



# 仁愛藥訊

九十九年六月出刊  
季刊 Vol.15 Num.02

發行人：蘇志中  
發行所：仁愛醫療財團法人  
編輯：藥劑部 (04)24819900-1139

1. 專題- 成人活動型類風濕性關節炎治療 ----- 劉旻宜藥師
  2. 新藥介紹- 助徽飛注射劑 100 毫克 ----- 余澄如藥師
  3. 藥劑部花絮 99.03.01-99.05.31
  - 4.
- 
-

## 專 題 一

### 成人活動型類風濕性關節炎治療(Rheumatoid Arthritis)

劉旻宜 藥師

#### ■ 前 言

類風濕性關節炎為慢性全身發炎疾病，以可能變形的多發性關節炎及關節外徵候（例如：皮下結節，肋膜炎）為特徵，發生率為 1%。臨床表現通常以非特異性症狀開始（疲乏、身體不適、廣泛性肌肉關節疼痛、晨間僵硬）。由於骨骼萎縮或鬆弛，故亦稱萎縮性關節炎（Atrophic Arthritis）、畸形性關節炎（Arthritis Deformans）。

而關節的傷害，最後往往可能導致殘障。對於初期風濕性關節炎的治療，一般建立在 Disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) 療法上，其中也包含了抗細胞激素治療，可以控制滑膜炎

(synovitis)，減緩或甚至停止疾病進程，因此建議被診斷出有活動性類風濕性關節炎的患者，最好能在疾病初期積極接受三個月的 DMARDs 療法。

#### ■ 診斷初期活動型類風濕性關節炎

在 2008 美國 ACR(American College of Rheumatology)建議罹患初期類風濕性關節炎的患者接受 DMARDs 療法，而初期類風濕性關節炎的診斷無特異性檢查可做，因此診斷上主要根據臨床診斷基準，見下表。

Criterion	Description
晨間僵硬	發生在關節和其周圍且達到最大強度前至少持續一小時
多處關節炎	觀察到三個或更多的關節軟組織腫脹（關節炎）

手關節炎	近端指骨間，掌骨指骨或腕關節腫脹
對稱性關節炎	對稱性的關節侵犯
皮下結節	大多在關節附近，尤其背面
類風濕因子	血清 RF(Rheumatoid factor) 類風濕因子出現陽性
X 光檢查	觀察到有侵蝕或關節附近骨質減少

\*前四項必須持續至少六週，全部至少符合四項

#### ■ 藥物治療類風濕性關節炎

藥物介入初期類風濕性關節炎一般使用一種 NSAIDs (Nonsteroidal anti-inflammatory drugs) 加上單一或合併的非生物性 DMARDs(如：hydroxychloroquine、sulfasalazine、methotrexate 和 leflunomide)，若患者對藥物反應不佳，尤其是針對預後不好的患者，可以考慮使用 tumor necrosis factor alpha inhibitors 治療（例如：Enbrel 和 Remicade）。低劑量口服類固醇通常是「需要時使用」等待 DMARDs 產生作用。

#### □ NSAIDs

選擇 NSAIDs 的使用劑量通常依據病人的耐受程度，至少使用兩個禮拜，有效抗發炎劑量包含每日 ibuprofen 3200 mg、naproxen 1000 mg、celecoxib 200 mg，或使用長效型藥物，例如：piroxicam 20 mg。病人若對一種 NSAIDs 反應不佳，也許會對其他種 NSAIDs 有較良好的反應。

胃腸道、腎功能、心衰竭風險等其他可能引起的副作用是使用 NSAIDs 必須加以評估的因素，在高胃腸道風險的病人，理想的處置，可以合併使用降低胃腸道併發症風險的藥物例如 proton pump inhibitor 或 misoprostol。

要提醒病人的是 NSAIDs 是常用來治療類風濕性關節炎，但不會預防或減緩關節破壞。

## □ Corticosteroids

類固醇主要因其抗發炎，免疫抑制，或抗過敏活性而使用，類固醇時常用來提供許多風濕性免疫疾病的支持性治療。對大部分類風濕性關節炎來說，prednisolone 被建議使用 7.5 mg/day，相當於一樣劑量的 prednisone。當然，若患者的病情一旦獲得改善，類固醇的使用必須逐漸減低劑量，在情況許可之下逐漸停藥。

## □ DMARDs

與 DMARDs 相較之下，NSAIDs 與類固醇顯得更能迅速緩解症狀，其原因為 DMARDs 的藥效常需數週到數個月才能慢慢顯現，甚至可能副作用比藥效更快出現，因此為了提高患者的服藥配合度，適當的衛教是必須的，告知患者 NSAIDs 無法改善疾病進展，而類固醇之副作用則易因長期服用而與日俱增。常見的 DMARDs 一線用藥為 methotrexate、hydroxychloroquine、sulfasalazine、leflunomide。其中，methotrexate 藥價低廉、預後佳因而常運用於 RA，leflunomide 長期投與的效果與 methotrexate 近似。另外，因藥效差或副作用限制而少用的 DMARDs 有：azathioprine、D-penicillamine、gold (包括 auranofin)、minocycline、cyclosporine、cyclophosphamide。

此外用來壓抑疾病活躍性之生物藥劑(biologic agents)有：tumor necrosis factor alpha inhibitors，如 etanercept、infliximab、adalimumab。Interleukin-1 receptor antagonist，如 anakinra。The costimulation modulator，如 abatacept，及可使周邊 B 細胞排空的 rituximab。

當 DMARDs 單一療法失敗時，可考慮合併使用。Cyclosporine 併用 methotrexate 或 methotrexate 併用 sulfasalazine 及 hydroxychloroquine 都為常見組合。另外，FIN-RACo(the Finnish Rheumatoid Arthritis Combination

Therapy)之大型研究試驗，將 199 名診斷出初期類風濕性關節炎的患者，隨機分為單一使用 DMARDs 與一開始即採 methotrexate、sulfasalazine 或 hydroxychloroquine 與 prednisolone 併用之兩組進行研究，結果指出疾病初期即進行併用療法可以減緩疾病進程與關節傷害，其療效比傳統單一療法或逐步併用 DMARDs 更佳。

Tumor necrosis factor alpha inhibitors 的 infliximab，結合並中和 Tumor necrosis factor alpha，必須併用 methotrexate，以預防抗體中和藥物。

DMARDs 的選擇主要決定於臨床醫師與病人的耐受度，考量給予藥物便利性，監視需求量，藥物成本，與發生治療作用的時間。值得一提的是，DMARDs 屬於藥物不良反應高風險之族群，應審慎定期給予監測與藥物不良反應相關的生化檢驗。

## ■ 結語

類風濕性關節炎應採早期積極治療方式以控制病程進展，並減緩破壞性的關節病變，以維持患者日常活動的功能性、維持生活品質。治療包括合併休息、運動(物理治療)、情緒支持，以及職能治療與藥物。治療目標有：控制疾病活性，緩解疼痛，維持日常生活活動力和減緩關節傷害等。藥物治療應於症狀一開始出現的三個月內介入，愈早介入預後愈佳。

## ■ 參考資料

1. Treatment of early, moderately active rheumatoid arthritis in adults. - UpToDate
2. JOSEPH T. DIPIRO, ROBERT L. TALBERT. Et al : CHAPTER 94 RHEUMATOID ARTHRITIS Pharmacotherapy, p.1510 - 1515
3. Applied Therapeutics - CHAPTER 21 Drugs used to Treat Disorders of the Musculoskeletal System.

院內 NSAID 藥物列表			
商品名	學名	每日最大劑量(mg)	註解
<b>短效</b>			
Cataflam	diclofenac 25 mg	200	
Celebrex	celecoxib 200 mg	400	COX <sub>2</sub> 選擇性有較少腸胃道副作用，卻因可能的心血管副作用而有爭議
Dometon	sulindac 200 mg	400	
Indocin	indomethacin 25 mg	200	
Ponstal	mefenamic 250 mg	1500	不用於慢性治療
<b>長效</b>			
Voltaren	diclofenac 75 mg	200	緩釋膜衣錠
Meloxin	meloxicam 7.5 mg	15	
ON-T	nabumetone 500 mg	2000	
Naprosin	naproxen 250 mg	1000	
Nimed	nimesulide 100 mg	400	與食物並服

院內 DMARDs 藥物列表			
商品名	學名	每日最大劑量(mg)	註解
<b>一線藥物</b>			
Salazopyrin	sulfasalazine 500 mg	4000	與食物併服
MTX	methotrexate 2.5 mg	不超過每週 20 mg	最常見為 2.5mg Q12H *3 個劑量，每週一次
Plaquenil	hydroxychloroquine 200 mg	800	Loading dose : 400-800/day Maintanance : 200-400/day
Arheuma	leflunomide 20 mg	100	Loading dose : 100/day For 3 days Maintanance : 20/day
<b>後線藥物</b>			
Matalcaptase	D-penicillamine 300 mg	600	
Sandimmum	cyclosporine 25 /100 mg	5 mg/kg/day	3 mg/kg/day in 2 divided doses
<b>生物製劑</b>			
Enbrel	Etanercept 25 mg	25 mg twice weekly or 50 mg once weekly	
Humira	Adalimumab 40 mg	40 mg SC every other week.	

## 新藥介紹-

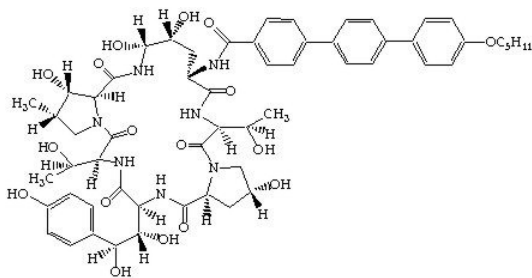
### 助徽飛注射劑 100 毫克

### ERAXIS for Injection 100mg

### (anidulafungin)

余澄如 藥師

Eraxis (anidulafungin) 為治療念珠菌感染之注射劑，用於治療非白血球低下之念珠菌血症、念珠菌腹膜炎及念珠菌腹腔內膿瘍。其結構是如下：



#### ■ Eraxis 藥品特性與成份：

Anidulafungin 為利用小巢狀麴菌 (*Aspergillus nidulans*) 發酵產物所合成的脂肽 (lipoprotein)，作用機轉為非競爭性抑制葡萄糖聚糖合成酶 (glucan synthase)，抑制黴菌細胞壁必要成份 1,3- $\beta$ -D-glycan 的合成，哺乳類動物細胞無此成份，因此臨床使用之毒性較低。臨床試驗證實可對抗念珠菌屬黴菌，包括對 azole 類抗黴菌藥物及 polyene 類抗黴菌藥物 (如 nystatin) 產生抗藥性的 *Candida glabrata* 及其分離菌株。Anidulafungin 目前核准用於治療非白血球低下之成人念珠菌血症、念珠菌腹膜炎及念珠菌腹腔內膿瘍。

Eraxis (anidulafungin) 注射劑為一單次使用小瓶、不含防腐劑的無菌凍晶粉末。隨著單次使用溶劑小瓶含 20% (w/w) 無水酒精之注射用水。包裝組合為：單次使用單一包裝 (包含 Eraxis100 毫克與 30 毫升溶劑小瓶)。不可以和其他溶液稀釋，也不可以與其他藥物或電解質一起輸注。

#### ■ Eraxis 的適應症：

Anidulafungin 目前核准用於治療非白血球低下之成人念珠菌血症、念珠菌腹膜炎及念珠菌腹腔內膿瘍。

#### ■ Eraxis 的用法用量：

Anidulafungin 口服吸收差，僅能靜脈輸注給藥，半衰期約 24 小時，每日注射一次即可。建議劑量是第一日投與單次負荷劑量 200 毫克，以後每天 100 毫克。一般而言，治療念珠菌血症的療程為最後一次血液培養呈現陽性後至少再給藥 14 天，食道念珠菌感染的療程至少 14 天 (或症狀緩解後 7 天)。90% anidulafungin 經由緩慢、非酵素的化學降解成非活性產物，低於 10% 藥物由糞便排出，低於 1% 藥物自尿液排出。Anidulafungin 不經過肝臟或腎臟代謝，且肝腎功能不良者不影響其藥動學性質，因此不需要依照肝腎功能調整劑量。Anidulafungin 不受肝臟酵素 CYP450 或 p-glycoprotein 之影響，鮮少藥物交互作用，目前僅已知與 cyclosporin 具藥物交互作用，機轉未明，併用 cyclosporin 時會使 anidulafungin 血中濃度上升，但併用時不需調整兩藥之劑量。

- 老年人—老年患者無需調整劑量。
- 肝功能不全者—無需依輕度、中度或重度肝功能不全調整劑量，Anidulafungin 不經過肝臟代謝。
- 腎功能不全者—任何程度腎功能不全的患者都無需調整劑量，其中包含接受血液透析的患者。
- 兒童—用於 18 歲以下兒童的有效性及安全性尚未證實。
- 懷孕—懷孕分級 C 級
- 哺乳婦女—Eraxis 唯有在潛在效益大於危險的情況之下，方可用於哺乳婦女

#### ■ Eraxis 的分佈：

靜脈注射給藥後，Anidulafungin 的藥動學特徵是分佈半衰期短 (0.5-1 小時)，

分部體積 30-50 公升，Anidulafungin 與人類血漿蛋白質有 84% 的結合。

■ Eraxis 的交互作用：

Anidulafungin 不受肝臟酵素 CYP450 或 p-glycoprotein 之影響，鮮少藥物交互作用，目前僅已知與 cyclosporin 具藥物交互作用，機轉未明，併用 cyclosporin 時會使 anidulafungin 血中濃度上升，但併用時不需調整兩藥之劑量。

■ Eraxis 的副作用：

Anidulafungin 之常見副作用為與輸注有關的紅人症候群（輸注數分鐘內出現潮紅，臉部、脖子及上軀幹紅疹），可能與輸注速率有關，可減緩注射速率改善。其他副作用包括靜脈炎、血栓靜脈炎、頭痛、噁心及白血球缺乏等。當 Eraxis 的輸注速率未超過 1.1 毫克/分鐘，產生紅人症候群（包含皮疹、蕁麻疹、潮紅、搔癢、呼吸困難及低血壓）的情形很少發生。Anidulafungin 每劑 100 mg 內含有 6 g 酒精作為助溶劑，使用時需留意酒精可能與其他藥物之交互作用，如與抗生素 metronidazole 併用時可能引起類戒酒反應（disulfim-like reaction），引起臉部潮紅、頭痛、噁心、嘔吐及心悸等症狀。

■ Eraxis 的配製

Eraxis 注射劑必須以隨附的溶劑（含 20% (w/w) 無水酒精注射用水）配製，接著只能用 5% 葡萄糖注射液或 0.9% 氯化鈉注射液（生理鹽水）稀釋。

每支 100 毫克的小瓶要用隨附的 30 毫升溶劑（含 20% (w/w) 無水酒精注射用水）以無菌技術調備成 3.33 毫克/毫升的濃度。配製好的溶液應儲存於 25 °C 不可冷凍，配製好的溶液必須進一步稀釋，並在 24 小時內給藥。

配製好的溶液加入含有 5% 葡萄糖注

射液或 0.9% 氯化鈉注射液（生理鹽水）的注射液，靜脈輸注的輸注速率不可以超過 1.1 毫克/分鐘，輸注液應儲存於 25 °C。

■ Eraxis 的禁忌：

Eraxis 禁用於已知對 anidulafungin、Eraxis 的任何成分、或其他 echinocandins 過敏之患者。

■ Eraxis 的注意事項：

曾在接受 Eraxis 治療的健康自願者與患者發現肝功能試驗異常的現象。在一些有嚴重潛在疾病，併用 Eraxis 與多種藥物的患者曾發生過臨床上顯著的肝功能異常。但與 Eraxis 的因果關係尚未確立。在接受 Eraxis 治療期間發生肝功能異常的患者，應監測期有無肝功能惡化的跡象，並評估繼續用 Eraxis 治療的風險/效益。

## 藥劑部花絮 99.03.01-99.05.31

- 弄瓦之喜-----王仕雯。
- 歡迎新同仁----林怡孜。

### 【活動訊息】

- 福委會舉辦 2010 歡慶元宵猜燈謎活動，3 月 1 日燈謎解答，並公佈答對前百名名單，有 200 獎金，記得上網查看獎落誰家？
- 忘年晚會，星光大道走秀賽，“今日我最〇”獲獎公告 3 月 1 日刊登，誰是最紅、最夯？請大家上網查看，即可分曉。
- 99 年全院性品管圈發表大會暨競賽活動，於 3 月 6 日初賽，3 月 20 日決賽，我們也有參賽，請同仁有空前來為我們的品管圈加油，讓我們能進入決賽。
- 員工國外旅遊開鑼了，報名日期 4 月 1 日 10 點至 4 月 7 日 12 點止，網路報名。本次分三條路線，每人只能選其中一線前往。
  - A.立山黑部：行政部(1411)楊雅茜小姐負責。
  - B.北海道：檢驗科(2201)董世勳先生負責。
  - C.東京：護理部(2402)童季柔小姐負責。有興趣同仁要把握報名時間，並要知會排班組長，以利業務推展。
- 第三屆仁愛健康職員共享瘦活動開始了，如果您最近體重超過標準，或腰圍女性大於 80 公分、男性大於 90 公分，或 BMI 大過 25 的同仁，請快來參加減重訓練作戰賽，減重訓練課程生動有趣，為健康大家來共享瘦，報名結止是 4 月 28 日。
- 夏天腳步近了，營養科員工訪客餐廳 4 月 22 日推出清涼飲食，新鮮水果及多種沙拉餐盒，讓大家涼一夏。
- 社服課推動「仁愛獻溫情，送愛到患

明」活動，歡迎同仁共襄盛舉，活動內容：A.個人認養：每童/每月 500 元 B.多人認養：每月 100 元、每月 200 元、每月 300 元，由仁愛基金會匯整成組，共同認養，活動至 5 月 20 日以前結止。

### 【藝文天地】

- 藥劑部討論會有醫院點數的課程：本期有 3 月 17 日、4 月 21 日及 5 月 19 日，課程名稱為老人用藥安全、B 型肝炎新治療趨勢、氣喘用藥治療，請記得至線上報名，並於課後完成測試與問卷填寫，其他課程如期舉行，不需線上報名。
- 全院臨床教師課程：本期有 5 月 22 日臨床教師研習營。請相關同仁記得至線上報名，並於課後完成測試與問卷填寫，地點：泉生大講堂；未能如期上課者，可選線上學習完成訓練。
- 全院性必上課程：本期有 3 月 23 日及 5 月 25 日二堂，課程名稱為法律倫理、全人醫療暨病人引權利，請同仁至線上報名，並於課後完成測試與問卷填寫，地點：泉生大講堂，錯過同仁，可選擇線上教學。
- 其他全院性課程：本期 5 月有消防訓練，請依公告日期選一堂參加，12:30-1:30 於泉生大講堂舉行，請同仁踴躍參加，溫故知新。

### 【笑話一則】

小明家養一對八哥鳥，開始牙牙學語，鄰居的八哥鳥已很會說話，小明到鄰居家取經，見到八哥鳥就想測試一下。

小明對著鳥說：「我會說話ㄟ...！」，八哥鳥也學他說：「我會說話ㄟ！說話ㄟ！」

小明又對著鳥說：「我會唱歌...」，八哥鳥也跟著說：「我會唱歌...」

小明笑著說：「我會飛...」，八哥鳥居然說：「你吹牛...」