



臺北榮總藥訊

Taipei Veterans General Hospital Drug Bulletin

發行人：陳威明 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：李偉強 地址：臺北市石牌路2段201號 電話：02-2875-7289

111年5月
第32卷第5期

主編：張豫立 網址：<https://wd.vghtpe.gov.tw/pharm/Fpage.action?muid=4117&fid=3421>
編輯：何沁沁、王斯郁、周千滢、李婉詩、朱佩欣

版權所有
翻印必究

藥品新知

Drug Update

GFF (Bevespi[®]) 第一個MDI劑型 LAMA/LABA支氣管擴張劑

王怡晴

慢性阻塞性肺病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一種因吸菸、空氣汙染、粉塵等刺激引發慢性呼吸道發炎，進而產生咳嗽、咳痰、喘鳴及呼吸困難等呼吸道阻塞的疾病。當用力呼氣一秒量 (forced expiratory volume in 1 second, FEV1) 和用力呼氣肺活量 (forced vital capacity, FVC) 比值 <0.7 ，即可診斷為COPD。治療首先要戒菸，依據GOLD診治指引，依症狀和惡化風險給予不同的起始藥物治療，觀察對藥物的反應，作後續藥物調整。治療藥物主要有吸入型支氣管擴張劑及吸入性類固醇 (inhaled corticosteroids, ICS)，支氣管擴張劑可分為乙二型刺激劑 (β_2 agonists)、抗膽鹼藥物 (muscarinic antagonists)，此兩類藥均有長效及短效之分，其他藥物包括theophylline、PDE4 inhibitor和macrolide類抗生素等。短效型支氣管擴張劑 (SABA、SAMA) 因可迅速改善症狀及肺功能，臨床主要用於急性發作之症狀緩解使用；長效型支氣管擴張劑 (LABA、LAMA) 則可長期用於疾病嚴重度較高之維持治療，皆可單用或與其他類藥品合併使用。

Glycopyrrolate/formoterol fumarate (GFF) 屬LAMA/LABA組合之吸入劑，可用於單用LAMA或LABA後效果不佳之COPD病人。第III期臨床試驗PINNACLE-1、PINNACLE-2旨在評估GFF對肺功能的療效，兩項試驗為隨機、雙盲、

安慰劑對照、平行分組試驗，分別收錄2103和1615名中度至重度COPD病人，使用吸入劑GFF 18/9.6 μg 、glycopyrrolate (GP) 18 μg 、formoterol fumarate (FF) 9.6 μg 和安慰劑，每日2次，劑型皆為定量吸入器 (metered dose inhaler, MDI)，PINNACLE-1還包括一個開放性標記活性藥物tiotropium 18 μg 乾粉吸入劑 (dry powder inhaler, DPI) 對照。PINNACLE-1試驗結果評估在第24週早晨給藥前FEV1從基線變化的最小平方 (least squares) 平均值，GFF相較於安慰劑、GP和FF組，差異值分別為150 mL、59 mL和64 mL，皆達統計上顯著差異 ($p<0.0001$)，在PINNACLE-2中差異值分別為103 mL、54 mL和56 mL同樣達顯著差異。GFF組相較於GP或FF組，肺功能有更大改善，與tiotropium相比亦有改善肺功能。常見的不良反應包括鼻咽炎、咳嗽、上呼吸道感染、鼻竇炎和呼吸困難等，發生率各組間相似。

完成PINNACLE-1或PINNACLE-2的受試者中有892名繼續接受28週治療的一項長期安全性延伸試驗PINNACLE-3，分別接受GFF 18/9.6 μg 、GP 18 μg 、FF 9.6 μg 每天2次或活性對照tiotropium 18 μg ，52週內早晨給藥前FEV1從基線的變化，GFF相較於GP、FF及tiotropium的治療差異值分別為57、65和25 mL ($p\leq 0.0117$)；GFF組急救藥salbutamol的使用明顯減少，與GP

相比平均每日使用量減少0.46 puffs ($p < 0.0001$)，和tiotropium相比平均每日減少0.51 puffs ($p = 0.0002$)，與FF相比則為每日減少0.19 puffs ($p = 0.075$)；發生COPD惡化的比例分別為GFF 23%、GP 26%、FF 23.4%及tiotropium 25.1%；治療相關不良反應的發生率分別為GFF 12.5%、GP 12.2%、FF 11.9%、tiotropium 12%，其他嚴重不良事件、主要心血管不良事件的發生率在各組間亦相似。

GFF (Bevespi[®]) 是glycopyrronium 7.2 μ g/formoterol fumarate dihydrate 5 μ g (相當於GP 9 μ g / FF 4.8 μ g) 的組合藥品，適應症為用於COPD病人氣流阻塞的長期維持治療，不適用於緩解急性支氣管痙攣或治療氣喘；不可在COPD急性惡化的病人中啟用GFF，可能有致命的危險。GFF被製成以氫氟烷烴 (HFA 134a) 為推進劑的加壓MDI，包含120次劑量，每天早晚各1次，每次吸入2下，僅供口腔吸入使用。不良反應包括咳嗽、泌尿道感染、口咽痛等。GFF是第一個LAMA/LABA組合屬MDI劑型，其它同類組合的支氣管擴張劑之劑型為DPI或緩釋型氣霧吸入劑 (soft mist inhaler, SMI)，比較如表。MDI優點有攜帶方便、固定劑量、不易汙染，缺點主要是需手口協調，即按壓後馬上配合吸氣動作、

藥物在口咽沉積比例高、推進劑過敏；而DPI優點為肺部沉積率高、較不受手口協調影響，但有需病人主動吸氣，力氣或流速不足就無法使用、需保持乾燥不能受潮、使用呼吸器或氣切病患不能用等缺點；SMI則是較不受手口協調或病人吸氣力量與流速的影響、肺部沉積率高之優點，缺點是步驟繁多、新藥瓶需另外裝藥、每次扭轉上藥時需要一定力道等。吸入器裝置的選用主要是參考病人習慣偏好、醫囑順從性等。

GFF屬LAMA/LABA組合之吸入劑，對已單用LAMA或LABA治療後仍持續有症狀之COPD患者是一治療選擇，長期使用之療效及安全性已被證實，同時是第一個MDI劑型之LAMA/LABA支氣管擴張劑，具攜帶方便、固定劑量、不易汙染等優點，可供臨床選用。

參考資料：

1. Martinez FJ, Rabe KF, Ferguson GT, et al. Efficacy and safety of glycopyrrolate/formoterol metered dose inhaler formulated using co-suspension delivery technology in patients with COPD. *Chest* 2017;151:340-57.
2. Hanania NA, Tashkin DP, Kerwin EM, et al. Long-term safety and efficacy of glycopyrrolate/formoterol metered dose inhaler using novel Co-Suspension™ Delivery Technology in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2017;126:105-15.

表、本院LAMA/LABA支氣管擴張劑之比較

學名	Glycopyrronium/ Formoterol	Umeclidinium/ Vilanterol	Tiotropium/ Olodaterol	Glycopyrronium/ Indacaterol
英文商品名	Bevespi [®] Aerosphere	Anoro [®] Ellipta	Spiolto [®] Respimat	Ultibro [®] & breezhaler
中文商品名	必肺宜氣化噴霧劑	安肺樂易利達	適倍樂舒沛噴	昂帝博吸入膠囊
適應症	COPD	COPD	COPD	COPD
規格含量	7.2/5 μ g 120 dose	55/22 μ g 30 dose	2.5/2.5 μ g 60 puff	50/110 μ g 30 cap
用法用量	2 puffs BID	1 puff QD	2 puffs QD	1 cap QD
劑型	MDI	DPI	SMI	DPI
副作用	咳嗽、尿道感染、 口咽痛、口乾、心 跳過快、頭痛、便 秘等	咽炎、呼吸道感 染、腹瀉、四肢疼 痛、肌肉痙攣、頭 痛、噁心、胸痛等	口腔乾燥、心跳變 快、頭痛、便秘、 咳嗽等	鼻咽炎、上呼吸道 感染、咳嗽、頭 痛、頭暈等
健保價(元)	1299	1271	1557	1245

藥品評估

Drug Evaluation

碘片可以用於預防核輻射嗎？

陳柏璋

俄羅斯於2022年2月24日開始入侵烏克蘭後，不斷傳出俄軍炮火攻擊核電廠造成核電廠起火，進而引發各界對核反應爐輻射外洩的隱憂，因此也傳出歐洲民眾搶買碘片的消息。而核電廠輻射外洩與碘片有何關聯？

核電廠使用核子燃料發電的運作原理，主要是透過鈾-235原子吸收中子後產生核分裂反應，進而產生大量熱能，但同時也會產生中子等放射線及核分裂的產物，而此多種放射性元素即俗稱之「核廢料」。核分裂產物主要包含銨-90、碘-131、銫-137等，而其中的碘-131即為所謂的放射性碘。人體受到輻射暴露之途徑可分為外部或內部暴露，前者主要如接受X光或電腦斷層等放射線檢查、癌症的放射線治療等；而後者則包含攝取遭放射性污染的飲食或吸入含放射性的氣體或粒子，故核電廠事故可能造成外部及內部輻射暴露。放射性碘若進入人體則會被甲狀腺所吸收並保留在甲狀腺中，會造成甲狀腺功能受損，並提高罹患甲狀腺癌的機會。

碘是人體必需的微量礦物質營養素，用於合成三碘甲狀腺素 (triiodothyronine, T3)、四碘甲狀腺素 (tetraiodothyronine, T4) 及碘化酪胺酸 (iodotyrosine)。甲狀腺素的生理功能包含發育及調節能量代謝，自胚胎與胎兒發育階段，甲狀腺素對腦部的發育及成熟極其重要，同時也影響骨骼發育和軀幹生長，若缺乏時會導致遲滯現象。在代謝方面，甲狀腺素則可調節細胞氧化產能、產熱作用、蛋白質及酵素合成等，在新陳代謝中占有舉足輕重的角色。

碘片的主要成分為碘化鉀 (potassium iodide, KI)，服用碘片的主要目的為「阻斷」放射性碘被甲狀腺吸收，但對於其他放射性核種，或

對於甲狀腺外其他的器官，則不具輻射防護之功用。由於攝取大量的碘會抑制碘的有機化，降低甲狀腺素的製造與釋放，也就是沃爾夫效應 (Wolff-Chaikoff effect)，因此服用碘片可阻止游離碘或放射性碘進入甲狀腺，一般於用藥後約30分鐘即可發揮作用。放射碘進入人體後到達甲狀腺約需10至12小時，故在吸入放射碘後3至4小時內服用碘片，可阻擋約50%以上的放射線碘進入甲狀腺。核輻射緊急事件所使用的碘片，成人劑量為每日口服130 mg持續10至14天，或按政府指示，依暴露風險調整劑量及使用天數；孕婦劑量為每日口服65-130 mg。用於兒童則依年齡調整劑量，未滿3歲的嬰幼兒每日口服32.5 mg，3至12歲的兒童則為每天口服65 mg。兒童服用時可將碘片磨成粉末，拌合橘子汁、糖汁、果醬作矯味劑並減低腸胃道刺激。超過12歲之青少年則根據體重決定劑量，體重<68公斤每日口服65 mg，體重≥68公斤則每日口服130 mg。為達有效保護功能，需在政府指示後盡快服用，一般使用時機為放射性碘外釋之前至外釋後6小時內使用，超過6小時則其保護功能將遞減，飯後服用可減輕腸胃道刺激。對於碘過敏者禁用碘片，另若有皰疹性皮膚炎 (dermatitis herpetiformis, DH)、低補體血性血管炎 (hypocomplementemic vasculitis) 或甲狀腺結節合併心臟疾病等情形亦不建議服用碘片。高劑量的碘可能引起甲狀腺功能低下或亢進，有甲狀腺相關病史者應謹慎使用。其他可能副作用則包含甲狀腺腫、蕁麻疹、唾腺腫大、金屬性味覺、牙齒和牙齦痠痛、腹瀉、噁心嘔吐等。

在臺灣，碘片為衛生福利部指定藥品，屬核子事故救急用藥品，發放範圍為核電廠緊急應變計畫區涵蓋之行政村里，每人兩日份預

先發放給民眾保管，另集中保管於核電廠附近的衛生所，於事故發生時視需要再發予民眾，因此民眾不需逕自囤積或擅自服用，以免發生不良反應。此外，碘片的成分與家中常用的優碘、碘酒或碘酊成份不同，切勿自行將外用藥改為內服以免發生危險。切記碘片效果為減少而非完全阻絕輻射傷害，若已暴露於輻射污染一段時間後才服用，則無法預防亦不能治療輻

射傷害。

參考資料：

1. Potassium iodide. Lexi-Drugs. Lexicomp. Wolters Kluwer Health, Inc. Riverwoods, IL. Retrieved April, 2022, from the World Wide Web: <http://online.lexi.com>.
2. 如何知道發生核子事故？含碘片使用說明。行政院原子能委員會。2019年7月，Retrieved April, 2022, from the World Wide : https://www.aec.gov.tw/緊急應變/我該怎麼做/如何知道發生核子事故？含碘片使用說明--5_41_878.html

表、碘片用於核子事故時之建議劑量

年齡或族群	每日建議劑量 (按政府指示，依暴露風險調整使用天數)
成年人	130 mg
懷孕或哺乳	65-130 mg
青少年	
體重≥68公斤	130 mg
體重<68公斤	65 mg
3-12歲	65 mg
<3歲	32.5 mg

用藥新警訊

Medication Watch

2022年2月藥物安全警訊

許櫻寶、周千澆

表、美國FDA發布藥物安全警訊

日期	摘要	說明
2/3	美國FDA 正在調查 淋巴瘤 治療用藥 umbralisib (Ukoniq®) 可能增加的死亡風險，重新評估繼續使用此藥的風險與益處。	Umbralisib (Ukoniq®) 屬PI3激酶抑制劑，藉由阻斷傳訊癌細胞繁殖的異常蛋白質行為，制止癌細胞擴散。美國FDA於2021年2月核准Ukoniq®用於治療復發性或曾接受至少一種特定類型治療無效的邊緣區淋巴瘤 (marginal zone lymphoma, MZL) 患者，也核准用於復發性或曾接受至少三項先前治療無效的濾泡性淋巴瘤 (follicular lymphoma, FL) 患者。美國FDA針對一項收納慢性淋巴細胞白血病患者 (chronic lymphocytic leukemia, CLL) 的第三期隨機對照臨床試驗 (UNITY) 數據進行初步審查，相較於使用標準治療的對照組，使用umbralisib合併抗CD20單株抗體藥物的病患死亡風險可能有所增加，且嚴重不良事件發生率亦較高。儘管此項試驗收納對象為尚在研究階段仍未核准使用的慢性淋巴細胞白血病患者，但美國FDA認為此結果仍可應用於邊緣區淋巴瘤及濾泡性淋巴瘤患者。此外，與umbralisib同屬PI3激酶抑制劑的其它藥物進行的臨床試驗也出現類似的安全性問題。美國FDA將持續評估UNITY試驗結果，並暫緩收納新病患參與其它正在進行的臨床試驗，後續可能召開公開會議討論其結果及探討umbralisib是否持續銷售。美國FDA提醒醫療人員應當審查病患使用umbralisib的進展情況，在有其它可用治療情況下，應與病患討論繼續使用umbralisib的風險與益處。國內尚未取得藥品許可證。