



花蓮慈濟醫院藥訊

HUALIEN TZU CHI HOSPITAL PHARMACY BULLETIN

新藥介紹

治療嚴重氣喘新藥 - Fasentra®

吳善傑 藥師

審稿：何振珮、魏宏宇 藥師

氣喘是台灣常見且重要的慢性呼吸道疾病，台灣成人氣喘盛行率逐年上升，年紀大於 18 歲的成人氣喘盛行率由 2000 年 7.57% 上升至 2011 年 11.53%，其中，嚴重氣喘盛行率約 4%。氣喘對社會造成沉重的疾病負擔，也耗用許多醫療成本與資源，部分氣喘病人因疾病而喪失與降低經濟生產力，因此，氣喘控制與避免疾病惡化是重要的公衛議題。

嚴重氣喘是一個高異質性的疾病，依照臨床表現型(phenotype)或分子機轉型(endotype)為分類依據，目前國際間對嚴重氣喘臨床表現型或分子機轉型尚無一致分類方式，多使用生物標記搭配臨床特徵來分類。嚴重氣喘添加治療方式包括：長效型抗膽鹼藥品、白三烯素受體拮抗劑、低劑量巨環類抗生素與生物製劑。

Benralizumab (Fasentra®) 為嚴重嗜酸性白血球表現型氣喘(severe eosinophilic asthma)成人病人附加維持治療生物製劑，機轉為 IgG1 kappa (immunoglobulin G1 kappa) 人源化單株抗體，主要針對 IL-5 (interleukin-5) 受體，與 IL-5 受體的 α -subunit 結合，抑制嗜酸性白血球生長及活化。台灣核准用於年齡 18 歲以上之氣喘病人。此藥品建議劑量為前 3 劑為每 4 週皮下注射一次 30 mg，之後每 8 週皮下注射一次 30 mg。

一項隨機、雙盲與安慰劑對照第三期臨床試驗，納入 12 至 75 歲嚴重嗜酸性白血球表現型之氣喘病人進行 48 周研究，每 4 周接受一次 benralizumab 30 mg 或每 8 周接受一次 benralizumab 30 mg (前 3 個劑量為每 4 周一次) 或安慰劑。顯示接受 benralizumab 且血中嗜酸性白血球 ≥ 300 cells/ μ L 氣喘病人，第 4 周與第 8 周分別可降低 45% 與 51% 氣喘惡化。另一項第三期雙盲隨機 56 周臨床試驗，結果也顯示使用 benralizumab 且血中嗜酸性白血球 ≥ 300 cells/ μ L 氣喘病人，第 4 周與第 8 周亦分別降低 36% 與 28% 氣喘惡化。2022 年一篇納入 204 位氣喘病人的真實世界數據研究，顯示接受 benralizumab 12 個月治療，病人的急性氣喘發作率顯著降低 55%，41% 病人使用藥品後無再出現急性發作，口服類固醇依賴病人比例從 82% 降至 50%。醫療資源使用情形，與氣喘發作相關的住院、急診和門診就診分別降低 42%、46% 和 57%，與惡化相關的費用減少 6439 美元。

Benralizumab 用於長期治療時，至少每年應依據疾病嚴重度、氣喘惡化控制和血中嗜酸性白血球濃度評估是否繼續接受治療。此藥品不適用於治療其他嗜酸性白血球疾病與緩解急性支氣管痙攣或氣喘重積狀態。此藥品會通過胎盤，建議懷孕期間避免使用 benralizumab，除非對母親的預期益處超過對胎兒的可能風險，才考慮使用。目前無法得知 benralizumab 或其代謝物是否會分泌至乳汁，因此無法排除此藥品對嬰幼兒是否造成風險。Benralizumab 未進行藥物交互作用相關研究，但氣喘病人常見併用藥物並不會影響 benralizumab 清除率。Benralizumab 非

由肝臟代謝與腎臟排除，主要由體內廣泛分佈的蛋白水解酶降解藥品。常見不良反應包括頭痛 (8 %) 和咽喉炎 (3 %) 。此藥品以皮下注射給藥，注射部位為大腿、腹部或上臂，不同注射部位其生體可用率無臨床意義的差異。此外，benralizumab 需冷藏儲存，室溫下最多可保存

14 天，須於 14 天內使用完畢，若未用完應丟棄。綜合以上，嚴重嗜酸性白血球表現型氣喘病人，使用 benralizumab 作為附加維持治療藥物可降低氣喘惡化風險與急性發作，並減少相關醫療資源使用，對氣喘控制不好的成人或許是一個治療新選擇。

表、本院 IL-5 抑制劑比較表

藥物	Benralizumab (Fasentra [®])	Mepolizumab (Nucala [®])
	30 mg/syringe 注射液劑	100 mg/vial 凍晶注射劑
作用機轉	Anti IL-5 receptor α antibody	Anti IL-5 monoclonal antibody
一般劑量	30 mg 前三劑每四週施打一次 之後每八週施打一次	100 mg 每四週施打一次
使用途徑		皮下注射
肝/腎功能劑量調整		無須調整劑量
使用族群	≥ 12 歲之嗜酸性球媒介型嚴重氣喘且控制不良者之附加維持治療 (血中嗜酸性白血球 >150 cells/ μ L)	≥ 6 歲之嗜酸性球媒介型嚴重氣喘且控制不良者之附加維持治療 (血中嗜酸性白血球 >150 cells/ μ L)
半衰期	15.5 天	16-22 天
代謝		經體內蛋白水解酶分解
懷孕與哺乳		不建議使用，除非益處大於風險
特殊注意事項	可能造成寄生蟲 (蠕蟲) 感染 不適用於急性氣喘發作	可能造成帶狀泡疹病毒活化，專家建議用藥前 4 週先施打帶狀泡疹疫苗 不適用於急性氣喘發作
不良反應	頭痛 (8 %) 、咽喉炎 (3 %)	注射部位反應 (7-15 %) 、頭痛 (19 %) 、 疲倦 (5 %)
健保價 (元/vial)	63747 元/syringe	32811 元/vial

參考資料

1. Fasentra[®]仿單
2. Ma YC, Lin CC, Yang SY, et al. Time trend analysis of the prevalence and incidence of diagnosed asthma and traditional Chinese medicine use among adults in taiwan from 2000 to 2011: a population-based study. PLoS One. 2015;10(10):e0140318- e0140330.
3. Hekking PW, Wener RR, Amelink M, et al The prevalence of severe refractory asthma. J Allergy Clin Immunol.2015;135(4):896-902.
4. 2022 台灣成人氣喘臨床照護指引, 台灣胸腔暨重症加護醫學會。
5. Bleecker ER, FitzGerald JM, Chanez P, et al. Efficacy and safety of benralizumab for patients with severe asthma uncontrolled with high-dosage inhaled corticosteroids and long-acting β_2 -agonists (SIROCCO): a randomised, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet. 2016; 29;388(10056):2115-2127.
6. FitzGerald JM, Bleecker ER, Nair P, et al. Benralizumab, an anti-interleukin-5 receptor α monoclonal antibody, as add-on treatment for patients with severe, uncontrolled, eosinophilic asthma (CALIMA): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet. 2016; 29;388(10056):2128-2141.
7. Chung Y, Katial R, Mu F, et al. Real-world effectiveness of benralizumab: Results from the ZEPHYR 1 Study. Ann Allergy Asthma Immunol. 2022;128(6):669-676.

使用含 azathioprine 成分藥品可能發生全血球低下風險

全國藥物不良反應通報中心接獲數例疑似使用含 azathioprine 成分藥品，引起全血球低下 (pancytopenia) 而導致死亡。接獲的通報案件中，包含死亡與危及生命案例，並有個案基因檢測結果顯示 NUDT15 基因表現型為弱代謝型 (poor metabolism)。目前已知 TPMT 與 NUDT15 具基因多型性，其基因變異型與 azathioprine 代謝相關，藥品基因體學相關文獻研究內容為：(1) TPMT 基因表現為弱代謝型者，發生於歐美與非裔族群機率較高 (約 0.3%)，於東亞裔族群發生機率較罕見；NUDT15 基因表現為弱代謝型者，發生於東亞裔族群的機率約 2% (具風險基因變異頻率約 9.8%)，於歐美族群中較罕見 (<1%)；(2) 此兩類基因多型性具種族特異性，目前研究指出，TPMT 與 NUDT15 的酵素代謝基因型雖可於用藥前由基因檢測發現，卻無法辨識所有可能造成 azathioprine 不良反應或毒性風險因素，故基因檢測仍無法取代定期進行全血球監測在臨床治療的必要性。因此，醫療人員應注意病人使用 azathioprine 期間，應特別監測血液毒性是否發生，必要時調降維持劑量以達到臨床反應所需之最低劑量。開始使用 azathioprine 的 8 週內，建議最少每週進行一次全血細胞監測 (包含血小板)，高劑量下或有嚴重腎臟/肝臟功能不全時更應密切進行測量，後可視情況逐漸減少測量頻率。使用 azathioprine 8 週後，建議每月進行一次全血細胞監測或者至少間隔不要超過 3 個月，血球計數一旦出現異常下降的徵兆，應立即中斷治療，因白血球與血小板在治療中斷後，可能會持續減少。

本院品項：Azaprime® 50 mg/tab (Azathioprine)

※ 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：112 年 3 月至 112 年 5 月花蓮慈院 ADR 通報案件共 10 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	Morcasin® 400 mg & 80 mg/ tab (Sulfamethoxazole & Trimethoprim)	血小板減少症	輕度	可能
2	PanNobel® 5000 mg/ 20 mL/amp (Ascorbic Acid)	急性腎損傷	中度	可能
3	Dacogen® 50 mg/vial (Decitabine)、 Venclexta® 100 mg/tab (Venetoclax)	全血球低下 (G4 中性球低下、G3 血紅素低下、 G4 血小板低下)	中度	可能
4	Xenetix® 350 350 mg I/mL, 100 mL/bot (lobitridol)	嚴重過敏反應 (全身嚴重發顫、心跳加速、頭暈、呼吸急促)	中度	可能
5	Iohexol® 350 mg/mL, 200 mL/bot (Omnipaque)	蕁麻疹	中度	極有可能

6	Iohexol® 350 mg/mL, 200 mL/bot (Omnipaque)	過敏反應 (蕁麻疹、喘)	中度	極有可能
7	Fludara® Lyophilized 50 mg/vial (Fludarabine)、 Cytosar® 500 mg/vial (Cytarabine)、 Venclexta® 100 mg/tab (Venetoclax)	白血球低下->G3: 1000 - 2000/mm ³ 、 血紅素低下->G4: < 6.5 g/dL、 血小板低下->G3: 25000-50000/mm ³	中度	確定
8	Fludara® Lyophilized 50 mg/vial (Fludarabine)、 Cytosar® 500 mg/vial (Cytarabine)、 Venclexta® 100 mg/tab (Venetoclax)	白血球低下->G3: 1000 - 2000/mm ³ 、 血紅素低下->G4: < 6.5 g/dL、 血小板低下->G3: 25000-50000/mm ³	重度	可能
9	Cytosar® 500 mg/vial (Cytarabine)、 Venclexta® 100 mg/tab (Venetoclax)	白血球低下->G4: < 1000/mm ³ 、 中性球低下->G3: 500 - 1000/mm ³	重度	極有可能
10	Tygacil® 50 mg/vial (Tigecycline)	急性胰臟炎	重度	極有可能

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

