

常見適應症 (藥物於 1964 年 FDA 允許上市)

- Actinomycin D 是第一種被證明具有抗癌活性的抗生素。它於 1940 年由 Selman Waksman 和他的同事 H. Boyd Woodruff 首次分離出來。
- 於 1964 年 12 月 10 日獲得美國食品和藥物管理局 (FDA) 的批准，以商品名 Cosmegen 上市。Dactinomycin 用於治療肉瘤、小兒實體瘤 (例如 Wilms' tumor)，依然是治療首選。
- 常見適應症：
 1. Wilms' Tumor(威爾姆氏腫瘤)
 2. 橫紋肌肉瘤
 3. 睪丸癌
 4. 尤文氏肉瘤(Ewing's sarcoma)
 5. 妊娠滋養層細胞腫瘤 (Gestational trophoblastic neoplasia)
 6. 惡性卵巢生殖細胞癌

作用機轉

細胞毒性藥物，是具有抗癌作用的抗生素。可鑲嵌到細胞的 DNA 上，抑制 DNA、RNA 及蛋白質的合成，造成細胞死亡。

致吐性及骨髓方面副作用

- 高度致吐性 (有 >90% 的病人會發生嘔吐)。
- 抑制血球生長程度：貧血 (>10%)、骨髓抑制、嗜中性球低下合併發燒、出血、白血球減少症、嗜中性白血球減少症 (最低點：14 至 21 天，21-25 天恢復)、血小板減少症 (>10%，可能是骨髓抑制的首次表現，治療後 1-7 天發

生；12-21 天最低點，21-25 天恢復)、全血球減少症、網狀紅血球減少症、續發性血液惡性腫瘤 (包括白血病)、腫瘤溶解症候群、血管內瀰漫性凝血。

注意事項及常見副作用

1. 心血管系統：血栓性靜脈炎
2. 皮膚系統：痤瘡、掉髮、唇炎、濕疹、多形性紅斑、皮膚搔癢、史蒂芬強森症候群 (罕見) 及中毒性表皮壞死症 (罕見)、或使曾接受放射線治療的部位色素沉澱加深。
3. 代謝及內分泌系統：生長抑制、低血鈣
4. 胃腸系統：噁心嘔吐、腹痛、厭食、口腔黏膜破損、便秘、腹瀉、腹痛、吞嚥困難、食道炎、黏膜炎、直腸炎
5. 中樞神經系統：疲勞、乏力、末梢神經病變
6. 肝臟系統：肝功能指數升高、腹水、肝功能衰竭、肝炎、肝臟靜脈阻塞症候群 (有些是致命的，尤其是 <4 歲的兒童，可能與血管內凝血障礙和多器官衰竭有關)。
7. 肌肉骨骼系統：肌痛
8. 腎臟系統：腎功能指數升高
9. 呼吸系統：肺炎、氣胸
10. 眼部：視神經病變
11. 其他系統：發燒、感染、敗血症、過敏反應。

註釋：當癌症藥物進行臨床試驗時，所收載的副作用，包括：藥物本身的副作用、原本疾病表現的症狀，或是當下併用的其他藥物的可能副作用。藥物副作用的定義是由美國癌症研究院制訂的常見毒性標準 (Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE)，常使用來描述病人接受化學治療後，所發生器官毒性的嚴重度分級。毒性分級由器官系統的特別分類，分為輕微 (1 級)、中級 (2 級)、嚴重 (3 級)、致命 (4 級) 或死亡 (5 級)。當發生 3 級以上的副作用時，需醫療介入處理且進行劑量調整或停藥；若發生 4 級情形，大多需要住院介入醫療處理。

註釋：注意事項及常見或嚴重副作用：藥物歷史久遠，過去研究沒有詳加記錄副作用發生率。以下為收集過去歷史個案記載副作用。副作用發生也與劑量或是否併用其他藥物有關

劑量調整

- 小心給藥劑量，為 mcg，非 mg。
- 成人和兒童每 2 週週期的劑量強度不應超過 15 mcg/kg/day 持續 5 天或 400 至 600 mcg/m²/day 持續 5 天。
- 腎功能不全調整(成人)：無提供劑量調整，請小心使用
- 肝功能不全調整(成人)：任何 transaminase 升高：將劑量減少 50%
- 肥胖調整(成人)：根據理想體重計算肥胖或水腫患者的劑量

警告/注意事項與不良反應有關的處理

- 血液骨髓毒性 (Hematologic toxicity)：可能發生嚴重和致命的骨髓抑制 (中性白血球減少、血小板減少和貧血)。中性粒細胞最低點通常發生在給藥後 14 至 21 天。在每個週期之前須監測全血球數量。

副作用	處理
嚴重的骨髓抑制	■ 沒有改善：延遲下一次 Dactinomycin 的劑量。 ■ 根據骨髓抑制的嚴重程度和正在治療的疾病狀態，考慮減少長期骨髓抑制病人的劑量。

- 皮膚毒性 (Seizures)：可能會發生嚴重的皮膚黏膜毒性，例如 Stevens-Johnson syndrome 及中毒性表皮壞死症。

副作用	處理
Stevens-Johnson syndrome 及 中毒性表皮壞死症	永久停用。

- 外滲 (Extravasation)：Dactinomycin 腐蝕性極強，若在靜脈注射時發生外滲，將對軟組織造成嚴重傷害，可能會出現嚴重的局部組織損傷 (水泡、潰瘍和持續性疼痛)，需要進行廣泛切除手術，然後進行厚層皮膚移植。

副作用	處理
外滲症狀	■ 應停止輸注，截斷靜脈注射管路，但插管和注射針仍留在原處，試著由插管和注射針將滲出的藥物抽吸出來。 ■ 然後再將插管和注射針移除，將上肢抬高，在外滲部位應冷敷 20 分鐘，每天 4 次，持續 1 至 2 天。密切監測；如果發生嚴重外滲，可能需要進行整形外科會診。

- 肝毒性 (Hepatotoxicity)：Dactinomycin 可能引起肝毒性；在 Dactinomycin 治療之前和期間監測需 AST、ALT、ALP 和 bilirubin。也可能導致嚴重和致命的肝臟靜脈阻塞症候群 (Hepatic veno-occlusive disease/sinusoidal obstruction syndrome, VOD/SOS)；危險因素包括年齡 <4 歲或併用放療。肝膽功能不全者慎用。監測肝臟 SOS 的症狀，包括膽紅素 >1.4 mg/dL、不明原因的體重增加、腹水、肝腫大或不明原因的右上腹疼痛。

副作用	處理
VOD/SOS	■ 請考慮延遲下一次 Dactinomycin 劑量，並給予支持性療法 (包括利尿劑和維持鈉、水分的平衡) ■ 可能需要中斷治療、減少劑量或永久停藥 (根據反應的嚴重程度和正在治療的疾病)

- 併用放射治療 (concurrent dactinomycin with radiation therapy)：增加放射治療的反應、胃腸道、骨髓抑制的毒性。有報告加上放射治療會造成脊髓炎。口咽同步放射治療與化療會造成嚴重的口咽黏膜炎。增強放射治療的效應，包括小劑量輻射放射治療會引起紅斑和水泡，很少會壞死。脫皮到癒合時間約在 4-6 週。先前有放射過的組織，也可能被激活而有紅疹 (radiation recall)，特別是與上次治療時間間隔很短。放射治療引起腸炎，亦有報告。不建議化療與放射治療同時併用來治療 (放射治療後 2 個月內) right-sided Wilms' tumor，有可能造成肝腫大、腹水、肝指數升高危險。

副作用	處理
Dactinomycin 治療合併放療：	■ 將 Dactinomycin 劑量減少 50%

- 腎毒性：Dactinomycin 可能會出現腎功能異常。治療期間須經常監測 creatinine 和電解質。
- 繼發性惡性腫瘤：會增加繼發性惡性腫瘤 (包括白血病) 的風險。
- 不建議用於 6 個月以下的嬰兒。老年人增加骨髓抑制的危險，起始以最低有效劑量。
- 疫苗：在 Dactinomycin 治療之前和期間避免接種活性減毒疫苗。

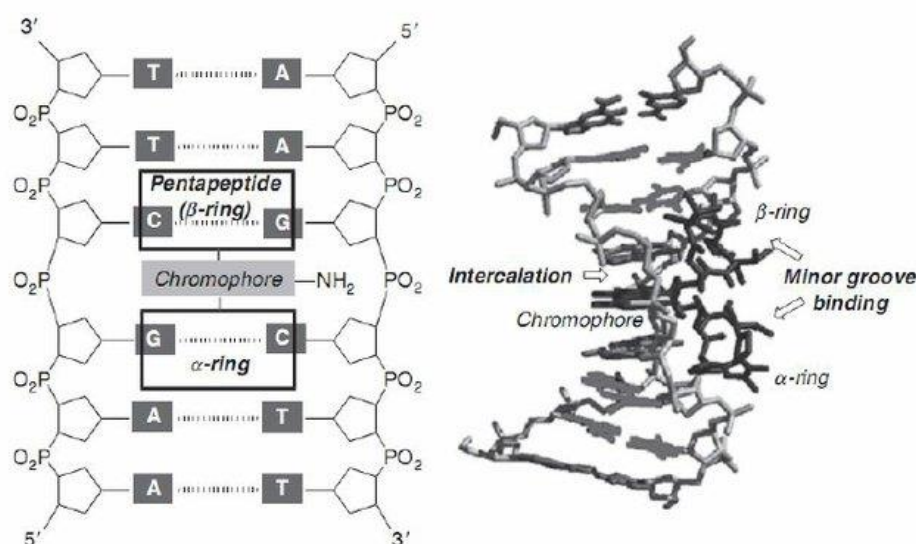
藥物交互作用

- 存在潛在的顯著藥物交互作用，需要調整劑量或頻率，附加監測和/或選擇替代療法。請查閱藥物交互作用資料庫以取得更多詳細訊息。

臨床監測項目

- 每個治療週期前的 CBC
- 肝腎功能 (AST、ALT、總膽紅素、ALP、creatinine)
- 監測併用放射治療時，骨髓抑制、胃腸道的毒性
- 肝臟靜脈阻塞症症狀 (體重快速增加、肝腫大、腹水)
- 監測外滲反應
- 在治療開始之前 (在有生殖能力的女性中) 驗證妊娠狀態。
- 治療前檢驗 B 型肝炎表面抗原 (HBsAg)、B 型肝炎核心抗體 (anti-HBc)、B 型肝炎表面抗體 (anti-HBs)。有慢性或過去有 HBV 感染的病史，在檢測後，需要進行風險評估以確定是否需要抗病毒藥物預防

機轉



➤ Mechanism of action of Dactinomycin

Dactinomycin (Actinomycin D) is a member of the actinomycin family of compounds, which was isolated from several *Streptomyces* strains. It contains a phenoxazine chromophore attached to two cyclic depsipeptides containing five amino acid residues. It can be considered as a hybrid compound that behaves both as a DNA intercalator and a minor groove binding agent. Although it differs from most intercalating drugs in that it lacks a positive charge, it has been suggested that this is compensated by its high dipole moment, arising from a non-symmetrical distribution of polar substituents (Gallego et al, 1997). Dactinomycin is used to treat sarcomas, pediatric solid tumors (e.g. Wilms' tumor, a type of renal tumor), germ cell cancers (testicular cancer), and choriocarcinoma.

Ref: *GOFTAR, Masoud Karimi; KOR, Nasrollah Moradi; KOR, Zahra Moradi. DNA intercalators and using them as anticancer drugs. Int. J. Adv. Biol. Biomed. Res, 2014, 2.3: 811-822.*

藥師小叮嚀

1. 請注意藥物外滲反應。在輸注時如果有發熱、灼熱、疼痛、腫脹、水泡、液體滲漏，請馬上告知醫護人員。
2. 如有使用其他藥物，請藥師檢查是否有藥物交互作用。
3. 噁心、嘔吐及厭食發生率高達 90%。一開始給藥就會有腸胃道症狀，持續幾天的藥物治療後深，身體會慢慢產生耐受。噁心和嘔吐急性發作，強烈且短暫，持續 1-12 小時。建議在治療前 4-6 小時前禁食和喝水。止吐劑治療和預防是必要的，很少會因為噁心和嘔吐難以扣置到需要停藥。請參照癌症藥物(民衆版)癌症用藥自我照顧《噁心與嘔吐》的章節。
4. 此藥可能會影響生育能力及胎兒發育，病人於治療期間至停藥後 (女性：6 個月內；男性：3 個月內)，應採有效避孕措施。
5. 婦女使用此藥時不可以哺乳，須等待至停藥 2 週後才可進行哺乳。
6. 此藥因造成血球低下、低血小板可能造成瘀青或低白血球容易感染,盡量避免受傷與生病,並請經常洗手保持好的衛生習慣。遠離感染、感冒或流感的人。
7. 若發現有以下的症狀出現，請立即與您的醫師聯繫
過敏(蕁麻疹、臉或手發生紅或腫、喉嚨或嘴巴紅腫刺痛、胸口緊、呼吸困難)、感染(發燒、畏寒、咳嗽、鼻水/鼻涕、喉嚨痛、排尿疼痛、口腔潰瘍或無法癒合的傷口)、當發現自己有出現黃疸情況 (深色尿液或淡白色糞便、黃色皮膚或眼睛)、腎臟相關問題(例如無法排尿、排尿量發生變化、尿中帶血或體重短時間內大幅增加)、口腔刺激或潰瘍、吞嚥困難、液體和電解質問題(注射劑)(如情緒變化、意識模糊、肌肉疼痛或無力、肌肉痙攣或心跳不正常、癲癇發作、非常嚴重的胃部不適或嘔吐)、異常出血、瘀青。嚴重皮膚反應，(如紅或腫、起泡或脫皮的皮膚，眼睛發紅或發炎；或口腔、喉嚨、鼻子、眼睛或生殖器出現潰瘍)。
8. 若發現有以下症狀出現，請於下次回診時告知醫師：胃部不適、嘔吐、疲勞
9. 副作用等級 3/4 級即表示該副作用需要回診或入院接受治療。
10. 臨床監測項目：全血球計數、肝腎功能、電解質、增加放射治療的反應 (胃腸道、骨髓抑制的毒性)、輸注時外滲反應。