基督復臨安息日會醫療財團法人臺安醫院
TAIWAN ADVENTIST HOSPITAL

臺 安 藥 訊

VOL.18, NO.02 103 年 04 月

http://www.tahsda.org.tw/pharmacy/pharmacypaper/

發行人：院長 黃暉庭 編輯：臺安醫院藥劑科藥品資訊組

本期摘要

壹、藥品異動
貳、健保用藥規定新增及修訂條文
參、衛生福利部公告藥品警訊
肆、專題：蝕骨細胞抑制劑在乳癌骨轉移病人身上的角色
伍、新進藥品介紹：**Brilinta®**、**Relenza inhalation®**

壹、藥品異動

依據 2014.03.12 本年度第一次藥委會議決呈院長室，發布藥品異動情形如下：

一、新增品項

	商品名	代碼	學名	藥廠(貿)	藥理分類/適應症	備註
1	Pletaal Tab 50 mg	OPLET	Cilostazol	台灣大塚	Antithrombotic agents - Platelet-aggregation inhibitors / 緩解間歇性跛足的症狀，如用於增加行走距離	取代 Pleya 100 mg (Cilostazol)
2	Exforge film-coated Tab 5/80 mg	OEXF	Amlodipine 5 mg + Valsartan 80 mg	Novartis (台灣諾華)	CV drug - Calcium channel blocker + Angiotensin II receptor blocker / 治療高血壓，此複方藥品不適用於起始治療	複方藥品，小心避免重複用藥
3	Vesyca film-coated Tab 150 mg	OVES	Ranitidine(HCl) 150 mg	永信藥品	GI drug - H2 receptor antagonists / 十二指腸潰瘍、良性胃潰瘍、邊緣性之消化性潰瘍、回流食道炎及高濃度胃酸分泌症候群	
4	Dexilant Delayed-release Cap 60 mg	ODEXI	Dexlansoprazole 60 mg	Takeda (臺灣武田)	GI drug - Proton pump inhibitors / 治療糜爛性逆流性食道炎、維持糜爛性逆流性食道炎，已治療後之療效非糜爛性胃食道逆流疾病之症狀治療	
5	Rakinson Tab 1 mg	ORAK	Rasagiline (Mesylate) 1 mg	晟德大藥廠	Antiparkinson's agent - MAO B inhibitor / 治療原發性巴金森氏症(PD)病患的單一治療藥劑(不合併使用 levodopa)，或做為輔助治療藥劑與 levodopa 同時投予。若屬合併治療，可由每日 0.5 mg 為治療劑量	

6	NovoRapid FLEXPEN 100 U/mL, 3 mL	INOVX	Insulin Aspart	Novo Nordisk (臺灣諾和諾德)	Insulins and analogues, fast-acting / 糖尿病	變更為預填式注射筆
7	NovoMix 30 FLEXPEN 100 U/mL, 3 mL	INOVM	Insulin Aspart(Insulin Aspart: Insulin Aspart Protamine 30:70)	Novo Nordisk (臺灣諾和諾德)	Insulins and analogues, intermediate-acting combined with fast-acting / 糖尿病	變更為預填式注射筆
8	Esarin Gel 20 gm	EESA	每 gm 藥膏含：Heparinoid 10 mg, Escin 10 mg, Diethylamine salicylate 50 mg	中國化學製藥	Dermatologicals - Other dermatological preparations / 慢性靜脈功能不全之輔助改善及創傷後之疼痛緩解	取代 Cividoid gel 20 gm
9	Clobex Shampoo 60 mL	ECLOB	Clobetasol Propionate 0.5 mg/gm	Galderma (香港商高德美)	Dermatological preparations - Corticosteroids, very potent(group IV) / 局部性治療成人之中度頭皮乾癬	
10	Azopt oph susp 1%, 5 mL	EAZO	Brinzolamide	Alcon-Couvreur (瑞士商愛爾康)	Ophthalmologicals - Antiglaucoma - Carbonic anhydrase inhibitors /高眼壓症及隅角開放性青光眼患者	取代 Trusopt oph soln 2% 5 mL
11	Polinin Vaginal Suppositories	EPOLI	Policresulen 90 mg	培力藥品	Genito Urinary drug - Antiseptics / 子宮頸糜爛、子宮頸炎(含由毛滴蟲及念珠菌引起者)、陰道炎、白帶	取代 Albothyl vag supp 90 mg

二、刪除藥品

	商　品　名	代　碼	備　　註
1	Pleya 100 mg Tab	OPLEY	新進同成分不同劑量 Pletaal Tab 50 mg 取代。
2	Mycros 0.5 mg Tab	OMYC	庫存用罄後關檔停用。
3	Protase E.C. 280 mg Cap	OPROT	庫存用罄後關檔停用。
4	Aluzaine susp 360 mL	LALU	庫存用罄後關檔停用。
5	Novomix 30 penfill 100 U/mL, 3 mL	INOV3	新進同成分 NovoMix 30 FLEXPEN 100 U/mL, 3 mL 取代。
6	NovoRapid 100 U/mL, 3 mL Penfill	INOVO	新進同成分 NovoRapid FLEXPEN 100 U/mL, 3 mL 取代。
7	Cividoid gel 20 gm	ECIV	新進類似藥品 Esarin Gel 20 gm 取代。
8	Polytar Liquid 1% 150 mL	EPOL0	已用罄關檔。
9	Trusopt oph soln 2% 5 mL	ETRU	新進類似藥品 Azopt oph susp 1%, 5 mL 取代。
10	Albothyl vag supp 90 mg	EALB	新進類似藥品 Polinin Vaginal Suppositories 90 mg 取代。

三、更換廠牌者(因廠商停產或缺貨替代)

	學　名	舊商品名	新商品名	新醫令碼	廠牌
1	Triamcinolone	Triamcinolone 10 mg/1 mL	Sivkort inj 10 mg/1 mL	ISIV1	壽元

2	Human Albumin	Albumin 25% 50 mL(Albutein)	Albumin 25% 50 mL (Albuminar-25)	IALBU	CSL Behring
3	Dopamine	DOPmin inj 200 mg/ 5mL	Dopamin inj 200 mg/5 mL	IDOPA	信東
4	Sennoside	Sennoside 12 mg Tab	Through 12 mg Tab	OTHR	中美兄弟製藥
5	Diazepam	Diazepam 2 mg Tab	Diazepam 2 mg Tab	ODIA	永信

(第 6、7 項為類似藥替代)

	舊商品名(學名)	新商品名	成分	新醫令碼	廠牌
6	Slow-K 600 mg/8 mEq (Potassium Chloride)	Radi-K(2.54 mEq K^+/tab)	Potassium Gluconate	ORAD	寶齡富錦
7	Cindecason oph oint 3.5 gm(Dexamethasone + Neomycin)	Betason-N eye oint 3 gm	Betamethasone + Neomycin	EBET	溫士頓醫藥

四、其他

1. 自費臨採藥品：Samsca Tablets 15 mg(Tolvaptan)以個案臨採方式申請，每次以一盒 10 顆為單位開方。(適應症：適用於治療心臟衰竭, 肝硬化及抗利尿激素分泌不當症候(SIADH)引起之低血鈉症)

財團法人藥害救濟基金會鼓勵醫療人員通報藥品療效不等案例，請單位臨床醫師予以協助通報，相關訊息請參閱：
http://moss/SiteDirectory/5110/Lists/Announcements/DispForm.aspx?ID=21。

其他新藥異動訊息、藥品外觀查詢，請自行至本院 MOSS 藥局網站查詢：
http://moss/SiteDirectory/5110/

貳、健保用藥規定新增及修訂條文

一、激素及影響內分泌機轉藥物 Hormones & drugs affecting hormonal mechanism

5.5.2.抑鈣激素製劑(Salmon calcitonin injection):
用於惡性疾病之高血鈣症或變形性骨炎(Paget's disease)(85/10/1、93/8/1、100/1/1、103/2/1)。

5.6.1 抗骨質再吸收劑(anti- resorptive)(101/3/1、101/5/1、102/2/1、102/8/1、103/2/1)

1.藥品種類

（1） Bisphosphonates(雙磷酸鹽類)：alendronate(如 Fosamax)、zoledronate 5 mg(如 Aclasta 5 mg/100 mL solution for infusion)、risedronate(如 Reosteo)、ibandronate 3 mg/3 mL(如 Bonviva 3 mg/3 mL solution for injection)

（2） Selective estrogen receptor modulators(SERM，選擇性雌激素接受體調節劑)：raloxifene(如 Evista)、bazedoxifene(如 Viviant)(102/2/1)

（3） Human monoclonal antibody for RANKL(RANKL 單株抗體)：denosumab(如 Prolia)(101/3/1)

2.使用規定：略。

二、心臟血管及腎臟藥物

2.11.1.Febuxostat(如 Feburic)：(101/4/1、103/3/1)
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 benzbromarone 治療反應不佳，尿酸值仍高於 6.0 mg/dL。(103/3/1)
患有慢性腎臟病(eGFR＜45 mL/min/1.73 m^2 或 serum creatinine≧1.5 mg/dL)或肝硬化之痛風

病人。(103/3/1)

三、抗癌瘤藥物 Antineoplastics drugs

9.20.Rituximab 注射劑(如 Mabthera)：(91/4/1、93/1/1、95/3/1、97/2/1、102/1/1、103/2/1)

限用於

1.復發或對化學療效有抗性之低惡度 B 細胞非何杰金氏淋巴瘤。(91/4/1)

2.併用 CHOP 或其他化學療法，用於 CD20 抗原陽性之 B 瀰漫性大細胞非何杰金氏淋巴瘤之病患。(93/1/1、95/3/1)

3.併用 CVP 化學療法，用於未經治療之和緩性(組織型態為濾泡型)B 細胞非何杰金氏淋巴瘤的病人。(95/3/1)

4.用於做為濾泡性淋巴瘤患者對誘導療法產生反應之後的維持治療用藥。限用八劑，每三個月使用一劑，最多不超過二年。(97/2/1)

5.慢性淋巴球性白血病：(103/2/1)

（1） Rai Stage Ⅲ/Ⅳ(或 Binet C 級)之 CLL 病人。若用於 Rai Stage Ⅰ/Ⅱ(或 Binet A/B 級)併有疾病相關免疫性症候(如自體免疫性溶血、免疫性血小板低下紫癜症等)的病人時，需經過至少一種標準的烷化基劑治療無效或病情惡化者，且 CD20 陽性細胞須大於 50%。

（2） 與化學療法併用，做為復發或頑固性的 CD20 陽性慢性淋巴球性白血病病患的治療用藥，且 CD20 陽性細胞須大於 50%。

（3） 初次申請最多六個(月)療程，再次申請以三個療程為限。

6.使用於 1、4 及 5 病人時，需經事前審查核准後使用。(102/1/1、103/2/1)

註：文字底下畫線部分為本次「全民健康保險藥品給付規定」增訂條文；文字中畫線部分為本次「全民健康保險藥品給付規定」刪除條文

參、衛生福利部公告藥品警訊

公告日期	標題	內容
2014/02/06	Drospirenone 及 estrogen 複方成分藥品安全資訊風險溝通表	日本PMDA提醒使用含drospirenone及estrogen複方成分藥品可能有發生血栓的風險，日本曾有民眾疑似使用該藥品於治療生理痛(月經困難症)出現血栓甚至死亡之通報案件，因此提醒醫療人員： 1.若發現服用此藥的病人疑似出現血栓的情形，應停藥並採取適當的醫療措施。 2.醫療人員應向正在服用此藥的病人說明，若出現疑似血栓的症狀應立即停藥並至急診就醫。 3.疑似發生血栓的症狀包含：下肢突然疼痛腫脹、突然的呼吸急促、胸痛、劇烈頭痛、四肢麻痺無力、說話困難、急性視力模糊等。 並提醒服用此藥的病人： 1.若出現疑似血栓的症狀應立即停藥並至急診就醫。 2.至其他醫院或科別就診時，應主動告知醫師。 **TFDA風險溝通說明**

		食品藥物管理署採取措施： 1.有鑑於避孕藥有導致血栓之風險，衛生福利部(前行政院衛生署)自93、94、97、98、99、100、102年間曾多次發布新聞稿，提醒使用避孕藥品應注意血栓發生之風險。 2.本署未曾核准該成分藥品用於「生理痛」之適應症，且查該類藥品仿單內之禁忌症、警語、注意事項等，皆已明載使用荷爾蒙類藥品可能增加栓塞及血栓疾病之風險。 醫療人員應注意事項： 1.醫師處方該類藥品前應謹慎評估用藥之臨床效益及風險，病人如有下列情形應更加小心，包括抽菸、有血栓栓塞症家族史、肥胖(BMI超過30)、脂蛋白血障礙、高血壓、偏頭痛、心瓣膜疾病、心房纖維性顫動、長期不能活動、大手術、任何腿部的手術及重大創傷。 2.醫療人員應提醒病人服藥期間應注意可能發生栓塞、血栓及其他血管疾病之風險，並提醒可能出現之初期症狀。 3.本署再次提醒，避孕藥品(如：estradiol、norethisterone、lynestrenol、levonorgestrel、norgestimate、desogestrel、gestodene、cyproterone、drospirenone…等成分)屬於醫師處方藥品，需由醫師評估病人使用之臨床效益及風險後，依個別病人情形給藥，藥局未經醫師處方不得違法擅自調劑供應，違反者，依藥事法第50條第1款及藥事法第92條，處新臺幣3萬元以上15萬元以下罰鍰。 病人應注意事項： 1.病人或婦女朋友於服藥期間有任何不適或發生疑似血栓症狀時(如：持續性腿部疼痛、嚴重胸痛或呼吸急促等)，應立即回診原開立處方醫師。 2.避孕藥為醫師處方用藥，民眾未經醫師看診切勿自行購買使用，自行購買使用者，認屬藥害救濟法第13條第1款，有事實足以認定藥害之產生應由藥害受害人、藥物製造業者或輸入業者、醫師或其他之人負其責任，不得申請藥害救濟。
2014/01/21	Acetaminophen 成分藥品安全資訊風險溝通表	1.美國FDA為避免病人因誤用acetaminophen成分藥品，導致過量使用而發生肝損傷之風險，故建議： (1)醫療人員停止處方及調劑含acetaminophen成分含量超過325 mg之複方藥品。 (2)藥師接獲含acetaminophen成分含量超過325 mg 之複方藥品處方時，應與醫師討論處方含量小於325 mg 之acetaminophen複方藥品。 (3)必要時仍可使用兩錠(膠囊)之劑量，總量為650 mg。 (4)醫療人員處方acetaminophen與opioid類藥品之複方產品時，應注意各別成分含量。 2.美國FDA說明，常發現病人誤用acetaminophen成分藥品之情形，包括： (1)病人於24小時內，使用超過醫囑之劑量。 (2)同時使用多種含acetaminophen成分藥品。

		(3) 同時使用含酒精之飲料。 **TFDA風險溝通說明** 食品藥物管理署後續措施： 1.我國曾於98年及100年發布新聞稿，說明長期或過量使用含acetaminophen成分藥品可能導致病人嚴重肝臟傷害，以提醒民眾及醫療人員注意該風險，並於102年將止痛藥品列為用藥安全宣導之重點。 2.我國指示藥品審查基準，以規範含acetaminophen成分之藥品，其仿單警語應加註「酒精警語：不得併服含酒精飲料，因為acetaminophen (paracetamol)可能造成肝損害」。 3.本署將蒐集我國該藥品過量使用情形之相關資料，以評估是否採取進行之管控措施。 醫療人員應注意事項： 醫師處方或藥師交付含acetaminophen成分藥品時，應提醒病人應遵照醫囑使用，且應避免併服含酒精性飲料，並詢問病人是否有使用其他可能含該成分藥品之情形，以避免病人因重複用藥或劑量過高而發生肝損傷之情形。 病人應注意事項： 1.使用含acetaminophen成分藥品治療時，應遵照醫囑使用，且不應飲酒或併服含酒精之飲料。 2.病人於就診時，應告知醫師目前的用藥情形，於購買指示藥品時，應告知藥師所有正在服用的藥物，以避免重複使用含該成分藥品，造成劑量過高而發生藥物不良反應。 醫療人員或病人懷疑因為使用(服用)藥品導致不良反應發生時，請立即通報給衛生福利部所建置之全國藥物不良反應通報中心，並副知所屬廠商，藥物不良反應通報專線02-2396-0100，網站：http://adr.fda.gov.tw。

詳細內容，請自行至本院 MOSS 臺安醫院入口網站右側的”藥品資訊公告(含藥品異動)”專區查詢：<u>http://moss/SiteDirectory/5110/DocLib1/Forms/AllItems.aspx</u>

肆、專題

蝕骨細胞抑制劑在乳癌骨轉移病人身上的角色

吳智媛　藥師

案例 趙小姐在 94 年發現右側乳癌，完成乳房切除手術(modified radical mastectomy, MRM)，全身性化療後口服 tamoxifen 5 年。在 100 年 8 月發現轉移到骨頭，隨即進行新療程 vinorelbine (Navelbine®) 90 mg qw、capecitabine (Xeloda®)150 mg bid、megestrol (Megast®)及 NSAID。在 101 年 6 月多處骨轉移，開始加入口服 clodronate (Bonefos®) 800 mg bid，其間曾併發牙齦腫脹疼痛，停藥治療後，再續治療 2 個月。到 102 年 11 月再度發生牙顎疼痛，改用 denosumab (Xgeva®) 取代 clodronate。103 年 1 月下背部疼痛，持續使用 NSAID，103 年 2 月改用 zolendronic acid (Bolenic®)。(藥歷見表一)

乳癌佔全球女性癌症死亡的第一線，轉移性乳癌目前無法治癒，但疾病癒後差異大。多處轉移病人平均存活 2-6 年，但仍有 20%病人存活大於 5 年。骨頭轉移所造成骨頭的疼痛，對生活品質影響很大，常發生骨不良事件 skeletal related events (SREs)包括症狀性高血鈣症、骨折(病理性)及脊椎壓迫，重者需要手術或放射治療介入[1]。

這類癌症骨轉移病人治療療程除了抗癌藥物、症狀支持療法(如止痛劑)，還可以選擇蝕骨細胞抑制劑(osteoclast inhibitors)。蝕骨細胞抑制劑在癌症病人適用於治療或預防骨不良事件發生。

蝕骨細胞抑制劑包含兩類藥物:(1) denosumab 單株抗體及(2) bisphosphonates 雙磷酸鹽類。兩者藥物使用前都要先進行評估(1)牙齒健康狀況，因為有藥物引發牙顎壞死(osteonecrosis of the jaw, ONJ)風險。美國癌症協會(ASCO)建議開始治療前、中、後定期做牙齒檢查，並減少做侵入性牙齒手術以確認安全。(2)若病人已有低血鈣症或 vit D 缺乏，先進行鈣片(Ca.1000 mg 每日) vit D 補充(400 U 每日)。2013 年 ASCO 會議，隨機試驗 5600 位女性使用蝕骨細胞抑制劑，未服用鈣片，比起服用鈣片，產生低血鈣症機率高(16%及 9%)，但沒有嚴重低血鈣症(grade 3/4)報告。

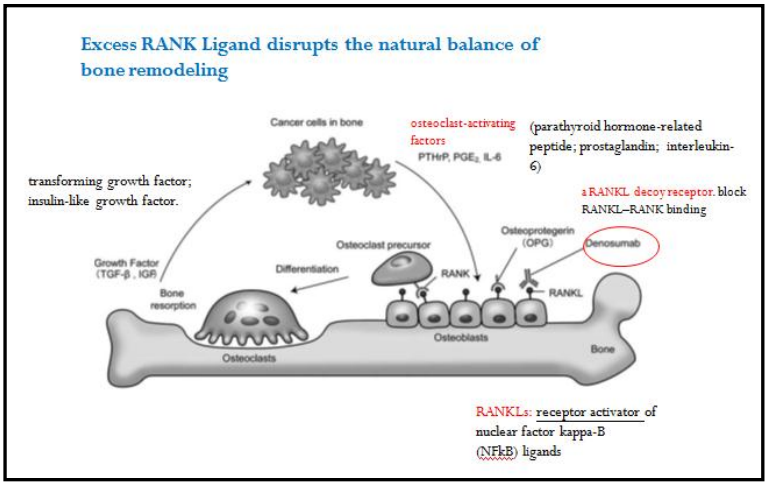
蝕骨細胞抑制劑的選擇

一旦證實乳癌擴散到骨頭，目前蝕骨細胞抑制劑選擇依據: 藥物療效、藥物注射方式選擇、副作用容忍度及治療花費。

- **藥物在骨不良事件療效** 在一篇直接比較 denosumab 及 zolendronic acid 在乳癌骨轉移病人的療效及副作用[2]。Denosumab 和 zolendronic acid 相比，denosumab 有 18%顯著延緩骨相關事件的發生時間(HR 0.82; 95%CI 0.71-0.95, *p*=0.010, superiority) {zolendronic acid 第一次發生時間 26.4 個月(median time)}及 23%顯著減少骨相關事件發生率(RR 0.77; 95%CI 0.66-0.89, *p*=0.001)，因此單就藥效上 denosumab 會是優先選擇藥物。但兩者在存活率(HR 0.95; 95% CI 0.81-1.11; *p*=0.49)及疾病的癒後上並無差別(HR 1.00; 95%CI 0.89 -1.11; *p*=0.93)。
- **疼痛改善** Denosumab 延緩疼痛惡化時間(denosumab: median 181 d vs zolendronic acid:169 d; HR=0.92; 95% CI 0.86-0.99, *p*=0.026)。但在已發生疼痛的改善上兩者並無差別[3]。
- **注射方式選擇** 因為 denosumab 有皮下注射的方便性，若病人是口服化療製劑或抗賀爾蒙，就是很好的選擇。Zolendronic acid 需要 15-30 分鐘滴注時間，所以進行注射化療病人，選擇 zolendronic acid 是合理的考量。
- **治療花費** 目前 denosumab 藥劑費用多於 zolendronic acid。
- **副作用容忍度** 一般常見的副作用包含背痛、噁心、疲倦及貧血。在一篇統合分析報告中(meta-analysis) denosumab 的腎毒性顯著少於 zolendronic acid (RR 0.76; 95%CI 0.59-0.98)。而嚴重副作用牙顎壞死(ONJ)的發生率 denosumab 雖然稍微高於 zolendronic acid (1.8% vs 1.3%)，但無顯著性的差異(RR 1.39; 95%CI 0.91-2.1, *p*=0.12)[4]。

Monoclonal antibodies against RANKL

Denosumab 是免疫球蛋白 G2 單株抗體(human immune globulin G2 monoclonal antibody)。作用機轉是阻斷 RANKL 跟 RANK 結合(receptor activator of nuclear factor kappa B ligand, RANKL)，抑制蝕骨細胞形成及活化的步驟。而癌細胞上過多的 RANKL 和 RANK 結合是促成癌症骨轉移的因子。(圖一 癌症骨轉移中 denosumab 作用機轉 [5])



Denosumab 120 mg 皮下注射 28 天一次，注射後 10 天就可達到最大血中濃度，在 1 個月內產生蝕骨細胞抑制作用。排出半衰期(T1/2) 25-28 天，老人及腎功能不全病人不需調整劑量，但有低血鈣症風險。

Bisphosphonates

直接作用在蝕骨細胞上，抑制蝕骨母細胞分化並促進蝕骨細胞凋零。在骨頭重建模式(bone remodeling cycle)中抑制骨消蝕作用 [6]。

Bisphosphonates 吸收後大量分布在骨頭(>50%)，非常安定代謝半衰期達數月之久。

Zolendronic acid 4 mg 每 4 星期注射一次。嚴重腎功能不全病人(Ccr<30 mL/min)不建議施打。療效選擇上。優先考慮 zolendronic acid，有勝出的療效、及較短滴注時間。而 pamidronate 滴注時間長，其他國內還有口服 clodronate。

病例討論 趙小姐乳癌骨轉移時採用的是口服化療藥治療，因此在骨多處轉移時開始口服 clodronate 治療骨頭疼痛及預防骨相關事件發生。持續服用一年後，發現牙顎腫痛，即停藥並進行牙科治療後，再續用 2 個月 clodronate，卻再度因骨轉移惡化及牙顎疼痛改用 denosumab。因為一直是採用口服化療所以選擇 clodronate 減少骨頭疼痛是合理的。當骨不良事件(SREs)發生時，denosumab 有顯著優勢減少及延緩骨不良事件發生時間及頻率，故更換為 denosumab。而骨不良事件(SREs) 再度發生時，重要是不要停藥。Denosumab 也可考慮更換為 zoledronic acid，但產生牙顎壞死(ONJ)兩者藥物發生率差不多，並沒有選擇上的優勢。

結論

Denosumab 優於 zoledronic acid 在延緩及預防骨不良事件(SREs)、腎功能不良病患可使用及有皮下注射治療上的方便性。其他包含疾病癒後、存活率、甚至牙顎壞死(ONJ)的發生率和 zolendronic acid 比較在統計上沒有顯著差異。

參考資料

1. Uptodate: Osteoclast inhibitors in the management of bone metastases from breast cancer. Literature review current through: Mar 2014.
2. Stopeck AT, Lipton A et.al. Denosumab compared with zoledronic acid for the treatment of bone metastases in patients with advanced breast cancer: a randomized, double-blind study. *J Clin Oncol.* 2010 Dec 10;28(35):5132-9.
3. Cleeland CS, Patrick DL et al. Effects of denosumab vs zoledronic acid(ZA) on pain in patients(PTS) with advanced cancer and bone metastases: an integrated analysis of 3 pivotal trials. Paper presented at: 2010 European Society for Medical Oncology; 2010; abstr 3353.
4. Sun L, Yu S. et al. Efficacy and safety of denosumab versus zoledronic acid in patients with bone metastases: a systematic review and meta-analysis *Am J Clin Oncol.* 2013 Aug;36(4):399-403.
5. Takayasu Kurata, Kazuhiko Nakagawa. Efficacy and Safety of Denosumab for the Treatment of Bone Metastases in Patients with Advanced Cancer. *Jpn Clin Oncol* 2012;42(8)663-669.
6. Sarin J, DeRossi SS, Updates on bisphosphonates and potential pathobiology of bisphosphonate-induced jaw osteonecrosis *Oral Dis.* 2008 Apr;14(3):277-85.

表一 病人藥歷

趙 xx	94.08	94.12	98.6-100.5	100.8	100.11	101.8	102.7	102.09	102.11	103.02
surgery-R’tMRM				bone metastasis		multiple mets (bone)				
		Tamoxifen	Arimidex					Femara 1# qd		
CT	CEF	complete		Navelbin 3#qw				DC		
				Xeloda 3# bid (150 mg bid)	hold x 2wks			DC		
				Megest						
				NSAID						
						Bonefos 2#bid	stop	Bonefos 2#bid	Xgeva 120mg qM	Bolenic 4mg qM
							augmentin			
progress					hand foot syndrom grade II	sternal pain; spinal stenosis	jaw painful swelling	bone mets progress	gum pain	

伍、新進藥品介紹

Brilinta®(百無凝)

一、劑型與劑量

Brilinta(ticagrelor)90 mg 為一圓形、雙凸、黃色膜衣錠，一側有上“90”下“T”之標記。

二、適應症

Brilinta與aspirin併用，可減少急性冠心症(包括不穩定型心絞痛、非ST段上升型心肌梗塞或ST段上升型心肌梗塞)患者之栓塞性心血管事件的發生率。與clopidogrel相比，brilinta可以降低心血管死亡、心肌梗塞發生率。於中風事件上，兩者並無差異。對於接受經皮冠狀動脈介入治療者，brilinta亦可減少支架栓塞的發生。Brilinta與aspirin併用時，aspirin維持劑量應避免每天超過100 mg。

三、作用機制

Ticagrelor 是一種 CYP3A4/5 和 P-醣蛋白轉運子的抑制劑。Ticagrelor 及其主要代謝物與血小板 P2Y12 ADP-受體進行可逆地相互作用，以防止訊息傳導和血小板活化。Ticagrelor 及其活性代謝物大約等效。

四、用法用量

-Brilinta治療應該從單一預載劑量(loading dose)180 mg (兩顆90 mg錠)開始，然後每次90 mg，每天2次。

-給予aspirin預載劑量後(通常是325 mg)，與brilinta併用時，aspirin的維持劑量為每天75-100 mg。

-曾接受clopidogrel預載劑量的急性冠心症患者，可以開始使用brilinta。

-Brilinta可與食物併服或空腹服用。

-忘記服用brilinta的患者應按計劃在下次服藥時間服用一顆90 mg錠。

五、不良反應 (Brilinta 與 clopidogrel 比較)

在任何一組至少 3%或更多患者通報非出血不良事件的患者百分率

	Brilinta N=9235	Clopidogrel N=9186
呼吸困難 [a]	13.8	7.8
頭痛	6.5	5.8
咳嗽	4.9	4.6
頭暈	4.5	3.9
噁心	4.3	3.8
心房纖維顫動	4.2	4.6
高血壓	3.8	4.0
非心因性胸痛	3.7	3.3
腹瀉	3.7	3.3
背痛	3.6	3.3
低血壓	3.2	3.3
疲勞	3.2	3.2
胸痛	3.1	3.5

[a] 包括：呼吸困難、活動時呼吸困難、休息時呼吸困難、夜間呼吸困難、夜間陣發性呼吸困難

六、特殊警告及注意事項

-可能的話，在手術前 5 天停用 brilinta。

-患者若在使用 brilinta 治療期間有新發生、長時間或惡化性的呼吸困難，須先排除可能需要治療的潛在疾病，如果確定呼吸困難與 brilinta 相關，無須特別治療，繼續使用 brilinta 不要中斷。

-避免與強效 CYP3A 抑制劑併用，例如 atazanavir、clarithromycin、indinavir、itraconazole、ketoconazole、nefazodone、nelfinavir、ritonavir、saquinavir、telithromycin 和 voriconazole

-避免與強效 CYP3A 誘導劑併用，例如 rifampin、dexamethasone、phenytoin、carbamazepine 和 phenobarbital。

七、禁忌症

-顱內出血病史

-活動性出血

-嚴重肝功能不全

-過敏反應

-兒童病患的安全性與有效性尚未建立

(新藥介紹參考自 Brilinta 藥物仿單及廠商提供簡報資訊)

Relenza inhalation®(瑞樂沙旋達碟)

一、劑型與劑量

Relenza 為吸入用粉劑。每一片 RELENZA ROTADISK 含有 4 個規則間隔的雙面錫箔泡囊，每一個泡囊中都含有由微粒化之 zanamivir(5 毫克)及乳糖(20 毫克)混合而成的白色至灰白色粉劑。

二、適應症

治療流行性感冒。Relenza適用於治療及預防成人及兒童(≥ 5歲)之A型及B型流行性感冒。

三、作用機制

Zanamivir是一種強效且具高度選擇性神經胺酸酶(neuraminidase；流行性感冒病毒表面酵素)抑制劑。抑制此酵素可遏阻A型及B型流行性感冒病毒的複製，流行性感冒病毒的複製作用僅局限於呼吸道的表面上皮。Zanamivir平均口服吸收差，約只有2%，故製成乾粉吸入劑。經口吸入本藥後，約有10至20%的劑量會被吸收進入體內，且通常可於1至2小時內達到最高血中濃度。以原型藥物形式由腎臟排除。

四、用法用量

成人

<u>治療流行性感冒</u>

Relenza的建議劑量為連續5天，每天兩次，每次吸入兩劑(2×5毫克)，每天的總吸入劑量為20毫克。

<u>預防性治療</u>

Relenza的建議劑量為連續10天，每天一次吸入兩劑(2×5毫克)，每天的總吸入劑量為10毫克。如果接觸風險的時間超過10天，可將此療程延長，最多可延長至1個月。

兒童、老年人、腎功能損害者、肝功能損害者(不須調整劑量)

五、不良反應

上市後的資料(極罕見: <1/10,000)

Relenza被核准用於治療流行性感冒之後曾發生下列事件:

免疫系統疾患：

極罕見：過敏性反應，包括顏面水腫及口咽水腫

呼吸道、胸部及縱膈疾患：

極罕見：支氣管痙攣、呼吸困難

皮膚及皮下組織疾患：

極罕見：皮疹

極罕見：嚴重皮膚反應，包括多形性紅斑、史蒂芬強生症候群(Stevens-Johnson syndrome)及毒性表皮壞死溶解症

六、特殊警告及注意事項

-併有呼吸道疾病的患者在使用zanamivir時，應隨時備妥速效性支氣管擴張劑。

-本藥僅可使用隨藥提供的碟型吸入器(*DISKHALER*™)以經口吸入的方式投入呼吸道。

-假如您預定在服用relenza時，同時使用吸入式支氣管擴張劑，您必須在使用relenza前先使用支氣管擴張劑。

-類似過敏反應，包括口咽部水腫、嚴重皮膚疹，應停用relenza並給予適當處置。

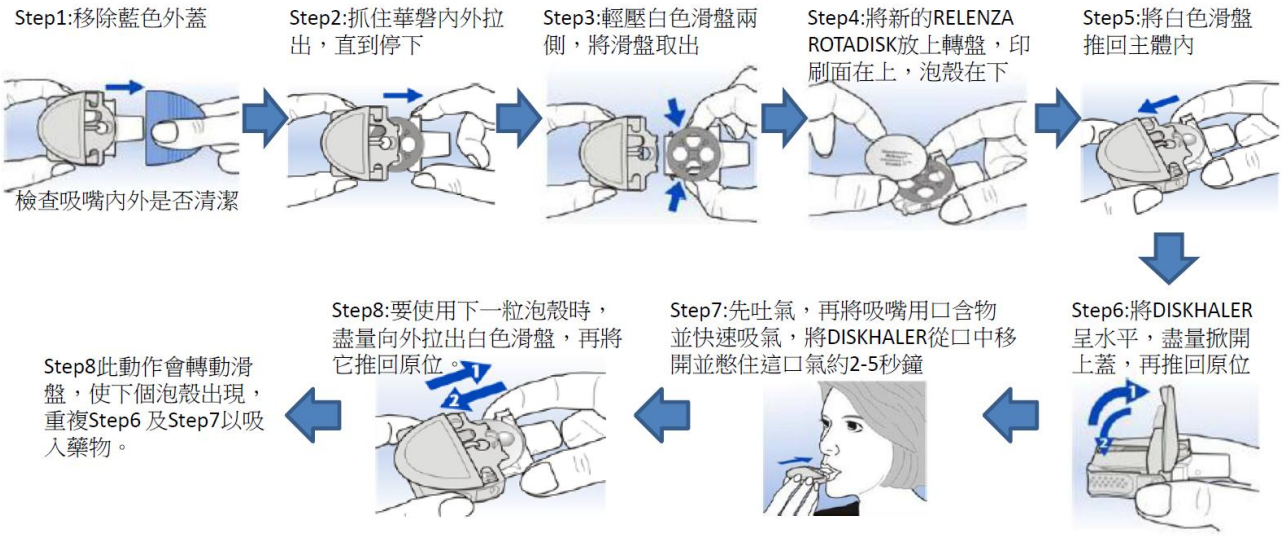
-雖然流行性感冒也可能引起神經系統與行為方面的症狀；但許多上市後報告(大部分來自日本及兒童受試者)提到流行性感冒患者在接受包含 relenza 在內的神經胺酸酶抑制劑(neuraminidase inhibitor)治療時，有癲癇、譫妄、幻覺與異常行為等表現。這些症狀主要發生於疾病初期，往往突然出現之後又迅速消退。目前尚未證實 relenza 與這些症狀的關聯性。如果出現神經精神方面的症狀，應個別評估每位患者繼續接受治療的風險與效益。

-萬一錯過服藥時間，可在想起來時盡速服用，除非已接近下一次服藥時間(不到2小時)。接下來則繼續在例行的服藥時間服用relenza。您不需服用雙倍劑量。

七、禁忌症

-過敏反應

八、瑞樂沙旋達碟使用步驟



(新藥介紹參考自 RELENZA ROTADISKS 藥物仿單)

本期結束