

LEUPLIN® INJECTION

柳菩林長效注射劑

Leuprolide

3.75, 11.25 mg/ syringe

專業人員版 | 洪維宏藥師撰 方麗華藥師審

常見適應症

(藥物於 1985 年 FDA 允許上市)

- 中樞性早熟
- 晚期攝護腺癌
- 子宮內膜異位症
- 子宮肌瘤
- 藥物歷史故事：Leuprorelin 或稱為 leuprolide 為 GnRH agonist 裡面最早被發明的，1973 年，這個藥即獲得專利，而在 1985 年首次獲得美國 FDA 核准上市，作為晚期攝護腺癌之治療，但當時只有每日注射之劑型。直到 1989 年，每月注射一次之長效劑型才核准。如今，專利期已過，多家廠商製造多種劑型、注射時間以及更多適應症，讓 Leuprolide 成為目前 GnRH agonist 裡面適應症最廣泛的藥品。

作用機轉

Leuprolide 為促性腺激素釋放激素之類似物，經由生理負回饋機制達到抑制性腺荷爾蒙的作用，屬於癌症之荷爾蒙治療。

注意事項及常見副作用

1. 心血管系統：心電圖改變(≤19%)、缺血性心臟疾病(≤19%)、水腫(5-21%)、高血壓(≤15%)
2. 內分泌與代謝系統：熱潮紅 (≤98%)、性慾下降(3-11%)、膽固醇上升(23%)、三酸甘油脂上升(12-32%)、體重上升(≤13%)、體重下降(≤13%)
3. 皮膚系統：發汗(≤98%)、注射部位發炎及疼痛(3-38%)
4. 胃腸道消化系統：便秘 (≤14%)、腹瀉 (≤14%)、噁心(≤25%)、嘔吐 (≤25%)。

5. 泌尿生殖系統：睪丸萎縮(4-20%)、陰道炎(11-28%)
6. 中樞神經系統：憂鬱症(≤31%)、頭暈 (≤16%)、情緒不穩 (≤31%)、疲勞 (≤18%)、頭痛 (≤65%)、失眠(≤31%)、無精打采(≤18%)、疼痛(3-33%)
7. 神經肌肉和骨骼：關節病變 (4-16%)、感覺異常(4-18%)、骨骼肌肉痛(≤11%)
8. 呼吸系統：咳嗽 (1-13%)、類流感症狀(≤21%)、鼻咽炎(≤22%)、上呼吸道感染(≤21%)
9. 其他：發燒 (<5%)

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

- 腎功能調整：根據仿單不須進行腎功能調整(未有研究)
- 肝功能不全：根據仿單不須進行肝功能調整(未有研究)

警告/注意事項與不良反應有關的處理

- 不良反應說明解釋

副作用	處理
高血糖	■ 在使用 leuprolide 治療曾有血糖上升及發展成糖尿病之報告，有糖尿病之病患須注意
骨質疏鬆	■ leuprolide 可能使骨質疏鬆之風險上升
假性腦瘤(Pseudotumor cerebri)	■ 在使用 leuprolide 治療曾有假性腦瘤發生之報告，但十分罕見

氣喘惡化	<ul style="list-style-type: none"> 有氣喘、鼻竇炎、或環境藥物過敏病史者，曾有症狀惡化之報告。
憂鬱症	<ul style="list-style-type: none"> 需監測新發生或憂鬱症惡化之情形
子宮內膜增生 症狀惡化 (Symptoms flare)	<ul style="list-style-type: none"> 在使用 leuprolide 治療時，一開始會有性腺荷爾蒙上升之情形，可能會在第一劑量有子宮內膜增生或症狀惡化的情形
血管病變	<ul style="list-style-type: none"> 在使用 leuprolide 治療病人同時患有動靜脈吻合，曾有罕見造成視網膜動脈堵塞之報告。 由於各劑型與施打間隔為固定，請勿隨意改變施打間隔及劑量

藥物交互作用

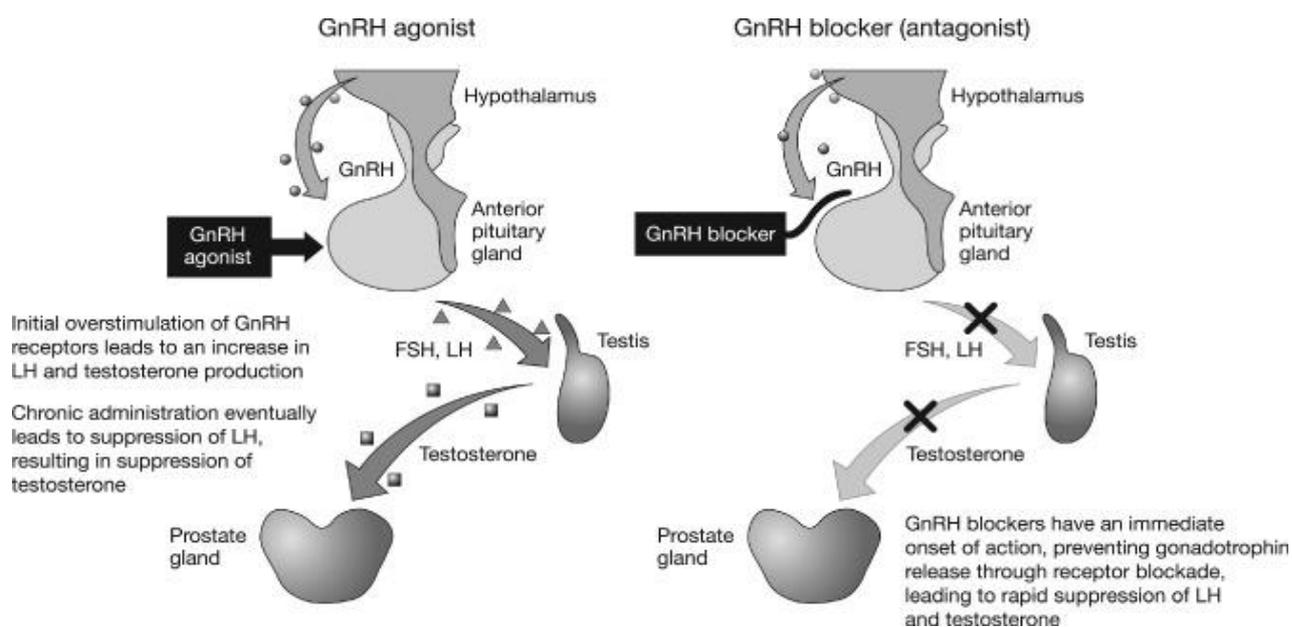
- 可能存在潛在的顯著藥物交互作用，需要調整劑量或頻率，附加監測和/或選擇替代療法。請查閱藥物交互作用資料庫以取得更多詳細訊息。

臨床監測項目

- 監測骨質密度
- 監測過敏、心血管疾病、頭痛、意識改變、情緒改變之症狀
- 開始治療前評估妊娠狀態
- 攝護腺癌需監測促黃體分泌激素(LH)及促濾泡分泌激素(FSH)、血中睪固酮、前列腺特異抗原(Prostate-specific antigen, PSA)、血糖及糖化血色素。開始治療前須評估心血管疾病風險因子，若病患有 QTc 延長之風險，考慮定期監測心電圖、電解質治療。監測心血管疾病相關症狀、疾病惡化、泌尿道及脊髓壓迫之症狀。
- 達到去勢療法的睪固酮濃度: ≤ 50 ng/dL

機轉

Leuprolide 屬於癌症之荷爾蒙治療的一種，為促性腺激素釋放激素(GnRH)之類似物，經由生理負回饋機制抑制促黃體分泌激素(LH)及促濾泡分泌激素(FSH)，進而達到抑制雄性及雌性荷爾蒙的作用。但由於為促性腺激素釋放激素之類似物，治療前期(約 5-12 天)會有短暫的性腺荷爾蒙上升情形，可能會造成短暫的症狀惡化。Leuprolide 另能直接抑制睪丸功能。



Drudge-Coates, Lawrence. "GnRH blockers: a changing paradigm in the management of prostate cancer." *International Journal of Urological Nursing* 3.3 (2009): 85-92

藥師小叮嚀

1. 此藥物有多種劑型含量，請使用時確認該劑型之標準施打方式及施打間隔。注射時，注意是否有過敏反應、低血壓、意識改變。
2. 此劑型為皮下注射，注射部位為手臂、腹部或臀部，可能會造成注射部位疼痛，應定期更換注射位置。
3. 剛開始使用時可能會有症狀惡化的情形，請注意症狀的改變如骨頭痛、神經痛惡化或是出現熱潮紅及情緒改變的狀況，此狀況約在第二個劑量後會達到穩定。
4. 懷孕為使用此藥之禁忌症，需在開始治療前檢測妊娠狀態，病人於治療期間應採有效避孕措施及避免哺乳。
5. 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。
6. 臨床監測項目: 骨質密度。若為攝護腺癌使用，需監測血糖、糖化血色素、電解質、心電圖、血中睪固酮(目標值 ≤ 50 ng/dL)、前列腺特異抗原、監測心血管疾病相關症狀、疾病惡化、泌尿道及脊髓壓迫之症狀。