

創刊日期：2006-12-08 發送日期：2010-12-17 期數：第 73 期

本電子報內容係由行政院退除役官兵輔導委員會台北榮民總醫院藥劑部團隊撰稿



藥物專題

心臟移植免疫調節新藥 Everolimus

器官移植者術後需終生服用抗排斥藥物，以預防器官排斥反應。Everolimus 為細胞增生訊息抑制劑 (proliferation signal inhibitors)，可抑制細胞內調控細胞生長及分化之訊號，臺灣衛生署於 2008 年核准用於心臟移植術後之免疫調節，適應症為併用 cyclosporin 及類固醇，預防腎臟或心臟移植的成人病患之免疫器官排斥。

除具有免疫抑制劑的特性外，everolimus 另可降低血管內膜增厚的程度，預防移植術後的血管病變，降低相關併發症如心肌梗塞、死亡率及需再移植之發生，減少醫療支出。傳統用於心臟移植的免疫抑制劑如 cyclosporin 或 azathioprine 有致癌風險，而細胞增生訊息抑制劑則可以降低移植術後罹患惡性腫瘤的風險，當移植病患發生惡性腫瘤時，併用具抗癌活性的 everolimus 可增加存活率。傳統免疫抑制劑 cyclosporin 另一個讓人詬病的問題，就是腎毒性，會造成心臟移植預後不佳；細胞增生訊息抑制劑本身不具腎毒性，心臟移植病患使用 everolimus 可降低 cyclosporin 的劑量或停用 cyclosporin，利於改善腎功能，並維持適度的免疫抑制效果。

Everolimus 一般建議劑量為每 12 小時口服一次每次 0.75 mg，為了避免藥物濃度不足引起器官排斥或藥物濃度太高造成不良反應，建議開始服用或調整劑量後需進行藥物濃度監測，目前理想的治療濃度範圍為 3-8 $\mu\text{g/L}$ 。Everolimus 口服後於體內吸收快速，與蛋白質結合率約 74%，生體可用率約 30%。服藥後約 1 至 2 小時達到尖峰血中濃度，排除半衰期可長達 30 小時，約 80% 由糞便排除，5% 由尿液排除。Everolimus 主要由酵

素 CYP3A4 代謝，併用 cyclosporin 或其他 CYP3A4 抑制劑（如azole 類抗黴菌藥物、紅黴素類抗生素等）時應注意血中濃度的變化，適時進行藥物濃度監測及劑量調整。

雖然心臟移植術後病患服用 everolimus 有許多益處，但仍需預防可能發生的副作用包括血脂異常及四肢水腫等。本藥引起血脂異常的原因可能是藥物增加巨噬細胞內的膽固醇酯化反應而影響血脂在體內的平衡，可考慮使用 statins 類降血脂藥物，降低血管病變之發生率，修復內皮細胞，降低排斥發生率及死亡率。當病患發生較顯著之高三酸甘油酯血症時，以 fibrates 類降血脂藥物治療效果較佳；如需併用 statins 類及 fibrates 類藥物時，可能增加發生橫紋肌溶解的機會，應格外謹慎。服用 everolimus 者常發生四肢水腫，此時應調降劑量，必要時加入利尿劑以緩解症狀，若症狀較嚴重則需考慮停藥。血管性水腫是少見但嚴重的副作用，可使用類固醇及抗組織胺藥物或停藥緩解。其它過敏性反應如痲瘡、紅疹、或間質性肺炎通常與劑量無關，投予類固醇或調降 everolimus 劑量後即可緩解。細胞增生訊息抑制劑可能造成傷口方面的副作用，因此學者建議在移植術後至少 72 小時再開始投予 everolimus，可改善傷口癒合，預防傷口併發症。Everolimus 可能造成蛋白尿，推測是腎小管中蛋白的再吸收減少或血管內皮的活性降低所導致，當蛋白尿濃度大於 800 mg/dL 時，應避免併用 everolimus。

Everolimus 是心臟移植術後預防排斥反應的新藥，除了免疫抑制的效果外，也可預防移植術後血管病變，且不具腎毒性，提供心臟移植術後患者的另一抗排斥藥物選擇。



近期藥物安全資訊

- [食品藥物管理局說明有關香港 Deltapharm 公司自主回收 1 批 Anlina 陰道塞劑 \(nystatin, chloramphenicol and diiodohydroxyquinoline\)，國內並未輸入該公司回收之藥品](#)

- [食品藥物管理局說明有關美國 Reese 藥廠自主回收 Refenesen Expectorant 等 4 項藥品，國內並未輸入該公司回收之藥品](#)
- [食品藥物管理局說明有關加拿大 McNeil 公司自主回收 ROLAIDS® Ultra Strength SoftChews 及 ROLAIDS® Ultra Strength SoftChews plus Gas Relief\(制酸劑\) 等藥品，國內並未輸入該公司回收之藥品](#)
- [食品藥物管理局說明有關日本佐藤製藥株式會社自主回收 1 批ジフルコルトロン吉草酸エステル\(Diflucortolone\)，國內並未輸入該公司回收之藥品](#)