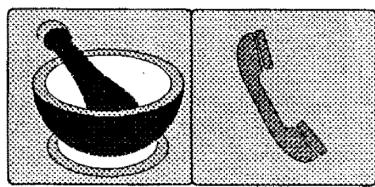


# 台中榮總藥訊

## VGHTC Drug Bulletin



發行人：李三剛 總編輯：劉文雄

(04)23592525

編輯：湯念湖、劉媖媚、黃乃紜、許嘉純、董思妘

地 址：台中市中港路三段 160 號 藥劑部

網 址：<http://www3.vghtc.gov.tw:8082/pharmacy/pharmacy1.htm>

第四期

電子郵件：[phar@vghtc.gov.tw](mailto:phar@vghtc.gov.tw)

創刊日期：八十三年一月二十日

### 新藥介紹

## Febuxostat

黃乃紜 藥師

### 前言

痛風在台灣的盛行率約百分之二至百分之四，男性、肥胖者、代謝症候群或不當飲食都是其危險因子。而痛風的病程可分為四個階段：無症狀的高尿酸血症、急性痛風、不發作期、及慢性痛風性關節炎，依據不同的階段可使用不同的藥物來治療。

在急性痛風發作期間，可用秋水仙素（*colchicine*）、非類固醇消炎止痛藥（*NSAIDs*）、口服或注射類固醇來緩解急性症狀，之後為了預防痛風再發生，需要將血清中尿酸濃度控制在 6 mg/dL 以下。依照痛風的成因不同，可以選擇幫助尿酸排泄的藥物，如 *benzbromarone*、*probenecid*、*sulfinpyrazone*，或是選擇抑制尿酸產生的藥物來治療，在過去 40 年間，抑制尿酸產生的藥物只有一種選擇，亦即別嘌呤醇（*allopurinol*）；但在 2009 年美國食品藥物管理局(FDA)核准了同樣

可抑制尿酸形成的 Febuxostat ( Feburic , 福避痛 ) 上市，成為痛風病患降低尿酸的另一新選擇。

### 作用機轉

Febuxostat ( thiazolecarboxylic acid derivative ) 與 *allopurinol* ( purine base analogue ) 的化學結構並不相似，但作用機轉相同皆為黃嘌呤氧化酶抑制劑 ( *xanthine oxidase inhibitor* ), 經由結構上的相似競爭性抑制 *hypoxanthine* 分解成 *xanthine*，因而減少最終產物尿酸的形成。

### 臨床應用

Febuxostat 用於治療慢性痛風病人的高尿酸血症，但不建議用於無症狀的高尿酸血症病患。在使用 *febuxostat* 時，因血清中尿酸濃度下降，可能導致尿酸鹽從組織轉移，而造成痛風發作，因此在開始使用 *febuxostat* 時可併用秋水仙素及非類固醇消炎止痛藥來預防急性痛風的發生。

從幾個重要的 febuxostat 臨床試驗結果發現，使用 febuxostat 治療可以快速且持續的降低血中尿酸濃度<sup>(1-3)</sup>。又與 allopurinal 相比，每天服用 febuxostat 80 毫克更能夠達到血中尿酸值小於 6 mg/mL。另外，在一個長達 5 年的臨床試驗研究也發現，與 allopurinal 相比，febuxostat 表現出持續的降低血中尿酸濃度效果，幾乎無痛風發作，以及藥物不良反應的發生頻率較少<sup>(4)</sup>。

## 藥物動力學

Febuxostat 服用後最高血漿濃度出現在 1 至 1.5 小時，口服生物可用率為 49%，與食物併服並不會影響吸收。蛋白結合率約為 99.2%，主要與血中白蛋白結合。經肝臟酵素代謝，包括 uridine diphosphate-glucuronyl transferase (UGT) enzymes、CYP450 enzymes 及 non - CYP450 enzymes，最終代謝物約有 49% 由尿液排除，45% 由糞便排除。平均藥物半衰期為 5 至 8 小時。

## 劑量與用法

Febuxostat 的建議劑量是每日一次，每次 40 毫克，對於使用 40 毫克兩週後，若血清中的尿酸濃度仍大於 6mg/dL 的病患，可給予每日一次 80 毫克。對於輕至中度肝功能不全(Child-Pugh class A、B)或輕至中度腎功能不全(CrCl 30-89 mL/min)的病人不需要調整劑量。

## 不良反應及注意事項

1. 常見的不良反應為紅疹 (0.5% to 1.6%)、關節痛(0.7% to 1.1%)、噁心 (1.1% to 1.3%)、及肝功能異常(4.6% to 6.6%)。雖然輕至中度肝功能不佳的病人不需調整劑量，但須注意開始使用後，若病人出現肝指數升高的現象，必須暫停使用 febuxostat，建議在開始

febuxostat 治療後第 2 及第 4 個月時應檢查肝功能，之後也須定期追蹤肝功能。

2. 一般而言在急性痛風發作時不建議使用降尿酸藥物，因可能造成血清中尿酸濃度劇烈變化，反而造成痛風惡化；但如果在使用降尿酸藥物後才出現痛風症狀，則不需要停用藥物，因此若於 febuxostat 治療期間痛風發作也不需要暫停治療。
3. 由於 febuxostat 會抑制 xanthine oxidase (XO)，降低 XO 受質的代謝，因而可能導致其他藥物的毒性增加：例如 azathioprine 、mercaptopurine 是藉由 XO 代謝的藥物，被列為禁忌不可以與 febuxostat 並用。而同樣也由 XO 代謝的 theophylline 則是建議監測是否有不良反應產生。
4. 對於次發性高尿酸血症的病人（例如接受器官移植病人）或是尿酸鹽上升機率高的病人（如惡性病及其治療或 Lesch-Nyhan 症候群）不建議使用 febuxostat 。
5. 比較使用 febuxostat 與 allopurinol 後造成的心血管栓塞事件比例，發現使用 febuxostat 者 高 於 allopurinol (0.74/100 patient-yrs [95% CI 0.36-1.37] vs 0.60/100 patient-yrs [95% CI 0.16-1.53])，但未達統計上之差異性。因此建議使用 febuxostat 的病人仍需注意是否有出現心肌梗塞及中風的症狀。

## 結語

Febuxostat 是三十多來年第一個被美國 FDA 核准通過，用於治療慢性痛風病人高尿酸血症的藥物，其降尿酸效果優於 allopurinol，在輕至中度腎功能不全(CrCl 30-89 mL/min)病人不需要調整劑量，而且副作用也較少。但因藥價比 allopurinol 貴，故健保規定限用於：曾使用過降尿酸藥物 allopurinol 及 benzboromarone，經治療反

應不佳，尿酸值仍高於 6.0 mg/dL 者；以及曾使用過 benzbromarone 治療反應不佳，但對 allopurinol 有不耐受性，過敏反應，或使用禁忌者使用。

#### 參考資料：

1. Becker MA, Schumacher HR Jr, Wortmann RL, et al. Febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricemia and gout. *N Engl J Med* 2005; 353: 2450—61.
2. Schumacher HR Jr, Becker MA, Wortmann RL, et al. Effects of febuxostat versus allopurinol and placebo in reducing serum urate in subjects with hyperuricemia and gout: a 28-week, phase III, randomized,
- double-blind, parallel-group trial. *Arthritis Rheum* 2008;59:1540—8.
3. Michael A Becker, H Ralph Schumacher, Luis R Espinoza, et al. The urate-lowering efficacy and safety of febuxostat in treatment of the hyperuricemia of gout: the CONFIRMS trial.
4. Schumacher HR Jr, Becker MA, Lloyd E, MacDonald PA, Lademacher C. Febuxostat in the treatment of gout: 5-yr findings of the FOCUS efficacy and safety study. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48: 188—94.
5. Febuxostat藥物仿單。

#### 專題報導

## 口服化療藥品使用須知

許嘉純 藥師

癌症又稱惡性腫瘤，近年來一直高居國人十大死因之首。一般可以經由手術切除、化學治療、放射線治療、免疫治療、標靶治療或其他方法治療；其中化學治療（簡稱化療）是使用可以殺死癌細胞的藥物來治療癌症。提到化療，一般人會認為必須要住院或是到化療室接受注射給藥。但近十幾年來，由於醫藥科技的進步，有愈來愈多治療癌症的新藥被研發出來，其

中口服的治療藥物也日益增多；而目前本院的口服化藥也有 29 種之多（如表一）。

使用口服化療藥物的優點不少，包括可在家自行服藥，增加病人的服藥自主性和方便性，不會有注射給藥時的疼痛及不適感，改善生活品質，不需住院因而減少就醫等候時間、費用和其他醫療資源的使用等。只要依照醫囑正確按時服用，口服化療藥同樣可以發揮療效治療癌症。然而

口服化療藥也有其缺點，例如病人的配合度可能不佳，與其他藥物或食物產生交互作用，使用不當可能增加其他人員暴露於化藥的風險之中。而原本由醫護人員執行的照護工作，會轉移至病患本身或是照顧者身上，因而容易造成用藥疏失，所以醫療人員應對病患及其照顧者做好用藥教育，讓他們能正確的服用及管理化療藥品，以減少他人暴露於化藥及汙染環境的機會。

以下是根據文獻資料整理出接受口服化療藥治療的病患及其照顧者之須知及注意事項：

- 1、在接受治療前，病人需完整了解用藥知識：包括藥名及其適應症、使用劑量（一次服用幾顆）、劑型（服藥途徑）、服藥頻次（一天服用幾次、一週服用幾次）、服藥期間應注意的事項（例如是否需空腹或與食物併服、應避免食用的食物或中草藥等）、藥物的副作用等。若有不了解的地方可尋求醫師或藥師的幫助，也可索取用藥指導單張。
- 2、當領到藥時，需仔細核對藥品的名稱、劑量及劑型是否正確。需清楚了解醫師的指示，並確實遵循醫師的指示服藥，不可自行增減或任意停藥。
- 3、口服化療藥品應整粒吞服不可壓碎、咀嚼也不可以打開膠囊。服藥時建議使用丟棄式手套或將藥品倒入一次性使用的小藥杯，以避免皮膚直接接觸。在戴手套的前後或服藥後均需洗手，若不小心接觸到皮膚應立即以肥皂和清水清洗。
- 4、若本身有慢性病（心臟病、高血壓、糖尿病等）或其他疾病，正在服用的治療藥物、或其他健康食品均需事先告知醫師或藥師，以減少藥物與藥物或藥物與食物之間的交互作用而影響藥物的療效。若需動手術或看牙醫時也應先告知外科醫師或牙醫師自己正在服用的口

服化療藥。

- 5、應依照化療藥品仿單上的標示小心存放藥品，避免置於潮濕、陽光直射之處，且應與食物、飲水和其他藥品分開儲存；也不可存放於兒童或寵物易拿取之處。
- 6、化療藥品種類繁多，每種藥品的副作用也不盡相同；進行治療前應詳細了解所服用藥品可能導致的副作用，任何可能由於化療藥品所導致的副作用都應於回診時告知醫師，若副作用嚴重時應立即就醫。
- 7、如果錯過服藥時間，應略過此次劑量，並繼續依照接下來的服藥時間服藥，不可一次服用兩倍劑量，並記得在下次回診時告知醫師。若有誤服過量藥物，應立即回報醫師。
- 8、服藥後不久若發生嘔吐現象，可詢問醫師是否需補服劑量，若服藥後常出現嘔吐現象，應與醫師討論是否需服用止吐藥。
- 9、盡可能減少會接觸到口服化療藥物的人員，亦即若病人本身不方便自行取用藥物，其照顧者盡量固定一至兩位。另外，若照顧者是孕婦或哺乳婦女都不可接觸任何化療藥品。
- 10、對於已潮解、破損、未使用、已停用或過期的化療藥品，都應送回醫院或藥局做回收處理，不可自行丟入馬桶或垃圾桶，以免汙染周遭的環境。
- 11、清洗病人的衣物與寢具時建議戴手套，並將它與其他家人的衣物分開洗滌。
- 12、在病人服用化療藥期間到停藥後的4~7天內，病人的排泄物及嘔吐物都應進行兩次的馬桶沖水處理，以減少對家人和居家環境的影響。

口服化療藥品與針劑化療藥品相比較優點固然不少但也有其缺點，最主要是給藥地點從醫院轉移至家中或其他照護機

構，可能因不當使用而造成傷害。因此病患及其照顧者需了解藥物正確使用的重要性。而醫療專業人員也應負責教育病患或其照顧者如何正確且安全地使用口服化療藥物。希望病患在醫護人員細心指導下，能確實遵照醫囑正確服藥，順利完成化學治療療程，早日康復。

### 參考資料

- Aisner J. Overview of the changing paradigm in cancer treatment: Oral chemotherapy. American Journal of Health-System Pharmacy 2007; 64 (Suppl 5): S4-7.

- Bartel S. Safe practices and financial considerations in using oral chemotherapeutic agents. American Journal of Health-System Pharmacy 2007; 64 (Suppl 5): S8-14.
- Goodin S, Griffith N, Chen B, et al. Safe handling of oral chemotherapeutic agents in clinical practice: recommendations from an international pharmacy panel. Journal of Oncology Practice 2007; vol.7 (1): p7-12.

表一、本院口服化藥品項

藥名、劑型、含量	商品名	適應症
Anastrozole tab 1mg	Arimidex，安美達	乳癌
Bicalutamide tab 50mg	Casodex，可蘇多	轉移性前列腺癌
Capecitabine tab 500 mg	Xeloda®，截瘤達	轉移性乳癌、轉移性大腸直腸癌
Chlorambucil tab 2mg	Leukeran，瘤克寧	慢性淋巴球性白血病、何杰金氏症
Cyclophosphamide tab 50 mg	Endoxan，癌得星	急性白血病、淋巴癌、乳癌、子宮內膜癌
Dasatinib tab 50mg*	Sprycel，柏萊	慢性骨髓性白血病、費城染色體陽性急性淋巴球性白血病
Erlotinib tab* 100mg &150mg	Tarceva，得舒緩	轉移性非小細胞肺癌
Everolimus tab 5mg	Afinitor，癌伏妥	晚期腎細胞癌
Exemestane tab 25mg	Aromasin，諾曼癌素	惡性乳癌
Flutamide tab 250mg	Fuprostate，護腺寧	轉移性前列腺癌
Gefitinib tab 250mg*	Iressa，艾瑞莎	非小細胞肺癌
Hydroxyurea cap 500mg	Hydrea，愛治	黑色素瘤、慢性骨髓性白血病、頭頸癌、轉移性卵巢癌
Idarubicin cap 5mg	Zavedos，艾達黴素	急性白血病
Imatinib cap 100mg*	Glivec，基利克	慢性骨髓性白血病、胃腸道基質瘤
Lapatinib ditosylate tab 250mg *	Tykerb，泰嘉	晚期或轉移性乳癌

藥名、劑型、含量	商品名	適應症
Letrozole tab 2.5mg	Femara，復乳納	乳癌
Melphalan tab 2mg	Alkeran，威克瘤	多發性骨髓瘤、何杰金氏症、乳癌、黑色素瘤
6-Mercaptopurine tab 50 mg	Merpurine, 6-MP，美克多能	急性白血病、慢性骨髓性白血病
Methotrexate tab 2.5 mg	MTX，滅殺除癌	淋巴性白血病、乳癌、骨肉瘤、頭頸癌、小細胞肺癌
Mitotane tab 500mg	Lysodren	腎上腺皮質癌
Nilotinib cap 150 mg& 200 mg*	Tasigna，泰息安	費城染色體陽性慢性骨髓性白血病
Sorafenib tab 200 mg*	Nexavar，薈莎瓦	晚期腎細胞癌、晚期或轉移性肝細胞癌
Sunitinib cap 12.5 mg& 50 mg*	Sutent，紓癌特	腎細胞癌、胃腸道基質瘤
Tamoxifen tab10 mg	Nolvadex，諾瓦得士	乳癌
Tegafur 100mg + Uracil 224mg	Ufur，友復	胃癌、乳癌、大腸直腸癌
Temozolomide tab. 20 mg& 100 mg	Temodal，帝盟多	多形神經膠母細胞瘤、退行性星狀細胞瘤
Thalidomide 50 mg cap	Thado，賽得	麻瘋性結節紅斑、多發性骨髓瘤
Tretinoin cap 10 mg	Vesanoid，凡善能	急性前髓性白血病
Vinorelbine soft cap 20 mg&30 mg	Navelbine，溫諾平	非小細胞肺癌、轉移性乳癌

\*為口服標靶治療藥品



## 藥品異動

## 101 年 7-9 月新上線藥品

董思妘 藥師

項次	上線日期	新藥藥名	製造廠	藥碼	健保價	適應症
1	101.07.12	Levetiracetam inj 500 mg (Keppra Concentrate for Solution for Infusion 100mg/ml)	葛蘭素 史克	AC740	462.0	暫時不宜或無法口服抗癲癇藥物治療之下列癲癇患者： 1. 四歲以上孩童或成人病患之局部癲癇發作(併有或不併有次發性全身發作)； 2. 十二歲以上青少年與成人病患之肌抽躍性癲癇發作； 3. 十六歲以上病患之局部癲癇發作(併有或不併有次發性全身發作)之單獨治療； 4. 十六歲以上青少年與成人患有體質性泛發性癲癇的原發性泛發性強直陣攣發作之輔助治療。
2	101.07.17	Kuvan tab 100mg (Sapropterin dihydrochloride)	默克	BS390	924.0	治療因 Tetrahydrobiopterin 缺乏引起之高苯丙胺酸血症及對 Tetrahydrobiopterin 有反應之苯酮尿症(PKU)之罕見疾病用藥
3	101.07.24	Singulair granules 4mg (Montelukast Sodium)	默沙東	BM410	25.2	適用於預防與長期治療成人及小兒的氣喘，包含預防日間及夜間氣喘症狀，及防止運動引起的支氣管收縮。緩解成人或小兒的日間及夜間過敏性鼻炎症狀 (Allergic rhinitis)。
4	101.07.30	Glucobay tab 100mg (Acarbose)	拜耳	BA780	8.3	非胰島素依賴型糖尿病之治療。
5	101.08.07	Tasigna cap 150mg	諾華	AN740	660.0	新確診之慢性期費城染色體陽性的慢性骨髓性白血病。

項次	上線日期	新藥藥名	製造廠	藥碼	健保價	適應症
		(Nilotinib)				
6	101.08.17	Byetta inj 5mcg/dose (Exenatide)	禮來	AE700	3187.0	第二型糖尿病。
7	101.08.17	Byetta inj 10mcg/dose (Exenatide)	禮來	AE710	3187.0	第二型糖尿病。
8	101.08.19	Pregabalin cap 75 mg (Lyrica hard capsule)	輝瑞	BP570	24.6	1. 帶狀泡疹後神經痛。 2. 成人局部癲癇的輔助治療。 3. 纖維肌痛(fibromyalgia)。 4. 糖尿病周邊神經病變引起的 神經性疼痛。
9	101.08.27	Actemra inj 200mg (Tocilizumab)	臺灣 中外	BT570	10888.0	Actemra 合併 <b>Methotrexate(MTX)</b> 可用於治療 成年人中度至重度類風濕性關節 炎，曾使用一種或一種以上之腫 瘤壞死因子拮抗劑 (TNF antagonist)治療而反應不佳或無 法耐受的患者。在這些患者中， 若病患對 <b>MTX</b> 無法耐受或不適 合繼續投與 <b>MTX</b> ，可給予 Actemra 單獨治療。
10	101.08.29	Miyarisan BM powd. (Clostridium butyricum Miyairi)	MIYARISAN Pharceutical Co.	BC690	自費 (16.0)	緩解輕度腹瀉、腹痛及便秘、整 腸(調整排便)、軟便
11	101.09.13	Zinca cap 25 mg (Zinc Acetate dihydrate)	科進	AZ180	30.0	用於威爾森氏症 (Wilson's Disease)之維持治療，患者應已 先使用過螯合劑治療。
12	101.09.13	3M-Leuplin Depot inj 11.5 mg (Leuprorelin acetate)	臺灣 武田	AL760	10677.0	前列腺癌紓解治療、子宮內膜異 位症、因子宮肌瘤引起之經血過 多及貧血而預計進行手術切除 者。