

國泰藥訊

發行人：李發焜

總編輯：黃婉翠 主編：吳思穎

中華民國八十一年七月一日創刊

本期要目

1. 行政院衛福部食品藥物管理署藥品相關公告資訊 (108年4-6月)

- Fluorouracil 及其相關成分藥品安全資訊風險溝通表
- Carbimazole 及 Methimazole 成分藥品安全資訊風險溝通表
- Eszopiclone、Zaleplon 及 Zolpidem 成分藥品安全資訊風險溝通表
- Tocilizumab 成分藥品安全資訊風險溝通表
- Clarithromycin 成分藥品安全資訊風險溝通表
- Gentian violet 成分藥品安全資訊風險溝通表

2. 國泰綜合醫院藥品異動 (108年4-6月)

3. 本院新藥介紹

- Ibrutinib (Imbruvica[®])
- Lorcaserin (Belviq[®])

行政院衛福部食品藥物管理署藥品相關公告資訊 (108 年 4-6 月)

公告日期	標題
20190403	Fluorouracil 及其相關成分藥品安全資訊風險溝通表
20190509	Carbimazole 及 Methimazole 成分藥品安全資訊風險溝通表
20190523	Eszopiclone、Zaleplon 及 Zolpidem 成分藥品安全資訊風險溝通表
20190611	Tocilizumab 成分藥品安全資訊風險溝通表
20190611	Clarithromycin 成分藥品安全資訊風險溝通表
20190626	Gentian violet 成分藥品安全資訊風險溝通表

Fluorouracil 及其相關成分藥品安全資訊風險溝通表

摘要：一、2019/3/15 歐盟 EMA 發布含 fluorouracil 及 fluorouracil 相關成分藥品 (capecitabine、tegafur、flucytosine) 使用於體內缺乏 dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) 酵素之病人，可能會導致 fluorouracil 血中濃度上升而增加發生嚴重或危及生命副作用之風險。為此，EMA 將針對目前用於判別 DPD 缺乏之基因檢測或相關檢測方法，用於偵測此類高風險病人的效益進行評估。

1. 目前已知含 fluorouracil 或其相關成分藥品使用於體內缺乏代謝 fluorouracil 之 DPD 酵素的病人，可能導致 fluorouracil 血中濃度上升，而體內累積的高濃度藥品成分，可能導致嚴重副作用，如：嗜中性白血球低下、神經毒性、嚴重腹瀉和口腔炎等，故含 fluorouracil 或其相關成分藥品不應用於 DPD 完全缺乏的病人。
2. 目前 EMA 建議在用藥前進行 DPD 缺乏之基因檢測。另鑑於近期有新的基因檢測和其他 DPD 檢測方法相關資訊發表，EMA 將針對目前偵測 DPD 缺乏的相關檢測方式進行評估，並考量是否修訂含 fluorouracil 或其相關成分藥品的使用建議，以保障病人用藥安全。

二、醫療人員應注意事項：

1. 處方含 fluorouracil 或其相關成分藥品予病人前，建議可先進行基因檢測了解病人是否為 DPD 酵素缺乏者，以降低病人發生嚴重不良反應之風險。
2. 應密切注意使用含 fluorouracil 或其相關成分藥品的病人是否出現嚴重不良反應的症狀或徵候，並提醒病人若出現不適症狀應儘速回診。

Carbimazole 及 Methimazole 成分藥品安全資訊風險溝通表

摘要：一、2019/4/17 瑞士醫藥管理局發布含 carbimazole 與 methimazole 成分藥品與「急性胰臟炎」及「胎兒先天性畸形」等風險相關的安全性資訊。

1. 曾有使用含 carbimazole 或 methimazole 成分藥品後發生急性胰臟炎的不良反應通報案例。若治療期間出現任何急性胰臟炎相關症狀，應立即停藥，不應再使用含該等成分藥品，因再次投予可能導致急性胰臟炎復發。
2. 懷孕期間使用含 carbimazole 或 methimazole 成分藥品可能有導致胎兒先天性畸形的風險，特別是在第一孕期和使用高劑量的情況下。育齡婦女在接受含此兩

種成分藥品治療期間應採取有效的避孕措施。

二、醫療人員應注意事項：

- 1.若病人於治療期間出現任何急性胰臟炎相關症狀或徵候，應立即停藥，且不應再次處方含 carbimazole 或 methimazole 成分藥品於曾服用此兩種藥品後發生急性胰臟炎的病人，避免急性胰臟炎復發。
- 2.應告知具生育能力的婦女含 carbimazole 或 methimazole 成分藥品可能有致畸胎的風險，特別是在第一孕期和使用高劑量的情況下，並提醒病人在藥物治療期間應採取有效的避孕措施。處方此兩種藥品於懷孕婦女前應審慎評估其臨床效益與風險，且應於沒有額外給予其他甲狀腺賀爾蒙的情況下以最低有效劑量進行治療，並密切監測母體、胎兒以及新生兒的身體狀況。
- 3.應提醒病人服藥後若出現任何不適症狀應立即回診。

Eszopiclone、Zaleplon 及 Zolpidem 成分藥品安全資訊風險溝通表

摘要：一、2019/4/30美國FDA發布，使用含eszopiclone、zaleplon或zolpidem成分藥品後可能有發生複雜性睡眠行為(complex sleep behaviors)而導致嚴重傷害或死亡的風險。

- 1.美國FDA從不良事件通報資料庫(FAERS)及醫學文獻中發現，無論病人有無複雜性睡眠行為的病史，即使是在使用含eszopiclone、zaleplon或zolpidem成分藥品最低建議劑量或僅使用一次劑量的情況下，發生66件複雜性睡眠行為而導致嚴重不良反應的案例，其中有20件導致死亡。這些案例包括意外用藥過量、跌倒、燒傷、淹溺、暴露在極低溫下而導致截肢、一氧化碳中毒溺斃失溫、發生車禍、自我傷害的行為如槍傷和顯著的自殺意圖等。病人清醒後通常不記得曾發生這些事件。目前上述藥品導致複雜性睡眠行為的機轉仍未完全釐清。
- 2.用藥時不論是否併服酒精或其他中樞神經抑制劑(如：鎮靜劑、鴉片類藥物、抗焦慮藥)，皆有可能發生複雜性睡眠行為。
- 3.此外，思睡(drowsiness)為含該等成分藥品常見的不良反應之一。使用含該等成分藥品後次日早晨可能因感覺昏昏欲睡導致影響駕駛能力及從事需警覺性活動的能力。即使病人在次日早晨已感覺完全清醒，仍可能出現精神警覺性降低之現象。
- 4.美國FDA考量上述風險之嚴重性，擬於含eszopiclone、zaleplon或zolpidem成分藥品仿單中新增加框警語以警示該風險，並擬將曾於使用上述藥品後發生複雜性睡眠行為之病人列為使用禁忌。

二、醫療人員應注意事項：

- 1.處方含eszopiclone、zaleplon或zolpidem成分藥品於新使用的病人時，應遵循仿單的用藥建議劑量，並以最低有效劑量作為起始劑量。
- 2.不應處方含eszopiclone、zaleplon或zolpidem成分藥品予曾於服用上述藥品後發生複雜性睡眠行為的病人。
- 3.應提醒病人含該等成分藥品不論是長期使用或是僅使用一次劑量，都有發生複雜性睡眠行為的可能。若出現複雜性睡眠行為，如夢遊、夢駕(sleep driving)

等，無論是否造成嚴重傷害，都應停藥並儘速回診。

- 4.應提醒病人在使用含eszopiclone、zaleplon或zolpidem成分藥品時請勿併服其安眠藥、酒精或中樞神經抑制劑。

Tocilizumab 成分藥品安全資訊風險溝通表

摘要：. 一、2019/5/21加拿大衛生部(Health Canada)發布有關tocilizumab (Actemra[®])之肝毒性風險之安全性資訊。

- 1.Health Canada 接獲數例使用含 tocilizumab 成分藥品治療後發生嚴重藥物性肝損傷(drug-induced liver injury, DILI)案件，當中包含須進行肝臟移植之急性肝衰竭案例。
- 2.含tocilizumab成分藥品會造成肝臟轉胺酶短暫或間歇性輕至中度升高，且與具潛在肝毒性藥品(例如：methotrexate)併用時，此風險會增加。
- 3.美國FDA不良事件通報資料庫(FAERS)、歐洲不良反應資料庫(Eudravigilance)與文獻資料中，識別出8例與Actemra[®]相關之中至重度DILI案件，該等案例發生於開始使用含該成分藥品後2週至大於5年之間(中位數為98天)，而8例中有2例須進行肝臟移植。
- 4.Health Canada擬更新此成分藥品仿單，以包含上述安全資訊。

二、醫療人員應注意事項：

- 1.對活動性肝臟疾病或肝功能損害之病人，不建議給予含tocilizumab成分藥品。
- 2.針對類風濕性關節炎與巨細胞動脈炎病人，應每4至8週監測一次肝功能。對於肝臟酵素ALT或AST超過正常值上限(ULN)1.5倍的病人，不建議開始使用該成分藥品。治療期間出現ALT或AST超過正常值上限 (ULN) 5倍之病人，建議停藥。
- 3.針對多關節性幼年型原發性關節炎(PJIA)及全身性幼年型原發性關節炎(SJIA)之病人，在第二次輸注時，應監測嗜中性白血球、血小板、ALT及AST，之後PJIA病人應每4至8週監測一次，SJIA病人應每2至4週監測一次。
- 4.應告知病人使用含tocilizumab成分藥品後，若發生肝損傷之癥兆（如：食慾降低、噁心與嘔吐、疲倦、搔癢、深色尿液、皮膚與眼睛發黃、腹部腫脹及/或右上腹疼痛）應通知醫療人員。

Clarithromycin 成分藥品安全資訊風險溝通表

摘要：. 一、食品藥物管理署再次提醒，合併使用clarithromycin和domperidone可能會因藥物交互作用導致QT區間延長引起致命性心律不整。

- 1.使用含 clarithromycin 成分藥品可能會延長心臟再極化和 QT 區間，造成心律不整和 torsades de pointes（多型性心室心律不整）的風險；另 clarithromycin 為強力肝臟酵素 CYP3A4 抑制劑，當與其他主要經由 CYP3A4 代謝的藥物併用時，可能導致這些併用藥物的濃度升高而增加或延長藥物的治療效果以及不良反應。

2.Domperidone 主要代謝酵素為 CYP3A4。研究顯示，domperidone 可能延長 QT 區間且與嚴重心室心律不整或突發性心因性死亡風險的增加有關。

3.Clarithromycin 與 domperidone 併用會增加 domperidone 之血中濃度，且因兩者皆會導致 QT 區間延長，併用時可能會引起致命性心律不整，故不可同時使用。

二、醫療人員應注意事項：

1.併用含clarithromycin及domperidone成分藥品為禁忌，處方時應特別留意兩者不得併用。

2.不應處方含clarithromycin或domperidone成分藥品於有QT延長或心室心律不整病史者，包括torsades de pointes病史者。

3.處方含clarithromycin成分藥品時，應確認病人是否正在使用其他經由CYP3A代謝或可能造成QT區間延長之藥品，因可能會增加發生不良反應的風險。

4.應告知病人心律異常相關症狀與徵兆，並提醒病人服藥期間若出現任何心臟不適症狀（如心悸、胸痛、暈厥等），應儘速回診就醫。

Gentian violet 成分藥品安全資訊風險溝通表

摘要：. 一、2019/6/12加拿大衛生部（Health Canada）發布含gentian violet（龍膽紫）成分藥品可能具有潛在致癌風險之安全性資訊。

1.加拿大衛生部近期完成針對含 gentian violet 成分人用藥品、動物用藥以及醫療器材之安全性評估，發現接觸 gentian violet 成分可能增加致癌風險，且目前並沒有確切的安全使用量，故任何的接觸都具有潛在致癌的可能。

2.考量該風險之嚴重性，加拿大衛生部建議停止使用任何含 gentian violet 成分之藥品，並決議撤銷含該成分的藥品許可證。

二、醫療人員應注意事項：

建議暫時停止處方或交付含gentian violet成分藥品予病人進行傷口或黏膜的消毒、殺菌。

國泰綜合醫院藥品異動 (108 年 4-6 月)

一、新進品項(依時間序)

項次	學名	商品名	適應症
1	Trastuzumab 600 mg / 5 mL / vial	Herceptin® inj	應使用於下列 HER2 過度表現或 HER2 基因 amplification 之早期乳癌、轉移性乳癌患者。 1. 早期乳癌(EBC)：(1)經外科手術、化學療法(術前或術後)之輔助療法。(2)以 doxorubicin 與 cyclophosphamide 治療，再合併 paclitaxel 或 docetaxel 之輔助療法。(3)與 docetaxel 及 carboplatin 併用之輔助療法。(4)術前與化學療法併用和術後之輔助療法使用於治療局部晚期(包括炎症)乳癌或腫瘤(直徑>2厘米)。2. 轉移性乳癌(MBC)：(1)單獨使用於曾接受過一次(含)以上化學療法之轉移性乳癌；除非患者不適合使用 anthracycline 或 taxane，否則先前之化學治療應至少包括 anthracycline 或 taxane。使用於荷爾蒙療法失敗之荷爾蒙受體陽性之患者，除非患者不適用荷爾蒙療法。(2)與 paclitaxel 或 docetaxel 併用於未曾接受過化學療法之轉移性乳癌。(3)與芳香環酶抑制劑併用於荷爾蒙受體陽性之轉移性乳癌。
2	Paclitaxel protein-bound 100 mg / vial	Abraxane® inj	轉移性乳癌，ABRAXANE 用於以合併化療治療轉移疾病失敗之乳癌。除非臨床上禁用，否則先前治療應包含一種 anthracycline。非小細胞肺癌，對於無法手術或放射治療的患者，ABRAXANE 併用 carboplatin，做為局部晚期或轉移性非小細胞肺癌之第一線治療。胰腺癌，ABRAXANE 合併 gemcitabine，做為轉移性胰腺癌患者之第一線治療。
3	Lansoprazole 30 mg / vial	Takepron® inj	無法投與口服藥物之胃潰瘍、十二指腸潰瘍與急性壓力性潰瘍病患。
4	Lacosamide 200 mg / 20 mL / vial	Vimpat® inj	1. 十六歲以上有或無次發性全身發作的局部癲癇發作患者的單一藥物治療。2. 十六歲以上之(1)複雜性局部癲癇發作(complex partial seizure)與(2)單純或複雜性局部發作之合併有次發性全身發作(simple or complex partial seizure with secondary generalization)癲癇患者之輔助治療(add-on therapy)。
5	Iopamidol 755.3 mg / mL, 100 mL / btl (Iodine: 370 mg / mL)	Iopamiro® 370 inj	神經造影術、血管造影術、尿路造影術、增強電腦斷層掃描之對比度。
6	Daratumumab 400 mg / 20 mL / vial	Darzalex® inj	與 bortezomib、melphalan 及 prednisone 併用，治療不適合接受自體幹細胞移植的新診斷多發性骨髓瘤成人病人。與 lenalidomide 加 dexamethasone 或與 bortezomib 加 dexamethasone 併用，治療先前曾接受至少一種療法治療的多發性骨髓瘤成人病人。做為單一治療用藥，治療先前曾接受治療(包括一種蛋白酶體抑制劑與一種免疫調節劑)且在最後一種療法之治療下出現疾病惡化現象的復發性或難治性多發性骨髓瘤成人病人。

項次	學名	商品名	適應症
7	Teriflunomide 14 mg / film-coated tab	Aubagio® tab	治療成人復發緩解型多發性硬化症 (relapsing-remitting multiple sclerosis)(前一年有一次復發或前兩年有兩次復發者)。
8	Spherical absorptive carbon 2 g / sachet	Kremezin® fine granule	緊急治療藥物或化學品中毒之病人。吸附干擾胃腸道的細菌性毒素、消化性毒素及其他有機性廢物、解除腸內滯留氣體及有關症狀。
9	Rufinamide 200 mg / film-coated tab	Inovelon® tab	適用於4歲以上(含4歲)患者 Lennox-Gastaut 症候群相關癲癇發作之輔助治療。
10	Nebivolol 5 mg / tab	Nebilet® tab	治療原發性高血壓。
11	Lorcaserin HCl 10 mg / film-coated tab	Belviq® tab	BELVIQ是血清素 5-HT _{2c} 受體致效劑，對成人身體質量指數(BMI)過高者於飲食和運動控制後之長期體重輔助管理。適用之身體質量指數為：(1) BMI ≥ 30 kg/m ² 或 (2) BMI ≥ 27 kg/m ² 且有一項與體重相關之疾病(例如：高血壓、血脂異常或第二型糖尿病)。說明：BELVIQ併用其他減重藥物(處方藥、非處方藥及中草藥)之安全性和有效性尚未確立。BELVIQ對於心血管系統之影響(致病率及致死率)尚未確立。
12	Lenvatinib 4 mg / cap	Lenvima® cap	1. 分化型甲狀腺癌 (Differentiated thyroid cancer, DTC)：Lenvima 適用於放射性碘治療無效之進行性且為局部晚期或轉移性之分化型甲狀腺癌之成人患者。2. 腎細胞癌 (Renal Cell Carcinoma, RCC)：Lenvima 適用於和 everolimus 併用治療曾經接受過一種抗血管新生療法的晚期腎細胞癌患者。3. 肝細胞癌 (Hepatocellular Carcinoma)：Lenvima 適用於無法手術切除且不適合局部治療之晚期肝細胞癌患者。
13	Lenvatinib 10 mg / cap	Lenvima® cap	
14	Famciclovir 250 mg / film-coated tab	Famvir® tab	帶狀疱疹及生殖器疱疹急性感染、抑制反覆性生殖器疱疹復發。
15	Canagliflozin 100 mg / film-coated tab	Canaglu® tab	第二型糖尿病。
16	Trametinib 2 mg / film-coated tab	Mekinist® tab	1. 黑色素瘤：Trametinib 單一療法或與 dabrafenib 併用，可用於治療罹患發生 BRAF V600 突變且無法切除或有轉移現象之成人黑色素瘤。在先前接受 BRAF 抑制劑療法時惡化的病人中，trametinib 單一療法並未展現出臨床活性。2. 黑色素瘤的輔助治療：Trametinib 與 dabrafenib 併用，可用於治療 BRAF V600 突變且經完全切除後之第 III 期黑色素瘤病人的術後輔助治療。3. 非小細胞肺癌：Dabrafenib 與 trametinib 併用，可用於治療 BRAF V600 突變之晚期非小細胞肺癌成人病人。
17	Dabrafenib 75 mg / hard cap	Tafinlar® cap	1. 黑色素瘤：Dabrafenib 單一療法或與 trametinib 併用，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。2. 黑色素瘤的輔助治療：Dabrafenib 與 trametinib 併用，可用於治療 BRAF V600 突變且完全切除後之第 III 期黑色素瘤病人的

項次	學名	商品名	適應症
			術後輔助治療。3.非小細胞肺癌:Dabrafenib與 trametinib 併用，可用於治療 BRAF V600突變之晚期非小細胞肺癌成人病人。
18	Pitavastatin 4 mg / film-coated tab	Zulitor® tab	原發性高膽固醇血症及混合型血脂異常。
19	Ceritinib 150 mg / hard cap	Zykadia® cap	治療 ALK 陽性的晚期非小細胞肺癌患者。治療前須經合適之檢驗方式測得 ALK 陽性。
20	Aripiprazole 400 mg / pre-filled dual chamber syringe	Abilify® Maintena inj	治療成人的思覺失調症。成人的第一型雙極性疾患維持治療之單一療法。
21	Beclometasone dipropionate anhydrous 100 mcg / Formoterol fumarate dihydrate 6 mcg / dose * 120 doses / box	Foster® NEXThaler	氣喘-適用於需規律使用吸入型皮質類固醇與長效 beta 2-致效劑合併治療的氣喘病患。慢性阻塞性肺病(COPD)-患有較嚴重之慢性阻塞性肺病(FEV1 少於預測值之50%)及有反覆惡化病史，已定期使用長效型支氣管擴張劑，而仍有明顯症狀病患之治療。
22	Escitalopram 1 mg / 1 mL, 150 mL / btl	Talopram® oral soln	鬱症之治療及預防復發，恐慌症、社交焦慮症、泛焦慮症及強迫症之治療。
23	Nemonoxacin 250 mg / cap	Taigexyn® cap	治療成人對 Nemonoxacin 有感受性的致病菌所引起之感染：適合於門診治療之輕度社區性肺炎。
24	Brinzolamide 10 mg / mL / Brimonidine tartrate 2 mg / mL, 5 mL / btl	Simbrinza® eye drops	用於治療曾使用單方治療效果不佳的隅角開放性青光眼或高眼壓成人患者，以降低其眼內壓。
25	Budesonide 160 mcg / Formoterol fumarate dihydrate 4.5 mcg / dose * 120 doses / box	Symbicort® Rapihaler	氣喘(Asthma)-適用於適合使用吸入型皮質類固醇及長效 β2 作用劑(β2- agonist)合併治療的氣喘(asthma)常規治療。-以吸入型皮質類固醇和“需要時”吸入短效 β2 作用劑未能充分控制氣喘的病人。慢性阻塞性肺部疾病(COPD) -適用於患有中至重度 COPD，頻繁出現症狀及有惡化病史之病人的常規治療。
26	Fluticasone furoate 184 mcg / Vilanterol 22 mcg / delivered dose * 30 doses / box	Relvar® Ellipta	治療適合使用吸入型皮質類固醇及長效 β2 作用劑合併治療的 18 歲及以上氣喘患者。
27	Tramadol HCL 75 mg / Acetaminophen 650 mg / extended-release tab	Wontran® ER tab	使用非鴉片類止痛劑無效的中度至嚴重性疼痛。
28	Remifentanil HCL 2 mg / vial	Remifentanil® ALVOGEN inj	(1) 於成人全身麻醉之誘導時，作為止痛劑。 (2) 於成人全身麻醉之維持時，作為止痛劑。
29	Ticagrelor 60 mg / film-coated tab	Brilinta® tab	Brilinta 與 Aspirin 併用，可減少急性冠心症(ACS)患者或有心肌梗塞(MI)病史合併有高風險發生動脈血栓事件患者之栓塞性心血管事件的發生率。對於 ACS 患者的治療，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。
30	Sofosbuvir 400 mg / Velpatasvir 100 mg / film-coated tab	Epclusa® tab	適用於治療成人慢性 C 型肝炎病毒(HCV)基因型 1、2、3、4、5、或 6 之感染。

二、取消品項(依時間序)

項次	學名	商品名	說明
1	Ritonavir 50mg / Ombitasvir 12.5mg / Paritaprevir 75mg / film-coated tab	Viekirax [®] tab	第四十六次藥委會決議取消
2	Dasabuvir 250 mg / film-coated tab	Exviera [®] tab	第四十六次藥委會決議取消
3	Ezetimibe 10 mg / Simvastatin 20 mg / tab	Vytorin [®] tab	第四十六次藥委會決議取消
4	Paliperidone 100 mg / mL / pre-filled syringe	Invega [®] Sustenna inj	第四十六次藥委會決議取消
5	Theophylline 200 mg / sustained-release cap	Xanthium [®] cap	第四十六次藥委會決議取消
6	Sertraline 20 mg / mL, 60 mL / btl	Cenzoft [®] concentrate soln	第四十六次藥委會決議取消
7	Polyethylene glycol 400 4 mg / mL / Propylene glycol 3 mg / mL, 10 mL / btl	Systane [®] ultra eye drops	第四十六次藥委會決議取消
8	Roflumilast 500 mcg / film-coated tab	Daxas [®] tab	第四十六次藥委會決議取消
9	Fluticasone propionate 2 mg / 2 mL / UDV	Flixotide [®] Nebules	第四十六次藥委會決議取消
10	Parecoxib 40 mg / vial	Dynastat [®] inj	第四十六次藥委會決議取消
11	Esomeprazole 40 mg / vial	Nexium [®] inj	第四十六次藥委會決議取消
12	Gemifloxacin 320 mg / tab	Factive [®] tab	第四十六次藥委會決議取消
13	Buprenorphine 5 mcg / hr, 5 mg / transdermal patch	Sovenor [®] patch	第四十六次藥委會決議取消

三、換廠、換規格、換劑型品項(依時間序)

項次	學名	商品名	說明
1	Pyrazinamide 500 mg / tab	Pyrazinamide [®] tab	原品項製造廠停止供貨，藥委會決議以同廠同成分、同規格產品替代
2	Acyclovir 400 mg / tab	Acylete [®] tab	因應健保藥品給付規定放寬，藥委會決議以同成分產品替代，廠牌、含量規格變更
3	Atropine sulfate 0.01% 0.5 mL / UDV	Atropine [®] eye drops	第四十六次藥委會新進藥品，取代原同廠同成分品項，含量規格變更
4	Ceftazidime 2 g / vial	Tatumcef [®] inj	第四十六次藥委會新進藥品，取代原同廠同成分品項，含量規格變更
5	Potassium gluconate 312 mg / mL, 15 mL / amp (K: 20 mEq / 15 mL)	K-Glu [®] oral soln	第四十六次藥委會新進藥品，取代原同成分品項，廠牌、含量規格、劑型變更
6	Desmopressin 60 mcg / freeze-dried tab	Minirin [®] melt tab	第四十六次藥委會新進藥品，取代原同廠同成分品項，含量規格、劑型變更
7	Nystatin 100,000 units, Neomycin 2.5 mg, Gramicidin 0.25 mg, Triamcinolone acetonide 1 mg /	Mycomb [®] cream	第四十六次藥委會新進藥品，取代原同廠同成分品項，規格變更

項次	學名	商品名	說明
	g, 20 g / tube		
8	Pinaverium bromide 100 mg / film-coated tab	Dicetel [®] tab	第四十六次藥委會新進藥品，取代原同成分品項，廠牌、含量規格變更
9	Pembrolizumab 100 mg / 4 mL / vial	Keytruda [®] inj	原品項製造廠停產，藥委會決議以同廠同成分產品替代，規格變更
10	Carboxymethylcellulose sodium 5 mg / mL / Glycerin 10 mg / mL, 0.4 mL / UDV	Optive [®] fusion lubricant eye drops	第四十六次藥委會新進藥品，取代原同廠品項，成分、含量變更
11	Benzydamine HCL 3 mg / mL * 30 mL / btl	Comfflam [®] forte anti-inflammatory throat spray	第四十六次藥委會新進藥品，取代原同成分品項，廠牌、規格變更
12	Somatropin 12 mg (36 IU) / 1.5 mL / cartridge	Saizen [®] inj	第四十五次藥委會新進藥品，取代原同廠同成分品項，含量規格、劑型變更
13	Terlipressin 0.1 mg / mL, 8.5 mL / amp	Glypressin [®] inj	第四十六次藥委會新進藥品，取代原同廠同成分品項，含量規格、劑型變更
14	Riluzole 50 mg / film-coated tab	Laidec [®] tab	原品項製造廠因原料供應延遲導致缺貨，藥委會決議以同成分、同含量規格產品暫代，廠牌變更
15	Doxorubicin HCL 10 mg / vial	Doxor Lyo [®] inj	原品項製造廠因生產排程問題導致缺貨，藥委會決議以同成分、同含量規格產品暫代，廠牌變更
16	Mebendazole 100 mg / tab	Cowbalin [®] tab	原品項製造廠因原料商不再進口原料停產，藥委會決議以同成分、同含量規格產品替代，廠牌變更
17	Lithium carbonate 300 mg / cap	Ligilin [®] cap	原品項因病人反應服用後胃腸不適，藥委會決議以同成分含量產品替代，廠牌、劑型變更

新藥介紹：Ibrutinib (Imbruvica®)

汐止國泰綜合醫院藥劑科 林羽儂 藥師

一、前言

惡性淋巴瘤又稱淋巴癌，依病理型態及臨床表現，分為何杰金氏淋巴瘤 (Hodgkin lymphoma, HL) 及非何杰金氏淋巴瘤 (Non-Hodgkin lymphoma, NHL)。東方人以 NHL 居多。被套細胞淋巴瘤 (Mantle cell lymphoma, MCL) 和慢性淋巴球性白血病 (Chronic lymphocytic leukemia, CLL) 皆屬於 NHL。

根據衛生福利部資料，NHL 近年來已為男、女性癌症死因第九位，發生率有增加趨勢¹。除卻過去傳統化學治療及放射線治療，在 2013 年後，不斷有新的治療方法通過臨床試驗，給予病人更多的治療選擇。相較於以含標靶注射針劑(如: rituximab、temsirolimus) 為主的治療方式，ibrutinib 具有口服給藥、輕微副作用的優點，可增加病人的服藥順從性，提升治療反應率。

二、成份

本藥品為膠囊劑型，外觀呈白色不透明狀，內含 ibrutinib 140 mg。膠囊上有以黑色墨水打印的「ibr 140 mg」標記，商品名為 Imbruvica®，中文藥名為億珂²。

三、治療用途

衛福部核准本藥品的適應症有下列六項：
1. 對先前治療無效或復發的被套細胞淋巴瘤成年病人。
2. 慢性淋巴球性白血病 / 小淋巴球性淋巴瘤 (Small lymphocytic lymphoma, SLL) 成年病人。
3. 患有 17p 缺失性之慢性淋巴球性白血病 / 小淋巴球性淋巴瘤成年病人。
4. 先前曾接受至少一種治療或於第一線治療時不適合接受化學免疫治療的 Waldenström

氏巨球蛋白血症 (Waldenström's macroglobulinemia, WM) 成年病人。
5. 須接受全身性治療且先前曾接受至少一種抗 CD20 療法的邊緣區淋巴瘤 (Marginal zone lymphoma, MZL) 成年病人。
6. 使用一線或多線全身性療法治療失敗後的慢性移植體抗宿主疾病 (Chronic graft-versus-host disease, cGVHD) 成年病人²。

四、作用機轉

Ibrutinib 是一種小分子的 Bruton's tyrosine kinase (BTK) 抑制劑，與 BTK 活性部位中的半胱胺酸殘基 (cysteine residue) 形成一個不可逆性共價鍵，進而抑制 BTK 的酵素活性。

BTK 為 B 細胞抗原受體 (B-cell antigen receptor, BCR) 及細胞激素受體作用路徑的訊息傳導分子，是 B 細胞移動、趨化和黏附的必要物質。藉由抑制 BTK 活性可以阻斷 BCR 訊息的傳遞，進而抑制惡性 B 細胞不可控的增生及擴散，達到減少癌細胞、延緩癌症惡化的作用²。

五、藥物動力學

經口服投予後約一到兩小時可達最高血中濃度。在空腹狀態下，絕對生體可用率約為 2.9%。相較於空腹服用，與高脂高熱量(800 - 1,000 卡，且約有一半的總熱量來自脂肪)的食物併服，會使最高血中濃度升高二到四倍。

本藥品的血漿蛋白可逆性結合率約為 97.3%。主要由酵素 CYP3A4、少部份由

CYP2D6 代謝，活性代謝物PCI-45227 為一種二氫二醇代謝物，對BTK的抑制活性比ibrutinib低約 15 倍。在Child-Pugh A、B、C 病人，AUC分別升高 2.7 倍、8.2 倍、9.8 倍，最高血中濃度分別升高 5.2 倍、8.8 倍、7 倍。對輕度與中度腎功能不全($\text{CrCl} > 25 \text{ ml/min}$)病人，無任何影響；無重度腎功能不全($\text{CrCl} < 25 \text{ ml/min}$)或透析病人的相關資料。主要以代謝物的形式由糞便排除(約 80%)，只有不到 10% 由尿液排除。Ibrutinib的半衰期約為 4-6 小時²。

六、劑量及用法

藥品應整粒吞服，不可打開、破壞或咀嚼膠囊，每日定時服藥一次，且配服足量水分(約 240 ml)。其治療劑量依據不同疾病而不同：1.治療 CLL、SLL 與 WM 的建議劑量，為每日一次口服 420 mg，直到疾病惡化或無法承受毒性反應為止。與 bendamustine 及 rituximab 併用於治療 CLL / SLL 時，每日一次口服 420 mg，直到疾病惡化或無法承受毒性反應為止；2.用於治療 cGVHD 時，每日一次口服 420 mg，直到 cGVHD 惡化、基礎惡性腫瘤復發或無法承受毒性反應為止；3.當使用於 MCL 及 MZL 時，每日一次口服 560 mg，直到疾病惡化或無法承受毒性反應為止。

服用 ibrutinib 後，若發生第 3 級(含)以上的非血液學毒性反應、第 3 級(含)以上的嗜中性白血球減少症合併感染或發燒、或第 4 級的血液學毒性反應，應暫時停止服用，直至症狀緩解至第 1 級或治療前的狀態後，可重新開始治療。復原後的劑量調整與毒性反應的發生次數相關，詳見表一。

對於輕度肝功能不全(Child-Pugh A)病人，建議劑量為每日 140 mg；中度肝功能不全(Child-Pugh B)病人，建議劑量為每日 70 mg；重度肝功能不全(Child-Pugh C)病人，應避免使用。

因藥品主要由酵素 CYP3A4 代謝，與 CYP3A 抑制劑併用時，需調整劑量，其劑量調整方式，詳見表二。停止使用 CYP3A 抑制劑之後，可恢復原本 ibrutinib 的劑量^{2,3}。

七、懷孕與授乳

目前並無用於孕婦方面的資料，在懷孕婦女使用的安全性上尚無定論。但根據動物試驗的結果，對懷孕的大鼠和兔子在器官形成期間投予 ibrutinib(投予劑量約為成人建議劑量的 2-20 倍)，會引發胚胎-胎兒毒性。建議女性及男性在使用 ibrutinib 期間應採取避孕措施，且於停止治療後一個月內持續避孕。

尚未有關於 ibrutinib 或其代謝物是否分泌於乳汁或對餵哺母乳之嬰兒的影響證據。不能排除哺乳期間嬰兒的風險，應權衡母親、嬰兒的潛在風險與益處再做取捨^{2,3}。

八、臨床治療地位

MCL 的復發代表對之前的化學治療出現了抗藥性，增加後續治療的困難度。對於復發的 MCL，目前無標準的治療策略，也缺乏對這些藥品直接比較的隨機分配臨床試驗，可考慮使用 bendamustine、bortezomib 等後線藥物治療，或加入臨床試驗⁴。

過去對於 CLL 的治療，以化學治療為主，有嘌呤類似物(nucleoside)，如 fludarabine；烷化劑(alkylating agents)，如 chlorambucil、cyclophosphamide；藉由干擾細胞 DNA 合成，進而達到抑制癌細胞分化的目的，由於對癌細胞的專一性不足，常造成血液方面的嚴重不良反應。而 B 細胞表面抗原單株抗體(anti-CD20 monoclonal antibody)，如 rituximab，容易有輸注反應、B 型肝炎病毒再活化副作用⁵。

Ibrutinib 專一作用於 BTK 上，可減少副作用的產生、有較好的耐受性，具有口服給藥的便利性，為 MCL、CLL 病人提供了一嶄新非化學治療的用藥選擇。

九、臨床研究

2016 年一篇比較 ibrutinib 與 temsirolimus 兩項藥品的隨機、多中心、開放式、第三期

臨床試驗報告，收納了2012-2013年間，共280位來自21個國家，且接受過一次或多次包含rituximab治療的復發被套細胞淋巴瘤病人，並隨機分配為兩組，一組接受每日口服ibrutinib 560 mg，另一組接受temsirolimus靜脈注射治療，以21天為週期，於第一個週期的第1、8、15天給予175 mg，之後的每個週期，於第1、8、15天給予75 mg。Ibrutinib組的無惡化存活期優於temsirolimus組，中位無惡化存活期分別為14.6個月與6.2個月。Ibrutinib組有較好的耐受性，3級以上不良反應發生率為68%低於temsirolimus組的87%；因不良反應事件而中斷治療的比率為ibrutinib組6%與temsirolimus組26%⁶。

一篇2015年的隨機、跨國、開放式第三期臨床試驗研究，則是比較ibrutinib與chlorambucil此兩項藥品。在18.4個月(中位數)的追蹤期間，收納269名65歲以上先前未接受過治療的CLL或SLL病人，隨機分配為兩組，一組每日服用ibrutinib 420 mg，另一組chlorambucil組，以28天為週期，於每個週期的第1、15天服用0.5-0.8 mg/kg，最多使用12個週期。第18個月無惡化存活率為ibrutinib組90%高於chlorambucil 52%；第24個月整體存活率，ibrutinib組為98%高於chlorambucil 85%。整體療效反應率，ibrutinib組為86%高於chlorambucil 35%。而血紅素(84% vs. 45%)和血小板計數(77% vs. 43%)的持續改善率也比chlorambucil組高。因不良事件的發生而中斷治療的比例為ibrutinib組9%低於chlorambucil 23%⁷。

十、藥物安全性

Ibrutinib最常見的副作用($\geq 20\%$)^{2,3}：水腫、疲倦、皮疹、腹瀉、噁心、嘔吐、口腔炎、食慾下降、便秘、腹痛、血小板減少、瘀傷、出血、嗜中性白血球減少、貧血、上呼吸道感染、呼吸困難、肌肉骨骼疼痛、肌肉痙攣、尿酸升高、發燒。嚴重副作用³：心房顫動和撲動、高血壓、心室性心律不整、胃腸道出血、顱內出血、進行性多發性腦白質病變、血尿、腎衰竭、肺炎、感染、繼發性腫瘤、腫瘤溶解症候群。

其他需注意事項方面，服用ibrutinib可能會增加出血風險，接受抗血小板或抗凝血劑治療的病人，應觀察是否有出血的跡象。對於預計進行手術者，也需考量其出血風險，評估術前及術後是否須停藥。在治療期間可能發生致命或非致命性的感染，對於發生伺機性感染風險較高的病人，應考慮是否給予預防性治療，並且監視患者有無發燒或感染的現象²。

十一、結語

美國國家癌症資訊網(The National Comprehensive Cancer Network, NCCN)已將ibrutinib列為CLL的第一線用藥，但健保目前僅限給付13個月用於「先前接受過至少一種化學或標靶治療方式無效或復發的被套細胞淋巴瘤病人」⁵。

Ibrutinib為BTK抑制劑、無一般化療的副作用、治療效果佳、口服劑型便於抗拒注射給藥的病人使用、有較好的耐受性。與CYP3A抑制劑併用時，需留意劑量的調整。

十二、參考文獻

1. 衛生福利部統計處，十大癌症發生率。 Available from URL: <https://dep.mohw.gov.tw/DOS/cp-1720-7336-113.html>. As accessed June 10, 2019.
2. 廠商資料：億珂(Imbruvica[®]), ibrutinib 140毫克膠囊. Catalent CTS, USA, 2017.
3. Ibrutinib. In: Micromedex[®] (electronic version). IBM Watson Health, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <http://www.micromedexsolutions.com/> (cited: 06/03/2019).
4. Arnold S Freedman, MD, Jonathan W Friedberg, MD. Treatment of relapsed or refractory mantle cell lymphoma. In: UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate,

- Waltham, MA, 2018. Retrieved from <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-relapsed-or-refractory-mantle-cell-lymphoma> (cited: 07/09/2019).
5. National Comprehensive Cancer Network: NCCN guidelines for Chronic Lymphocytic Leukemia/ Small Lymphocytic Lymphoma. version 5.2019.
 6. Dreyling M, Jurczak W, Jerkeman M, et al. Ibrutinib versus temsirolimus in patients with relapsed or refractory mantle-cell lymphoma: an international, randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet* 2016; 387: 770–78.
 7. J.A. Burger, A. Tedeschi, P.M. Barr, et al. Ibrutinib as initial therapy for patients with chronic lymphocytic leukemia. *N Engl J Med* 2015;373:2425-37.

表一、發生不良反應復原後的劑量調整方式

毒性反應 發生次數	復原後的 MCL 與 MZL 劑量調整方式	復原後的 CLL / SLL、WM 與 cGVHD 劑量調整方式
	起始劑量= 560 mg	起始劑量= 420 mg
第一次	以 560 mg / day 重新開始治療	以 420 mg / day 重新開始治療
第二次	以 420 mg / day 重新開始治療	以 280 mg / day 重新開始治療
第三次	以 280 mg / day 重新開始治療	以 140 mg / day 重新開始治療
第四次	完全停用	完全停用

表二、與 CYP3A 抑制劑併用時的劑量調整方式

病人族群	併用藥物	建議劑量
B 細胞 惡性腫瘤	<ul style="list-style-type: none"> ■ 中效 CYP3A 抑制劑 ■ Voriconazole 200 mg 每日兩次 ■ Posaconazole 懸液劑 100 mg 每日一次、100 mg 每日兩次或 200 mg 每日兩次 	140 mg 每日一次 依建議暫時停藥
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Posaconazole 懸液劑 200 mg 每日三次或 400 mg 每日二次 ■ Posaconazole 靜脈注射劑 300 mg 每日一次 ■ Posaconazole 緩釋型錠劑 300 mg 每日一次 ■ 其他強效 CYP3A 抑制劑 	避免併用。 如果要短期使用這些抑制劑（如療程為 7 天或更短的抗感染藥物），應暫時停用 Imbruvica®。
	<ul style="list-style-type: none"> ■ 中效 CYP3A 抑制劑 	420 mg 每日一次 依建議調整劑量
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Voriconazole 200 mg 每日兩次 ■ Posaconazole 懸液劑 100 mg 每日一次、100 mg 每日兩次或 200 mg 每日兩次 	280 mg 每日一次 依建議調整劑量
慢性移植 體抗宿主 疾病	<ul style="list-style-type: none"> ■ Posaconazole 懸液劑 200 mg 每日三次或 400 mg 每日二次 ■ Posaconazole 靜脈注射劑 300 mg 每日一次 ■ Posaconazole 緩釋型錠劑 300 mg 每日一次 	140 mg 每日一次 依建議停用劑量
	<ul style="list-style-type: none"> ■ 其他強效 CYP3A 抑制劑 	避免併用。 如果要短期使用這些抑制劑（如療程為 7 天或更短的抗感染藥物），應暫時停用 Imbruvica®。
	<ul style="list-style-type: none"> ■ 中效 CYP3A 抑制劑 	420 mg 每日一次 依建議調整劑量
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Voriconazole 200 mg 每日兩次 ■ Posaconazole 懸液劑 100 mg 每日一次、100 mg 每日兩次或 200 mg 每日兩次 	280 mg 每日一次 依建議調整劑量

新藥介紹：Lorcaserin (Belviq[®])

汐止國泰綜合醫院藥劑科 潘昱如/林亭儀 藥師

一、前言

肥胖造成的健康危害是 21 世紀全球公共衛生議題的焦點。依據 2013-2016 年「國民營養健康狀況變遷調查」結果，我國成人過重及肥胖率為 45.4%。國人十大死因中，癌症、心臟疾病、腦血管疾病、糖尿病、高血壓性疾病、腎臟疾病等，多和肥胖有關。因此，肥胖防治也為我國公共衛生當前要務之一¹。

臺灣核准用於體重管理的藥品有 orlistat、sibutramine，2010 年時，因可能提高心血管疾病及中風風險而將 sibutramine 下市。直到 2017 年，台灣衛生福利部食品藥物管理署核准 lorcaserin 成為第二個合法的減重藥品成分。

二、成份

本藥品為口服膜衣錠，外觀呈藍色圓形，一面刻字凹痕標記為「A」，另一面為「10」，內含相當於 anhydrous lorcaserin HCl 10 mg 的 lorcaserin HCl hemihydrate 10.4 mg，商品名為 Belviq[®]，中文藥名為沛麗婷膜衣錠。

三、治療用途²

衛生福利部核准用於對成人身體質量指數 (BMI) 過高者於飲食和運動控制後之長期體重輔助管理。適用之身體質量指數為：(1) BMI \geq 30 kg/m² 或 (2) BMI \geq 27 kg/m² 且有一項與體重相關之疾病 (例如：高血壓、血脂異常或第二型糖尿病)。

四、作用機轉²

Lorcaserin 被認為是透過選擇性活化腦部下視丘負責控制食慾減退的原嗎啡黑色素皮質神經元上的 5-HT_{2C} 受體，以增加飽足感並降低食物消耗。但其確切的作用機轉，目前還不清楚。

五、藥物動力學²

Lorcaserin 從胃腸道吸收，在口服給藥 1.5~2 小時後達最高血中濃度。與空腹服藥相比，食用高脂肪 (佔約 50% 的膳食總熱量) 高卡路里 (約 800-1000 卡路里) 餐，C_{max} 及 AUC 各約增加 9% 及 5%，T_{max} 約延遲 1 小時，因受食物影響不顯著，可空腹或與食物併服。

藥品會分佈於腦脊髓液和中樞神經系統，與人體血漿蛋白結合的比例約 70%。主要經由肝臟中多個酵素途徑代謝成不活化的代謝產物。其中 lorcaserin sulfamate (M1)，是血液中的主要代謝產物、尿液中的次要代謝產物 (約佔口服劑量的 3%)；N-carbamoyl glucuronide lorcaserin (M5) 是尿液中的主要代謝產物。

本藥品 92.3% 經尿液排除，2.2% 經糞便排除，排除半衰期約為 11-12 小時，中度肝功能不全患者 (Child-Pugh score 7-9) 排除半衰期延長至 19 小時。與正常人相比，lorcaserin sulfamate metabolite 與 N-carbamoyl glucuronide metabolite 的暴露量，在輕度 (CrCl = 50-80 mL/min)、中度 (CrCl = 30-50 mL/min)、重度 (CrCl < 30 mL/min) 腎功能不全患者，各分別增加了 1.7 倍、2.3 倍、10.5 倍與 1.5 倍、2.5 倍、5.1 倍。M1 與 M5 之排除半衰期，在輕度、中度、重度腎功能不全患者，各分別延長了

26%、96%、508%與 0%、26%、22%。經 4 小時的血液透析後，約可清除 M5 18%。Lorcaserin 和 M1 則無法經由血液透析清除，因此，不建議重度腎功能不全或末期腎病患者使用本藥品。

六、劑量及用法^{2,4}

服用方式為每日兩次，早、晚各服用一錠。可單獨服用，亦可與食物併服。使用達 12 週時，若體重未減少 5% 以上，則建議停藥。

老年人不需要調整劑量。18 歲以下兒童的安全性和有效性尚未建立，不建議使用在兒科患者。

腎功能不全建議劑量調整如下：

肌酸酐清除率	建議劑量
>50 mL/min	無須調整
30-50 mL/min	謹慎使用
<30 mL/min	不建議使用，無法經血液透析排除

肝功能不全建議劑量調整如下：

肝功能損傷程度	建議劑量
輕度(Child-Pugh score 5-6) 至中度(Child-Pugh score 7-9) 肝功能損傷	無須調整
重度肝功能損傷	未研究，謹慎使用

七、懷孕與授乳^{2,4}

Lorcaserin 懷孕用藥分級為 X 級。目前對所有孕婦在體重控制上的建議，包括原本就已經是過重或肥胖者，是最小幅度的體重增加，而非減重。於動物實驗中發現，用藥會降低從出生至成年的體重。考量減重對孕婦無任何潛在益處，且可能對胎兒造成傷害，因此懷孕婦女禁止使用。

對於哺乳的安全性尚未確立，目前尚

不清楚此藥品是否會分泌至人類乳汁中，應考量藥品對母親的重要性，再決定終止哺乳或停藥。

八、臨床治療地位

肥胖之藥物治療只適用於肥胖經飲食、運動治療、行為改變後，仍無法達到體重減輕目標者，並經醫師評估過後才適用。

目前台灣核准減重藥物為 orlistat 與 lorcaserin。前者為腸胃道脂肪分解酵素抑制劑，減少脂肪吸收達體重控制，適合使用於高油脂飲食習慣之肥胖病患，然因油斑、急便、油便、排便增加及排便失禁等常見副作用，造成病患遵從性不高，影響治療效果。Lorcaserin 為高度選擇性作用於 5-HT_{2C} 受體，達到專一抑制食慾、增加飽足感而達減重效果，有利肥胖患者在配合飲食和運動控制後，做為長時間的體重管理之輔助藥品。

九、臨床研究

在一個為期 2 年、雙盲、隨機分配的研究，共納入 3182 位肥胖或過重且有至少一項與體重相關之疾病(例如:高血壓、血脂異常、心臟疾病、葡萄糖耐受性不良或睡眠呼吸中止)成人，前 52 週分別使用每日兩次的 lorcaserin 10 mg 或安慰劑，同時接受飲食與運動控制。52 週後，1553 人繼續參與第二年的研究，安慰劑組持續使用安慰劑；lorcaserin 組隨機分配改使用安慰劑或繼續使用 lorcaserin。第一年，試驗組與安慰劑組各有 47.5% 與 20.3% 病人減重達 5% 以上，各減少 5.8±0.2 kg 與 2.2±0.1 kg。試驗組病人第一年減重達 5% 以上者，第二年繼續使用 lorcaserin 與改使用安慰劑，分別有 67.9% 與 50.3% 維持減重效果。副作用方面，lorcaserin 組未增加心瓣膜病變的發生率，而常見的副作用有頭痛、頭暈與噁心⁵。

十、藥物安全性^{2,4,6}

本藥品常見副作用有：噁心(8.3 - 9.4%)、頭暈(7 - 8.5%)、頭痛(14.5 - 16.8%)、鼻咽炎(11.3 - 13%)、疲倦(7.2 - 7.4%)。嚴重副作用有：逆流性心臟瓣膜疾病(2.4%)、低血糖(第二型糖尿病患者 29.3%)、憂鬱、欣快感(0.2%)、認知損傷、情緒問題、自殺意念(0.6%)、血清素症候群。

交互作用方面，因lorcaserin作用於血清素受體，與其它會影響血清素作用的藥物(如部份抗憂鬱劑)或多巴胺拮抗劑(如部份抗精神病藥)併用，可能會產生血清素症候群或抗精神病藥物惡性症候群。若臨床上有併用需求時，應格外小心。亦不可與作用於 5-HT_{2B} 受體且已知會增加心臟瓣膜疾病之血清素和多巴胺類藥物(如：cabergoline) 併用。又因lorcaserin會中度抑制 CYP2D6，與主要經由CYP2D6 代謝的藥物(如：aripiprazole、tamoxifen)併用時，會造成後者藥物血中濃度上升。併用其他減重藥物(處方藥、非處方藥及中草藥)之安全性和有效性尚未確立。

對於心血管系統之影響(致病率及致死率)尚未確立。美國食品藥物管理局 (The Food and Drug Administration, FDA)建議使用此藥物須追蹤心跳速率，對具有不穩定心絞痛者與心臟血管疾病者，不建議使用此藥物。

十一、院內同類藥比較^{2,3}

本院適用於體重控制的藥物有 orlistat 和 lorcaserin，詳細比較於表一。

十二、結語

Lorcaserin選擇性作用於 5-HT_{2C}受體，抑制食慾、增加飽足感，無油便、排便失禁副作用，但併用其他減重藥物及對心血管系統之影響尚未確立，應考慮生活、飲食習慣及藥品之副作用、禁忌，選擇較適合的藥品。

十三、參考文獻

- 1.衛生福利部國民健康署、台灣肥胖醫學會、考科藍臺灣研究中心，In：楊宜青、黃國晉、林文元、張皓翔、楊昆澈，成人肥胖防治實證指引，第一版，臺北市，107年
- 2.廠商資料：沛麗婷(Belviq[®]), lorcaserin 10毫克膜衣錠. Arena, Switzerland, 2014
- 3.廠商資料：羅氏鮮(Xenical[®]), orlistat 120毫克硬膠囊. Roche, Italy, 2015
- 4.Lorcaserin. In：Micromedex[®] (electronic version). IBM Watson Health, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <http://www.micromedexsolutions.com/> (cited: 05/28/2019).
- 5.Smith SR, Weissman NJ, Anderson CM, et al. Multicenter, placebo-controlled trial of lorcaserin for weight management. N Engl J Med 2010; 363(3): 245-56.
- 6.Lorcaserin: Drug Information, 2019. Lexicomp, Inc. UpToDate

表一 院內類似藥物比較

學名	Lorcaserin HCL 10 mg	Orlistat 120 mg
商品名	Belviq [®] F.C. Tablets	Xenical [®] Capsules
作用機轉	可降低食物消耗，透過選擇性作用位於腦部下視丘負責控制食慾減退的原嗎啡黑色素皮質神經元上的 5-HT _{2C} 受體，以增加飽足感。	有效、專一、具可逆性及長效型之腸胃道脂肪分解酵素抑制劑。在胃腔及小腸腔中與胃和胰臟分泌的脂肪分解酵素在其活化的絲氨酸位置形成共價鍵。已去活性酵素便無法水解飲食中的脂肪成為可供吸收的游離脂肪酸及單酸甘油脂，減少熱量攝取。
衛福部適應症	血清素5-HT _{2C} 受體致效劑，對成人身體質量指數(BMI) 過高者，於飲食和運動控制後之長期體重輔助管理。適用之身體質量指數為:(1) BMI ≥ 30 kg/m ² 或(2) BMI ≥ 27 kg/m ² 且有一項與體重相關之疾病(例如: 高血壓、血脂異常或第二型糖尿病)。	成人：配合低卡洛里飲食，適合肥胖病患的治療，包括有與肥胖相關危險因子之病患。 青少年：對於肥胖青少年，只有當六個月以上療程的治療方法(包括適合病患年齡的均衡飲食及矯正病患行為的運動計畫)失敗時才可使用orlistat治療。
用法	一天二次	一天三次
食物影響	影響不顯著，是否與食物併用皆可	隨餐服用：主餐進行中或最遲進餐後1小時內服用
懷孕/哺乳	懷孕婦女為禁忌/哺乳時不應服用	不建議懷孕時服用/哺乳時不應服用
副作用(>1%)	非糖尿病患者: 頭痛 (16.8%)、頭暈(8.5%)、乏力(7.2%)、噁心(8.3%)、口乾(5.3%)、便秘 (5.8%) 等糖尿病患者: 低血糖(29.3%)、頭痛 (14.5%)、背痛(11.7%)、咳嗽 (8.2%)、乏力(7.4%)	油斑(沾褲)、胃脹氣及排氣、急便、油便、排油、排便增加及排便失禁
單價/每日藥費	單價:自費價 NT\$60/錠 每日藥費: NT\$120/天	單價:自費價 NT\$40/錠 每日藥費: NT\$120/天
優點	抑制食慾減重療效佳，安全性高，患者順從度高	適合用於高油脂飲食習慣之肥胖病患
缺點	常見不良反應為頭痛、頭暈	因油屁、油便、忍不住的便意，患者順從度低