



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：林永煬 地址：臺北市石牌路2段201號 電話：02-2875-7289

114年7月
第35卷第7期

主編：周千溦 網址：<https://wd.vghtpe.gov.tw/pharm/fpage.action?muid=4117&fid=3421>

編輯：何沁沁、王斯郁、李婉詩、張豫立、陳欣如

版權所有
翻印必究

藥品新知

Drug Update

Breztri[®]

用於治療中重度慢性阻塞性肺病

樊心蓉

慢性阻塞性肺病（chronic obstructive pulmonary disease, COPD），是世界衛生組織 2019 年發布之全球十大死因第 3 名，每年奪走約 300 萬人的生命。慢性下呼吸道疾病為 109 年台灣十大死因第 8 名，其中因 COPD 死亡將近 5000 人。當用力呼吸一秒量（forced expiratory volume in one second, FEV1）和用力呼氣肺活量（forced vital capacity, FVC）比值 < 0.7，即可診斷為 COPD。目前治療準則為 GOLD 指引（global initiative for chronic obstructive lung disease），依據個人的症狀嚴重程度與急性發作次數區分為 ABE 三個族群。評估一年內發生 0 或 1 次中度惡化，再根據修改過的英國醫學研究會問卷（The modified British Medical Research Council, mMRC）和 COPD 評估測試（COPD Assessment Test, CAT）分數，危險性低且症狀輕微（mMRC 0-1 或 CAT < 10）則為 A 組；危險性低但症狀嚴重（mMRC ≥ 2 或 CAT ≥ 10）則為 B 組。而無論症狀輕微或嚴重，只要在一年內大於兩次中度惡化或大於一次導致入院的惡化，代表危險性高即為 E 組。依照分組，做為 COPD 藥物起始治療的參考，其治療的目標是「減少症狀及急性發作次數」。主要使用吸入性藥品，如吸入性類固醇（inhaled corticosteroids, ICS）、長效乙二型交感神經興奮劑（long acting β_2 adrenergic receptor agonist, LABA）和長效蕁毒鹼性拮抗劑（long-acting muscarinic antagonist, LAMA）。治療傾向使用單一藥品治療，再升階以雙重或三重療法治療達症狀控制。GOLD 指引建議在 LAMA 合併 LABA 雙重治療後產生惡化（exacerbations）的 Group E 病人考慮使用 LAMA、LABA 合併 ICS 的三合一治療。過往

研究顯示併用多種吸入劑的三重療法可以改善 COPD 病人 FEV1 及健康狀況。

BGF（Breztri[®]）是 budesonide/glycopyrrolate/formoterol fumarate 160/7.2/5 mcg 的三合一氣化定量吸入劑，適用於已接受 ICS 與 LABA 合併治療、或 LABA 與 LAMA 合併治療，而仍控制不佳的中至重度 COPD 病人的維持治療。每瓶藥罐含有 120 次吸入劑量，每次吸入兩下，每日早晚各一次，經口吸入。勿超過每日兩次。不良反應包括上呼吸道感染、口腔念珠菌、咳嗽和肺炎等。

評估 BGF 療效的第三期臨床試驗（ETHOS 和 KRONOS），採隨機分配、雙盲、多中心、平行分組，納入中度至極重度 COPD，在篩選前至少 6 週接受 2 種以上吸入性維持治療但仍有症狀的受試者。ETHOS 試驗進行 52 週，總計 8,588 名病人以 1:1:1:1 隨機分配接受一天兩次的定量噴霧吸入器（metered-dose inhaler, MDI）治療：BGF 320/14.4/10 mcg；BGF 160/14.4/10 mcg；GFF（glycopyrronium 和 formoterol fumarate dihydrate）14.4 /10 mcg 及 BFF（budesonide 和 formoterol fumarate dihydrate）320/10 mcg。KRONOS 試驗進行 24 週，總計 1,896 名受試者隨機分配（2:2:1:1）接受一天兩次治療：BGF 320/14.4/10 mcg；GFF MDI 14.4 /10 mcg；BFF MDI 320/10 mcg；或開放標記活性對照藥物 budesonide/formoterol fumarate dry-powder（BUD/FORM DPI）400/12 mcg。兩項試驗中，依年齡、性別、氣流受限程度（中度、重度和極重度）及先前 ICS 用量分類的病人子群體，肺功能皆有一致的改善。詳述如下：

- 一、肺功能：在 ETHOS 試驗中，BGF 320 mcg 相較於 GFF 和 BFF 組，第 24 週 0-4 小時的 FEV1 曲線下面積 (FEV1 AUC0-4) 差異值分為 53 和 119 mL，而谷值 FEV1 差異值分別為 35 和 76 mL，皆為增加。KRONOS 試驗中，BGF 相較於 BFF 組，FEV1 AUC0-4 顯著增加 (116 mL, 95%CI 80-152; $p < 0.0001$)，且第 24 週的晨間用藥前谷值 FEV1 自基準點的平均變化亦顯著增加 (74 mL, 52-95 mL, $p < 0.0001$)。相較於 GFF 組，BGF 第 24 週的晨間用藥前谷值 FEV1 自基準點的平均變化增加 (13 mL, -9 to 36 mL, $p = 0.2375$) 但不具統計顯著性。
- 二、急性發作發生率：在 ETHOS 試驗中證實 BGF 320 mcg 可降低 52 週期間的中度或重度 COPD 急性發作發生率。BGF 320 mcg 組的平均年發生率 (1.08) 相較於 GFF 組 (1.42) 降低 24% (RR 0.76, 95% CI 0.69-0.83; $p < 0.001$)，相較於 BFF 組 (1.24) 則降低 13% (RR 0.87, 95% CI 0.79-0.95; $p = 0.003$)。BGF 320 mcg 亦可降低 52 週期間的重度 COPD 急性發作發生率，相較於 BFF 組可顯著降低 20% (0.8, 95% CI 0.66-0.97; $p = 0.02$)，相較於 GFF 組未達統計意義但降低 16% (0.84, 95% CI 0.69-1.03; $p = 0.09$)。同樣在 KRONOS 試驗中證實，BGF 320 mcg 組於 52 週期間的中度或重度 COPD 急性發作發生率 (0.46)，相較於 GFF 組 (0.95) (RR 0.48, 95% CI 0.37-0.64; $p < 0.0001$) 有顯著降低。

- 三、評估健康相關生活品質改善：兩試驗皆使用聖喬治呼吸問卷 (St. George's Respiratory Questionnaire, SGRQ) 有反應者 (治療第 24 週時的 SGRQ 總分相較基準值下降 ≥ 4) 進行分析。在 ETHOS 試驗中，BGF 320 mcg 組於 24 週治療中 SGRQ 達有反應百分比 (50.4%) 高於 GFF 組 (42.6%, OR 1.4, 95% CI 1.2-1.5) 和 BFF 組 (44.7%, OR 1.2, 95% CI 1.4-1.4)。治療至 52 週時，BGF 320 mcg 組亦高於 GFF 和 BFF 組。在 KRONOS 試驗，BGF 組於 24 週治療中 SGRQ 達有反應百分比也高於 GFF 組和 BFF 組。
- 四、ETHOS 試驗分析全因死亡率和不良反應評估：於試驗期間導致死亡的所有原因風險，BGF 320 mcg 組 (1.3%) 相較於 GFF 組 (2.3%) 顯著降低 46% (28 vs 49 死亡; HR 0.54; 95% CI 0.34-0.87)，相較於 BFF 組 (1.6%) 降低 22% (28 vs 34 死亡; HR 0.78; 95% CI 0.47-1.3)。BGF 320 mcg 組在上呼吸道感染、肺炎、背痛、口腔念珠菌感染、流行性感冒、肌肉痙攣、鼻竇炎和腹瀉等有較高的發生率。Breztri® 因對於急性惡化或無急性惡化病史的病人相較於複方 LABA/LAMA 或 ICS/LABA 有相關實證改善症狀，為目前唯一健保給付規範核准擴展至 GOLD group B 的 COPD 三合一治療藥物，但並未核准用於緩解急性支氣管痙攣或治療氣喘。目前已健保核准的 COPD 三合一吸入劑比較如表，提供臨床選用。

表、本院現有 COPD 三合一吸入劑之比較

英文商品名	Breztri Aerosphere®	Trelegy Ellipta®	Trimbow®
中文商品名	必肺暢	肺樂喜	喘寶
規格含量	Budesonide/ Glycopyrrolate/ Formoterol fumarate 160/7.2/5 mcg	Fluticasone furoate/ Umeclidinium/ Vilanterol 92/55/22 mcg	Beclomethasone/ Formoterol/ Glycopyrronium 100/6/12.5 mcg
劑型	pMDI	DPI	pMDI
適應症	COPD	COPD、Asthma	COPD、Asthma
用法用量	2 puff BID	1 puff QD	2 puff BID
健保價 (元)	1603	1603	1612

參考資料：

1. Rabe KF, Martinez FJ, Ferguson GT, et al. Triple inhaled therapy at two glucocorticoid doses in moderate-to-very-severe COPD. *N Engl J Med.* 2020;383:35-48.
2. Ferguson GT, Rabe KF, Martinez FJ, et al. Triple therapy with budesonide/glycopyrrolate/formoterol fumarate with co-suspension delivery technology versus dual therapies in chronic obstructive pulmonary disease (KRONOS): a double-blind, parallel-group, multicentre, phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 2018;6:747-58.

預防用藥疏失

Medication Error Alert

DormiCUM[®] (鎮靜、誘導麻醉) vs. CisatraCURIUM (肌肉鬆弛劑)

張君韡

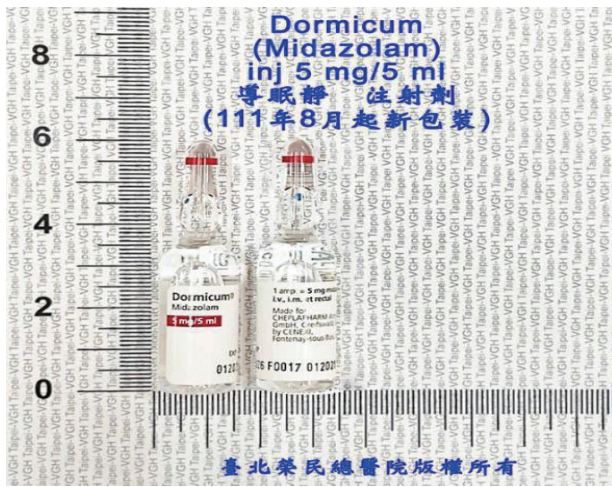
案例：80歲男性，診斷為心肌梗塞及主動脈狹窄，住院期間因呼吸衰竭而插管治療，醫師開立 Dormicum[®] (Midazolam inj. 5 mg / 5 mL) 1AMP Q6H IVA，調劑藥師於配方時誤調劑成 Cisatracurium-hameln (專案進口) (Cisatracurium inj. 10 mg / 5 ml)，覆核藥師發現錯誤且更正。根據美國國家用藥疏失通報與預防統籌委員會 (National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention, NCCMERP) 用藥疏失分類為 B 級，疏失未達病人端。

討論：Dormicum[®] 是一種短效 benzodiazepine，其機轉主要透過與突觸後神經元 GABA receptor 結合，達到中樞神經鎮靜作用。適應症包括知覺鎮靜、急救加護病房鎮靜、手術前給藥、麻醉誘導及維持，可經由靜脈注射、肌肉注射及直腸給藥。用法用量需依個體狀況調整，60 歲以上老人及新生兒須謹慎使用，肝腎功能不全、呼吸及心臟受損患者須調整劑量，懷孕應避免使用，授乳婦女建議於用藥 24 小時內停止授乳。和 CYP3A 誘導劑或抑制劑併用須調整劑量，如 diltiazem、erythromycin、triazoles。副作用包括呼吸抑制、支氣管痙攣、血管性水腫、過敏性休克、低血

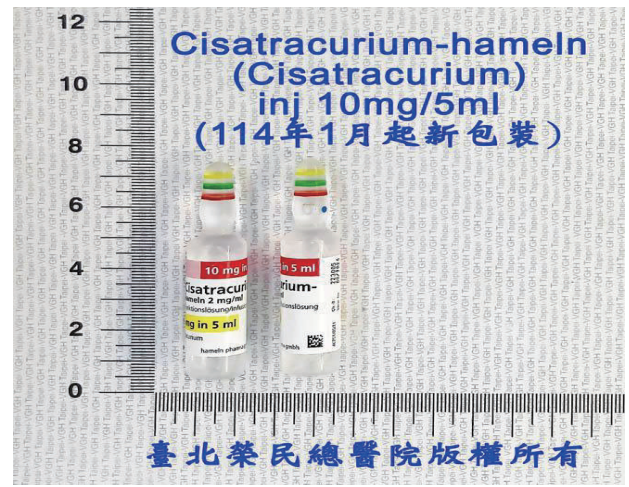
壓、精神混亂及依賴性。Cisatracurium-hameln (專案進口) 是一種高選擇性的非去極化神經肌肉阻斷劑，會和運動終板上的 cholinergic 接受器結合以拮抗乙醯膽鹼的作用，產生競爭性神經肌肉傳導的阻斷。可作為全身麻醉之輔助劑或加護病房使用，用以鬆弛骨骼肌，幫助氣管插管及與人工呼吸器的協調。成人氣管內插管建議劑量為 0.15 mg/kg，在 5-10 秒內快速給予，120 秒後可產生理想的插管狀態；維持劑量可延長神經肌肉阻斷作用，輸注速率依藥物濃度、病人體重及欲達到之阻斷作用而定，一般而言不需依年齡、肝腎功能調整劑量。副作用包括心搏過慢、低血壓。Dormicum[®] 和 Cisatracurium-hameln (專案進口) 兩者商品大小外觀相似，主要差異為 Cisatracurium-hameln (專案進口) 瓶身上有黃色標記，且 Cisatracurium-hameln (專案進口) 需於冰箱冷藏 (2-8 °C) 保存。兩者成份及臨床用途不同，處方或用藥疏失可能會導致鎮靜效果增強、神經肌肉阻斷延長或呼吸抑制等嚴重後果。醫療人員取藥及歸藥時應仔細確認藥物名稱，確實落實三讀五對 (三讀：由藥櫃取出藥品時一讀、拿出藥品時二讀、將藥盒放回藥櫃時三讀，五對：姓名對、藥品對、藥品劑量對、服藥時間對、服藥途徑對)，以避免類似疏失案件發生。

表、Dormicum[®] 與 Cisatracurium 對照

英文商品名	Dormicum [®]	Cisatracurium-hameln
中文商品名	導眠靜	
學名	Midazolam	Cisatracurium
劑型與劑量	注射劑 5 mg / 5 mL	注射劑 10 mg / 5 ml
藥理分類	Benzodiazepine	Non-depolarizing muscle relaxant
臨床用途	鎮靜、誘導麻醉	肌肉鬆弛 (插管、手術)
建議用法	靜脈注射、肌肉注射等	靜脈注射
儲存條件	25°C 以下	冷藏 2-8°C



圖一、Dormicum®



圖二、Cisatracurium-hameln

用藥新警訊

Medication Watch

2025年1月藥物安全警訊

許櫻寶、王苾如、何沁沁

表、美國 FDA 發布藥物安全警訊

日期	摘要	說明
1/22	美國 FDA 針對多發性硬化症藥物 glatiramer acetate (Copaxone®、Glatopa®) 新增加框警語 (Boxed Warning)，提醒注意罕見但嚴重的全身性過敏反應風險，若注射後症狀持續惡化或未改善，應立即就醫治療。	Glatiramer acetate (Copaxone®、Glatopa®) 核准用於復發型多發性硬化症 (multiple sclerosis)，藉由降低免疫系統對大腦和脊髓神經的異常攻擊，以減少復發型多發性硬化症病人的復發頻率。美國 FDA 回顧不良事件通報資料庫 (FAERS) 及醫學文獻，發現從 1996 年 12 月至 2024 年 5 月期間，全球共有 82 例與 glatiramer acetate 相關的全身性過敏反應 (anaphylaxis) 案例，雖然相較於該藥物的使用頻率，全身性過敏反應似乎很罕見，但發生案例皆導致需緊急就醫或住院治療的嚴重後果，其中 51 人住院，13 人需加護病房照護，6 人死亡。全身性過敏反應通常在用藥後一小時內即出現，但從開始用藥到發生全身性過敏反應的中位時間為 5 個月，範圍從 1 天到 72 個月，其中 12 人在開始用藥一個月內發生、48 人在開始用藥 1 至 12 個月後發生、而 19 人則在開始用藥 12 個月後發生。美國 FDA 針對 glatiramer acetate 提出警告並於仿單新增加框警語 (Boxed Warning)，提醒此藥可能在使用期間內發生罕見但嚴重的過敏反應風險，包括第一劑用藥或是開始用藥數月、數年後，若用藥後出現症狀非僅輕微程度、隨時間惡化或短時間內未緩解，應立即緊急就醫。美國 FDA 提醒醫療人員，應注意曾服用 glatiramer acetate 導致致命的全身性過敏反應案例，包括在開始治療數年後發生者。全身性過敏反應的症狀可能與常見的注射後立即性反應 (immediate post-injection reaction) 症狀相似，後者包括臉部潮紅、胸痛、心悸、焦慮、呼吸短促、皮疹或蕁麻疹，通常在注射後數分鐘內發生，通常為短暫、自限性，且 30 分鐘內無須處置即可緩解；而全身性過敏反應相關的症狀通常較嚴重、持續惡化或病程較長，且需緊急就醫。美國 FDA 呼籲病人，若出現全身性過敏反應 (症狀包括喘鳴或呼吸困難、臉部、嘴唇或喉嚨腫脹，以及蕁麻疹)，症狀可能快速惡化至嚴重皮疹或休克，可能危及生命，應立即前往急診室或尋求緊急醫療協助。若曾發生全身性過敏反應，須確認原因，否則不應重新使用。本院現有 Copaxone (glatiramer acetate) inj 40 mg/1 ml/PFS。

臺北榮民總醫院版權所有