

### 常見適應症 (藥物於 2005 年 FDA 允許上市)

1. Tamoxifen 治療後病情惡化的停經後的晚期乳腺癌婦女
2. Tamoxifen 治療 2 到 3 年後，停經後婦女接受雌激素受體陽性的早期乳腺癌的輔助治療（總共連續 5 年輔助治療）。
3. 治療時間：美國臨床腫瘤學會（ASCO）
  - 雌激素受體陽性乳腺癌的輔助內分泌治療指南，建議停經後婦女最長 5 年芳香環轉化酶抑制劑（AI）治療。
  - AIs 可以與 tamoxifen 聯合使用，最長可達 10 年的內分泌治療。
  - 有關基於更年期狀態和耐受性的具體建議，在另一種 AI（letrozole）的 III 期研究中，使用了另外 5 年的 AI 治療（共 10 年的 AI 治療）報告，無病生存率顯著提高，疾病復發風險降低。
  - 對側乳腺癌（與安慰劑相比），兩組之間的總體生存率沒有顯著差異，letrozole 與安慰劑相比，發生與骨頭相關的不良事件發生的頻率更高。芳香環轉化酶抑制劑治療延長 5 年的決定應包括初始輔助治療（tamoxifen 與芳香環轉化酶抑制劑的比較）以及復發風險的評估。

### 作用機轉

芳香環轉化酶抑制劑 (Aromatase inhibitor)，不可逆地阻斷了芳香環酶的活性位點，從而阻止了周圍組織中雄激素轉化成雌激素。在生長依賴雌激素的停經後乳腺癌，可顯著降血液循環中雌激素。

## 致吐性及骨髓方面副作用

- 血液方面副作用：淋巴球減少症(20%) 及血栓栓塞(0.9%)。

## 注意事項及常見副作用

- 心臟血管方面副作用：高血壓(5-15%)、胸痛(<10%)、水腫(6-7%)、心肌梗塞(2%)。如有以上症狀或病史，請心臟科醫師進一步評估，並且追蹤。
- 皮膚方面副作用：掉髮(15%)、皮疹(<10%)、搔癢(<10%)、皮膚炎(8%)、多汗症(4-18%)。
- 代謝及內分泌方面副作用：發汗(6-17.8%)、熱潮紅(13-33%)、脂質不正常(32%，降低高密度脂蛋白)、體重增加(8%)。請記錄體重。
- 胃腸方面副作用：噁心(8.5-18%)、嘔吐(7%)、腹痛(6-11%)、腹瀉(4-9.6%)。請參考《副作用症狀解釋與自我照顧》。
- 肝臟方面副作用：肝功能指數升高(5-15%)。停藥可恢復。
- 骨骼肌肉方面副作用：關節痛(15-29%)、四肢疼痛(9%)、背痛(9%)、骨關節炎(6%)、肌肉痛(6%)、骨質疏鬆(5%)、骨折(4%)、抽筋(2%)。可使用止痛劑，用於緩解疼痛症狀。
- 神經系統副作用：頭痛(7-13%)、失眠(11-14%)、頭暈(8-10%)、感覺異常(3%)、腕隧道症候群(3%)。
- 眼睛方面副作用：視力障礙(5%)。
- 腎臟方面副作用：腎功能指數升高(6%)、泌尿道感染(<10%)。
- 精神方面副作用：疲倦(11-22%)、憂鬱(6-13%)、焦慮(4-11%)、無力(6%)。請參考《副作用症狀解釋與自我照顧》。
- 呼吸系統副作用：呼吸困難(10%)，咳嗽(6%)，支氣管炎(<10%)，咽炎(<10%)，鼻炎(<10%)，鼻竇炎(<10%)，上呼吸道感染(<10%)。

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。

## 劑量調整

- 腎功能不全劑量調整：不須調整。
- 肝功能不全劑量調整：不須調整。

## 警告/注意事項與不良反應有關的處理

- 骨密度降低：由於血液中雌激素濃度降低，exemestane 與骨密度隨著時間會降低。腰椎和髖骨頸密度下降（相對於基礎值）。在有骨質疏鬆或有骨質疏鬆症風險的病人，用藥開始前，要評估骨密度的基礎值；在 exemestane 治療期間定期進行監測，並根據需要開始骨質疏鬆治療。
- 淋巴細胞減少症：exemestane 觀察到 3 或 4 級淋巴細胞減少症，儘管大多數病人已存在較低的淋巴細胞。有些病人隨後會改善。淋巴細胞減少並未導致病毒感染的顯著增加，也未觀察到感染機會增加。
- 停經前女性：芳香環轉化酶抑制劑不應用於患有乳腺癌的停經前女性中用為單一療法。患有轉移性乳腺癌的停經前女性應接受卵巢抑制或卵巢移除的賀爾蒙治療。
- 骨骼肌肉方面副作用:如其他方法無效時，可以給予 Duloxetine 或更換其他 AI。

## 藥物交互作用

- 骨密度降低：由於血液中雌激素濃度降低，exemestane 與骨密度隨著時間會降低。腰椎和髖骨頸密度下降（相對於基礎值）。在有骨質疏鬆或有骨質疏鬆症風險的病人，用藥開始前，要評估骨密度的基礎值；在 exemestane 治療期間定期進行監測，並根據需要開始骨質疏鬆治療。

- 淋巴細胞減少症：exemestane 觀察到 3 或 4 級淋巴細胞減少症，儘管大多數病人已存在較低的淋巴細胞。有些病人隨後會改善。淋巴細胞減少並未導致病毒感染的顯著增加，也未觀察到感染機會增加。
- 停經前女性：芳香環轉化酶抑制劑不應用於患有乳腺癌的停經前女性中用為單一療法。患有轉移性乳腺癌的停經前女性應接受卵巢抑制或卵巢移除的賀爾蒙治療。
- 骨骼肌肉方面副作用:如其他方法無效時，可以給予 Duloxetine 或更換其他 AI。

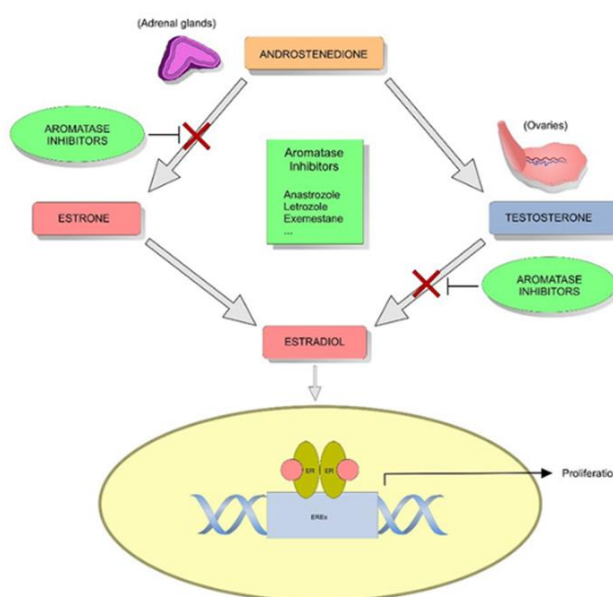
## 臨床監測項目

- 骨密度基礎值，此後定期追蹤； 25-hydroxy vitamin D levels (基礎值)
- 妊娠試驗（在具有生殖潛能的女性中接受治療之前）。
- 監控醫囑遵從性。

## 機轉

Exemestane is an irreversible, steroidal aromatase inactivator. It is structurally related to androstenedione, and is converted to an intermediate that irreversibly blocks the active site of the aromatase enzyme, leading to inactivation ("suicide inhibition") and thus preventing

conversion of androgens to estrogens in peripheral tissues. Significantly



Mechanism of action of aromatase inhibitors in post menopausal women and in breast cancer

lowers circulating estrogens in postmenopausal breast cancers where growth is estrogen-dependent. (Exemestane 是一種不可逆的芳香環轉化酶抑制劑。它在結構上與 androstenedione 有關，並被轉化成中間物，該中間物不可逆地阻斷了芳香化酶的活性位點，從而阻止了周圍組織中雄激素轉化成雌激素。在生長依賴雌激素的停經後乳腺癌，可顯著降血液循環中雌激素。)

### 藥師小叮嚀

1. 一天一次(25mg)，固定時間服用（飯後）；若錯過服藥時間，直接在下次服藥時間吃藥即可，不需補吃遺漏的劑量。
2. 禁用雌激素。
3. 食物交互作用: 當 exemestane 與高脂早餐一起服用時，會增加 59 %的總吸收。請飯後服藥。
4. 婦女使用此藥時不可以哺乳，須等待至停藥 1 個月後才可進行母乳餵食。
5. 此藥可能會影響生育能力及胎兒發育，病人於服藥期間至停藥後 1 個月，採有效避孕措施。
6. 骨骼肌肉問題造成生活困擾，請與醫師進一步的討論。瑜珈、運動、針灸、Omega-3 Fatty Acids 有報告可減緩骨骼肌肉方面副作用。
7. 日常生活補充鈣片與維他命 D3。
8. 副作用等級 3/4 級即表示該副作用需要入院接受治療。
9. 臨床監測項目: 定期骨密度追蹤、25-hydroxy vitamin D levels。