



花蓮慈濟醫院藥訊

HUALIEN TZU CHI HOSPITAL PHARMACY BULLETIN

新藥介紹

治療黃斑部病變新藥 - Beovu®

洪敏瑗 藥師

審稿：黃詠銘、吳善傑 藥師

黃斑部退化是一種會使中心視力快速減退的疾病，最容易察覺的症狀是視力變化，如看東西時畫面中心變暗或扭曲變形而產生視覺問題，併發症包含失明、黃斑部水腫與出血、視網膜下出血。目前黃斑部退化是無法痊癒的疾病，其中濕性（血管新生型）年齡相關性黃斑部退化與異常血管增生有極大相關性。目前藥物治療選擇有 Anti-VEGF (anti-vascular endothelial growth factor) 的單株抗體 Avastin® (bevacizumab)、Lucentis® (ranibizumab)、Beovu® (brolucizumab)；治療用蛋白質 Eylea® (aflibercept)；光活化劑 Visudyne® (verteporfin) 與用於黃斑部水腫的長效型類固醇 Ozurdex® (dexamethasone)。

Brolucizumab 是 Anti-VEGF 類藥物，藉由與 VEGF-A 異構體（如：VEGF₁₁₀，VEGF₁₂₁，VEGF₁₆₅）結合，阻止 VEGF-A 與其受體 VEGFR-1, VEGFR-2 結合，減少病理性血管新生。適應症為濕性年齡相關性黃斑部退化病變，目前 brolucizumab 尚無健保給付，只能自費給予。

HAWK 與 HARRIER 皆為全球多中心第三期隨機雙盲不劣性試驗。HAWK 試驗比較 brolucizumab 3 mg、6 mg 與 aflibercept 2 mg 用於濕性年齡相關性黃斑部退化病變的療效與安全性。療程前 3 個月為每月給藥一次，之後

每 8 / 12 週投予 brolucizumab 3 / 6 mg；或固定每 8 週投予 aflibercept 2 mg。結果顯示，brolucizumab 6 mg 與 aflibercept 2 mg 第 48 週 Best Corrected Visual Acuity (BCVA) 的平均變化量為 +6.6 與 +6.8 字母數，兩組達顯著差異 ($p < 0.0001$)。HARRIER 試驗中 brolucizumab 6 mg 與 aflibercept 2 mg 第 48 週 BCVA 的平均變化量為 +6.9 與 +7.6 字母數，兩組均達顯著差異 ($p < 0.0001$)。安全性方面，兩試驗喪失視力的病人兩組均無顯著差異。

Brolucizumab 為注射劑，有單次使用藥瓶與單次使用預充填注射針筒劑型，僅供單眼治療且以玻璃體內注射 (intravitreal injection) 給予。建議劑量為一次在玻璃體內注射 6 mg (0.05 mL)，最初三劑每 4 週注射一次，之後醫師可根據視力檢查結果或解剖學參數評估疾病活性來調整個別治療間隔，通常每 8-12 週注射一次。治療間隔頻率不應短於 8 週。肝、腎功能不全患者無需調整劑量。Brolucizumab 用於 18 歲以下兒童和青少年的安全性與療效尚未確立。若有以下情況應中斷 brolucizumab 治療，如：患者 BCVA 和前一次視力檢測相比減少 ≥ 30 個字母、視網膜撕裂、視網膜下出血 (出血範圍 $\geq 50\%$)、預定給藥前後 28 天內接受眼科手術的患者皆應中斷 brolucizumab 治療。

本藥常見藥物不良反應為視力降低 (7.3%)、白內障 (7.0%)、結膜出血 (6.3%) 與玻璃體漂浮物 (5.1%)。嚴重藥物不良反應為失明 (0.8%)、視網膜動脈阻塞 (0.8%)、眼內感染性發炎 (0.7%) 與視網膜剝離 (0.7%)。

Brolucizumab 的上市帶給濕性年齡相關性

黃斑部退化病變新的治療選擇，但治療有效的同時也需注意藥物不良反應，以確保病人用藥安全。

表格 1. 本院黃斑部退化相關藥物比較

學名	Brolucizumab	Ranibizumab	Aflibercept	Dexamethasone	Verteporfin
商品名	Beovu®	Lucentis®	Eylea®	Ozurdex®	Visudyne®
類別	單株抗體	單株抗體	重組融合蛋白質	類固醇	光活化劑
含量	19.8 mg/ 0.165 mL/syringe	10 mg/mL, 1.65 mg/ 0.165 mL/syringe	4 mg/0.1 mL/vial	0.7 mg/vial	15 mg/vial
適應症	治療濕性年齡相關性黃斑部退化病變。	<ol style="list-style-type: none"> 治療脈絡膜血管新生所導致的視力損害。 治療濕性年齡相關性黃斑部退化病變。 治療糖尿病引起黃斑部水腫所導致的視力損害。 治療視網膜靜脈阻塞 (分支或中央視網膜靜脈阻塞) 續發黃斑部水腫所導致的視力損害。 治療中重度非增殖性糖尿病視網膜病變及增殖性糖尿病視網膜病變。 	<ol style="list-style-type: none"> 治療濕性年齡相關性黃斑部退化病變。 中央視網膜靜脈阻塞續發黃斑部水腫所導致的視力損害。 糖尿病黃斑部水腫所導致的視力損害。 	用於 18 歲以上，因 BRVO 或 CRVO 導致黃斑部水腫，使視力下降至 0.4 以下達 6 週以上者，且視網膜黃斑厚度經眼部電腦斷層掃描檢測 $\geq 300 \mu\text{m}$ 。	因年齡相關性黃斑部退化病變引起之主要典型或潛隱性視網膜下中央凹脈絡膜血管新生，病理性近視或疑似眼組織漿菌症引起之視網膜下中央凹脈絡膜血管新生。
常用劑量	玻璃體內注射：一次 6 mg (0.05 mL)，最初三劑為每月注射一次，再根據病人視力檢查結果/解剖學參數評估來調整治療間隔，每 2-3 個月注射一次，治療間隔頻率不應短於 8 週。	玻璃體內注射：一次 0.5 mg (0.05 mL)，注射至同個眼球內的兩次劑量，至少需間隔 4 週。	玻璃體內注射：一次 2 mg (0.05 mL)，最初三劑為每月注射一次，接著每 2 個月注射一劑。	於罹病眼部的玻璃體內注射 1 劑 (0.7 mg) 植入物，不建議雙眼同時接受注射。	治療包括藥物及光照投予的兩階段療程：第一階段將 6 mg/m^2 BSA 的 Visudyne® 以 30 mL 溶液靜脈輸注 10 min；第二階段在開始靜脈輸注後第 15 分鐘以二極體雷射所產生的非熱能紅光來激活 Visudyne®。
注意事項	<ol style="list-style-type: none"> 冷藏保存。 僅供玻璃體內注射。 治療期間及最後一次給藥後 1 個月內，應有效避孕措施。 	<ol style="list-style-type: none"> 冷藏保存。 僅供玻璃體內注射。 	<ol style="list-style-type: none"> 冷藏保存。 僅供玻璃體內注射。 對於青光眼控制不佳的病患必須特別注意 (當眼內壓 $\geq 30 \text{ mmHg}$ 時 	下列情形者不建議使用本藥品： <ol style="list-style-type: none"> 青光眼確診者； 曾因使用 steroid 而使眼壓上升 10 mmHg 或達 25 mmHg 	針劑配置：加 7 mL sterile water 溶解成 $15 \text{ mg} / 7.5 \text{ mL}$ 的溶液；針劑稀釋：抽出所需劑量 (6 mg/m^2) 後，再以 D5W 稀釋成 30 mL 的輸注液

			請勿注射 Eylea®)。	者。 3. 曾有青光眼病史·或視神經盤或視野有青光眼變化者	稀釋液需避光並於 4 hrs 內使用；由開始輸注時算起 15 mins 後開始照光·第二隻眼睛不要晚於 20 mins 開始照光。
--	--	--	---------------	----------------------------------	---

Abbreviations: BRVO, branch retinal vein occlusion; CRVO, central retinal vein occlusion
Ref: package inserts, UpToDate, Micromedex

參考資料

1. Beovu® 仿單
2. Overview of angiogenesis inhibitors. UpToDate. Waltham, MA. UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (Accessed on Sep 18, 2023).
3. Pravin U. Dugel, Adrian Koh, Yuichiro Ogura, et al. HAWK and HARRIER Ninety-Six-Week Outcomes from the Phase 3 Trials of Brolucizumab for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. . Ophthalmology 2020 ; 127: 72-84.
4. Approach to the adult with acute persistent visual loss. UpToDate. Waltham, MA. UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (Accessed on Sep 18, 2023).

藥物警訊

=臨床藥學科整理=

Terlipressin 用於第一型肝腎症候群病人，可能發生嚴重呼吸衰竭與敗血症風險

歐洲醫藥管理局 (EMA) 發布使用含 terlipressin 成分藥品於第一型肝腎症候群 (type 1 hepatorenal syndrome, type 1 HRS) 病人，可能發生嚴重呼吸衰竭與敗血症風險。根據一項納入第一型肝腎症候群病人的研究結果顯示，使用 terlipressin 的病人於第一次劑量給藥後 90 天內，發生並死於呼吸疾患機率高於安慰劑組，且呼吸衰竭發生頻率 (11%) 高於過去文獻記載的發生頻率，此外，terlipressin 用藥組中有 7% 病人發生敗血症，而安慰劑組未有病人發生敗血症。因此，歐洲醫藥管理局建議，患有呼吸相關疾病的病人，在開始使用 terlipressin 前應先接受治療以控制病情；其次，於用藥期間與治療後，醫師皆應監測病人是否出現呼吸衰竭、感染的徵候與症狀；再者，醫師應考慮採用靜脈連續輸注或滴注給藥方式，取代一次性全劑量給藥的快速靜脈注射 (bolus injection) 方式，以降低發生嚴重不良反應風險。

本院品項：Glypressin® solution for Injection 1 mg/ 8.5 mL/amp (Terlipressin Acetate)

※ 資料來源：財團法人藥害救濟基金會

※ 提醒醫療人員，若有任何藥物不良反應，請由醫囑、護囑系統通報，或撥打 13297、13097 通報



▶▶藥物不良反應

表：112年6月至112年8月花蓮慈院ADR通報案件共12件，可疑藥品品項、不良反應、發生之嚴重度及相關性整理如下表
=臨床藥學科整理=

	可疑藥品	不良反應	嚴重度	相關性
1	Molnupiravir 200 mg/cap, 40 cap/bot	脫落性皮炎	中度	存疑
2	Endoxan® 500 mg/vial (Cyclophosphamide)	全血球低下	中度	可能
3	Stivarga® 40 mg/tab (Regorafenib)	手足皮膚反應	中度	極有可能
4	Cytosar® 500 mg/vial (Cytarabine)	白血球低下->G4: < 1000/mm ³ 、 中性球低下->G3: 500 - 1000/mm ³ 、 血紅素低下->G3: 6.5-8 g/dl、 血小板低下->G4: < 25000/mm ³	中度	極有可能
5	Tonec® 100 mg/tab (Aceclofenac)	史蒂芬強森症候群 (Stevens-Johnson Syndrome, SJS)	中度	極有可能
6	Someprim® 400 mg & 80 mg/tab (Sulfamethoxazole & Trimethoprim)、 Tolax® 400 mg/tab (Ibuprofen)	史蒂芬強森症候群 (Stevens-Johnson Syndrome, SJS)	重度	可能
7	Zyvox® 600 mg/tab (Linezolid)、 Zyvox® 2 mg/mL, 300 mL/bag (Linezolid)	乳酸中毒、血小板低下	重度	可能
8	Xigduo® XR 10 mg & 1000 mg/tab (Dapagliflozin & Metformin)	乳酸中毒	重度	可能
9	Hyzaar® 100 mg & 12.5 mg (Losartan & hydrochlorothiazide)	低血鈉症、急性腎損傷	重度	極有可能
10	Zyvox® 2 mg/mL, 300 mL/bag (Linezolid)	全血球低下	重度	極有可能
11	Forxiga® 10 mg/tab (Dapagliflozin)	糖尿病酮酸中毒	重度	極有可能
12	Endoxan® 500 mg/vial (Cyclophosphamide)	全血球低下	重度	極有可能

不為任何代價、
任何回報而付出，
則能得到更真、
更善、更美的境界。

證嚴法師靜思語

守護生命

守護健康

守護愛



出版單位：花蓮慈濟醫院藥學部

總編輯：劉采艷

執行編輯：何振珮

編審：陳怡珊、黃欣怡、
黃詠銘、彭鳳宜

