

成醫藥誌



Pharmacy Forum

發行人：楊俊佑
總編輯：葉鳳英
主編：藥品諮詢組
地址：台南市勝利路138號
電話：(06)2353535 轉 2515
<http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.tw/NewHomePage/index.asp>
八十年十月創刊
新聞局出版事業登記證
局版台省誌字第1207號

藥物介紹：Degarelix

李芸瑄¹、陳弘益

前言

前列腺癌是男性常見的癌症之一，隨著年齡的增長，罹患的風險也跟著提升。早期通常沒有任何症狀，開始出現症狀時，和良性攝護腺肥大症狀相似（夜尿、血尿、排尿困難等）；侵犯到儲精囊時，會出現精液帶血或射精疼痛的現象；有骨轉移時會引起骨骼疼痛。

前列腺癌的初步診斷以抽血檢測前列腺特異抗原（prostate specific antigen, PSA）濃度及肛門指診為主，若其中一種診斷方式發現異常狀況，則再以超音波輔助做切片檢查，只有切片檢查才能確診。骨骼掃描、電腦斷層攝影或核磁共振攝影可偵測癌細胞轉移至骨盆腔淋巴結或其他器官。

機轉與適應症

Degarelix (Firmagon[®])為荷爾蒙類治療藥物，透過抑制下視丘分泌黃體生長激素（luteinizing hormone, LH），使睪丸減少分泌睪固酮，間接降低睪固酮對前列腺細胞的刺激，抑制前列腺細胞的分化。目前 degarelix 在台灣只核准用於成年男性晚期荷爾蒙依賴型前列腺癌，不使用於女性、兒童和青少

年。

劑量與用法

Degarelix 僅用於腹部皮下注射，初始劑量為皮下注射 240 毫克（40 mg/mL），之後每個月以皮下注射 80 毫克（20 mg/mL）作為維持劑量；療效以檢測臨床指標和 PSA 來評估。配置後溶液應為沒有不溶物質之清澈液體，注射區域應該作週期性更改，且應選擇無外在壓力的區域，不適合靠近腰帶和束帶，也不應靠近肋骨。

劑量調整

對於老年人、輕度至中度的肝或腎功能不全的病人，無須調整劑量。對於嚴重肝或腎功能不全的病人，因為無相關研究，建議審慎使用。

藥物動力學

藥品的藥物動力學行為受到注射時藥物濃度的影響。最高血中濃度和生體可用率會隨著藥物濃度增加而減少，其半衰期則會增加，因此，除了建議濃度外，不應使用其他濃度給藥。Degarelix 在健康老年男性體內的分布體積大約為 1 L/Kg，血清蛋白結合率大約為 90%。

約有 20-30% degarelix 藥物劑量經由尿

¹ 嘉南藥理大學藥學系實習生

液排除，將近 70-80% 在人體中經由肝膽系統降解為胜肽類殘餘物由糞便排泄，健康年老男性的清除率為 35-50 mL/hr/kg。

藥物交互作用

雄性激素阻斷治療可能使心電圖 QTc 間隔延長，degarelix 若併用其他已知導致 QTc 間隔延長或誘導 Torsades de Pointes 的藥物時，應謹慎評估。Degarelix 不是人類 CYP450 系統的受質，無證據顯示在體外會大量誘導或抑制 CYP450 酵素系統，因此在臨床上未必有顯著的藥品交互作用。

不良反應

Degarelix 常見的不良反應是由於其抑制睪固酮導致的生理學變化，包括潮熱（25%）和體重增加（7%）。注射部位的不良反應，主要是疼痛（28%）和紅斑（17%），嚴重的注射部位不良反應非常少發生（<1%），如注射部位感染、注射部位膿腫或注射部位壞死，可能需要執行手術治療或引流。

注意事項

1. 對心電圖 QT/QTc 間隔的影響
雄激素阻斷治療可能會延長 QT 間隔，正在服用已知會延長 QT 間隔藥物之患者，須衡量使用雄激素阻斷治療之利益是否大於可能存在之風險。
2. 肝功能不全
長期使用 degarelix 的臨床試驗中，可見輕度和短暫的 ALT 和 AST 升高，但都沒有膽紅素升高和臨床症狀。對於已知或懷疑肝功能不全患者，建議在治療過程中檢測肝功能。
3. 葡萄糖耐受性

曾接受去勢手術或促性腺激素釋放激素致效劑治療的男性患者中，可觀察到葡萄糖耐受性減低，可能發生糖尿病的發展或惡化，因此糖尿病的病人在接受雄激素阻斷治療時，可能需要更頻繁檢測血糖濃度。

4. 骨密度改變

進行睪丸切除術之男性患者或以促性腺激素釋放激素致效劑治療之患者，其骨密度會減少，可預期長期接受雄激素阻斷治療之男性患者，其骨密度將會受到影響，應提醒患者避免激烈碰撞以降低骨折風險。

臨床試驗

根據 2008 年發表於 BJU International 的第三期開放性、多中心、隨機、平行對照的臨床研究，該研究對罹患前列腺癌和需要雄性激素阻斷的病人給予 degarelix 初始劑量 240 mg（40 mg/mL）後，分別於每月皮下注射維持劑量 160 mg（40 mg/mL）或者 80 mg（20 mg/mL），對照組則以肌肉注射 leuporelin 7.5 mg 作研究。總數 620 位病人被隨機分到三組治療組中的其中一組，共有 504 位病人（81%）完成該項試驗。研究的主要目的是證明 degarelix 能在 12 個月的治療過程中有效達到和維持抑制睪固酮的效果（血清濃度 ≤ 0.5 ng/mL）。

大部分使用 leuporelin 治療的病人於第一週出現睪固酮激增，睪固酮激增可能會導致前列腺癌症狀惡化（血尿、排尿困難、骨骼疼痛等），而使用 degarelix 治療的病人沒有出現睪固酮激增的現象。Leuporelin 在用藥第三天睪固酮濃度平均升高 65%，degarelix 在用藥第三天睪固酮濃度平均降低 94%，兩組的數據有顯著的差異（ $p < 0.001$ ）。

結論

Degarelix 目前只用於治療成年男性晚期荷爾蒙依賴型前列腺癌，給藥濃度應依照仿單指示，否則將影響藥物動力學性質。由於 degarelix 可能造成 QTc 間隔延長，正在服用已知會延長 QT 間隔藥物之患者，須衡量利益是否大於風險。相較於促性腺激素釋放激素致效劑，degarelix 初始治療時不會有睪固酮激增的現象，不需要併用抗雄性激素藥物。

參考文獻

1. Lexicomp: Degarelix Drug Information [database on the Internet]. Waltham (MA): UpToDate. [Topic 9073 Version 118.0; cited 2017 Oct 5]. Available from https://www.uptodate.com/contents/degarelix-drug-information?source=search_result&search=Degarelix&selectedTitle=1~6
2. Degarelix (Firmagon[®]) 仿單，2015 年。
3. Klotz L et al. The efficacy and safety of degarelix. BJU Int. 2008; 102(11): 1531-1538.