

建佑 藥訊

主編：建佑醫院藥劑科
地址：高雄市林園區東
林西路 360 號
<http://www.chien-yu.com.tw>

CHIEN-YU HOSPITAL 追求卓越·永續經營

關懷·希望·創新·賦權·專業 Care·Hope·Innovation·Empower·Profession

本·期·內·容

1. Bendamustine 成分藥品安全資訊風險.....1
2. 類風濕性關節炎藥物治療.....2
3. 新藥公告 Ozempic 4mg/3ml 胰妥讚注射.....4

用藥安全簡訊

~全國藥物不良反應中心公告~

Bendamustine 成分藥品安全資訊風險

2021/3/24 英國醫藥品管理局(MHRA)發布含 bendamustine 成分藥品可能會增加非黑色素瘤皮膚癌(non-melanoma skin cancer)及進行性多發性腦白質病變(progressive multifocal encephalopathy, PML)風險之安全資訊。1.使用含 bendamustine 成分藥品之病人可能因疾病及年齡的緣故，增加導致非黑色素瘤皮膚癌的風險。然而，在兩項已發表的臨床試驗(BRIGHT 及 GALLIUM)中顯示，使用含 bendamustine 成分藥品治療方案的病人相較於使用其他淋巴瘤治療方案(R-CHOP/R-CVP)的病人，有較多非黑色素瘤皮膚癌的病例產生。2. 此外，一份歐盟的評估報告中顯示，當病人使用含 bendamustine 成分藥品之治療方案時，通報 PML 案件數量有增加的情形。其中本次報告區間(2018/1/7-2020/1/6)全球有 42 件 PML 之通報案件，當中包含 11 件致命性案件；而前次報告區間(2017/1/7-2018/1/6)則 9 件 PML 之通報案件，這些案例皆有併用其他藥品，多數病人使用 bendamustine 併用 rituximab 或 obinutuzumab，且多數 PML 之通報案例與使用 bendamustine 具明顯的時序關係，經統計，有 31 件案例病人發病前，最近期使用之療法即為含 bendamustine 成分藥品治療方案。3. 歐盟的評估報告認為含 bendamustine 成分藥品可能是導致 PML 發生的原因之一。已知該成分藥品會延長淋巴球低下症(lymphopenia)及 CD4+ T 細胞的損耗，而此作用在 bendamustine 併用 rituximab 時會更顯著。

類風濕性關節炎藥物治療

黃玉鳳 藥師

類風濕性關節炎是一種自身免疫機能失常的發炎性疾病。由於身體的免疫系統侵襲關節的滑膜而引起關節及周圍組織發炎，關節的炎症導致化學物質入侵關節，造成對骨、軟骨、腱以及韌帶的進一步損害。除了關節之外，身體的其他組織，如心及肺的內膜、淚及唾液腺以及血管……等也會受到影響。類風濕性關節炎的症狀包括：關節僵硬(特別是在早上醒來或長時間沒有活動之後)、關節疼痛紅腫、關節結節(手指、肘或身體其他部位的皮下有腫塊)、倦怠無力、持續低燒、貧血、口及眼睛乾燥、深呼吸或咳嗽時胸口疼痛....等。

類風濕性關節炎的病理機轉目前尚未被確立。病患關節滑膜囊裡被發現充滿著過多的淋巴球、滑膜囊細胞與纖維母細胞，一般認為，這些細胞會分泌各種細胞激素(cytokine)、趨化激素(chemokine)和發炎介質，彼此相互影響形成一套作用網，最後引發關節發炎和軟骨或硬骨的破壞。

類風濕關節炎的治療

目前類風濕性關節炎還未有治癒的方法，其治療的目標主要包括：(1)緩解疼痛，(2)減緩發炎反應，(3)保護關節結構，(4)維持關節功能，(5)控制內臟器官的侵犯。因為類風濕性關節炎的致病機轉尚未非常清楚，所以治療的選擇有大部分還是要依照臨床經驗。類風濕性關節炎的治療包括：活動和休息、冷熱敷治療、飲食治療、藥物治療與手術治療。藥物治療在緩解症狀與減緩病程進展扮演重要的角色。

類風濕關節炎治療藥物之臨床應用

治療類風濕性關節炎的藥物包括：非類固醇抗發炎藥(non-steroid anti-inflammatory drugs，以下簡稱NSAIDs)、皮質類固醇、疾病修飾抗風濕病藥物(disease modifying anti-rheumatic drugs，以下簡稱DMARDs)、生物製劑、免疫抑制劑與細胞毒性藥物：

一、NSAIDs

這類藥物可以控制局部發炎的症狀，在減緩症狀上的效果快速，但對於病程進展的改善只有微小的作用。具COX-2選擇性的NSAIDs在發炎區域的濃度比一般NSAIDs高，對於腸胃道的副作用也比較少，但會增加心血管疾病的風險，因此在使用上必須小心評估利益風險比。

二、皮質類固醇

低劑量(<75mg/day)的皮質類固醇療法可以有效緩解類風濕性關節炎的症狀，除此之外，可以延緩骨頭侵蝕的進程，如果早期使用對骨頭的破壞也有長期的保護效果；每個月規律性地再給予高劑量的皮質類固醇則可以加速DMARDs的作用，總而言之，低劑量的類固醇療法併用DMARDs藥物對於快速控制類風濕性關節炎的症狀及提供骨頭長期保護是有好處的。當口服或注射方式無法緩解症狀時，可以使用關節腔內注射的方式給藥

三、DMARDs

DMARDs可以降低類風濕性關節炎急性期發炎物質的產生，因此被認為可以改變發炎的組成因子與病程的進展。由於沒有或很少抗發炎及止痛的效果，所以可以和NSAIDs合併使用。一般來說，DMARDs要發揮效果需幾週至幾個月的時間，除了症狀上的改善之外，對類風濕

性關節炎血清中的一些指標（例如：RF、CRP、ESR）也有改善的作用，特別是在疾病早期使用可以減緩骨頭侵蝕的發生及預防殘障。

DMARDs 多種藥物合併使用的效果通常會比單一藥物來得好。DMARDs 的代表藥物包括 methotrexate、sulfasalazine、hydroxychloroquine、gold salts 及D-penicillamine。D-penicillamine 和 gold salts 的療效大約要經過3個月才會顯示出來，methotrexate與sulfasalazine的功效最快在4個月即可顯現出來。在副作用方面，相較於D-penicillamine 和 gold salts，methotrexate與sulfasalazine引起副作用的機率比較低、嚴重度也比較輕。理想的治療類風濕性關節炎藥物應該具備藥效快、藥力強，副作用少，治療效果能夠持久，長期使用能夠抑制軟骨和硬骨被破壞的優點。methotrexate具有三大特點：(1)作用快，(2)效果持久，(3)血中濃度高，因此目前是DMARDs的首選藥物，尤其是病人可能發源到骨頭侵蝕或滑膜炎持續超過三個月，更是要盡快使用。長期研究指出，在使用6個月後達最大治療效果，主要副作用包括胃腸不適、口腔潰瘍、可逆性肝功能異常、肝纖維化、藥物引起的肺纖維化等，可同時併用葉酸來降低某些副作用發生的頻率。

四、生物製劑

生物製劑在減緩類風濕性關節炎的症狀上有非常大的效果，同時也能減緩關節破壞的進程。代表藥物包括infliximab、etanercept、adalimumab、anakinra、rituximab及abatacept。臨床試驗顯示，無論使用哪一個生物製劑，對於DMARDs 治療失敗的病人在控制症狀上非常有效，若又與methotrexate或DMARDs 併用則更能發揮最大的藥效。這類藥物不僅在緩解類風濕性關節炎的症狀上非常有效，也能緩解關節破壞的產生及預防殘障的可能^{7,8}。主要副作用是可能增加嚴重感染的風險，特別容易使結核菌再活化，所以在使用這類藥物之前好做結核菌素皮膚測試，如果有必要最好進一步評估胸部X光；除此之外，也有可能增加淋巴瘤及其他癌症發生的危險性，甚至會誘發anti-DNA anti-Ab 的產生，但是很少產生系統性紅斑狼瘡的症狀。其他副作用包括：注射部位紅腫及非常少見的去髓鞘化中樞神經疾病。

Anakinra可以單獨使用或和methotrexate併用，主要副作用是注射部位紅腫，anakinra的效果比infliximab、etanercept、adalimumab 來得差，通常被使用在infliximab、etanercept、adalimumab 治療有禁忌的病人；一般而言，如果使用infliximab、etanercept、adalimumab 這幾個藥物治療無效的病人，使用anakinra也無效。Anakinra和其它生物製劑併用不會增加效果，反而會增加感染的機會。

Rituximab 目前被核准使用在infliximab、etanercept、adalimumab 治療失敗的病人，和methotrexate併用可以改善類風濕性關節炎的症狀及骨頭破壞的進程，主要的副作用類似輸血反應，可以用類固醇治療，目前的使用方法為每隔6個月使用一次。

Abatacept 可以單獨或合併methotrexate使用，但合併methotrexate使用時效果較強，它可以減緩類風濕性關節炎的症狀及骨頭破壞的進程，通常這個藥物是留給使用infliximab、etanercept、adalimumab 治療失敗或有禁忌的病人，和其它生物製劑併用不會增加效果，反而會增加感染的機會。

五、免疫抑制劑及細胞毒性藥物

包括leflunomide、cyclosporine、azathioprine及cyclophosphamide。這些藥物被證實在某些病人身上可以減緩類風濕性關節炎疾病的進程。免疫抑制劑在治療類風濕性關節炎的效力相當於DMARDs，但是它們可能會引起一些不同的毒性副作用，尤其是cyclophosphamide可能會誘發癌症，因此這些藥物是留給使用生物製劑及DMARDs 治療失敗的病人；偶爾一些關節外的症狀例如類風濕性血管炎也需要這類藥物。Leflunomide是一個最常被使用來治療類風濕性關節炎的免疫抑制劑，可單獨或合併methotrexate使用，它使用在methotrexate治療失敗或有嚴重不良反應的病人；主要副作用是肝指數上升，單獨使用時發生率是5%，併用methotrexate發生率大於50%。

新藥介紹

Ozempic 4mg/3ml 胰妥讚注射劑

林美吟藥師

【藥理作用】

GLP-1 是一種生理激素，對葡萄糖和食慾調節及心血管系統具有多種作用。葡萄糖及食慾的作用特別經由胰臟及腦部的 GLP-1 受體達成。Semaglutide 降低血糖的方式取決於葡萄糖濃度，體內血糖濃度高時，會刺激胰島素分泌並降低升糖素分泌。降低血糖的作用機轉也包括在餐後初期小幅延遲胃排空。低血糖時，semaglutide 會降低胰島素分泌，但不影響升糖素分泌。Semaglutide 降低整體食慾，促成熱量攝取減少，進而減輕體重及降低體脂。此外，semaglutide 可降低對高脂食物的偏好。GLP-1 受體也表現於心臟、血管

組織、免疫系統及腎臟等部位。Semaglutide 在臨床試驗中對血漿脂質有益，降低收縮壓及減少發炎反應。動物試驗中，semaglutide 可透過防止主動脈斑塊惡化及減少斑塊內炎症反應，而減緩動脈粥狀硬化的形成。

【成分劑量】

Semaglutide 4mg/3ml

【適應症】

1. 單一療法或與其他糖尿病治療藥物併用，治療控制不佳的第二型糖尿病成人病人，作為飲食及運動之外的輔助治療。
2. 用於已有心血管疾病的第二型糖尿病病人時，可降低發生主要心血管事件(MACE：包括心血管疾病死亡、非致命性心肌梗塞、非致命性中風)之風險。

【用法與用量】

1. 起始劑量為每週一次皮下注射 0.25 mg，連續四週。0.25 mg 是初始治療的劑量，對血糖控制沒有效果。
2. 0.25 mg 劑量持續四週後，增加至每週一

次 0.5 mg。

3. 每週劑量 0.5 mg 至少四週後，如果需要加強血糖控制，可增加至每週一次 1 mg。最大建議劑量為每週一次 1 mg。

4. 胰妥讚與促胰島素分泌劑(例如 sulphonylureas)或胰島素併用時，應監測血糖，並考慮減少促胰島素分泌劑或胰島素的劑量，以減少發生低血糖的風險，尤其是一開始使用胰妥讚並降低胰島素劑量時，建議胰島素應採取逐步減少的方式。

5. 併用時磺醯脲類藥物和胰島素的劑量調整，需要血糖自我監測；只調整胰妥讚的劑量，則不需要自我監測血糖。

6. 如果錯過一劑藥物，應在 5 天內儘快施打。如果超過 5 天則應跳過，依原訂時程繼續注射下一劑。遇到這類情況，病人之後可恢復每週一次的用藥時程。

投與方式

胰妥讚應每週注射一次，可在一天中的任何時間注射，不論是否進食。胰妥讚應皮下注射到腹部、大腿或上臂，可以改變注射部位，不需調整劑量。胰妥讚不可以靜脈注射或肌肉注射方式投與。必要時可改變每週注射的日期，但兩次注射之間應至少相隔 3 天 (超過 72 小時)。選定新的注射日之後，應持續每週注射一次。

【副作用】

低血糖、噁心、嘔吐。

【注意事項】

初次使用前：請存放於冰箱冷藏 (2°C~8°C)。

初次使用後：請存放於 30°C 以下或冰箱冷藏 (2°C~8°C)。請勿冷凍胰妥讚，也不要使用冷凍過的胰妥讚。注射筆使用後必須套回注射筆蓋，以避免光線照射。

使用中的保存期限：6 週。

參考資料：仿單