

中華民國102 年 7 月 宏恩藥訊

宏恩藥訊 102 年 7 月號

Country Hospital Drug Bulletin

發行人：徐昭森 出版：台北宏恩綜合醫院藥劑科 網址：www.country.org.tw
總編輯：石奉周 地址：台北市仁愛路四段 61 號 電話：(02)2771-3161
主編：劉素理 e 址：country_pharm@country.com.tw
副主編：林慕香、游壽連 編輯：黃以瑜、邱永男

新藥介紹：保骼麗 Prolia(Denosumab)

黃以瑜藥師

保骼麗對於有骨質疏鬆，口服用藥依順性不好的病人提供一個全新治療的使用方法，不須經由腎臟代謝，只需每六個月用一次經由皮下注射，以下簡單介紹此藥物。

適應症：治療有骨折高危險性之停經後婦女骨質疏鬆。

作用機轉：Denosumab 是一個全新機轉的藥，是一人類 IgG2 (immunoglobulin G2) 單株抗體，是透過基因工程技術從哺乳類動物(中國倉鼠卵巢)的細胞中製造而得，會與 RANKL(receptor for activation of nuclear factor kappa B ligand) 結合，使得 RANKL 無法與蝕骨細胞表面上的 RANK (receptor for activation of nuclear factor kappa B) 結合，進而造成蝕骨細胞之前驅細胞無法分化成成熟的蝕骨細胞，因此降低骨質溶蝕作用而提高皮質骨及小樑骨的骨量與強度。

劑量及用法：Prolia的建議劑量為每6個月一次皮下注射單劑60毫克。請以皮下注射的方式將Prolia施打於上臂、大腿或腹部。所有的患者都應每天補充至少1000毫克的鈣質與至少400 IU的維生素D。如果忘記施打，應於患者方便時儘快施打，之後再從最後一次注射的日期算起，排定每6個月一次的注射時間。

妊娠用藥分級：X

警語及注意事項：

1. 低血鈣症與礦物質代謝：

低血鈣症可能會因使用Prolia而惡化。在開始使用Prolia治療之前，必須先矯治既有的低血鈣症。對容易發生低血鈣症與礦物質代謝障礙的患者(例如有副甲狀腺功能低下病史、曾接受甲狀腺手術、副甲狀腺手術、患有營養吸收障礙症候群、小腸已切除、嚴重腎功能受損[肌酸酐廓清率<30毫升/分鐘]或正在接受透析治療)，強烈建議針對血鈣與礦物質濃度(磷和鎂)進行臨床監視。對嚴重腎功能受損[肌酸酐廓清率<30毫升/分鐘]或正在接受透析治療的患者，施打Prolia後發生低血鈣症是一個相當重大的風險。請告知嚴重腎功能受損的患者(包括正在接受透析治療的患者)低血鈣症的症狀，以及適量補充鈣質與維生素D以維持血鈣濃度的重要性。所有患者都應適量補充鈣質與維生素D。

2. 嚴重感染：

在一項針對超過7800位患有停經後骨質疏鬆症之婦女所進行的臨床試驗中，Prolia組因發生嚴重感染而住院治療的通報頻率要高於安慰劑組。嚴重皮膚感染以及腹部、泌尿道及耳朵的感染都是在使用Prolia治療的患者中較為常見。心內膜炎在接受Prolia治療之受試者中的通報頻率也較高。在伺機性感染的發生率方面，安慰劑組與Prolia組大致相當，各治療組中的整體感染發生率也很類似。請告知患者，如果他們出現嚴重感染(包括蜂窩性組織炎)的徵兆或症狀，應立即就醫診治。併用免疫抑制劑或免疫系統受損的患者發生嚴重感染的風險可能會升高。對此類患者，在開始使用Prolia之前應先衡量效益-風險狀況。對在使用Prolia期間發生嚴重感染的患者，處方醫師應評估繼續使用Prolia治療的必要性。

3. 皮膚不良反應：

在一項針對超過7800位患有停經後骨質疏鬆症之婦女所進行的的大型臨床試驗中，表皮與皮膚方面的不良事件，如皮膚炎、濕疹與皮疹，在Prolia組中的發生率明顯高於安慰劑組。這些事件大部份並非僅發生於注射部位。如果出現嚴重的症狀，應考慮停用Prolia。

4. 顎骨壞死：

顎骨壞死(ONJ)會自然發生，且通常和拔牙及(或)局部感染後癒合延遲有關。在接受denosumab治療的患者中曾有發生ONJ的報告。在開始使用Prolia治療之前，應由處方醫師進行常規的口腔檢查。對併有發生ONJ之危險因子的患者，在開始使用Prolia治療之前，應考慮進行牙科檢查並採取適當的口腔預防措施，這些危險因子包括侵入性的牙科處置(如拔牙、植牙、口腔手術)、確診的癌症、合併其他治療(如化學療法、皮質類固醇)、口腔衛生不良、以及合併症(如牙周病及(或)其它既有的牙科疾病、貧血、凝血病變、感染、假牙密合不良)。使用Prolia治療期間應維持良好的口腔衛生習慣。

對須進行侵入性牙科處置的患者，治療醫師及(或)口腔外科醫師在進行臨床判斷

時依據個人的效益-風險評估結果來擬訂個別病患的處置計劃。疑似有ONJ現象或在使用Prolia期間發生ONJ的患者應接受牙醫師或口腔外科醫師的照護。對此類患者，以大範圍的牙科手術來治療ONJ可能會使病情更加惡化。應依據個人的效益-風險評估結果來考慮是否要停止使用Prolia治療。

5. 對骨代謝的抑制作用：

在針對患有停經後骨質疏鬆症之婦女所進行的臨床試驗中，骨代謝指標與骨骼組織形態學的評估結果顯示，使用Prolia治療會使骨再塑作用受到明顯的抑制。目前並不確知這些發現的意義與長期使用Prolia治療的影響。使用Prolia時所觀察到的骨再塑抑制程度若長期維持不輟，可能會引發不良的結果，如顎骨壞死、非典型骨折、以及骨折癒合延遲。請監視患者是否出現這些結果。

副作用：較常出現的副作用包括：腸胃不適（腹瀉、噁心、嘔吐等）、肌肉痠痛、背痛、疲倦，及上呼吸道感染、鼻咽炎等，也可能使膽固醇上升。少見但較嚴重的副作用包括：低血鈣(2%)、嚴重感染(4%)、皮膚相關的不良反應(3-11%)、顎骨壞死或延緩骨折癒合 (<2%) 等。

健保使用限定：限用於停經後婦女因骨質疏鬆症（須經 DXA 檢測 BMD 之 T score $\leq -2.5SD$ ）引起脊椎或髖部骨折，或因骨質疏少症（osteopenia）（經 DXA 檢測 BMD 之 $-2.5SD < T \text{ score} < -1.0SD$ ）引起脊椎或髖部 2 處或 2 次(含)以上之骨折。治療時，一次限用一項藥物，不得併用其他骨質疏鬆症治療藥物。

參考資料： GSK Prolia 仿單

