劑；而新一代的醛固酮受體拮抗劑 eplerenone，對醛固酮受體有較高的專一性，因此副作用較 spironolactone 降低許多。但使用 eplerenone 時仍需特別注意

高鉀血症的副作用，在使用前及開始治療之後，均須密切追蹤血鉀濃度，以確保用藥安全又有效。

表一、Eplerenone 與 Spironolactone 之比較

	Eplerenone	Spironolactone
商品名	Inspira	Spirotone
含量	50 mg /tab	25 mg /tab
適應症	限使用於對 spironolactone 無法耐受之下述個案： 1. 心肌梗塞後之心衰竭病人。 2. 紐約心臟學會 (NYHA) 心臟功能分類第 II 級 (含) 以上之慢性心衰竭及左心室收縮功能不全 (LVEF \leq 30%) 的成人患者。	利尿、高血壓、原發性醛固酮過多症。
用於心衰竭劑量	起始劑量為每日一次 25 mg，4 週內增至每日一次 50 mg。	起始劑量為每日一次 12.5 至 25 mg，每日最大劑量為 50mg。
生體可用率	69%	~ 90%
蛋白質結合率	50% (主要與 alpha1 酸性糖蛋白結合)	~ 90%
代謝	主要由肝臟 CYP3A4 酵素代謝，代謝物不具活性。	由肝臟代謝成多種代謝物，包括具活性之代謝物 (canrenone)
半衰期	4-6 小時	1.3-1.4 小時， canrenone 13-24 小時
副作用	高血鉀、頭暈、咳嗽、腹瀉	高血鉀、男性乳房增大、陽痿、乳房疼痛。
健保價	29.8 元 /tab	2.0 元 /tab

參考資料

1. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation*. 2013;127: 529-555.
2. 2012 ESC guideline for CHF. *Eur Heart J*. 2012; 33:1787-1847.
3. C.-H. Huang et al. Impact of heart failure and left ventricular function on long-term survival — Report of a community-based cohort study in Taiwan. *European Journal of Heart Failure*. 2007 Jun-Jul; 9(6-7):587-93 .
4. Bertram Pitt, M.D., The Effect of Spironolactone on Morbidity and Mortality in Patients with Severe Heart Failure. *N Engl J Med*. 1999; 341:709-717.
5. Faiez Zannad, M.D., Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med*. 2011 Jan 6;364(1):11-21.
6. Bertram Pitt, M.D., Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003 Apr 3;348(14):1309-1321.
7. Eplerenone 藥品仿單

認識化療藥物引起之周邊神經病變

汪開翔 藥師

前言

化療藥物引起的周邊神經病變 (chemotherapy-induced peripheral neuropathy, CIPN) 是接受化療病人常見的副作用。它是一種失能性的疼痛狀態，會明顯影響癌症患者的日常功能性活動及生活品質。根據最近一份統合分析研究報告 (共納入 4179 位癌症病人)，發現在化療後第一個月，CIPN 的盛行率是 68.1%(57.7-78.4)，第三個月是 60%(36.4-81.6)，到第六個月降至 30%(6.4-53.5)。CIPN 的發生率會因所使用的化療藥物、化療療程、累積劑量和是否並用具神經毒性的藥物而有所不同；甚至病人若具有某些危險因子如糖尿病、酗酒、缺乏維他命 (B12, B1, B6, 葉酸) 等，則更容易產生周邊神經病變。

最常引起周邊神經病變的化療藥物包括鉑金類化合物 (platinum compounds)、紫杉醇類 (taxane)、長春花鹼類 (vinca alkaloids)、蛋白酶體抑制劑 (bortezomib)、及免疫調節劑 (thalidomide, lenalidomide, pomalidomide) 等。當發生急性神經毒性時，可能需降低化藥的使用劑量或停藥，這會影響癌症患者的治療結果及存活；而慢性神經病變常困擾患者，

影響其生活品質甚鉅。因此如何預防與治療 CIPN 即成為照顧癌症患者的重要課題，以下將介紹 CIPN 的症狀、預防與治療之道。

臨床症狀

慢性 CIPN 通常與化藥的使用劑量有關，而且會蓄積。典型的臨床特徵是對稱性的遠端周邊神經病變，以感覺神經為主，症狀包括感覺異常、麻木感、灼熱感、痛覺強烈等，分佈從神經末梢如手、腳趾漸漸漫延到四肢 (a stocking-glove pattern)。而運動神經通常不受影響，但有個例外是 thalidomide，約有 30-40% 病人會出現無力與顫抖。使用 paclitaxel 病人也有高達 40% 會出現運動神經病變 (主要在近端)。另外，很少化療藥物會出現自主神經病變，除了長春花鹼類，特別是 vincristine，經常引起便秘。

有些化藥會引起急性神經病變，尤其是 oxaliplatin 與 paclitaxel；它的症狀與慢性神經病變不同，不一定發生於周邊神經，不會蓄積，通常在每次給藥完成後幾天內會改善，下次給藥時又會發生。Oxaliplatin 引起的急性神經病變，特徵是獨特的運動及感覺神經症狀，例如遇冷敏感易造成喉嚨不適、肌肉痙攣、及口腔周

圍麻木無感覺等；常發生於給藥後數小時至數天內。一般而言，給第一劑時不明顯，之後幾劑會較明顯；但似乎不會產生累積性惡化。Paclitaxel 引起的急性疼痛，其發生時機與 oxaliplatin 相似，主要為關節痛與肌肉痛；這種情形在每三週使用高劑量治療者比每週使用低劑量治療者更為明顯。

每個化藥引起神經病變的發生時間，嚴重度及症狀持續時間，差異性都很大；復原通常相當耗時，而且也常常無法完全恢復。在大部分情況，CIPN 的自然病程在化療結束後會隨著時間逐漸改善，但有些藥物如 cisplatin 與 oxaliplatin 在開始改善前可能還持續惡化數月。不同化藥引起的神經病變特徵整理成表，如表一。

預防策略

化藥引起神經毒性主要有兩種機轉，一種是作用在神經系統的直接毒性，另一種是因藥物引起代謝異常而產生的間接毒性。針對這些機轉已有多種藥物或方法被研究，例如給予 gabapentin、pregabalin、amitriptyline、venlafaxine、接受 oxaliplatin 治療病人給與靜脈注射鈣與鎂、glutathione、Vitamin E、glutamin、acetyl-L-carnitine、N-acetyl cysteine 及紅血球生成素等。但至目前為止，這些預防性用藥的有效性證據等級都不足。因此在 2014 年美國臨床腫瘤學會 (American society of Clinical Oncology, ASCO) 的治療指引中明確指出不建議

使用這些藥物或方法來預防癌症病人的 CIPN。

治療選項

癌症患者常會使用鴉片類藥物來控制癌症相關的疼痛，但要達到適當的神經疼痛緩解通常需要較高劑量，而高劑量之下又常伴隨難以忍受的副作用。標準的鴉片類藥物劑量通常很難有效治療 CIPN，此時可以搭配輔助性的止痛藥物，例如局部止痛製劑、抗憂鬱藥物、抗癲癇藥 (如 gabapentin、pregabalin) 來緩解 CIPN 產生的神經疼痛，而不會產生明顯的副作用。

三環抗憂鬱藥 (Tricyclic antidepressants) 如 amitriptyline、despramine、nortriptyline，對於其它神經病變引起的疼痛通常是第一線用藥。但由於很多病人無法耐受其副作用如口乾、嗜睡、體重上升和低血壓等，加上對治療 CIPN 的效果不明確，因此並不建議作為 CIPN 的第一線治療藥物。

臨床上 gabapentin 廣泛的用於治療多種型態的神經病變疼痛如糖尿病、帶狀泡疹引起的神經性疼痛。在一個雙盲有安慰劑對照的交叉式臨床試驗，納入 115 位有症狀的 CIPN 受試者，疼痛分數 ≥ 4 分 (0 至 10 分)，隨機分配至 gabapentin 組與安慰劑組，gabapentin 的劑量調整可至每日最大 2700 mg (分 3 次服用)；先服用 6 週，停用 2 週，再交叉用另一種試驗藥。主要療效評估指標是病人報告的

表一、細胞毒性化療藥物引起周邊神經病變之特徵

藥名	臨床表徵				恢復情形
	感覺神經	運動神經	肌腱反射	自主神經	
Platinum compounds					
Cisplatin	遠端，對稱性的神經疼痛、感覺異常或麻木 (症狀分佈從未梢如手、腳趾漸漸漫延到四肢)	正常	與感覺神經之喪失同比例	罕見	部分；在停藥後仍可能持續數月。
Carboplatin	類似 Cisplatin，但較不嚴重。	正常	通常是正常	罕見	類似 Cisplatin
Oxaliplatin					
急性	遇冷會引起口腔、喉嚨、及上肢感覺異常。	痙攣和 / 或喉嚨肌肉痙攣	通常是正常	無	症狀在一週內變好，但在每 2 週的療程之間症狀仍持續；在完成化療後會改善。
慢性	類似 Cisplatin；在化療期間上肢症狀會惡化，但治療結束後上肢的改善比下肢快。	正常	通常是正常	罕見	通常在 3 個月內緩解；罕見長期持續存在。
Vinca alkaloids					
Vincristine	下肢遠端感覺喪失，上肢很少受影響；	不常見；在下肢遠端對稱性無力，逐漸進展至腳無力。	早期降低或消失	常見便秘 (特別是 Vincristine)，不常見姿勢性低血壓。	通常在 3 個月內緩解；用 Vincristine 者可能持續數月。
Vinblastine	Vinblastine 及 Vinorelbine 較少神經毒性。				
Vinorelbine					
Taxanes					
Paclitaxel	輕度遠端感覺喪失，腳的症狀明顯大於手，疼痛性感覺異常。	偶而腳部肌肉輕微無力；肌肉痛，肌肉病變。	腳踝反射降低	罕見	在完成治療後通常會改善，但約有 50% 病人一年之後症狀仍持續存在。
Docetaxel					
Bortezomib	四肢遠端輕度至中度對稱性感覺喪失，疼痛性感覺異常。	在下肢偶而輕度遠端無力。	與感覺神經喪失同比例	偶而姿勢性低血壓、腹瀉及便秘。	通常在 3 至 4 個月內緩解；但可能持續存在。
Ixabepilone	疼痛性感覺異常；遠端感覺喪失	10% 至 16% 病人出現無力	罕見	罕見	停藥後通常會改善
Thalidomide	輕度至中度對稱性遠端感覺喪失	30% 至 40% 病人出現無力及顫抖；肌肉痙攣。	與感覺神經喪失同比例	便秘	部分可逆；可能持續超過一年。
Lenalidomide					
Pomalidomide					

平均每日疼痛分數，結果顯示兩組之間並無顯著差別。Pregabalin 的作用機轉和副作用與 gabapentin 相似，儘管有些小型研究顯示 pregabalin 的好處，但一個隨機、雙盲、有安慰劑對照的交叉式臨床試驗，評估 pregabalin 用於晚期大腸直腸癌病人預防或治療其 CIPN 的效果，在中期分析時發現並無足夠的證據顯示 pregabalin 優於安慰劑，因而提早結束試驗；亦即 pregabalin 對治療 CIPN 無效。Gabapentin 和 pregabalin 有著相似的副作用如嗜睡、眩暈、疲勞等，但其他如周邊水腫、體重上升、便秘和口乾的發生率，pregabalin 則高於 gabapentin。儘管這兩種藥物對治療其他種神經病變有效，且花費較便宜、耐受度佳，但臨床證據並不支持使用 gabapentin 和 pregabalin 治療 CIPN。

Duloxetine 的 FDA 核准適應症包括治療重鬱症、糖尿病週邊神經痛、廣泛性焦慮症、及纖維肌痛。在一個多中心、雙盲、有安慰劑對照的交叉式臨床試驗，納入 231 位穩定使用止痛劑治療之受試者，這些病人因使用 Paclitaxel 和 Oxaliplatin(占 59%) 而發生至少一級以上的感覺神經病變，疼痛分數 ≥ 4 分(0 至 10 分)，且症狀持續 3 個月以上。隨機分配至使用 Duloxetine 與安慰劑，Duloxetine 的劑量在第一週使用 30 mg/day，之後四週使用 60 mg/day；完成五週治療後，停用 2 週，再交叉互用另一種試驗藥。研究發現 Duloxetine 組的疼痛分

數明顯比對照組降低 (-1.06 versus -0.34 , $p = 0.003$)，而且日常活動功能與生活品質也改善許多。不良反應發生方面，Duloxetine 組約有 5-7% 出現疲勞、失眠、噁心感，在安慰劑組約有 5-8% 出現疲勞、失眠、嗜睡，亦即兩者之間並無明顯差異。由此可知 Duloxetine 對於治療 Oxaliplatin 和 Paclitaxel 產生的周邊神經病變有不錯的效果且耐受性佳，在 2014 年 ASCO 的治療指引中，Duloxetine 是被建議可用來治療 CIPN。

結語

CIPN 是癌症病人常見的副作用，會嚴重影響病人的生活品質。常引起周邊神經病變的化療藥物包括鉑金類化合物 (platinum compounds)、紫杉醇類 (taxane)、長春花鹼類 (vinca alkaloids)、蛋白酶體抑制劑 (bortezomib)、及免疫調節劑 (thalidomide, lenalidomide, pomalidomide) 等。雖然有很多藥物被研究能否有效預防 CIPN，但因實證等級都不足，因此 2014 年 ASCO 治療指引不建議使用任何藥物或方法來預防 CIPN。對於已發生 CIPN 者，ASCO 建議可使用 Duloxetine 作為第一線治療用藥。至於三環抗憂鬱藥、Gabapentin 和 Pregabalin 在衡量利弊得失之後，可考慮作為輔助性治療用藥。

參考資料

1. Jennifer Piccolo and Jill M. Kolesar. Prevention and treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Am J Health-Syst Pharm.* 2014; 71:19-25.
2. Hershman D, Lacchetti C, Dworkin R, et al. Prevention and Management of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Survivors of Adult Cancers: American Society of Clinical Oncology. Clinical Practice Guideline. *Journal of Clinical Oncology* 2014; 32: 1941-67.
3. Smith EM, Pang H, Cirrincione C et al. Effect of duloxetine on pain function, and quality of life among patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2013; 309:1359-67.
4. Prevention and treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. UpToDate 2016.

 藥品異動

105 年 01-03 月上線新藥

黎美惠 藥師

項次	上線日期	新藥藥名	製造廠	藥碼	健保價	適應症
1	1050103	Cardioplegia inj 20mL (Cardioplegia)	Hameln Pharma- ceuticals GmbH (德國)	CAR04	0.0	在缺血、低溫下做開心手術時誘導心跳停止。
2	1050120	Free-Osimerti- nib tab 80mg (Free-Tagrisso)	臺灣阿斯 特捷利康	TAG01	0.0	用於轉移性非小細胞肺癌經檢測帶有 EGFR T790M 基因突變之病患。
3	1050121	P r a l a t r e x - a t e i n j 2 0 m g (F o l o t y n)	台灣 萌蒂	FOL02	73474.0	治療復發或頑固型周邊 T 細胞淋巴瘤 (PTCL)。適應症依據為腫瘤反應率，目前沒有資料證實無惡化存活期或整體存活期改善等臨床效益。
4	1050203	Risperidone consta inj 25mg (Risperdal consta inj 25mg)	嬌生股份 有限公司	AR490	3205.0	治療急性及慢性思覺失調症之精神病及其他有明顯活性症狀 (如幻覺、妄想、思考障礙、敵意、多疑) 和 / 或負性症狀 (如情感遲滯、情緒和社交退縮、缺乏言談) 的精神異常狀況。RISPERDAL CONSTA 亦可減輕伴隨思覺失調症產生之情感症 (如抑鬱、愧疚感、焦慮)。RISPERDAL CONSTA 可合併鋰鹽及 VALPROATE 以預防快速循環型雙極性疾患 (RAPID CYCLING BIPOLAR DISORDER) 之復發。Risperdal Consta 可單獨使用作為非快速循環型之第一型雙極性疾患病患的維持治療，以預防狂躁或混合型復發。
5	1050203	Risperidone consta inj 37.5mg (Risp- erdaL consta inj 37.5mg)		AR560	4285.0	
6	1050203	Elosulfase alfa inj 5mg/5mL-Free (Vimizim inj)	BioMarin (愛爾蘭)	VIM02	0.0	用於治療黏多醣儲積症第 4A 型

項次	上線日期	新藥藥名	製造廠	藥碼	健保價	適應症
7	1050218	Povidone Iodine Throat Spray (Betadine Throat Spray 50mL)	台灣萌蒂	BET03	390.0 (自費)	口腔消毒殺菌
8	1050222	Atorvastatin tab 20 mg (Lipitor)	輝瑞大藥廠	LIP01	28.3	高膽固醇血症、高三酸甘油酯血症。
9	1050222	Vemurafenib tab 240mg (Zelboraf)	羅氏大藥廠	ZEL01	1214.0	可用於治療 BRAF V600 突變陽性且無法以手術切除或轉移性的成人黑色素瘤。
10	1050224	Pembrolizumab inj 50mg (Keytruda)	美商默沙東藥廠	KEY02	64037.0 (自費)	治療無法切除或轉移性黑色素瘤患者；治療接受含鉑化學治療後疾病惡化且其腫瘤表現 PD-L1 (tumor proportion score \geq 50%) 的晚期非小細胞肺癌患者，患者若具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常者，則須經 EGFR 或 ALK 抑制劑治療後出現疾病惡化現象。
11	1050323	Free-4mg Lenvatinib cap (Free-4mg Lenvima)	Patheon Inc (加拿大)	LEN02	0.0	適用於放射性碘治療無效 (RAI) 之進行性 (progressive)、局部晚期或轉移性分化型 (乳突 / 濾泡 / Hürthle 細胞) 甲狀腺癌 DTC) 之成人患者。
12	1050323	Free-10mg Lenvatinib cap (Free-10mg Lenvatinib)		LEN03	0.0	