



## 新藥介紹

### 治療潰瘍性結腸炎新藥

#### - Budesonide

趙佑倫 藥師

審稿：彭鳳宜、吳善傑 藥師

潰瘍性結腸炎 (ulcerative colitis, UC) 是一種病因不明的發炎性腸道疾病，台灣盛行率為每十萬人口有 12 名患者。臨床症狀為經常性腹瀉、糞便伴隨血液和黏液、有便意卻無法排便，約 5-50% 患者會發生腸道外症狀，如：關節炎、結膜炎、胰臟炎、皮膚紅斑等。臨床上依排便次數、血便程度、內視鏡檢查、整體病情評估，來區分疾病嚴重程度，並選擇治療用藥。目前主要治療用藥為：

5-aminosalicylic acid (5-ASA)、免疫調節藥物 (如 azathioprine)、生物製劑 (如 vedolizumab、golimumab)、皮質類固醇 (如本院新進藥品 budesonide)。

Budesonide (Cortiment<sup>®</sup> MMX) 特殊直腸投遞系統 MMX (Multi Matrix)，依時間模式於大腸各處持續釋放，進而降低全身性副作用。衛生福利部核可適應症為「用於誘發緩解成人輕度至中度活動性潰瘍性結腸炎」，以其高度醣皮質類固醇活性達到抗發炎效果。

2012 年一篇隨機、雙盲、第三期臨床試驗，共納入 509 位患者，隨機分配至一天一顆 budesonide MMX 9 mg (n = 127) 或 6 mg (n = 126)、一天三次 mesalazine 800 mg (n = 127) 及安慰劑 (n = 129)，主要療效指標為 8 週臨床合併內視鏡檢查完全緩解率，結果顯示

budesonide MMX 9 mg 組有最佳完全緩解率，且有顯著差異，數值分別為 17.9 vs. 13.2 vs. 12.1 vs. 7.4% ( $p = 0.0143, 0.1393, 0.2200$ )；次要療效指標為臨床改善率、內視鏡檢查改善比率，budesonide MMX 9mg 療效亦優於其它組別治療。

此藥品建議劑量為每日早上口服 1 顆 9 mg，連續使用 8 週，不可剝半、磨粉，以免影響藥效。肝、腎功能不全與老年族群無劑量調整的資料，故應謹慎使用，此外，亦無懷孕婦女相關研究資料，但母體在懷孕期間接受糖皮質類固醇，嬰兒出生後可能發生腎上腺機能低下，唯有在治療利益大於風險時才可使用此藥，且需注意胎兒狀況。因此藥會分泌至乳汁，可能於哺乳時引發嬰兒嚴重不良反應，故應考量治療必要性，再決定是否繼續哺乳或停藥。此外，尚未確立兒童族群療效與安全性，故不建議使用。

Budesonide 主要經由肝臟酵素 CYP3A4 代謝，應避免與此類酵素抑制劑 (如 ketoconazole、cimetidine、葡萄柚) 或誘導劑 (如 carbamazepine、phenobarbital) 併用，以免影響藥物療效。由於此藥劑型的溶離與 pH 值有關，服用制酸劑可能降低 budesonide 吸收，因此，兩者應間隔至少兩小時。此藥常見副作用為頭痛 (15-21%)、尋常性痤瘡 (15%)、挫傷 (15%)、月亮臉 (11%)、呼吸道感染 (11%)、腹瀉 (10%) 等。

Budesonide 對於完全緩解潰瘍性結腸炎臨床症狀效果優於安慰劑，且具給藥方便與較少全身性類固醇副作用等優勢，是輕至中度潰瘍性結腸炎患者進行誘導緩解治療的新選擇。

表一 院內治療潰瘍性結腸炎藥物

學名	Budesonide	Sulfasalazine			Mesalazine		Vedolizumab	Infliximab
商品名	Cortiment	Salazine	Colasa	Asacol	Pentasa	Mezavant XL	Entyvio	Remicade
含量	9 mg / tab	500 mg / tab	2 g / 100 mL / bot	500 mg / pill	2 g / pk	1200 mg / tab	300 mg/vial	100 mg/vial
核准適應症	用於誘發緩解成人輕度至中度活動性潰瘍性結腸炎	潰瘍性結腸炎、Crohn's disease、類風濕性關節炎	潰瘍性結腸炎、輕度到中度之直腸炎及直腸乙狀結腸炎	潰瘍性結腸炎、輕度到中度直腸炎及直腸乙狀結腸炎	潰瘍性結腸炎	誘導輕至中度活動性潰瘍性結腸炎之緩解及維持緩解作用	成人潰瘍性結腸炎、成人克隆氏症	克隆氏症、小兒克隆氏症、潰瘍性結腸炎、小兒潰瘍性結腸炎、類風濕性關節炎、僵直性脊椎炎
給藥途徑	PO		RECT		PO		IV	
成人常用劑量	9 mg QD	1-2 g TID-QID	2-4 g HS	500-1000 mg BID-TID	4g / day in divided doses 維持緩解：1.5-2 g / day in divided doses	誘導緩解：2.4-4.8 g QD 維持緩解：2.4 g QD	300 mg IV at weeks 0, 2, 6, then 300 mg Q8W	5 mg / kg at 0, 2, and 6 weeks, then 5 mg / kg Q8W
兒童常用劑量	無建議劑量		4 g HS	500 mg QD-BID	20-30 mg/kg/day in divided doses	18 歲以下不建議給予	無建議劑量	
肝功能劑量調整	無建議劑量							
腎功能劑量調整	無建議劑量			eGFR* < 20 禁用	無建議劑量	eGFR* < 30 禁用	無建議劑量	
注意事項	不可磨粉、剝半	1. 避免與牛奶或制酸劑併服 2. 不可撥半、磨粉	不可口服	-	1.不可咀嚼 2.直接將顆粒倒在舌頭上，同水或果汁吞服	請與食物併服，不可咬碎或咀嚼	1.稀釋後冷藏保存 4 小時 2.輸注期間應密切觀察患者是否出現急性過敏反應	1.冷藏 2.輸注時間至少 2 小時，且需用過濾器輸注

\* eGFR : estimated glomerular filtration rate ( mL / min / 1.73m<sup>2</sup>)

1. Cortiment®仿單
2. Lexicomp Online, Budesonide (Systemic): Drug information, Wolters Kluwer Clinical Drug Information, Inc.; March 15, 2021.
3. Sandborn WJ, Travis S, Moro L, et al. Once-daily budesonide MMX(R) extended-release tablets induce remission in patients with mild to moderate ulcerative colitis: results from the CORE I study. *Gastroenterology* 2012; 143(5):1218-1226.e1211-1212.
4. 財團法人台灣發炎性腸道疾病學會。潰瘍性結腸炎臨床治療指引 2020 version。Available at: [https://drive.google.com/file/d/1e\\_a\\_i\\_iWNG-\\_YY7IO1bpsBNI0CTxjGq/vi ew?usp=sharing](https://drive.google.com/file/d/1e_a_i_iWNG-_YY7IO1bpsBNI0CTxjGq/vi ew?usp=sharing) (cited: Mar/25/2021).

藥物警訊

= 臨床藥學科整理 =

含 codeine 成分藥品可能導致鴉片類物質使用疾患 (opioid use disorder) 之風險

加拿大衛生部 (Health Canada) 發布安全性資訊，警示用於治療咳嗽和感冒之含 codeine 等成分之處方藥品，不應用於 18 歲以下孩童和青少年，以減少可能導致鴉片類物質使用疾患 (opioid use disorder) 的風險。經 Health Canada 評估現有資訊後，認為在年幼時使用鴉片類藥品可能與未來發展成為物質不當使用問題有關 (problematic substance use)，因此建議用於止痛之含 codeine 成分非處方藥品不應用於 18 歲以下病人。Health Canada 另針對用於治療咳嗽與感冒含 codeine 等成分藥品啟動安全性評估，結果發現在年幼時使用鴉片類藥品可能是未來發展成為物質不當使用問題的風險因子。此外，有文獻指出青少年有較高鴉片類物質不當使用問題及過量的風險，而較小的孩童則有較高發生意外中毒的風險。所以醫師處方含 codeine 成分藥品，用於未滿 12 歲兒童時，除非無其它適當替代藥品且臨床效益大於風險時，才可考慮使用，且應依年齡減量使用；用於 12 至 18 歲具呼吸功能不全兒童，如具有神經肌肉疾病、嚴重心臟或呼吸系統疾病、上呼吸道或肺部感染及多重創傷或大範圍外科手術等，應謹慎使用。其次，醫師應指導病人、家長及照護者由感冒或上呼吸道感染所引起的咳嗽屬自限性，通常不需要治療也可痊癒，而當孩童或青少年病人需要咳嗽治療時，建議先選擇非鴉片類藥品；若非鴉片類藥品的療效不佳而需使用鴉片類藥品時，應告知病人、家長與照護者相關風險，並盡可採用最低有效劑量與最短的治療期。

本院品項：Codeine® 30 mg/tab (Codeine Phosphate)

※ 資料來源：財團法人藥害救濟基金會

※ 提醒醫療人員，若有任何藥物不良反應，請由醫囑、護囑系統通報，或撥打 13297、13097 通報。

健保給付規定修正

10.4.巨環類 Macrolides (如 erythromycin、azithromycin、clarithromycin、roxithromycin)：(90/11/1、93/9/1、97/12/1、98/10/1、100/5/1、108/1/1、110/4/1)

自一百一十年四月一日生效

1.限用於經臨床診斷或實驗室診斷為黴漿菌 (mycoplasma) 或披衣菌 (chlamydia) 或退伍軍人桿

菌 ( legionella ) 引起之感染、或經培養證實為 macrolides 有效之致病菌感染 ( 需於病歷記載診斷依據、俾利審查 )。

## 2. Erythromycin lactobionate ( 如 Erythrocin lactobionate-I.V. )

- (1)限用於無法口服之病患。
- (2)使用期間不得超過 10 日。
- (3)若需使用高劑量 ( 成人每日劑量大於 2g ) 或延長治療者，需經感染症專科醫師會診確認需要使用。( 110/4/1 )

## 3. (1)Azithromycin

- a.錠劑膠囊劑 ( 如 Zithromax capsules ) 使用期間不得超過 3 日，每日最大劑量 500 mg。對於「禽結核桿菌 ( Mycobacterium avium- intracellulare complex, MAC )」感染患者，使用期限及劑量則不受上述之限制。( 100/5/1 )
- b.口服液劑 ( 如 Zithromax Powder for Oral Suspension ) 使用期間不得超過 3 日，每日最大劑量 500 mg。( 100/5/1 )
- (2)Azithromycin 長效製劑 ( 如 Zmax extended release powder for oral suspension ) 限單次投予，每次最大劑量為 2 g；不受全民健康保險藥品給付規定通則八之限制。( 97/12/1、100/5/1 )

## 4. (1)Clarithromycin ( 如 Klaricid Tab、Klaricid Paediatric Suspension ) 使用期間不得超過 10 日，每日最大劑量 500 mg。對於「非結核分枝 ( 耐酸 ) 桿菌 ( NTM )」感染患者，每日得使用 1000 mg，且得持續使用 6 個月以上。( 93/9/1、100/5/1 )

- (2)Clarithromycin ( 如 Klaricid Tab ) 用於消化性潰瘍之胃幽門桿菌消除治療，使用總量以 28 顆 ( 每顆 250 mg ) 為限；依比例換算使用 clarithromycin 500 mg 者，則使用總量以 14 顆為限。( 98/10/1、100/5/1 )

## (3)Clarithromycin ( 如 Klaricid IV ) ( 108/1/1 )

I. 限用於無法口服之病患。

II. 若需使用高劑量 ( 成人每日劑量大於 1 g ) 或延長治療者，需經感染症專科醫師會診確認需要使用。

## 5. Roxithromycin ( 如 Rulid ) 使用期間不得超過 10 日，每日最大劑量 500 mg。( 100/5/1 )

## 6. 本類製劑應儘量避免合併使用其他抗生素，用於治療「非結核分枝 ( 耐酸 ) 桿菌 ( NTM )」者不在此限。( 100/5/1 )

本院品項：

1. Erythrocin® 500 mg/vial ( Erythromycin )
2. Zithromax® 250 mg/tab ( Azithromycin dehydrate )
3. Zithromax® Susp. 40 mg/mL 15 mL/bot ( Azithromycin )
4. Klaricid® 500 mg/vial ( Clarithromycin )
5. Klaricid® 500 mg/tab ( Clarithromycin )
6. Klaricid® Susp. 25 mg/mL, 70 mL/bot ( Clarithromycin )

