

L-Asparaginase (leunase®)

樂拿舒注射劑抗癌妥靜脈注射劑

10,000 IU/vial

民眾閱讀版 | 方麗華藥師撰



作用機轉

細胞毒性藥物。在白血病細胞中，Asparaginase 將 L-asparagine 水解為氨和 L-aspartic acid，導致 asparagine 耗盡。白血病細胞，尤其是淋巴母細胞，需要外源性 asparagine；正常細胞可以合成 asparagine。白血病細胞中的 asparagine 消耗導致蛋白質合成和細胞凋亡的抑制。

致吐性與血液方面副作用

- 致吐性：中度致吐(有 30-90%的病人會發生嘔吐)
- 骨髓抑制程度：低度抑制。抗凝血酶 III 缺乏症導致栓塞、低纖維蛋白原血症(>10%，可能降低凝血因子五、七、八、九，而造成出血)、貧血(<1%)、白血球減少(<1%)、血小板減少(<1%)。會常規監測血中的凝血功能。

適應症

- 急性淋巴白血症、惡性淋巴瘤。

注意事項及常見副作用

註釋：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 Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE, 又稱常見毒性標準), 用於描述病人接受化療後，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), 或致命(4級)、死亡(5級)。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。4級大多需要住院介入醫療處理。

1. 代謝及內分泌系統：高血糖10% (糖耐量降低、糖尿病酮症酸中毒)、高尿酸(1-10%)、高血鉀(<1%)、高血脂(<1%)、閉經、高氨血症 (伴有代謝性腦病的臨床症狀)、高甘油三酯血症、低白蛋白血症、低膽固醇血症、血清澱粉酶升高。
2. 胃腸道系統：噁心、嘔吐(50-60%)、腹絞痛(70%)、急性胰臟炎(15%)、口腔黏膜破損(1-10%)、喪失食慾。腹痛、急性胰腺炎、膽汁淤積、腹瀉、出血性胰腺炎、腸穿孔 (罕見)。噁心與嘔吐 (常見，但很少嚴重；可能繼發於血尿素氮升高和尿酸升高)。
3. 肝臟系統：肝功能指數升高(>10%)。膽汁淤積性肝炎、肝功能衰竭、肝損傷、肝炎、肝腫大、肝毒性、血清GOT、GPT升高、血清鹼性磷酸酶升高、血清膽紅素升高、黃疸、脂肪肝。
4. 免疫系統：過敏反應(33-75%，包括發燒、紅疹、蕁麻疹、關節疼痛、低血壓、支氣管痙攣、呼吸費力。過敏性休克15-35%)。
5. 神經系統：嗜睡(>10%)、癲癇(>10%)。
6. 精神系統：焦慮不安(>10%)、憂鬱(>10%)、幻覺(>10%)。
7. 腎臟系統：氮血症(66%)、急性腎衰竭(<1%)。

藥師小叮嚀

1. 觀察在輸注時，是否有皮膚或其他過敏反應。
2. 此藥不會影響白血球。但可能發生出血或血栓。如有意識改變，或四肢紅腫熱痛，請告知醫護人員。
3. 此藥可能會影響生育能力及胎兒發育，故在服藥期間至停藥後，病人應採取有效的避孕措施並避免哺乳。
4. 有中度的致吐性，建議可搭配使用止吐藥物，以減緩噁心、嘔吐所帶來不舒服的感覺。
5. 若出現第 3/4 級的副作用即表示病人需要安排入院接受後續治療。
6. 腫瘤溶解症候群：由於該藥物對於腫瘤毒殺的效果良好，造成大量惡性細胞壞死，代謝過程中可能會導致急性腎功能衰竭，嚴重的話甚至會危及性命。好發於開始治療的第一個週期，預防方式可以透過維持每日適當的輸液、監控血中鉀離子(K)和尿酸(URIC ACID)濃度。
7. 臨床監測：CBC 血液計數、澱粉酶、脂肪酶、三酸甘油酯、肝功能（基礎值和治療期間至少每週一次）、凝血參數（基礎值、每次注射前、治療期間和治療後定期）、血糖（依臨床需要）、腎功能、尿酸。
8. 給藥期間監測生命徵兆。給藥後監測過敏反應。監測胰腺炎的徵兆/症狀（如腹痛）、精神狀態改變或代謝性腦病變（如意識模糊、昏迷、昏迷）、可逆性後腦病變症候群、癲癇發作活動、血栓事件和腫瘤溶解症候群。