

UFT®
優富多膠囊

Tegafur/Uracil

100mg +225mg /cap

專業人員版 | 洪維宏藥師撰 方麗華藥師審

常見適應症 (不存在於美國市場，存在日本)

- UFT 與 5-FU 在臨床上的效果差不多，但它的好處是可以口服吸收。
- UFT 中 Uracil 與 Tegafur 是以濃度 4 : 1 的方式組合，這樣的組合使腫瘤內的 5-FU 濃度較正常組織內要高。
- 常見適應症：
 - 胃癌，結腸癌，大腸癌，乳癌。
 - 與 Cisplatin 併用治療轉移及末期肺癌，頭頸部癌。
 - 用於病理分期 T2 之第一期 B 肺腺癌病人手術後輔助治療。

適應症	試驗設計	試驗結果	用法劑量
Metastatic Colorectal Cancer Trial 011	<u>RCT : phase 3</u> UFT 300mg/m ² /d+leucovorin 75-90mg/d TID for 28 days in a 35-day cycle [UFT+LV]vs 5-FU 425mg/m ² /d+leucovorin 20mg/m ² /d for 5 days in a 28 day cycle [5-FU+LV] Oncology 1997, 11(9 Suppl 10), 48-49.	UFT+LV(N=409) vs 5-FU+LV(N=407) Response rate: 12% vs 15% Median survival 12.4 mo vs 13.4 mo Common AE: Nausea, diarrhea(No grade 3 or 4)	每日口服 UFT 300mg/m ² 持續 28 天，一個周期為 35 天 有反應者持續治療直到有副作用或疾病惡化。

Advanced breast cancer	Phase 2 trials UFT 400mg/day vs tegafur 800mg/day Japanese journal of clinical oncology 1994, 24(4), 212-217.	UFT(N=28) vs tegafur (N=28) Response rate: 40% (CR 11%, PR 29%) vs 40% (CR 11%, PR 29%)	每日口服 UFT 400mg/m ² 持續 28 天，一個周期為 35 天 有反應者 持續治療直到有副作用或疾病惡化。
Gastric cancer	Single arm : phase 2 study UFT 480 mg/m ² /day + LV 25 mg/m ² day on days 1–21 every 28 days Annals of oncology 2008, 19(6), 1045-1052.	N=16 ORR: 28%(CR 7%) OS: 5.8 mo	每日口服 UFT 480mg/m ² 持續 21 天，一個周期為 28 天 有反應者 持續治療直到有副作用或疾病惡化。
Lung cancer (Adjuvant therapy)	RCT : phase 3 UFT 250mg/m ² vs surgical only NEJM 2004: 350(17), 1713-1721 .	UFT (N=491) vs Surgical only (N=488) OS: 88%vs 85% p=0.04 Grade 3 or 4 AE: Anorexia, nausea and vomiting	每日口服 UFT 250mg/m ² 持續 2 年。
Head and neck	Case series UFT 400mg/day D1-14 and D28 to 42+ Carboplatin 350mg/m ² at D7 and D35 Japanese journal of	N=12 ORR: 53.1%(CR:2, PR:1) Grade 3 or 4 AE: leukopenia, anemia, thrombocytopenia	每日口服 UFT 400mg 14 天後休息兩週持續治療 直到有副作用或疾病惡化。若可耐受，

	Head and Neck Cancer 1993, 19(2), 235-238.		
--	---	--	--

* ORR: Overall response rate; CR: Complete response; PR: Partial response;
OS: overall survival ; RCT : Randomized control trial

作用機轉

UFT 內含兩種成分，其中 Tegafur 是 5-FU 的前驅物質，在體內經化學作用以後會轉變為 5-FU，抑制腫瘤細胞生長。而 Uracilc 會抑制將 5-FU 代謝的 dihydropyrimidine dehydrogenase，可使 5-FU 不會被快速代謝掉，延長 5-FU 在體內作用的時間。

致吐性及骨髓方面副作用

- 致吐性：低度致吐 (有 10-30% 的病人會發生嘔吐)。
- 抑制血球生長程度：低度抑制。血小板減少(1.1%)、白血球減少(3.1%)、貧血(0.8%)。

注意事項及常見副作用

1. 骨髓抑制程度：白血球減少(3.1%)、血小板減少(1.1%)、貧血(0.8%)。
2. 心血管方面副作用：低血壓(6%)、心絞痛(<0.1%)、心律不整。
3. 皮膚方面副作用：掉髮(≤5%)、皮疹(≤5%)、指甲異常(≤5%)、色素沈澱(≤5%)。
4. 胃腸方面副作用：噁心及嘔吐(2.4%)、口腔黏膜破損(4-26%)、腹瀉(1.5%)、厭食(≤5%)
5. 肝臟方面副作用：肝功能指數升高(≤5%)。
6. 骨骼肌肉方面副作用：關節痛(<0.1%)。

7. 神經系統副作用：頭痛、眩暈($\leq 5\%$)、倦怠感($\leq 5\%$)、意識障礙、無方向感($< 0.1\%$)。
8. 腎臟方面副作用：腎功能指數升高($\leq 5\%$)、蛋白尿($< 0.1\%$)、血尿($< 0.1\%$)、急性腎衰竭($< 0.1\%$)。
9. 呼吸系統副作用：呼吸困難、間質性肺炎($< 0.1\%$)。

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

- 通常每日劑量為 tegafur 300-600 mg，分 2-3 次口服，依年齡、症狀適宜增減。
- 即使與其他抗惡性腫瘤劑併用時，亦應依上述方式投與本劑
- 腎功能劑量調整: 無資料
- 肝功能不全劑量調整：無資料，但因有可能造成肝臟功能上升，使用時須注意。

警告/注意事項與不良反應有關的處理

- 本藥可能會引起猛爆性肝炎等嚴重的肝障礙，患者應定期進行肝功能檢查（尤其在剛開始用藥的二個月，至少應每個月檢查一次）
- 本劑不可與 Tegafur、Gimeracil、Oteracil potassium 配合劑併用，因為可能發生嚴重血液障害等不良反應。

副作用	處理
骨髓毒性	發生機率小(約為 1-3%)，應定期監測 CBC，如有異常，應中止投與本劑並等待血球恢復。
肝臟系統	長期使用本季可能發生肝硬化，但 AST、ALT 無上升跡象，應小心觀察。如果發生凝血時間延長、白蛋白減少、膽素酯酶減少或血小板減少症等情形，應中止投與本劑。
心血管系統	心絞痛、心肌梗塞、心律不整發生機率低，如果發生胸痛、昏厥、呼吸困難、心悸或心電圖異常，中止投與並採取適當的處置。
胃腸道系統	可能發生嚴重腹瀉、口內炎或腸胃道潰瘍出血，如有異常，應中止投與本劑。副作用之處理請參照〈腹瀉〉與〈口腔黏膜炎〉之章節
皮膚系統	極少數機率發生 Stevens-Johnson's syndrome，如有異常，應中止投與本劑。

➤ NCI CTCAE v5.0 :

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Neutropenia	< LLN to 1500 / μ L	1000-1500 / μ L	500-1000 / μ L	< 500 / μ L
Thrombocytopenia	< LLN to 75 k/ μ L	50-75 k/ μ L	25-50 k/ μ L	< 25 k/ μ L
Nausea 嘔心	無食慾/無改變 飲食習慣	食量減少，但無 體重減輕、脫 水、營養不良		

口腔炎 Mucositis	無症狀或輕微 不需介入處理	中等疼痛或潰爛，但不干擾進食；或需要改變飲食	嚴重疼痛干擾進食	危及生命; 需要緊急處理
腹瀉 Diarrhea	比自己每日基本次數，增加<4次大便/一天。大腸造口量比基本量稍微增加。	比自己每日基本次數，增加4到6次大便/一天。大腸造口量比基本量中度增加。工具操作能力受限。	比自己每日基本次數，增加7次大便/一天; 失禁; 需住院; 自我照護能力受到限制	危及生命; 需要緊急處理
Rash	丘疹和/或膿皰 <10% 身體表面積	丘疹和/或膿皰 10%-30% 身體表面積; 日常活動受限。	丘疹和/或膿皰 >30% 體表面積; 日常生活活動受限; 雙重感染，需要口服抗生素。	丘疹和/或膿皰，有擴大雙重感染，需要針劑的抗生素; 危及生命，需緊急處理。

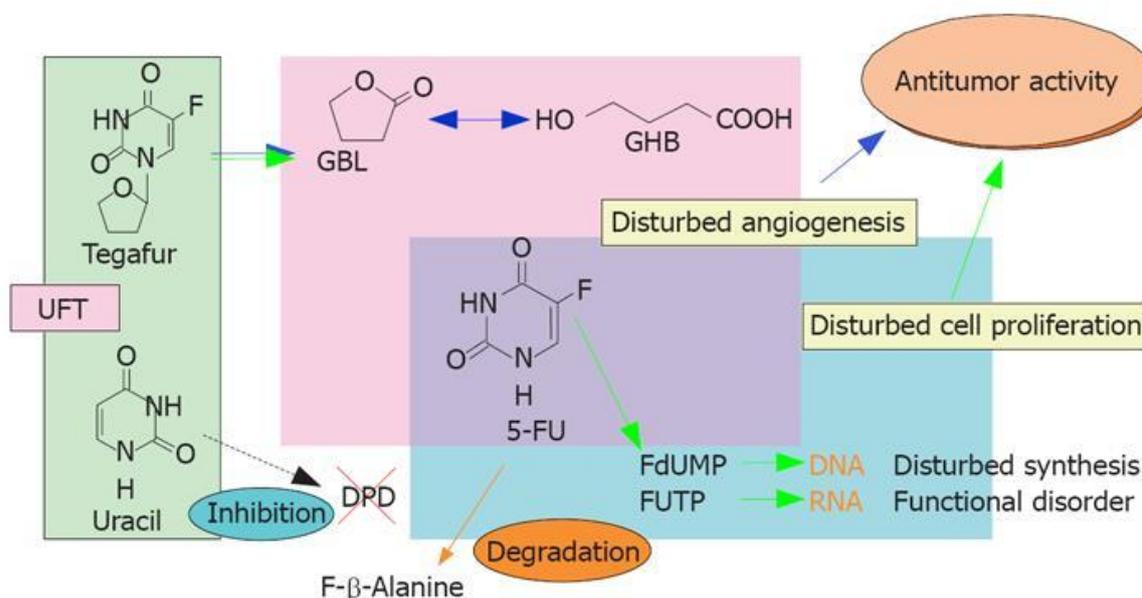
藥物交互作用

- 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。
- 禁止與 TS-1(Tegafur、Gimeracil、Oteracil potassium 複方)併用。
Gimeracil 會抑制 fluorouracil 的異化代謝，使 fluorouracil 的血中濃度顯著升高。併用 TS-1，早期可能發生嚴重血液障礙和腹瀉，口內炎等胃腸功能障礙。使用 TS-1 的病人，應在停藥至少 7 日後，才使用本劑
- Phenytoin : Tegafur 會抑制 phenytoin 的代謝，而使 phenytoin 的血中濃度上升。可能發生 phenytoin 中毒 (噁心、嘔吐、眼球震顫、運動障礙)，如必須併用，須小心監測 phenytoin 血中濃度
- Warfarin : Tegafur 會增強 Warfarin potassium 作用，應小心凝血功能變動。

臨床監測項目

- 監控醫囑遵從性
- 全血球計數 Complete Blood Count 及白血球分類 Differential Count
- 腎功能(Serum creatinine)、肝功能指數(AST、ALT、billirubin)
- 治療前檢驗乙型肝炎表面抗原 (HBsAg)、乙型肝炎核心抗體 (anti-HBc)、乙型肝炎表面抗體 (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
- 開始治療前進行懷孕檢測，並採取避孕措施
- 感染相關症狀及腫瘤加劇等症狀

機轉



Tegafur 是 5-FU 的前驅物質，在體內經化學作用以後會轉變為 5-FU。而 Uracil 會抑制將 5-FU 代謝的 dihydropyrimidine dehydrogenase，如此可使 5-FU 不會被快速代謝掉，延長 5-FU 在體內作用的時間。5-FU 的作用機轉有二：一.是由其活性代謝物 FdUMP 拮抗 dUMP，抑制 thymidylate synthase，進而抑制 DNA 合成；二.由於 FUTP 嵌入 RNA 而引起 RNA 機能障礙。UFT 與 5-FU 在臨床上的效果差不多，但它的好處是可以口服收。UFT 中 Uracil 與 Tegafur 是以濃度 4 : 1 的方式組合，這樣的組合使腫瘤內的 5-FU 濃度較正常組織內要高。

Ishikawa, T. (2008). Chemotherapy with enteric-coated tegafur/uracil for advanced hepatocellular carcinoma. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 14(18), 2797.

藥師小叮嚀

1. 通常一天二到三次，固定時間服用，若錯過服藥時間，想起來的時間在下次給藥時間與本次給藥時間的一半以內可以補吃劑量，若超過則直接在下次服藥時間吃藥即可，不需補吃遺漏的劑量。
2. 無法吞服膠囊或管灌之病人，可以將一顆膠囊放入 35°C 60ml 的溫水中，靜置 3~5 分鐘，等膠囊外殼開始釋出藥物後，開始搖晃容器 5 分鐘，使膠囊內藥物均勻分散在溶液中成懸浮液。因為膠囊外殼無法完全溶解，且藥物沉降快。
3. 如有使用其他藥物，請藥師檢查是否有藥物之間交互作用。
4. 孕婦或可能懷孕的婦女禁止投與本劑。
5. 婦女使用此藥時不可以哺乳，須等待至停藥 2 周後才可進行哺乳。
6. 高齡者的生理機能較低，特別是易有消化道發炎（腹瀉、口內炎）及骨髓抑制情形，應密切觀察患者的狀態並慎重投與。
7. 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。
8. 臨床監測項目：全血球計數、腎功能、肝臟功能。