



# 花蓮慈濟醫院藥訊

HUALIEN TZU CHI HOSPITAL PHARMACY BULLETIN

## 新藥介紹

### 治療罕見疾病新藥 – Icatibant

紀而謙 藥師

審稿：黃詠銘、何湘涵 藥師

遺傳性血管性水腫 (hereditary angioedema; HAE) 為罕見疾病，屬體染色體顯性遺傳。西方國家盛行率可高達五萬分之一，目前台灣盛行率為七十萬分之一。病因為血液中的一種蛋白質- C1 抑制蛋白 (C1 esterase inhibitor, C1-INH) 缺乏或功能異常，導致 bradykinin 生成，bradykinin 具血管擴張效果，引起 HAE 相關局部腫脹、發炎和疼痛症狀，特徵為重複發生血管性水腫，但無伴隨蕁麻疹或搔癢症，最常受到影響部位是上呼吸道和腸胃道的皮膚或黏膜組織。雖然腫脹在未經治療情況下，約 2 至 5 天內會自動消退，但若發生在喉部可能導致窒息。

HAE 的治療，多以藥物為主，依機轉分為三類：一、C1-INH；二、激肽通路調節劑 (contact system modulators)；三、雄激素 (androgens)，其中，本院新進藥品 icatibant (Firazyr® syringe) 屬第二類激肽通路調節劑。

Icatibant 為新型注射藥，是 bradykinin B2 受體的競爭性拮抗劑，衛生福利部核准用於治療 18 歲以上成人 HAE 急性發作，用法為 30 mg 腹部皮下注射，如反應不足或症狀復發，則需要以至少 6 小時的間隔施以額外注射 30 mg，且 24 小時內不要注射超過 3 次，患者可在自我認知為 HAE 急性發作時自行給藥。

兩篇隨機、雙盲且相同研究設計的第三期臨床研究 (FAST-1 及 FAST-2)，共 130 名病人分別接受 30 mg icatibant (n=27) 或 placebo (n=29) 及 30 mg icatibant (n=36) 或 tranexamic acid (n=38)，以症狀開始緩解前所需時間作為主要療效指標，其中症狀緩解是利用視覺類比量表 (visual analogue scale, VAS) 來評估。前述試驗中，使用 icatibant 病人的症狀開始緩解前所需時間的中位數 (分別為 2.0、2.5 小時)，較 tranexamic acid (12.0 小時) 和安慰劑 (4.6 小時) 短。另一篇隨機、雙盲試驗 (FAST-3)，共 98 名病人分別接受 30 mg icatibant (n=43) 或 placebo (n=45)，以 3 項組合視覺類比分數 (3-item composite visual analog score, VAS-3) 來評估症狀緩解程度，包含皮膚腫脹、皮膚疼痛及腹部疼痛等三項症狀，顯示使用 icatibant 病人的症狀開始緩解前所需時間的中位數優於 placebo (2 hr vs. 19.8 hr,  $p < 0.001$ )，次要療效指標及結果列於表一。

Icatibant 不須依照肝腎功能調整劑量；2 至 17 歲兒童及青少年須根據體重調整劑量；老年人與年輕患者在療效與安全性並無差異，不需調整劑量。此藥可能使 angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) 療效降低，若合併使用需監測血壓，常見副作用為注射部位反應、發燒、血液 ALT 上升、頭暈、噁心、頭痛或皮疹。此外當急性喉部 HAE 發作會有氣道阻塞風險，除施打 icatibant 治療，建議患者應立即至適當醫療機構就醫。

及早診斷臨床上呈現反覆性水腫病人是否為遺傳性血管水腫病人，是此罕見疾病於急性期治

療的關鍵，藥物方面目前有效的急救藥物，包括：可依據個體差異及對藥品敏感性針對不同種類的解藥做選擇，注射時須注意注射部位是否出現不適及密切追蹤急性症狀是否好轉。

C1 INH ( Berinert®)、激肽通路調節劑  
 ecallantide ( Kalbitor®) 與 icatibant ( Firazyr®)  
 和新鮮冷凍血漿 ( fresh frozen plasma, FFP )。

表一. FAST-3 次要療效指標

	統計	icatibant	安慰劑	p 值
主要症狀開始緩解前所經時間 (小時)	中位數	1.5	18.5	<0.001
治療後 2 小時的組合 VAS 分數變化	平均值	-19.74	-7.49	<0.001
治療 2 小時的組合受試者評估症狀分數變化	平均值	-0.53	-0.22	<0.001
治療 2 小時的組合試驗主持人評估症狀分數變化	平均值	-0.44	-0.19	<0.001
症狀幾乎完全緩解前所經時間 (小時)	中位數	8.0	36	0.012
受試者評估初始症狀改善前所經時間 (小時)	中位數	0.8	3.5	<0.001
試驗主持人評估初始視覺症狀改善前所經時間 (小時)	中位數	0.8	3.4	<0.001

## 參考資料

1. Firazyr® 藥品仿單，取自 <https://info.fda.gov.tw/mlms/ShowFile.aspx?LicId=70000066&Seq=001&Type=9> (Cited: Dec 26 2022).
2. 徐世達醫師·遺傳性血管性水腫(HAE)台灣診療指引 108 年 5 月 12 日第 6 版·取自: <http://www.asthma-edu.org.tw/asthma/photo/HAE%E5%8F%B0%E7%81%A3%E8%A8%BA%E7%99%82%E6%8C%87%E5%BC%95%E5%AE%8C%E6%95%B4final%E5%85%AD%E7%89%88%E5%BE%90%E4%B8%96%E9%81%941080512.pdf> (Cited: Dec 26 2022).
3. 財團法人罕見疾病基金會·罕病分類與介紹(疾病代碼 1310)·取自: [https://www.tfrd.org.tw/tfrd/rare\\_b/view/id/277](https://www.tfrd.org.tw/tfrd/rare_b/view/id/277) (Cited: Dec 26 2022).



## Hydroxychloroquine 與全身性巨環類抗生素併用，可能增加心血管事件與死亡風險

英國醫藥品管理局 (MHRA) 針對 hydroxychloroquine 或 chloroquine 與全身性巨環類抗生素併用，可能增加心血管事件與死亡風險。一項觀察性回顧研究顯示，短期 (30 天內) 併用 hydroxychloroquine 與 azithromycin，相較於 hydroxychloroquine 併用 amoxicillin 治療者，有增加狹心症、胸痛、心衰竭與心血管死亡風險。研究認為可能原因為 hydroxychloroquine 與 azithromycin 併用對於 QT 區間延長的累積效應 (協同作用)，增加心律不整與心因性死亡或因其它加成的心臟毒性。因此，醫師開立處方含全身性 macrolide antibiotics 類藥品予正使用含 hydroxychloroquine 成分藥品的病人前，應謹慎評估病人的臨床效益與風險；若臨床上有需要併用兩類藥物，醫師或藥師應衛教病人，於用藥期間有任何心臟相關症狀 (如，心悸、昏厥、胸痛或無法解釋的呼吸困難)，應立即就醫。

本院品項：

1. Plaquenil® 200 mg/tab ( Hydroxychloroquine sulfate )
2. Erythromycin® 250 mg/cap ( Erythromycin )
3. Erythrocin® 500 mg/vial ( Erythromycin )
4. Zithromax® 250 mg/tab ( Azithromycin dehydrate )
5. Azithrom® 200 mg/ 5 mL; 15 mL/bot ( Azithromycin )
6. Difidol® 200 mg/tab ( Fidaxomicin )

※ 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

## 藥物不良反應

表：111 年 9 月至 111 年 11 月花蓮慈院 ADR 通報案件共 16 件，可疑藥品品項、不良反應、發生之嚴重度及相關性整理如下表

=臨床藥學科整理=

	可疑藥品	不良反應	嚴重度	相關性
1	Intaxel® 30 mg/5 mL/vial ( Paclitaxel ) Carboplatin® 150 mg/15 mL/vial ( Carboplatin )	grade 4 貧血	輕度	可能
2	Nexium® 40 mg/tab ( Esomeprazole )	痙攣	中度	存疑
3	Fluconazole 100 mg/cap	史蒂文生 - 強生症候群 ( Stevens-Johnson Syndrome, SJS )	中度	可能
4	Zinforo® 600 mg/vial ( Ceftazidime )	皮膚癢	中度	可能
5	Cubicin® 500 mg/vial ( Daptomycin )	橫紋肌溶解症	中度	可能
6	Endoxan® 500 mg/vial ( Cyclophosphamide ) Vincristine Sulphate 1 mg/mL/vial Adriamycin® 10 mg/5 mL/vial ( Doxorubicin )	白血球低下->G4: < 1000/mm <sup>3</sup> 中性球低下->G4: < 500/mm <sup>3</sup>	中度	可能
7	Cytosar® 500 mg/vial ( Cytarabine )	全血球低下	中度	可能
8	Cytosar® 500 mg/vial ( Cytarabine ) Zavedos® 1 mg/mL, 5 mL/vial ( Idarubicin )	白血球低下->G4: < 1000/mm <sup>3</sup>	中度	可能

	Hydrea <sup>®</sup> 500mg/cap ( Hydroxyurea )			
9	Kemoplat <sup>®</sup> 50 mg/50 mL/vial ( Cisplatin )	嗜中性白血球低下	中度	極有可能
10	Glyxambi <sup>®</sup> 25 mg & 5 mg/tab ( Empagliflozin & Linagliptin )	糖尿病酮酸中毒	中度	極有可能
11	Prograf <sup>®</sup> 1 mg/cap ( Tacrolimus )	腎衰竭	中度	極有可能
12	Tapimycin <sup>®</sup> 4 g & 0.5 g/vial ( Piperacillin & Tazobactam )	皮膚過敏	中度	極有可能
13	Metacin <sup>®</sup> 500 mg/vial ( Cefmetazole Na )	皮膚過敏	中度	極有可能
14	Depakine <sup>®</sup> 400 mg/vial ( Valproate Sodium ) Depakine <sup>®</sup> solution 200 mg/mL ; 40 mL/bot ( Valproate )	高血氨症	中度	極有可能
15	Cofarin <sup>®</sup> 1 mg/tab ( Warfarin )	PT/INR prolong、瘀斑	重度	確定
16	Iohexol <sup>®</sup> 350 mg/mL, 200 mL/bot ( Omnipaque )	全身性過敏反應	重度	確定

## ▶▶ 健保給付規定修正

9.18.Trastuzumab ( 如 Herceptin ) : ( 91/4/1、93/8/1、95/2/1、99/1/1、99/8/1、99/10/1、101/1/1、105/11/1、108/5/1、109/2/1、111/12/1 )

自一百一十一年十二月一日生效

### 1. 早期乳癌 ( 99/1/1、99/8/1、99/10/1、101/1/1、111/12/1 )

(1) 外科手術前後、化學療法 ( 術前輔助治療或輔助治療 ) 治療後，具 HER2 過度表現 ( IHC3+ 或 FISH+ )，且具腋下淋巴結轉移但無遠處臟器轉移之早期乳癌患者，作為輔助性治療用藥，使用至多以 1 年為限。( 99/8/1、99/10/1、101/1/1、111/12/1 )

(2) 外科手術前後、化學療法 ( 術前輔助治療或輔助治療 ) 治療後，符合下列所有條件之早期乳癌患者( 限使用 Ogivri、Herzuma ) : ( 111/12/1 )

I. HER2 過度表現 ( IHC 3+ 或 FISH+ )。

II. 雌激素受體 ( ER ) 為陰性。

III. 腫瘤大於 2 公分。須經乳房超音波或乳房 X 光攝影或核磁共振診斷。

IV. 且未發生腋下淋巴結轉移之早期乳癌患者，作為輔助性治療用藥。

V. 使用至多以 6 個月為限。

### 2. 轉移性乳癌

(1) 單獨使用於治療腫瘤細胞上有 HER2 過度表現 ( IHC3+ 或 FISH+ )，曾接受過一次以上化學治療之轉移性乳癌病人。( 91/4/1、99/1/1 )

(2) 與 paclitaxel 或 docetaxel 併用，使用於未曾接受過化學治療之轉移性乳癌病患，且為 HER2 過度表現 ( IHC3+ 或 FISH+ ) 者。( 93/8/1、95/2/1、99/1/1 )

(3) 轉移性乳癌且 HER2 過度表現之病人，僅限先前未使用過本藥品者方可使用；但與 pertuzumab 及 docetaxel 併用時，不在此限。( 99/1/1、108/5/1 )

### 3.轉移性胃癌 (限 IV 劑型)

Trastuzumab 合併 capecitabine (或 5-fluorouracil)及 cisplatin 適用於未曾接受過化學治療之 HER2 過度表現 (IHC3+或 FISH+) 轉移性胃腺癌 (或胃食道接合處腺癌) 的治療。(109/2/1)

4.經事前審查核准後使用，核准後每 24 週須檢附療效評估資料再次申請，若疾病有惡化情形即不應再行申請 (105/11/1)。

本院品項：

1. Herceptin® 440 mg/vial (Trastuzumab)
2. Herceptin® 600 mg/5 ml/vial (Trastuzumab)



不為任何代價、  
任何回報而付出，  
則能得到更真、  
更善、更美的境界。

證嚴法師靜思語

# 守護生命

# 守護健康

# 守護愛



出版單位：花蓮慈濟醫院藥學部

總編輯：劉采艷

執行編輯：何振珮

編審：陳怡珊、黃欣怡、  
黃詠銘、彭鳳宜

