

三總藥訊

(TSGH Pharmacy Newsletter)

(76) 國報字第〇〇一號

三軍總醫院 臨床藥學部 藥物諮詢室 楊瑛碧藥師主編
藥事委員會 出版

中華民國 75 年 12 月創刊

中華民國 93 年 3 月

調劑科專欄：健保規定異動

本期要目

- 一、調劑科專欄：健保規定異動
- 二、ADR 專欄：全國 ADR 可疑藥品分析
- 三、專題報導：CAF (FAC) 化療組合

發文日期：中華民國九十二年二月九日
發文字號：健保審字第〇九三〇〇四五五六二號
(自九十三年三月一日起施行)

9. 抗腫瘤藥物 Antineoplastics

原給付規定：	新修訂後給付規定：
<p>9.22. fludarabine phosphate (如 Fludara IV INJECTION 及 Fludara ORAL, FILM-COATED TABLET)(92.12.01)：</p> <ol style="list-style-type: none">1. 用於 B-細胞性淋巴性白血病 (CLL) 病患，歷經至少一種標準內容的烷化基藥劑 (alkylating agent) 的治療方法治療都無效，或治療後雖有效但隨後疾病又繼續惡化進展的病人。2. 須經事前審查核准後使用。	<p>9.22. fludarabine phosphate (如 <u>FLUDARA ORAL, FILM-COATED TABLET</u> 及 <u>FLUDARA LYOPHILIZED IV INJECTION</u>)：</p> <ol style="list-style-type: none">1. <u>FLUDARA ORAL, FILM-COATED TABLET</u>：用於 B-細胞性淋巴性白血病 (CLL) 病患，歷經至少一種標準內容的烷化基藥劑 (alkylating agent) 的治療方法治療都無效，或治療後雖有效但隨後疾病又繼續惡化進展的病人，且須經事前審查核准後使用。 (92.12.01)2. <u>FLUDARA LYOPHILIZED IV INJECTION</u>：用於 B 細胞慢性淋巴性白血病及低度非何杰氏淋巴瘤 (LG-NHL) 病患，歷經至少一種標準內容的烷化基藥劑 (ALKYLATING AGENT) 的方法治療無效，或治療後雖有效但隨後疾病又繼續惡化進展的病人，且須經事前審查核准後使用。

備註：畫底線為增(修訂)條文

發文日期：中華民國九十二年二月九日
發文字號：健保審字第〇九二〇〇三七八六九〇號
(自九十三年三月一日起施行)

8. 免疫製劑 Immunologic agents

原給付規定：	新修訂後給付規定：
8.2.5..interferon beta-1b(如 Betaferon 8MIU)： 限用： 1.復發型多發性硬化症。 2.續發型多發性硬化症。 3.須經事前審查核准後使用。	8.2.5..interferon beta-1b(如 Betaferon 8MIU)： 1.限用於： <u>(1).降低反覆發作型多發性硬化症的發作頻率及嚴重度。</u> <u>(2).將低續發型多發性硬化症的發作頻率及嚴重度。</u> 2.須經事前審查核准後使用。

備註：畫底線為增(修)訂條文

資料來源：其它尚有數件健保規定異動，請參考健保局網站

ADR 專欄：92 年全國 ADR 可疑藥品藥理分類分析

92 年度可疑藥品藥理分類分析	統計日期：92 / 1 / 1---12/31	
1. Drugs Acting on the nervous system	652 件	30.70%
2. Antiinfective agents	583 件	27.50%
3. Cardiovascular-renal drugs	282 件	13.30%
4. Antineoplastic agents	156 件	7.30%
5. Immunologic agents	99 件	4.70%
6. Gastrointestinal agents	63 件	3.00%
7. Respiratory tract drugs	54 件	2.50%
8. Agents for diagnostic use	40 件	1.90%
9. Hematological agents	39 件	1.80%
10. Hormones and agents affecting hormonal mechanism	39 件	1.80%
11. Metabolic and nutrient agents	31 件	1.50%
12. Antiallergic agents and antihistamines	23 件	1.10%
13. Dental, dermatological, ENT and ophthalmic preparations	3 件	0.10%
14. Antidotes in poisoning	1 件	0.10%
15. Herb drugs	1 件	0.05%
16. Enzymes	0 件	0.00%
17. Medical devices	0 件	0.00%
18. Unclassified agents	0 件	0.00%

資料來源：<http://adr.doh.gov.tw/> (全國藥品不良反應通報中心)**專題報導：CAF (FAC) 化療組合**

宋立文藥師

藥名：Cyclophosphamide (Endoxan®; Syklofosfamide®)
 Adriamycin® (DOXOrubicin; Adriblastina®)
 Fluorouracil (5- Fluorouracil ; 5-Fu, Fluoro-Uracil®)

適應症 (Indications)¹:

CAF Regimen 通常用於治療復發性或轉移性乳癌。也作為乳癌手術後之輔助性化學治療(Adjuvant therapy)。

CAF Regimen 1¹:

藥物	劑量	投藥途徑	投藥日
Cyclophosphamide	500mg/m ²	靜脈注射	第 1 天
DOXOrubicin	50 mg/m ²	靜脈注射	第 1 天
Fluorouracil	500 mg/m ²	靜脈注射	第 1 天以及第 8 天
週期：每 21 天為一週期			

* 臨床上，週期的天數：每 21-28 天為一週期。

CAF Regimen 2¹:

藥物	劑量	投藥途徑	投藥日
Cyclophosphamide	100mg/m ²	口服	第 1 天到第 14 天
DOXOrubicin	30 mg/m ²	靜脈注射	第 1 天以及第 8 天
Fluorouracil	500 mg/m ²	靜脈注射	第 1 天以及第 8 天
週期：每 28 天為一週期			

* CAF Regimen 藥物的組成不會改變，但是藥物劑量、投藥途徑、投藥日、或週期的天數可能會有所不同。

藥物之劑型：

藥物 (商品名)	劑量/劑型	配製溶液濃度(未稀釋前)
Endoxan®	50mg (顆粒狀) /Tab.	
Endoxan®	200mg (粉末狀) /Vial	20-25mg/mL
Syklofosfamide®	500mg (粉末狀) /Vial	20-25mg/mL
Adriblastina®	10mg (粉末狀) /Vial	2mg/mL
Fluoro-Uracil®	250mg (溶液狀) /5mL Vial	50mg/mL

* 以上為目前 (93 年 2 月) 本院現有的品項。

藥物之稀釋^{1,3}:

1. Cyclophosphamide¹：一般以 100mL 到 250mL 之 NS 或 D5W 稀釋。
2. DOXOrubicin³：一般以 50mL 到 100mL 之 NS 或 D5W 稀釋。
3. Fluorouracil¹：一般以 100mL 到 250mL 之 NS 或 D5W 稀釋。

* 註：NS 即 0.9% 之生理食鹽水；D5W 即 5% 之葡萄糖注射液。

藥物之投與^{1,2}：1. Cyclophosphamide¹：

IV：一般以 15 到 60 分鐘之 IV Infusion 給藥；或劑量小於 1000mg 時也可以 3 到 10 分鐘之慢速 IV Push 給藥。

口服：每日劑量可一日服用 1 次或分成 2 至 4 次服用。每次服藥時最好同時喝足 180mL 至 240mL 的水。為避免產生膀胱毒性，應避免睡前服藥。

2. DOXOrubicin^{1,2}：一般以 3 到 5 分鐘之 IV Push 給藥；或者以 15 到 30 分鐘之 IV Infusion 給藥。給藥前後應以 5mL 至 10mL 的 NS 或 D5W 沖洗。

****若發生 DOXOrubicin 之外漏，將會導致組織的壞死，要特別注意防範。**

3. Fluorouracil¹：一般以 3 到 10 分鐘之 IV Push 給藥；或者以 15 到 30 分鐘之 IV Infusion 給藥。**預防急性嘔吐之發生¹：**

預期約有 60%至 90%接受 CAF 治療的病人會有**急性嘔吐**之發生。建議給予血清緊素拮抗劑 (Serotonin Antagonist)和類固醇製劑(Corticosteroid)來加以預防，是有其必要性的。另外**突發性或延遲性之噁心嘔吐**也可能會發生，適當的預防與治療也是必須的。

水合作用 (Hydration)¹：

Cyclophosphamide：必須補充適當的水分，以減少因 Cyclophosphamide 而引起的出血性膀胱炎之發生。若沒有其他的限制，建議病人在 Cyclophosphamide 給藥的當天飲用大量的水分，例如一天 3 到 4 公升的水分。

外漏(Extravasation)^{1,2,3}：

DOXOrubicin 乃一作用強之發泡性化療藥物(Vesicant)，外漏將會造成組織嚴重受損進而潰瘍、壞死，也可能造成疼痛，所以要特別注意防範外漏的發生。萬一外漏發生，應立即停止

Infusion，並在拔針之前儘可能將外滲溶液回吸出來。四肢應舉起或抬高（高過心臟的位置），並局部冰敷 30 至 60 分鐘，之後每天冰敷 4 次，每次 15 到 20 分鐘，連續 3 到 5 天。**嚴禁熱敷與投與 Sodium Bicarbonate。**

主要之副作用^{1,2}：

1. 皮膚：掉頭髮（中度至重度）100%。

2. 心血管：充血性心臟衰竭(Congestive Heart Failure) 3.7% (1/27)。

DOXOrubicin：短暫性 EKG 異常，通常是沒有徵狀的。充血性心臟衰竭的發生與劑量有關，也可能在治療後 7-8 年才出現。蓄積劑量、放射線治療、年齡、和 Cyclophosphamide 的使用等等，都會增加充血性心臟衰竭的危險性。

***DOXOrubicin 之最大蓄積劑量（建議量）：沒有危險因子：550mg/m²；**

同時做放射線治療者：450mg/m²；又不論蓄積劑量為何，一旦 LVEF

（Left Ventricular Ejection Fraction）<30%至 40%時，通常（Usually）

不會給予 DOXOrubicin。

3. 胃腸道：噁心嘔吐 100% (dose-limiting 15.7%)；口腔炎，約 30%。
4. 生殖泌尿：小便困難 5.2%；血尿 7.9%。
5. 血液：白血球減少症 ($<1,000$ cells/ μ L) 19.4%到 50%；血小板減少症 ($<50,000$ cells/ μ L) 約 24%；血小板減少症 ($<25,000$ cells/ μ L) 約 5%。【註： μ L= mm^3 】

個論：

Cyclophosphamide：骨髓抑制作用 ($>10\%$)，白血球減少症比血小板減少症或貧血較常發生。

開始：第 7 天；最低點 (Nadir)：第 10-14 天；復元：第 21 天。

DOXOrubicin：骨髓抑制作用 ($>10\%$)，主要是白血球減少症 (75%)；還有血小板減少症和貧血。

開始：第 7 天；最低點 (Nadir)：第 10-14 天；復元：第 21-28 天。

Fluorouracil：骨髓抑制作用 ($>10\%$)，為 5-Fu 常見之副作用，而且間歇性 bolus 給藥比持續性 infusion 給藥更常發生。

開始：第 7-10 天；最低點：第 9-14 天；復元：第 21-28 天。

6. 感染：與白血球減少症相關之感染 13.4% (致命性 1.2%)。
7. 代謝：不適 (malaise) 100%。

治療前檢驗項目¹：

A. 基準性項目 (Baseline)

- ① AST/ALT
- ② Total Bilirubin
- ③ Serum Creatinine
- ④ CBC with Differential Count

B. 每次給藥前檢驗項目

- ① CBC with Differential Count

治療前之檢驗建議值 (Recommended Pretreatment Values)：

1. Absolute Granulocyte Count: $> 1,500$ cells/ μ L (WBC $> 3,000$ cells/ μ L)
2. Platelet Count: $>100,000$ cells/ μ L

劑量之調整¹：

A. 腎功能：

1. Cyclophosphamide：如果 Glomerular Filtration Rate < 10 ml/min，則劑量減少 50%。

B. 肝功能：

1. Cyclophosphamide：①如果 Total Bilirubin 3.1 至 5 mg/dL，或者 AST > 180 IU/L，則劑量減少 25%。②如果 Total Bilirubin >5 mg/dL，則停止給藥。
2. DOXOrubicin：①如果 Total Bilirubin 1.5 至 3 mg/dL，或者 AST 60 至 180 IU/L，則劑量減少 50%。②如果 Total Bilirubin 3.1 至 5 mg/dL，或者 AST > 180

IU/L，則劑量減少 75%。③如果 Total Bilirubin >5 mg/dL，則停止給藥。

C. 骨髓抑制作用：

如果有明顯之嗜中性白血球減少症或血小板減少症發生，建議中斷治療，可能的話給予促進造血性生長因子之製劑，直到 CBC 值達到可以治療的程度，再接著給予治療。

禁忌²：

1. 孕婦。
2. 對 Cyclophosphamide、DOXOrubicin、Fluorouracil 過敏的人。

DOXOrubicin：

- ◎充血性心衰竭(CHF)或心律不整(Arrhythmias)。
- ◎先前曾接受 DOXOrubicin 或/和 DAUNOrubicin 並且累計之蓄積劑量已相當高之患者。
- ◎有骨髓抑制 (Pre-existing Myelosuppression) 現象的人。

Fluorouracil：

- ◎營養狀況不良者。
- ◎骨髓功能低下者。
- ◎血小板減少症患者。
- ◎有潛在性的危機可能會受到嚴重性感染者。
- ◎給藥前一個月內曾接受過大型手術 (Major Sugery) 的人。
- ◎缺乏 DPD(DihydroPyrimidine Dehydrogenase) 酵素的人。

病患須知²：

Cyclophosphamide：

1. 可能會掉頭髮 (停止治療會恢復回來)、不孕或停經。也可能更容易受到感染，應盡量避免人潮擁擠的地方，以及對感染源做不必要的接觸。
2. 如有下列情況應告知醫護人員：
 - ◎小便有任何的困難或疼痛。
 - ◎不尋常之出血或瘀血 (Bruising)、持續性的發燒或喉嚨痛。
 - ◎血尿、血便、或吐血。
 - ◎傷口的癒合有延緩的現象。
 - ◎皮膚起紅疹。
 - ◎皮膚或眼睛發黃。
3. 若是顆粒口服的話，建議餐中或飯後服用，以減少對腸胃的不良反應。而且沒有限水考量，最好補充適當的水分，例如一天 2 至 3 公升的水份。

DOXOrubicin：

1. 治療期間不要食用含酒精或阿斯匹靈之產品。
2. 可能會有噁心嘔吐的發生。
3. 可能會掉頭髮 (停止治療會恢復回來)、不孕或停經。也可能更容易受到感染，應盡量避

免人潮擁擠的地方，以及對感染源做不必要的接觸。

4. 尿液可能有紅棕色 (red-brown) 的顏色。

5. 如有下列情況應告知醫護人員：

◎發燒或畏寒。

◎不尋常之出血或瘀血 (Bruising)。

◎受到感染之徵狀。

◎腹痛或血便。

◎皮疹。

◎四肢腫脹。

◎呼吸困難。

◎腹瀉。

Fluorouracil：

可能會對太陽光敏感，建議做適當的防曬措施。

References：

1. Dominic A. Solimando, Jr., J. Aubrey Waddell. CAF(FAC) Regimen. Hospital Pharmacy. 1999;34:1142-1146
2. Solimando DA. Drug Information Handbook for Oncology. 3rd ed. Lexi-comp; 2003
3. Lacy CF, Armstrong LL, Ingram NB, et al. Drug Information Handbook. 11th ed. Lexi-comp;2003



請多多利用【藥物諮詢專線：87923311 轉 17304】