



臺北榮總藥訊

Taipei Veterans General Hospital Drug Bulletin

國內郵資已付
北投郵局證
許可
北台字第2395號
新聞紙類
新聞局出版業
登記證局版台誌
第10352號

發行人：張德明

出版：臺北榮民總醫院藥學部

中華民國82年3月創刊

副發行人：高壽延

地址：臺北市石牌路2段201號

電話：02-2875-7289

106年9月

主編：周月卿

網址：www.vghtpe.gov.tw/~pharm

e址：d-pharm@vghtpe.gov.tw

版權所有

第27卷第9期

編輯：張豫立、何沁沁、王斯郁、陳奇良、周千澄、李婉詩、王苾如

翻印必究

消息報導

News Watch

智慧型自動化新穎門診調劑作業系統

周月卿

臺北榮總藥學部智慧型自動化新穎門診藥局(圖1)自9月25日起整併第一門診藥局、自10月2日起整併第二門診藥局，設有17座標準化調劑檯與9個發藥窗口，每天調劑約7000張處方，處方開立後，立即自動執行40餘項防誤檢核，如重複用藥、腎功能劑量檢核等，並有藥師以智慧型知識庫即時判讀處方合理性。

另有藥師同步進行藥品調劑、核對、發藥，全程使用櫃位及藥品外觀辨識系統(圖2)、無線射頻(RFID)燈光/嗶聲輸送系統(圖3)、各環節條碼記錄時間系統、5台自動配藥機，有效控管候藥小於8分鐘。調劑經過四重核對，達到藥品配發錯誤率小於百萬分之一(1 ppm)，遠低於英美調劑疏失率。提供病人完善藥袋標示與多元化用藥指導，包括自助式用藥諮詢機、數位藥教海報機、臨床藥師門診、專人用藥指導室等。

臺北榮總藥學部採用智慧型自動化新穎門診調劑作業系統，有效確保病人用藥療效與安全，所提供之優質門診藥事服務榮獲「SNQ國家品質標章」；創新完善藥袋標示榮獲全國藥袋標示評比「第一名」、全國醫品競賽「特優獎及病人安全特別獎」、行政院「優等獎」；「超級功能App處方集」榮獲「SNQ國家品質標章」。藥學部將持續朝「成為國際一流藥事服務與教學研究中心」之願景努力邁進。



圖1、智慧型自動化新穎門診藥局



圖2、櫃位及藥品外觀辨識系統



圖3、RFID燈光/嗶聲輸送系統

藥品新知

Drug Update

晚期胃癌治療新曙光—Ramucirumab

林子超

根據衛生福利部2015年統計資料，胃癌在國人十大癌症死因排名第七。早期胃癌以手術切除為主，並輔以術後合併放射線及化學治療，其五年存活率可高達90%；但大多數胃癌病人在診斷時已是晚期或遠端轉移，其治療預後不佳，五年存活率小於20%。晚期胃癌的藥品治療包含化學及標靶治療，第一線藥品以fluoropyrimidines和platinum為主之治療組合，然而在大多數的試驗中，平均存活（median survival）時間約只有9到11個月。第二線治療藥paclitaxel、docetaxel或irinotecan雖已被證實能增加病人存活率，但僅增加病人存活時間小於2個月。2010年美國FDA核准anti-HER2（human epidermal growth receptor 2）的trastuzumab（Herceptin®）併用cisplatin和fluoropyrimidine於晚期胃癌治療，平均存活時間約13個月，但臨床上只有25%的病人具有HER2受體過度表現，故侷限了此藥的角色。2014年美國FDA核准ramucirumab（Cyramza®，欣銳擇，100 mg/10 mL）用於先前曾接受第一線化學治療失敗之晚期或轉移性胃癌，目前本院治療胃癌之標靶藥品比較如附表。

Ramucirumab是人類重組IgG1單株抗體，亦是第二型血管內皮生長因子接受器（vascular endothelial growth factor receptor-2, VEGFR-2）的直接專一拮抗劑。VEGF於1989年被發現在癌症血管生成上扮演極重要的角色，VEGF家族包括五個配體（ligand）—VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C、VEGF-D和胎盤生長因子（placental growth factor, PIGF），分別與三個酪氨酸酶接受器（tyrosine kinase receptor）VEGFR-1、VEGFR-2和VEGFR-3結合。在VEGFR中，僅VEGFR-2專一作用在血管，且和血管生成有關。當VEGFR被活化時，會活化一連串複雜的訊息傳遞路徑導致新血管形成、血管舒張、增加血管通透性

和骨髓內皮細胞的遷移。Ramucirumab與VEGFR-2結合後，阻斷了VEGFR-2與配體VEGF-A、VEGF-C及VEGF-D的結合，因此能抑制配體刺激VEGFR-2活化，阻斷腫瘤血管新生，抑制腫瘤存活、轉移和侵犯鄰近器官。此外，ramucirumab能抑制巨噬細胞本身具有的VEGFR-2表現，進而減少腫瘤免疫浸潤、cytokine和chemokine釋放，降低腫瘤生長和繁殖。另一個抑制腫瘤血管生成之標靶藥bevacizumab是與VEGF-A結合，阻止VEGF-A和VEGFR-2結合，而非專一作用在與血管生成有關的VEGFR-2。在AVASTIN試驗中，併用bevacizumab和capecitabine-cisplatin對於晚期胃癌沒有增加整體存活期（overall survival, OS）之益處，故ramucirumab是目前唯一一個被美國FDA核准用於晚期胃癌的抗血管生成藥物。

Ramucirumab依據兩個臨床試驗結果被核准用於治療胃癌或胃食道接合處腺癌。在REGARD試驗中，共收錄355位罹患局部晚期或轉移性胃癌（含胃食道接合處腺癌）且先前接受過第一線化學治療（含platinum或fluoropyrimidine）失敗的病人，以2:1隨機分配至ramucirumab或安慰劑組，兩組皆接受最佳支持性照顧。研究結果顯示，ramucirumab組多延長存活中位數（median overall survival）1.4個月（5.2個月vs.3.8個月；HR 0.78； $p=0.047$ ），且有較長之無疾病惡化存活期（progression-free survival）（2.1個月vs.1.3個月；HR 0.48； $p<0.001$ ）。根據RAINBOW試驗，收錄665位接受過第一線化療疾病仍惡化之轉移性胃癌、胃食道接合處腺癌病人，隨機分派至ramucirumab合併paclitaxel或安慰劑合併paclitaxel。研究結果顯示，ramucirumab組可以降低受試者19%的死亡風險，並多延長存活中位數2.2個月（9.6個月vs.7.4個月；HR 0.81； $p=0.017$ ），且有較長之無疾病

惡化存活期（4.4個月vs.2.9個月；HR 0.64； $p < 0.0001$ ）。

衛福部於2015年12月核准ramucirumab可以單一藥物治療正接受或接受過fluoropyrimidine或platinum化學治療仍持續惡化，且不適合接受含paclitaxel藥品治療之晚期或轉移性胃腺癌或胃食道接合處腺癌病人；亦可以併用paclitaxel治療正接受或接受過fluoropyrimidine和platinum化學治療仍持續惡化之晚期或轉移性胃腺癌或胃食道接合處腺癌之病人。若單一使用ramucirumab的建議劑量為8 mg/kg，每兩週一次，每次靜脈輸注時間60分鐘；若與paclitaxel併用治療，ramucirumab的建議劑量為8 mg/kg，於28天治療週期的第1天與第15天輸注paclitaxel前，靜脈輸注約60分鐘；在28天週期的第1、8及15天，靜脈輸注投予paclitaxel 80 mg/m²，輸注時間約60分鐘。

Ramucirumab常見副作用包括輸注反應（16%）、高血壓（16%）、腹瀉（14%）、頭痛（9%）、蛋白尿（8%-17%）等，建議輸注前應給予病人靜脈注射H1拮抗劑預防輸注反應；若發生輸注相關反應，可減慢輸注速度50%。另外此藥還可能導致出血、胃腸穿孔及傷口癒合不全等嚴重不良反應。若出現嚴重高血壓、傷口癒合併發症或蛋白尿（ ≥ 2 g/24hr），應暫停

使用ramucirumab，當蛋白尿恢復至 < 2 g/24hr，劑量應調降至6 mg/kg。腎功能不全及輕度或中度肝功能不全病人不需調整劑量。

Ramucirumab是第一個VEGFR拮抗劑核准治療晚期或轉移性胃腺癌或胃食道接合處腺癌，可單用或併用paclitaxel，能有效延長整體存活期和無疾病惡化存活期，但仍需小心可能導致輸注反應、高血壓、出血、蛋白尿等副作用。美國國家綜合癌症網路（National Comprehensive Cancer Network, NCCN）治療準則已將ramucirumab列為晚期胃癌或胃食道接合處腺癌之二線用藥，惟此藥目前尚未有健保給付，每年需自費約2,965,248元（以60 kg計算），需衡量病人經濟情況後再使用。

參考資料：

1. Fuchs CS, Tomasek J, Yong CJ, et al. Ramucirumab monotherapy for previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (RE-GARD): an international, randomized, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet 2014;383:31-9.
2. Wilke H, Muro K, Van Cutsem E, et al. Ramucirumab plus paclitaxel versus placebo plus paclitaxel in patients with previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (RAINBOW): a double-blind, randomised phase 3 trial. Lancet Oncol 2014;15:1224-35.

表、治療胃癌之標靶藥品比較

學名	Ramucirumab	Trastuzumab
英文商品名	Cyramza [®]	Herceptin [®]
中文商品名	欣銳擇 注射劑	賀癌平 注射劑
規格含量	Vial, 10 mg/ml 10 ml	Vial, 440 mg
作用目標	VEGFR-2	HER2
適應症	晚期或轉移性胃腺癌或胃食道接合處腺癌	合併capecitabine (或5-FU)及cisplatin適用於未曾接受過化學治療之HER2過度表現轉移性胃腺癌 (或胃食道接合處腺癌) 的治療
用法用量	8 mg/kg Q2W	Loading dose: 8 mg/kg Maintenance dose: 6 mg/kg Q3W 或 Loading dose: 4 mg/kg Maintenance dose: 2 mg/kg QW
常見副作用	腹瀉、高血壓、頭痛、低血鈉	心毒性、腹瀉、頭痛
藥費	約23,760元/ vial（自費）	約64,680元/vial（自費）

用藥新警訊

Medication Watch

2017年7月藥物安全警訊

王苾如、張豫立、周月卿

表、美國FDA發佈MedWatch藥物安全警訊

日期	摘 要	說 明
7/28	美國FDA警告醫療人員，多起案例使用Guardian Pharmacy Services調製之玻璃體內注射用triamcinolone和moxifloxacin混合製劑後造成嚴重不良反應。	美國FDA於2017/4/5和6/1接獲不良反應通報，至少43名病人使用Guardian Pharmacy Services所調製的玻璃體內注射用triamcinolone和moxifloxacin混合製劑後發生嚴重不良反應。前述病人分別於德州達拉斯的PRG Dallas Ambulatory Surgery Center和Park Central Surgical Center進行白內障手術，並於術後給與玻璃體內注射triamcinolone和moxifloxacin混合製劑。根據Park Central的資料，白內障手術後於玻璃體內注射該藥品之目的在於預防術後眼睛發炎症和眼內炎，讓患者術後不需使用眼藥水。然在數個月後，患者卻出現視力障礙（視力模糊或視力下降）、夜視不良、色覺喪失、畏光（光敏感）、眩光、光暈、閃光、眼睛不適、疼痛、無法平衡、頭痛和噁心等症狀，其中部分症狀於術後一個月後出現。醫生於追蹤期間觀察到患者視力及視野減損，光學同調斷層掃描術 (Optical coherence tomography) 檢查初期顯示黃斑水腫（腫脹），部分個案後續會有視網膜退化。雖然部分患者在術後5個月改善，但部分患者之視力和視野損傷仍無法復原。
7/25	因無法確保無菌，Cantrell Drug Company主動回收其所調製之所有有效期內之無菌產品。相關產品僅流通於美國境內。	本次回收肇因於FDA稽核時發現Cantrell Drug Company之製程無法確保其製劑之無菌性，因此進行相關回收。然截至目前為止，並未接獲任何不良反應通報。
7/28	因藥品標示錯誤，Apac Packaging公司主動回收一批Cyclobenzaprine HCl Tablet, USP 5 mg 50ct Unit Dose (批號：16710)及一批Amantadine HCl Capsule, USP 100 mg 50ct Unit Dose (批號：16710)。該批號僅流通於美國境內。	Cyclobenzaprine為肌肉鬆弛劑，amantadine則用於治療巴金森氏症。本次回收肇因於部分Cyclobenzaprine HCl Tablets 5 mg紙箱內之泡殼包裝(Blister Cards)誤標示為Amantadine HCl Capsules, USP 100 mg。本院現有品項Musgud [®] tab 5 mg (cyclobenzaprine HCl) 製造廠為美時化學製藥；Amantadine [®] cap 100 mg (amantadine) 製造廠為回春堂製藥。
7/31	因有可見微粒，ICU Medical主動回收一批0.9% Sodium Chloride Injection, USP 1000 mL (批號：61-841-FW)。該批號僅流通於美國和波多黎各。	該品項由Hospira公司製造，ICU Medical公司行銷。本次回收肇因於顧客反應有一軟袋中有可見微粒，經確認為不鏽鋼，截至目前為止並未接獲任何相關不良反應通報。