



## LETROZOLE (FEMARA) 復乳納膜衣錠

2.5MG/TAB | 民眾閱讀版 | 方麗華藥師撰寫

### 作用機轉

芳香環轉化酶抑制劑 (Aromatase inhibitor)，降低激素生成，進而抑制腫瘤生長。

### 致吐性及骨髓方面副作用

- 血液方面副作用：白血球減少、血小板減少(<2%)、血栓栓塞(<2%)。肢端如有紅腫熱痛，請儘速就醫。

### 注意事項及常見副作用

- 心臟血管方面副作用：水腫(7-18%)、高血壓(8%)、胸痛(3-8%)、心絞痛(0.7%)、心肌梗塞(0.4%)。如有以上症狀或病史，請心臟科醫師進一步評估，並且追蹤。詳見後述。
- 皮膚方面副作用：熱潮紅(5-50%)、出汗(24%)、掉髮(<5%)、皮疹(4-5%)。
- 代謝及內分泌方面副作用：高膽固醇症(3-52%)、體重減輕(7%)、體重增加(2-11%)。請記錄體重。
- 胃腸方面副作用：噁心(9-17%)、嘔吐(2-7%)、腹瀉(5-8%)、喪失食慾(3-5%)、腹痛(5-6%)、便秘(2-11%)。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( $\leq 3\%$ )。停藥可恢復。

- 骨骼肌肉方面副作用：關節痛(8-25%)、關節炎(7-25%)、骨頭痛(22%)、背痛(5-18%)、四肢疼痛(10%)、肌肉痛(6%)、骨質疏鬆(5-15%)、骨折(10-14%)。肌肉或關節疼痛，可用藥物緩解，定期追蹤骨密度。詳見後述。
- 神經方面副作用：無力(4-33%)、頭痛(3-20%)、頭暈(2-14%)、失眠(7%)、嗜睡(2%)、感覺異常(罕見)。
- 腎臟方面副作用：泌尿道感染(6%)。
- 生殖系統副作用：乳房疼痛(7%)、外陰道乾燥(5%)、陰道出血(5%)、陰道分泌物。
- 呼吸系統副作用：咳嗽(5-13%)、呼吸困難(5-18%)、肋膜積水(<5%)、肺栓塞(≤2%)。
- 其它方面副作用：盜汗(14%)、疲倦(6-13%)、流感(6%)、病毒感染(5-6%)、疼痛(5%)。

<b>骨密度降低/增加骨折風險</b>	
<p>Letrozole 與降低骨密度 ( BMD ) 相關；據報導，髌骨和腰脊柱骨密度降低 ( 相對於基礎值 )。Letrozole與停經後女性的骨吸收有關，在給予letrozole治療，應考慮骨質疏鬆症和有骨折的風險的病人。</p>	
作用機轉	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 與時間有關；Letrozole 降低血中雌激素濃度。</li> <li>● 低濃度的雌激素與骨吸收有關，導致骨密度降低，尤其是在腰椎和髌骨，增加骨質疏鬆症和骨折的風險。</li> </ul>
發生時間	延遲; 在治療的前2年發生骨質流失。
風險因素	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 芳香環轉化酶抑制劑使用時間更長 ( 治療超過3年 )。</li> <li>● 先前已知的BMD就有流失，骨質疏鬆和骨折的危險因素 ( 包括已存在的骨質減少，年齡&gt; 65歲、BMI (體重指數)&lt;20 kg / m<sup>2</sup>、個人/家族病史、長期使用類固醇&gt; 6個月、以前有脆弱性骨折史、骨礦物質密度低、類風濕關節炎和吸煙 )。</li> </ul>

### 缺血性心血管事件

在已有缺血性心臟的疾病，增加缺血性心血管事件的發生，如心絞痛和急性心肌梗塞（MI）。

作用機轉	與劑量無關；芳香環轉化酶抑制劑（AIs），會降低雌激素的保護作用，從而導致血管收縮和增加動脈粥樣硬化。另外加上脂質代謝失調和高脂血症的潛在風險。這些因素加在一起可能會增加芳香環轉化酶抑制劑在乳腺癌治療的病人，發生心血管疾病風險。
發生時間	不定；在治療的任何時間都可能發生心臟缺血事件。
風險因素	<ul style="list-style-type: none"><li>● 原先有心臟血管疾病，包括缺血性心臟病或相關的危險因素。在評估抗雌激素輔助治療，原先就存在有的心臟血管疾病包括糖尿病的併發症、心臟衰竭、舊心肌梗塞、冠狀動脈疾病和末梢血管疾病與發生心肌梗塞有相關。在有曾發生心肌梗塞病史的病人中，風險比值近3倍。</li><li>● 治療時間（超過3年的治療）會增加18%至26%的心血管疾病風險。</li></ul>

### 肌肉骨骼

可能會引起肌肉骨骼作用，包括新發作或加劇現有的關節痛，關節僵硬和/或骨痛；疼痛可以很嚴重和/或持續。芳香環轉化酶抑制劑引起的關節痛表現為對稱性關節痛，最常見於手，腕和膝蓋。手指和腕隧道症候群也是常見的主訴。這些不良反應可能會嚴重影響生活質量，應考慮不遵從醫囑或停藥的治療風險。

作用機轉	與劑量無關；確切機轉未知；有多種機制假說，其中雌激素耗竭是直接或間接的原因。雌激素耗竭的機制包括對關節組織的局部作用，增加發炎因子IL-6，間接影響中樞和末梢傷害感受；降低雌二醇，導致內源性嗎啡濃度降低、膠原蛋白降解以及傷及軟骨結構調節。
發生時間	不定。症狀發作的中位時間為1.6至2個月，時間可為1周至10個月。症狀開始治療後約6個月達到高峰。到18個月時有75%的病人的症狀會得到了明顯改善。

風險因素	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 先前曾接受雌激素替代療法或化學治療。</li> <li>● 某些 CYP19A1 單一核苷酸多型性 ( SNP ) 與關節痛症狀增加/或由於無法忍受的關節痛而終止治療有關。血栓：tamoxifen 發生了嚴重且危及生命的心血管事件報告 ( 某些致命 ) ，包括腦血管意外 ( 中風 ) ，深靜脈血栓 ( DVT ) 和肺栓塞 ( PE ) 。停藥後，可恢復正常。</li> </ul>
------	---

註釋 1：藥物副作用的記錄，是將用藥這段時間所有發生副作用都算是此藥的副作用。本藥的使用時間長達多年以上，因此受收載的藥物不良反應，就顯得很多。是否真是此藥所引發的副作用，未必有因果關係。有一些則未知，有些則與本身疾病有關。

註釋 2：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。

#### 藥師小叮嚀：

1. 一天一次 (1mg)，固定時間服用 (飯前飯後皆可)；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. 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。
3. 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 3 星期，採有效避孕措施。
4. 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 都有報告可減緩 骨骼肌肉方面副作用。
5. 原有心臟血管疾病，請定期回心臟科門診追蹤。
6. 日常生活可補充鈣片與維他命 D3。
7. 副作用等級 3/4 級即表示該副作用需要入院接受治療。
8. 臨床監測項目：定期骨密度追蹤、總膽固醇和低密度脂蛋白。