



台中慈濟藥訊

Taichung Tzuchi Hospital
Drug Bulletin

Vol. 06. No. 04

發行人：簡守信 總編輯：陳綺華 執行編輯：藥學部臨床藥學科
電話：(04) 36060666-4029 傳真：(04) 25362258
◆ 2015年08月號【雙月刊】◆

目 錄

醫藥專欄：癌症治療之預防性止吐藥品臨床應用	p.02
醫藥專欄：初期帕金森氏症的貼片劑型藥品 - Rotigotine (Neupro®)	p.06
全民健保藥品給付相關規定異動	p.10

家庭藥師
Family Pharmacist



癌症治療之預防性止吐藥品臨床應用

吳天元 藥師 撰稿

癌症化學治療的藥品常常會引起許多的副作用，白血球低下增加感染的風險是大家所熟知的嚴重副作用，落髮因為影響到外觀而造成許多人的困擾，但是還有一些看似不嚴重的副作用，卻影響甚鉅，那就是噁心嘔吐的副作用。化療藥品引起的噁心嘔吐程度上有輕有重，如果引起噁心嘔吐，將會影響病人的食慾以及營養的攝取，接著就是影響身體各種機能的恢復以及血球數值的回升，這也將會影響到後續的治療時程，而可能影響化療的療效。根據台灣癌症基金會調查顯示，有高達83%女性以及70%男性在接受化療期間有噁心嘔吐的問題，並有四分之一的病人因此想放棄治療。因此止吐劑的給予在化療中扮演了重要的角色。

美國 NCCN 化療止吐的治療準則提到對於化療病人預防性給予止吐劑，對於高致吐的化療藥品，可給予至少 3 天的止吐劑；而中度致吐性的化療藥品，則可給予至少 2 天的止吐劑；對於較低致吐性化療藥品，則可給予 metoclopramide 等藥品緩解症狀^[1-3]。本篇將就癌症化療藥品的致吐性以及止吐藥的藥物動力學特性進行探討。

一、致吐性化療藥品之分類

化療藥品依藥品使用後嘔吐發生的機率，可分為高度致吐性藥品 (high emetic risk)、中度致吐性藥品 (moderate emetic risk)、低度致吐性藥品 (low emetic risk) 以及輕微致吐性 (minimal emetic risk)；嘔吐的發生，除了藥品本身特性之外，藥品的劑量也是重要因素之一。一般而言，單株抗體類的藥品的致吐性屬於低度或輕微，而傳統的化療藥劑則有較高比例發生嘔吐的問題，但是減慢輸注速率則可以減少發生的機率。接受腹部放射線治療的病人也是屬於容易發生嘔吐的族群。表一及表二根據 NCCN guideline 以及健保藥品給付規定對於抗腫瘤藥品進行分類。

表一、注射抗腫瘤藥品致吐比率分類^[1, 3, 4]

致吐分級	高度致吐性藥品 (high emetic risk)	中度致吐性藥品 (moderate emetic risk)	低度致吐性藥品 (low emetic risk)	輕微致吐性 (minimal emetic risk)
發生率	>90%	30%-90%	10%-30%	<10%
藥品	Cispatin >50 mg/m ² /day Carmustine >250 mg/m ² /day Cyclophosphamide >1500 mg/m ² /day Methotrexate ≥ 1.2 mg/m ² /day Anthracycline 合併另一中致吐藥品 Doxorubicin ≥ 60 mg/m ² /day Dacarbazine Epirubicin >90 mg/m ² /day Ifosfamide ≥ 2 g/m ² /dose Mechlorethamine Streptozocin	Cisplatin 30-50 mg/m ² /day Carmustine <250 mg/m ² /day Cyclophosphamide ≤ 1500 mg/m ² /day Doxorubicine ≥ 45 mg/m ² /day Epirubicin ≥ 70 mg/m ² /day Irinotecan Idarubicin ≥ 10 mg/m ² /day Daunorubicin ≥ 60 mg/m ² /day Dactinomycin Arsenic trioxide Melphalan ≥ 50 mg/m ² /day Cytarabine Carboplatin Oxaliplatin Ifosfamide Mitoxantrone Dacarbazine	Cytarabine 100-200 mg/m ² /day Docetaxel Doxorubicin (liposomal) Etoposide 5-FU Floxuridine Gemcitabine Mitomycin Methotrexate 50-250 mg/m ² Mitoxantrone Paclitaxel Pemetrexed Topotecan	Alemtuzumab Asparaginase Bevacizumab Bleomycin Bortezomib Cetuximab Cladribine Decitabine Fludarabine Nelarabine Ofatumumab Peginterferon Pembrolizumab Pamucirumab Rituximab Siltuximab Valrubicin Vincristine Vinblastin Vinorelbine

* 全民健保藥品給付規定之分類



表二、口服抗腫瘤藥品致吐等級^[1, 3]

致吐分級	中、高度致吐性藥品 (moderate to high emetic risk)	輕微、低度致吐性藥品 (minimal to low emetic risk)
藥品	Altretamine Busulfan ≥ 4 mg/day Cetrininib Crizotinib Cyclophosphamide (≥ 100 mg/m ² /day) Estramustine Etoposide Lenvatinib Lomustine Mitotane	Olaparib Panobinostat Procarbazine Temozolomide (>75 mg/m ² /day) Vismodegib
		Afatinib Axitinib Bosutinib Bexarotene Cabozantinib Chlorambucil Cyclophosphamide (<100 mg/m ² /day) Dasatinib Dabrafenib Erlotinib Everolimus Fludarabine Gefitinib
		Hydroxyurea Imatinib Mercaptopurine Methotrexate Ponatinib Ruxolitinib Sorafenib Sunitinib Thalidomide Topotecan Thioguanine Vandetanib Vemurafenib Vorinostat

二、止吐藥的藥物動力學特性及使用分類

目前常見預防抗腫瘤化療藥品嘔吐的藥品可分為，大致可分為三類：類固醇 (corticosteroids)、血清素拮抗劑 (5-HT₃ receptor antagonists)、神經激肽受體拮抗劑 (NK-1 receptor antagonist)。

5-HT₃ 受體拮抗劑可與 serotonin 競爭而選擇性的結合在上消化道的 5-HT₃ 受器上，進而阻斷訊息傳遞到嘔吐中樞，達到止吐的效果；具有專一性的 5-HT₃ 受體拮抗劑相較於其他非專一性的高劑量止吐藥品 (如 metoclopramide)，為較有效的止吐劑^[5]；第一代的 5-HT₃ 受體拮抗劑，包括 ondansetron (Zofran[®])、granisetron (Kytril[®]) and dolasetron (Anzemet[®])，其半衰期大約 4-8 小時，都有可能短暫造成 QT_c interval prolongation，而此副作用在 24 小時內都可恢復正常^[6]。此副作用通常與投予劑量以及輸注時間有關係，因此美國 FDA 對於第一代 5-HT₃ 受體拮抗劑也發出警語以及使用注意事項，例如改以口服代替注射、限制最高劑量的使用以及限制使用範圍等^[7]；加拿大政府更是將 dolasetron 下市並且嚴格限制 ondansetron 的使用，例如 ondansetron 使用在年齡 75 歲以上病人，其劑量不得超過 8 mg、使用時必須稀釋於 50-100 mL 生理食鹽水並且輸注時間必須大於 15 分鐘等^[8]。相較於第一代 5-HT₃ 受體拮抗劑，第二代 5-HT₃ 受體拮抗劑，例如 palonosetron (Aloxi[®])，則有較長的半衰期 (大約 40 小時)，且對於 5-HT₃ 受體的親和性更高，作用時間更長，目前也未有報告顯示造成 QT_c interval prolongation^[9]。此外，granisetron transdermal patch (Sancuso[®]) 則可以用於無法吞嚥的病人，此穿皮吸收的貼片必須於化療前 24-48 小時，以期於化療開始時，granisetron 達到穩定血中濃度，每 24 小時釋放 3.1 mg 藥品，貼片可連續使用 7 天，因此病人於化療期間不需要再使用任何藥品。

Neurokinin-1 receptor antagonists (NK-1 receptor antagonists) 阻斷 substance P 與 NK-1 receptor 結合而減少噁心嘔吐的訊息傳遞。Aprepitant、fosaprepitant (aprepitant 前驅物) 為目前市面上可見的 NK-1 receptor antagonists，此類藥品可預防中高致吐性化療藥品所引起的急性以及延遲性的嘔吐。這類藥品通常與 5-HT₃ 受體拮抗劑以及類固醇類藥品併用，有更佳的預防噁心嘔吐的效果^[10]。以藥物動力學來看 aprepitant (Emend[®])



的口服生體可用率大約為 60%，口服後大約 3-4 小時可以達到最高血中濃度，排除半衰期大約 9-13 小時，需要於第一日給予 125 mg，後兩日再連續給予 80 mg 以達到較佳的止吐效果；fosaprepitant (Emend IV[®]) 為 aprepitant 前驅物注射後大約 30 分鐘後可以轉換為 aprepitant 並達到最高血中濃度，目前 NCCN 治療準則建議於開始使用化療藥物前 30 分鐘注射單一劑量 fosaprepitant 150 mg，化療注射的第二及三日則不需要再使用 fosaprepitant，因此可以增加病患的用藥依順性，減少口服藥物的次數以及提升治療期間的生活品質^[3]。

Corticosteroids 可用於低致吐性化療藥品所引起的噁心嘔吐的副作用，同時也可預防延遲性嘔吐的發生。Corticosteroids 搭配 5-HT₃ 受體拮抗劑以及 NK-1 受體拮抗劑使用可顯著提升止吐的效果。

另外，可併用 metoclopramide、prochlorperazine、haloperidol 等較低強度的止吐藥品作為輔助性以及 PRN 使用，同時也可處理低致吐或輕微致吐化療藥品的副作用。

表三、依據 NCCN 建議整理之化療止吐藥品給予的組合模式^[1, 3]

高致吐性化療注射藥品之止吐預防藥品	
第 1 日 (化療注射前)	第 2, 3, 4 日
5-HT ₃ antagonist: Ondansetron (Zofran®) 16-24 mg PO or 8-16 mg IV Palonosetron (Aloxi®) 0.25 mg IV Tropisetron (Navoban®) 5 mg IV NK-1 antagonist: Aprepitant 125 mg PO Fosaprepitant 150 mg IV Setroid: Dexamethasone 12 mg IV	5-HT ₃ antagonist: 不需再給予此類藥品 NK-1 antagonist: Aprepitant 80 mg PO 第 2 及 3 日 Fosaprepitant 不需再給予 Setroid: Dexamethasone 8 mg IV 第 2 及 3 日
中致吐性化療注射藥品之止吐預防藥品	
第 1 日 (化療注射前)	第 2, 3, 4 日
5-HT ₃ antagonist: Ondansetron (Zofran®) 16-24 mg PO or 8-16 mg IV Palonosetron (Aloxi®) 0.25 mg IV Tropisetron (Navoban®) 5 mg IV or 5 mg PO Setroid: Dexamethasone 12 mg IV NK-1 antagonist: (病人自費) Aprepitant 125 mg PO Fosaprepitant 150 mg IV	5-HT ₃ antagonist: (單獨使用) Ondansetron (Zofran®) 8-16 mg IV or 16 mg/day PO Tropisetron (Navoban®) 5 mg/day PO 或 Setroid: (單獨使用) Dexamethasone 12 mg IV NK-1 antagonist: (病人自費) Aprepitant 80 mg PO 第 2 及 3 日 Fosaprepitant 不需再給予
低致吐性化療注射藥品之止吐預防藥品	
Dexamethasone 12 mg IV QD 或 Metoclopramide 10-40 mg IV Q6H PRN 或 Prochlorperazine 10 mg IV Q6H PRN (max 40 mg/day)	

三、藥物交互作用的可能性

Aprepitant 以及 fosaprepitant 兩種藥品為中度 CYP3A4 的誘導劑以及抑制劑，同時也有部分經由 CYP2C19 代謝^[11, 12]，而類固醇類藥品主要經由 CYP3A4 代謝，因此，當類固醇類藥品用於預防化療嘔吐時，建議應降低劑量；而其他化療藥品，例如 cyclophosphamide、docetaxel、etoposide、irinotecan、vinca alkaloids 也都是經由 CYP3A4 代謝，但是，目前並無臨床上證據需要調整劑量或造成毒性反應，但是仍須注意



[13]。因為 **aprepitant** 主要以 **CYP3A4** 代謝，除了化療藥品以外，仍須考量其他併服藥物的交互作用，以減少不良反應的發生；在飲食方面，須提醒病人勿與葡萄柚汁併服。

四、討論及結語

因為噁心嘔吐是一種非常不舒服的經驗，而且有記憶性，所以最好於第一次化療時就依照藥品的特性給予是當的預防藥品。正確地使用「預防性」止吐劑，在原則上就是化療前預防性給藥，而不是有了噁心嘔吐的感覺了才用藥。此外，善用注射的止吐劑以及止吐貼片，則可提高病人的用藥依順性、減少給藥次數以及減少因為味覺異常而對於口服藥品的排斥；另外在接受化療前一兩天食物上應減少油脂攝取，也可以減少噁心嘔吐發生的機率。許多病人也因為聽說打化療就會噁心嘔吐，因而心理上已經受到影響，增加了噁心嘔吐的機會。正確的心理準備，正確的服用預防性止吐藥，可以將可能發生的噁心嘔吐降到最低，如此病人就可以有較好的進食與營養，也可以比較準時接受後續治療，達到最好的化學治療結果。

五、參考資料

- Ettinger, D.S., et al., Antiemesis. Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw, 2009. 7(5): p. 572-95.
- Ettinger, D.S., et al., NCCN Roundtable: What Are the Characteristics of an Optimal Clinical Practice Guideline? J Natl Compr Canc Netw, 2015. 13(5 Supl): p. 640-2.
- Ettinger, D.S., et al., NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Antiemesis V 1.2015. 2015.
- 衛生福利部中央全民健康保險署，全民健康保險藥品給付規定。2015.
- Hesketh, P.J., Chemotherapy-induced nausea and vomiting. N Engl J Med, 2008. 358(23): p. 2482-94.
- Keller, G.A., M.L. Ponte, and G. Di Girolamo, Other drugs acting on nervous system associated with QT-interval prolongation. Curr Drug Saf, 2010. 5(1): p. 105-11.
- FDA drug safety communication. 2010 2010/09/21 2015/06/20]; Available from: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm237081.htm>.
- Zofran (ondansetron) - Dosage and Administration of Intravenous Ondansetron in Geriatrics (>65 years of age) - For Health Professionals. 2014 2015/06/20]; Available from: <http://healthyamericans.org/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2014/39943a-eng.php>.
- Gonullu, G., et al., Electrocardiographic findings of palonosetron in cancer patients. Support Care Cancer, 2012. 20(7): p. 1435-9.
- Campos, D., et al., Prevention of cisplatin-induced emesis by the oral neurokinin-1 antagonist, MK-869, in combination with granisetron and dexamethasone or with dexamethasone alone. J Clin Oncol, 2001. 19(6): p. 1759-67.
- Majumdar, A.K., et al., Effects of aprepitant on cytochrome P450 3A4 activity using midazolam as a probe. Clin Pharmacol Ther, 2003. 74(2): p. 150-6.
- McCrea, J.B., et al., Effects of the neurokinin1 receptor antagonist aprepitant on the pharmacokinetics of dexamethasone and methylprednisolone. Clin Pharmacol Ther, 2003. 74(1): p. 17-24.
- Nygren, P., et al., Lack of effect of aprepitant on the pharmacokinetics of docetaxel in cancer patients. Cancer Chemother Pharmacol, 2005. 55(6): p. 609-16.



初期帕金森氏症的貼片劑型藥品 - Rotigotine (Neupro®)

劉怡青 藥師 撰稿

前言

Levodopa 是多巴胺的前驅物，在帕金森氏病 (Parkinson's Disease · PD) 的治療已超過 40 年¹，但長期的治療經常與異動症 (dyskinesias) 有關²，因此現今之治療研究集中於延長其作用效果並避免異動症發生。

Dopamine agonists (DAs) 可直接刺激多巴胺受體的合成藥物。目前衛生福利部食品藥物管理署 (TFDA) 核准的藥物包括 Pramipexole (Mirapex®)、Ropinirole (Requip®)、Transdermal rotigotine (Neupro®) 等等。

藥品機轉與作用

Neupro® 主成分為 Rotigotine，屬於 Non-ergot 類的 Dopamine Agonist，主要作用在 D1~D3 的 dopamine receptor。Neupro® 利用一個薄而均質的分散式經皮吸收方式，可以達到 24 小時持續傳輸 Neupro® 的作用。

Neupro® 的貼片分為三層：背膜層、藥物儲存層、釋放層。當貼片和皮膚貼牢後，Neupro® 的分子會離子化，經由毛孔或汗腺吸收到體內。貼片劑型可以提供 24 小時內穩定的刺激，維持在一個 therapeutic window 之內，不會出現口服劑型 impulsive 的情形，這樣一個持續刺激的效果，可以減少患者後期發生 motor complication 的問題。

比較 Dopamine agonists (DAs) 之機轉

Trade Name	Rotigotine (Neupro®)	Pramipexole (Mirapex®)	Ropinirole (Requip®)
Mechanism	non-ergolinic aminotetralin dopamine-3/dopamine-2/dopamine-1 (D3/D2/D1) receptor agonist	Non-ergolinic dopamine agonist with specificity for the D ₂ subfamily dopamine receptor, and has also been shown to bind to D ₃ and D ₄ receptors	-Non-ergolinic dopamine agonist with D ₂ and D ₃ receptor -Moderate in vitro affinity for opioid receptors

藥品動力學

Neupro® 平均 24 小時內，會由貼片釋出約 45% 的 rotigotine (0.2 mg/cm²)，不受貼片尺寸的控制。Neupro® 主要以非活性共軛體排至尿液。移除貼片後血漿濃度降低，最終半衰期約 5-7 小時。藥物在血漿中的延遲時間約為 3 小時。一般在給藥後的 15-18 小時達到最



高血中濃度。生體可用率與黏貼的部位有關係，研究顯示，使用部位在肩膀的生體可用率較高。臨床試驗顯示，受試者連續給藥後，於 2-3 天內，血漿濃度便達到穩定狀態。

比較 Dopamine agonists (DAs) 之藥品動力學及代謝差異

Trade Name	Rotigotine (Neupro®)	Pramipexole (Mirapex®)	Ropinirole (Requip®)
Onset	Initiation response : 1 week Peak response : 4 weeks	Peak response : 2~3 weeks	Initiation response : 30-40 min
Metabolism	Hepatic 2C19	Minimal <10%	hepatic CYP1A2 first-pass effect
Excretion	Urine ~71% Feces ~23%	Urine >90% (unchanged)	Urine ~88% (<10% as unchanged)
Elimination Half Life	Transdermal: 3 hours initially then 5 to 7 hours (biphasic) ⁴	8 hr (health) 12 hr (elderly)	6 hr

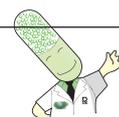
藥品使用劑量

Neupro® 每天貼一次。貼片應在每天同一時間貼於適當的部位。貼片在皮膚上保留 24 小時，然後在另一部位更換一張新的貼片。如果患者忘了在每天用藥的時間更換貼片，或者貼片失去了黏性，應在一天中剩下的時間裡換一張新的貼片。

每日的單次用藥劑量應該從 2mg/24h 開始，依病患的忍受度及臨床改善程度，每週遞增 2mg/24h，直到有效劑量，最大可至 8mg/24h。4mg/24h 可能就是一些患者的有效治療劑量。大多數患者的有效劑量在 3 或 4 週內達到，分別為 6mg/24h 或 8mg/24h。

比較 Dopamine agonists (DAs) 之藥品使用劑量

Trade Name	Rotigotine (Neupro®)	Pramipexole (Mirapex®)	Ropinirole (Requip®)																																																	
Usual dose	每日一片，對於早期原發性帕金森氏症，起始劑量建議 2mg/24hr，每 7 天增加 2mg/24hr，最高劑量 8mg/24hr	巴金森氏症：(每週調整劑量)	巴金森氏症：(每週調整劑量)																																																	
		<table border="1"> <thead> <tr> <th>週</th> <th>劑量 (mg)</th> <th>每日總劑量 (mg)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>0.125mg TID</td> <td>0.375mg</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>0.25mg TID</td> <td>0.75mg</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>0.5mg TID</td> <td>1.5mg</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>0.75mg TID</td> <td>2.25mg</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>1mg TID</td> <td>3mg</td> </tr> <tr> <td>6</td> <td>1.25mg TID</td> <td>3.75mg</td> </tr> <tr> <td>7</td> <td>1.5mg TID</td> <td>4.5mg</td> </tr> </tbody> </table>	週	劑量 (mg)	每日總劑量 (mg)	1	0.125mg TID	0.375mg	2	0.25mg TID	0.75mg	3	0.5mg TID	1.5mg	4	0.75mg TID	2.25mg	5	1mg TID	3mg	6	1.25mg TID	3.75mg	7	1.5mg TID	4.5mg	<table border="1"> <thead> <tr> <th>週</th> <th>Dose (mg)</th> <th>Daily Dose</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>0.25mg TID</td> <td>0.75mg</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>0.5mg TID</td> <td>1.5mg</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>0.75mg TID</td> <td>2.25mg</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>1mg TID</td> <td>3mg</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>1.5mg TID</td> <td>4.5mg</td> </tr> <tr> <td>6</td> <td>2mg TID</td> <td>6mg</td> </tr> <tr> <td>7</td> <td>2.5mg TID</td> <td>7.5mg</td> </tr> <tr> <td>8</td> <td>3mg TID</td> <td>9mg</td> </tr> </tbody> </table>	週	Dose (mg)	Daily Dose	1	0.25mg TID	0.75mg	2	0.5mg TID	1.5mg	3	0.75mg TID	2.25mg	4	1mg TID	3mg	5	1.5mg TID	4.5mg	6	2mg TID	6mg	7	2.5mg TID	7.5mg	8
週	劑量 (mg)	每日總劑量 (mg)																																																		
1	0.125mg TID	0.375mg																																																		
2	0.25mg TID	0.75mg																																																		
3	0.5mg TID	1.5mg																																																		
4	0.75mg TID	2.25mg																																																		
5	1mg TID	3mg																																																		
6	1.25mg TID	3.75mg																																																		
7	1.5mg TID	4.5mg																																																		
週	Dose (mg)	Daily Dose																																																		
1	0.25mg TID	0.75mg																																																		
2	0.5mg TID	1.5mg																																																		
3	0.75mg TID	2.25mg																																																		
4	1mg TID	3mg																																																		
5	1.5mg TID	4.5mg																																																		
6	2mg TID	6mg																																																		
7	2.5mg TID	7.5mg																																																		
8	3mg TID	9mg																																																		
		起始劑量 0.375mg/day，最大劑量 4.5mg/day	起始劑量 0.75mg/day，最大劑量 24 mg/day，第 9 週起若需要調整劑量，以 3mg/day 調整每週調整一次，最大劑量 24mg/day																																																	



		<p>原發性腿部躁動症： (4-7 天調整劑量)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>調整步驟</th> <th>劑量 (mg)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>0.125mg HS</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>0.25mg HS</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>0.5mg HS</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>0.75mg HS</td> </tr> </tbody> </table> <p>起始劑量 0.125mg/day · 最大劑量 0.75mg/day 使用速放劑型可於隔日立即轉用相同每日劑量的長效劑型，必須對病患進行監測。</p>	調整步驟	劑量 (mg)	1	0.125mg HS	2	0.25mg HS	3	0.5mg HS	4	0.75mg HS	<p>原發性腿部躁動症：</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Day/Week</th> <th>每天睡前 1~3 小時使用</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Day1-2</td> <td>0.25mg</td> </tr> <tr> <td>Day3~7</td> <td>0.5mg</td> </tr> <tr> <td>Week 2</td> <td>1mg</td> </tr> <tr> <td>Week 3</td> <td>1.5</td> </tr> <tr> <td>Week 4</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Week 5</td> <td>2.5</td> </tr> <tr> <td>Week 6</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>Week 7</td> <td>4</td> </tr> </tbody> </table> <p>起始劑量 0.25mg/day · 最大劑量 4mg/day</p>	Day/Week	每天睡前 1~3 小時使用	Day1-2	0.25mg	Day3~7	0.5mg	Week 2	1mg	Week 3	1.5	Week 4	2	Week 5	2.5	Week 6	3	Week 7	4
調整步驟	劑量 (mg)																														
1	0.125mg HS																														
2	0.25mg HS																														
3	0.5mg HS																														
4	0.75mg HS																														
Day/Week	每天睡前 1~3 小時使用																														
Day1-2	0.25mg																														
Day3~7	0.5mg																														
Week 2	1mg																														
Week 3	1.5																														
Week 4	2																														
Week 5	2.5																														
Week 6	3																														
Week 7	4																														
Dosing adjustment in Renal impairment	輕至重度腎功能不良 (包括血液透析) 皆不需調整劑量。	<p>For immediate release</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Clcr</th> <th>Initial dose</th> <th>Max. dose</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>> 50 mL/min</td> <td>0.125mg TID</td> <td>1.5mg TID</td> </tr> <tr> <td>30 ~50 mL/min</td> <td>0.125mg BID</td> <td>0.75 mg TID</td> </tr> <tr> <td>15 ~ 30 mL/min</td> <td>0.125mg QD</td> <td>1.5mg QD</td> </tr> <tr> <td><15 mL/min and hemodialysis</td> <td colspan="2">Data not available</td> </tr> </tbody> </table> <p>For extended release</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Clcr</th> <th>Initial dose</th> <th>Max. dose</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>> 50 mL/min</td> <td colspan="2">Not necessary to adjustment</td> </tr> <tr> <td>30 ~50 mL/min</td> <td>0.375mg QOD</td> <td>2.25mg QD</td> </tr> <tr> <td><30 mL/min and hemodialysis</td> <td colspan="2">Data not available</td> </tr> </tbody> </table>	Clcr	Initial dose	Max. dose	> 50 mL/min	0.125mg TID	1.5mg TID	30 ~50 mL/min	0.125mg BID	0.75 mg TID	15 ~ 30 mL/min	0.125mg QD	1.5mg QD	<15 mL/min and hemodialysis	Data not available		Clcr	Initial dose	Max. dose	> 50 mL/min	Not necessary to adjustment		30 ~50 mL/min	0.375mg QOD	2.25mg QD	<30 mL/min and hemodialysis	Data not available		<p>Clcr> 50 mL/min 不需調整劑量 Clcr 30~50 mL/min 不需調整劑量 Clcr< 30 mL/min not studied</p>	
Clcr	Initial dose	Max. dose																													
> 50 mL/min	0.125mg TID	1.5mg TID																													
30 ~50 mL/min	0.125mg BID	0.75 mg TID																													
15 ~ 30 mL/min	0.125mg QD	1.5mg QD																													
<15 mL/min and hemodialysis	Data not available																														
Clcr	Initial dose	Max. dose																													
> 50 mL/min	Not necessary to adjustment																														
30 ~50 mL/min	0.375mg QOD	2.25mg QD																													
<30 mL/min and hemodialysis	Data not available																														

轉換劑量

直接從口服 Dopamine agonist 換成 Neupro®，病人耐受度佳，帕金森氏症狀不會惡化

藥名	劑量			
Ropinirole	2 mg	4mg	6 mg	8 mg
Pramipexole	0.5 mg	1.0mg	1.5 mg	2 mg
Neupro®	2mg/24h	4mg/24h	6mg/24h	8mg/24h



注意事項

1. 不建議用於兒童和青少年。
2. 懷孕分級 C，會降低人類泌乳素分泌，可能會抑制乳汁分泌。
3. Neupro® 使用可能會導致嗜睡，包括白天過度嗜睡和突然睡眠發作的情況。
4. 因為本藥品含有鋁，執行核磁共振造影 (MRI) 或心臟電擊 (Cardioversion) 時可能導致皮膚燒傷，需先移除貼片後再執行。
5. 用藥期間請勿飲酒。
6. 當貼有 Neupro® 時，請勿在黏貼處使用加熱墊、泡熱水澡、洗三溫暖、或直曬日光。
7. 如果貼片貼在生有毛髮的區域，應在使用貼片的至少 3 天前將該區域毛髮刮除。

健保給付條件

Neupro® 限用於原發性帕金森氏症，每日限用一片，且不得併用其他 dopamine agonist 之口服藥品。衛福部核可用於原發性帕金森氏症。早期原發性帕金森氏症患者，可做為單一治療藥物 (即不與左旋多巴胺併用)。疾病晚期，Neupro® 也可以合併左旋多巴胺使用。

參考資料：

1. Lewitt, P.A., Levodopa for the treatment of Parkinson' s disease. N Engl J Med, 2008. 359(23): 2468-76.
2. Nutt, J.G., Motor fluctuations and dyskinesia in Parkinson' s disease. Parkinsonism Relat Disord, 2001. 8(2): 101-8.
3. 藥品仿單
4. Elshoff, J.P. et al. Steady-state plasma concentration profile of transdermal rotigotine: an integrated analysis of three, open-label, randomized, phase I multiple dose studies. Clin. Ther. 2012. 34:966-978



全民健保藥品給付相關規定異動(104年07月)

修正後給付規定

抗腫瘤藥物 Antineoplastics drugs

9.20. Rituximab (Mabthera)

限用於

1.~3.(略)

4. 作為濾泡性淋巴瘤患者於接受含 rituximab 誘導化學治療後產生反應 (達 partial remission 或 complete remission) 之病患，若在接受含 rituximab 誘導化學治療前有下列情形之一者，得接受 rituximab 維持治療，限用八劑，每三個月使用一劑，最多不超過二年。

(1) 有單一腫瘤直徑超過 7 公分者；

(2) 有超過三顆腫瘤直徑超過 3 公分者；

(3) 脾臟腫大，其長度超過 16 公分者；

(4) 對 vital organs 造成擠壓者；

(5) 周邊血中出現淋巴球增生超過 $5000/\text{mm}^3$ 者；

(6) 出現任一系列血球低下者 (platelet $<100,000/\text{mm}^3$ ，或 Hb $< 10\text{gm/dL}$ ，或 absolute neutrophil count $<1500/\text{mm}^3$)。

5.~7.(略)

