



TAMOXIFEN (NOLVADEX) 諾瓦得士錠

10 MG / TAB | 民眾閱讀版 | 方麗華藥師撰

作用機轉

競爭性地結合至腫瘤細胞的雌激素受體，抑制雌激素的作用。但在某些器官(例如：骨頭)則為雌激素作用劑，因此有避免骨質疏鬆的效果。

致吐性及骨髓方面副作用

- 血液方面副作用：白血球減少(2-5%)、貧血(2-5%)及靜脈血栓性栓塞(2-4%)。白血球低下或貧血，一般都很輕微。

注意事項及常見副作用

- 心臟血管副作用：高血壓(11%)、末梢水腫(11%)。
- 皮膚方面副作用：熱潮紅(33-64%)、皮疹(13%)、掉髮(<1-5%)、多形性紅斑。
- 代謝及內分泌方面副作用：體重減輕(23%)、體重增加(9%)、高膽固醇血症(4%)。詳見後述。
- 胃腸方面副作用：噁心及嘔吐(5-26%)、膽結石(37%)、腹痛(9%)、便秘(4-8%)、腹瀉(7%)、消化不良(6%)。請參考《副作用症狀解釋與自我照顧》。
- 血液方面副作用：血小板減少($\leq 10\%$)、貧血(5%)、血栓栓塞(1.7%)、白血球減少(罕見)。如有四肢紅腫熱痛，或呼吸困難，懷疑血栓，請馬上就醫。詳見後述。
- 肝臟方面副作用：肝功能指數升高(2-5%)；停藥可恢復。

- 骨骼肌肉方面副作用：關節炎(14%)、關節痛(11%)、背痛(10%)、骨頭痛(6-10%)、骨質疏鬆(7%)、骨折(7%)、肌肉疼痛(5%)、感覺異常(5%)。骨頭或肌肉疼痛，藥物(普拿疼)可以緩解。詳見後述。
- 神經系統副作用：失眠(9%)、頭暈(8%)、憂鬱(2-12%)、頭痛(8%)、焦慮(6%)、疲倦(4%)。請參考《副作用症狀解釋與自我照顧》。
- 眼睛方面副作用：白內障(7%)。詳見後述。
- 腎臟方面副作用：腎功能指數升高(≤ 2%)。
- 生殖系統副作用：陰道分泌物(30%)、陰道出血(2-23%)、月經不規則(13-25%)、無月經(16%)、卵巢囊腫(3%)、增加子宮內膜癌的風險。須每年定期婦科檢查。詳見後述。
- 呼吸系統副作用：咽喉炎(14%)、咳嗽(4-9%)、呼吸困難(8%)、支氣管炎(5%)、鼻竇炎(5%)。

熱潮紅

常會發生，並且會嚴重影響服用 tamoxifen 的女性的生活品質。由於許多女性會服用 tamoxifen 治療或預防乳腺癌超過 5 年，因此應考慮與此病相關之不遵守醫囑或停藥的風險。tamoxifen 治療與熱潮紅相關報告嚴重症狀的可能性高 3 至 4 倍。在 2 年的治療後或停藥 3 至 6 個月，症狀的嚴重程度會下降。

作用機轉	與劑量無關；確切機制未知；被認為是由於中樞神經系統中的抗雌激素作用影響了核心體溫的調節。
發生時間	在治療的前3個月內發生率和嚴重性增加，並且在整個治療過程中持續，且在前2年內發生率最高（超過90%）。
風險因素	停經前，年輕就進入更年期，未使用tamoxifen之前就自然發生更年期熱潮紅、肥胖、吸菸、咖啡因和酒精、憂鬱和焦慮、受聘員工、以前用過化療。

視力影響

據報告服用tamoxifen的的視力影響（包括角膜沉積，白內障，上皮性角膜病變，黃斑水腫，黃斑病變，視神經炎，視網膜血栓形成，視網膜病變和視色變化）。也報導了白內障手術的需求增加。請定期追蹤視力。

作用機轉	劑量和時間有關；視網膜毒性可能是由於軸索退化或藥物與極性脂質結合導致藥物-脂蓄積的機制有關。阻斷晶狀體中的氯離子通道被認為誘發白內障的機制。
發生時間	可發生在tamoxifen給後的任何時間，並且可能在tamoxifen停用後發生。大多數發生在服藥2年後。
風險因素	長期治療。

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。

作用機轉	與劑量有關；機轉不清楚；提出雌激素作用會增加風險。影響抗凝蛋白，例如抗凝血酶，蛋白S和蛋白C，與停經後的雌激素。
發生時間	tamoxifen使用後，發生肺栓塞事件平均發生時間27個月（範圍：2到60個月）。深靜脈血栓平均發生時間19個月（範圍：2到57個月）。中風平均發生時間30個月（範圍：1到63個月）。
風險因素	劑量 $\geq 20\text{mg}/\text{天}$ 、年齡 > 49 歲、已使用24個月、BMI ($\geq 25\text{kg}/\text{m}^2$)、手術，骨折和不活動病史、凝血因子V萊頓突變、吸菸、靜脈血栓的個人病史/家族病史、血壓升高或膽固醇升高

子宮惡性腫瘤

包括致命的子宮內膜癌和子宮癌（肉瘤）病例。tamoxifen治療期間子宮內膜癌的風險增加，但在停藥後降低。定期婦科追蹤，如有不正常陰道出血請就醫。

作用機轉	與劑量和使用時間長短有關；在停經後子宮和子宮內膜組織中，tamoxifen的雌激素作用與子宮內膜，形成瘰肉。子宮內膜增生和子宮肌瘤有關，導致子宮內膜癌和子宮肉瘤的風險增加。
發生時間	子宮內膜癌最早可在開始使用tamoxifen 6個月至停藥後的6年內。據報導，在tamoxifen開始治療後，子宮肉瘤的中位數為6至9年，而在開始治療後20年出現過一個病例。
風險因素	劑量累積、先前用過雌激素替代療法、肥胖、子宮內膜異常病史、治療時間≥2年、停經後女性，尤其是未進行子宮切除術且年齡大於49歲的女性。

肌肉骨骼

anastrozole 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；據報導，由於肌肉骨骼症狀而導致的治療中斷比率介於 5%至 20%之間。

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。的雌激素耗竭機制包括對關節組織的局部作用，增加的發炎因子 IL-6，間接影響中樞和末梢傷害感受 (Ref)，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"> ● 先前的雌激素替代療法或先前化學治療。 ● 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。

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。