

**FASLODEX<sup>®</sup>**

法洛德注射液

**Fulvestrant**

250 mg/ 5 mL/ syringe

專業人員版 | 方麗華藥師撰寫

## 常見適應症 (藥物於 2002 年 FDA 允許上市)

US-FDA 適應症 2002	用藥條件&治療選項	常用劑量
晚期或轉移性乳癌 Hormone receptor (+) HER2 (-)	<p>➤ 單一療法</p> <p>Fulvestrant 適用於停經後、經過 antiestrogen 治療失敗後的 hormone receptor 陽性的轉移性乳癌荷爾蒙療法。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 500 mg IM (臀大肌)</li> <li>■ 個別緩慢注射 (1-2 分鐘)兩支針筒於兩片臀大肌。</li> <li>■ 第一個月：1、15、29 日，之後每月一次。</li> </ul>
	<p>➤ 合併療法</p> <p>Fulvestrant 適用於荷爾蒙療法失敗後併用 palbociclib、ribociclib、palbociclib 治療 hormone receptor 陽性、HER 2 陰性的晚期或轉移性乳癌。</p> <p>(對停經前/近絕經期婦女，應給予促黃體激素釋放激素 (LHRH))</p>	

<p>晚期乳腺癌 Hormone receptor (+) Lancet : 2016 Dec 17;388(10063):2997-3005.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Fulvestrant 適用於停經後、hormone receptor 陽性的晚期性乳癌的第一線荷爾蒙療法。</li> <li>■ 462 pts : Fulvestrant (228 pts) vs anastrozole ( 232 pts).</li> <li>■ Progression-free survival : longer in the fulvestrant group ( p=0.0486)</li> <li>■ Progression-free survival : 16.6 months vs 13.8months</li> <li>■ ADR : Arthralgia (17%) vs 10% ( anastrozole) Hot flushes (11% ) vs 10% ( anastrozole) Discontinuation : 7% vs 5% ( ADR)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 500 mg IM (臀大肌)</li> <li>■ 個別緩慢注射 (1-2 分鐘)兩支針筒於兩片臀大肌。</li> <li>■ 第一個月：1、15、29 日，之後每月一次。</li> </ul>
--	---	---

## 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

- 致吐性：輕度致吐（6%）。
- 骨髓抑制程度：不會造成骨髓抑制。白血球減少症（5%）、嗜中性球減少症（4%）、血小板減少症（10%）。

## 注意事項及常見副作用

- 皮膚方面副作用：掉髮（合併療法 18%）、注射處疼痛（9-11%）、注射處反應（7-27%）、紅疹（合併療法 17%）
- 胃腸道方面副作用：腹痛（12%）、便秘（5%）、腹瀉（合併療法 24%）、食慾減低（合併療法 16%）、噁心（10%）、口腔炎（合併療法 28%）、嘔吐（6%）
- 肝臟方面副作用：肝指數異常升高（大於 15%，3 級/4 級 1-2%。肝指數異常升高是短暫的，大部分會自行恢復。）
- 免疫系統方面副作用：感染（合併療法 47%。大部分是合併療法的化療藥品所造成。）
- 骨骼肌肉方面副作用：背痛（8-14%）、骨頭痛（8-16%）（可自行服用普拿疼或其他止痛藥緩解）
- 神經方面副作用：頭痛（8%）、無力（6%）
- 生殖系統方面副作用：更年期熱潮紅（5-7%）
- 呼吸方面副作用：咳嗽（5%）、呼吸困難（4-15%）、咳嗽頻率增加（10%）、咽喉炎（16%）
- 其他副作用：疲倦（合併療法 41%）、發燒（合併療法 13%）、疼痛（19%）

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

- 尚無依據腎功能調整劑量之依據。
- 依據肝功能調整。
  - 中度損傷(Child-Pugh class B)：250 mg IM 於第 1、15、29 日。之後每月一次。
  - 重度損傷(Child-Pugh class C)：尚未研究。

## 警告/注意事項與不良反應有關的處理

- 過敏反應：包括蕁麻疹和血管性水腫。
- 注射部位反應：注射部位不良反應包括坐骨神經痛，神經痛，神經性疼痛和周圍神經病變。由於靠近坐骨神經末端，如果注射在大臀肌，請多加註意。
- 出血性疾病：有出血性疾病史（包括血小板減少症）和/或接受抗凝治療的病人；肌肉(IM)給藥可能會引起出血/血腫。

## 藥物交互作用

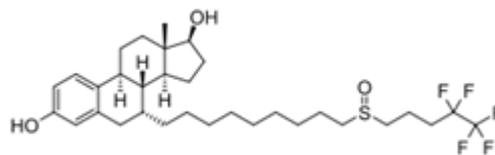
- Substrate of CYP3A4 (minor); Note: Assignment of Major/Minor substrate status based on clinically relevant drug interaction potential
- 存在潛在的顯著藥物交互作用，需要調整劑量或頻率，附加監測和/或選擇替代療法。請查閱藥物交互作用資料庫以取得更多詳細訊息。

## 臨床監測項目

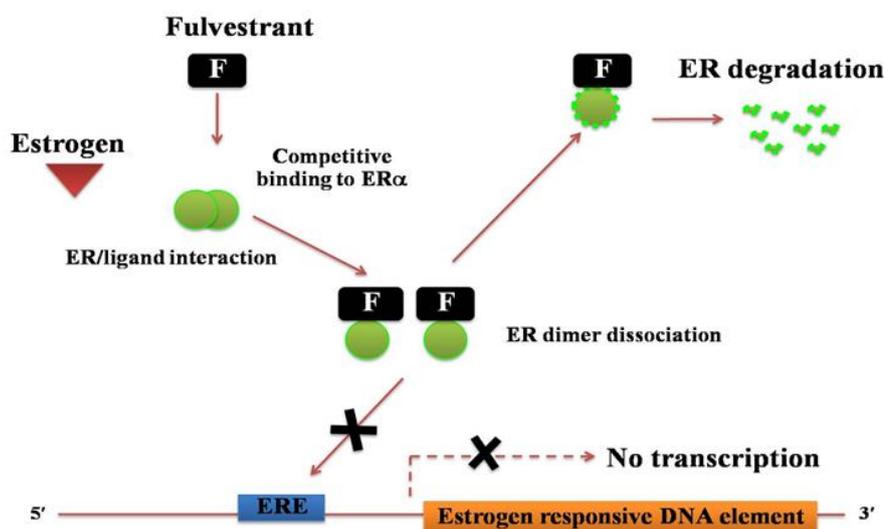
- 監控醫囑遵從性。
- 肝功能檢查；建議在 fulvestrant initiation 前 7 天內進行妊娠試驗（對於具有生殖能力的女性）；監測出血跡象/症狀。

## 機轉

fulvestrant is a 7 $\alpha$ -alkylsulfinyl analog of 17 $\beta$ -estradiol, acting as an ER antagonist. It competitively inhibits binding of estradiol to ER, with a binding affinity even greater than the affinity of tamoxifen for ER. When fulvestrant binds to the ER, it induces a conformational change preventing receptor dimerization. Then, the receptor is rapidly degraded, resulting in a decrease of intracellular ER levels. Fulvestrant disables the function of transcriptional-activating factors, activation function domain 1 (AF1), and activation function domain 2 (AF2); therefore, gene transcription is abrogated. Unlike tamoxifen, fulvestrant has no agonistic activity on the endometrium proliferation and consequently no increased risk of endometrial adenocarcinoma. Fulvestrant induces the reduction of progesterone receptor levels, a property that has been ascribed to their partial estrogen-like activity. The different mechanism of action could explain the lack of cross-resistance with tamoxifen. The direct reduction of ER could be considered an advantage of fulvestrant compared with aromatase inhibitors (AIs), since it can potentially reduce estrogen-independent ER signaling.



*Poggio F, Lambertini M, et al. Role of fulvestrant in the treatment of postmenopausal metastatic breast cancer patients. Expert Rev Clin Pharmacol. 2016 Sep;9(9):1153-61.*



### 藥師小叮嚀

1. 本藥品有可能對胎兒造成傷害，因此並不適用於懷孕婦女。病人於服藥期間至停藥後至少一年內皆應採有效避孕措施。並避免哺乳。
2. 若您服藥期間發現有以下的症狀出現，請立即與您的醫師聯繫：
  - 過敏現象：蕁麻疹、臉或手發生紅腫、喉嚨或嘴巴紅腫刺痛、胸口緊、呼吸困難。
  - 發燒、畏寒、咳嗽、喉嚨痛、身體疼痛。
  - 異常出血、瘀青、虛弱。
3. 若您服藥期間發現有以下的症狀出現，請於下次回診時告知醫師：
  - 頭痛、噁心。
  - 藥物注射處有疼痛、癢、灼熱感、麻木、刺痛、紅腫、凸起。
4. 若服藥期間有發生任何的不適或有任何疑慮，請與您的醫師或藥師聯繫
5. 副作用等級 3/4 級即表示該副作用需要入院接受治療。
6. 臨床監測項目: 肝功能、建議在 fulvestrant initiation 前 7 天內進行妊娠試驗 (對於具有生殖能力的女性); 監測出血跡象/症狀。