

溫諾平注射液 10 公絲/公撮

Navelbine 10mg/ml Injectable Solution

本藥限由醫師使用
衛署藥輸字第 022215 號

【1.成份】

每一小瓶含	10mg/1ml	50mg/5ml
vinorelbine tartrate	13.85 mg	69.25 mg
相當於vinorelbine base	10.00mg	50.00 mg
注射用水(q.s.)	1ml	5ml

【2.藥理治療分類】

抑制細胞分裂－有絲分裂的紡錘體毒劑

目前尚未確立溫諾平用於兒科病患的安全性及有效性。在兩項針對33位和46位復發性實體腫瘤(包括橫紋肌肉瘤、其它軟組織肉瘤、尤恩氏肉瘤、脂肪肉瘤、滑液膜肉瘤、纖維肉瘤、中樞神經系統癌症、骨肉瘤、神經母細胞瘤)兒科病患的單組、第二期臨床試驗中靜脈注射vinorelbine，其中以每隔3週的D1和D8或是每隔8週每週一次共持續6週的時間表輸注30至33.75mg/m²的劑量，未顯示具有意義的臨床活性。兒科病患的毒性特徵與成人病患的結果相似。

【3.適應症】

非小細胞肺癌
轉移性乳癌

【4.藥物動力學】

病人經由靜脈注射 30mg/m² Navelbine後，Vinorelbine的血中濃度以三相室模式衰退，初期快速衰退乃是因藥物分佈至週邊室所致，接著，則因藥品本身之代謝及排泄而退變。最後階段，則是由於Vinorelbine由週邊室又緩慢分佈回中央室所致，其最後階段的半衰期平均為27.7至43.6小時，其平均清除率則為0.6至1.3L/h/kg。Vinorelbine被證實可與人類血小板及淋巴球高度結合，在癌症病人，本藥與這些血漿要素結合率可達79.6%到92.2%，Vinorelbine與血漿要素的結合現象，並不會受Cisplatin、5-Fluorouracil、或是Doxorubicin出現而改變。在一經由切片檢查證實的臨床試驗得知，Vinorelbine進入肺部組織後，其分佈於組織與血漿之藥品濃度比例為 300。

人體經靜脈注射本藥後，Vinorelbine大部份經由肝臟排除，可於其糞便中發現大部份藥品，且曾於血漿中發現一有療效的代謝物deacetylvinorelbine，但未曾檢測其含量。對肝腎功能不全者之影響，尚未曾評估過，但依據其他同屬長春花鹼類之抗癌藥物的經驗得知，肝功能不全者應調整其劑量。

【5.用法用量】

在適當稀釋後確實以靜脈給藥。

溫諾平若採用脊髓腔注射給藥有致死之可能。**[嚴禁本品脊髓腔注射]**

建議將溫諾平稀釋在20至50 ml的0.9%氯化鈉注射液(9 mg/ml)或5%葡萄糖注射液中，然後輸注6至10分鐘。在輸注給藥之後，請務必再輸注至少250 ml的等張溶液沖洗靜脈。

本藥限由醫師使用且限經由靜脈注射。

- －作為單一化學療法時，每週給藥 25-30mg/m²。
- －在使用合併化學療法時，給藥方法(劑量及次數)則按其治療計劃而定，Navelbine 注射前應先用生理食鹽水稀釋(例如125ml)，並於 6-10分鐘內經靜脈注射完畢，每次注射後均應使用等張點數滴液沖洗靜脈。
- －肝功能不全患者，應降低劑量。
- －在腎功能不全患者(詳見注意事項)。

注射Navelbine之前確認針頭完全插入靜脈，這是非常重要的，因為若是Navelbine於靜脈注射時滲漏至周邊組織可能會造成明顯的刺激反應。一旦發生滲漏，靜脈注射應立即停止，剩餘之劑量可改由其他靜脈注射給藥。

5.1.肝功能不全者之劑量調整

肝功能不全者給與Navelbine治療時，應小心謹慎，若病人在使用Navelbine治療期間發生高膽紅素血症時，應視膽紅素血中濃度而調整劑量，劑量調整如下：

Total Bilirubin (mg/dL)	Dose of Navelbine (mg/m ²)
≤ 2.0	30
2.1 - 3.0	15
> 3.0	7.5

5.2 年長病患的用藥

臨床試驗顯示，年長病患與年輕病患在用藥的反應上並無顯著的不同，但某些年長病患可能有較強烈的反應。年齡並不會改變vinorelbine的藥物動力學。

5.3 孩童病患的用藥

尚無本藥對於孩童的安全性及有效性的研究報告。因此不建議讓孩童使用本藥。

【6.禁忌】

- －已知對vinorelbine或其它長春花屬植物鹼或本品任何其他成分過敏者
- －嗜中性白血球數目<1500/mm³或目前或最近(2週內)有嚴重感染者
- －血小板數目<100000/mm³
- －懷孕婦女。
- －授乳婦女。
- －嚴重肝功能不全患者
- －合併使用黃熱病疫苗

【7.警語】

Navelbine 需在嚴格的監督下經靜脈注射方式給藥。

給予溫諾平時，應由具化療使用經驗的醫師進行監督。

由於溫諾平的主要風險為造血系統抑制作用，因此治療期間應進行嚴密的血液監測(在每次新投予藥物當天測定血紅素的含量和白血球、嗜中性白血球與血小板的數目)。

溫諾平主要的劑量限制不良反應是嗜中性白血球減少症。這種影響不會累積，血球數目降至最低點發生在給藥後的第7與14天之間，並且在5至7天內迅速復原。

若嗜中性白血球數目低於1500/mm³和/或血小板數目低於100000/mm³，則用藥應延後到恢復正常值。

若病患出現感染的徵候或症狀，應迅速進行檢查。

本藥不建議與活性減毒疫苗併用(如黃熱病疫苗，詳見6.禁忌)。

當溫諾平與細胞色素CYP3A4的強效抑制劑或誘導劑併用時，請務必注意。因此，本藥不建議與phenytoin、fosphenytoin、itraconazole或posaconazole併用。

【8.注意事項】

- －必須在嚴格的血液監測之下給予治療(第一次給藥前須測定其血紅素值、白血球、顆粒性白血球數目)。
- －當顆粒性白血球過少時(<1500/mm³)，給藥時間應延緩至顆粒性白血球恢復正常時，並應嚴密監視病患狀況。
- －中度或嚴重肝功能不全病患的溫諾平藥物動力學並未產生變化。針對此特殊病患族群的劑量調整。[請見5.1列表]
- －由於溫諾平的腎臟排泄量低，因此依照藥物動力學的觀點來看，對於腎功能不全的病人並不須減量。
- －避免藥物接觸眼睛，若於操作過程中不慎將藥物噴到眼睛，可能會造成眼睛嚴重刺激感或角膜潰瘍，一旦發生時應立即使用等張溶液沖洗眼睛。
- －當接受範圍涵蓋肝臟之放射療法時，不可與Navelbine併用。

- Navelbine不可使用鹼性溶液稀釋，因可能會造成沉澱發生。
- 在使用合併化學療法時，不可將Navelbine與其他化學療法藥物混合調劑後一起使用。
- 有缺血性心臟病病史的患者用藥時必須更謹慎小心。

【9.副作用】

發生數量高於零星案例的不良反應報告如下，以系統器官和發生頻率進行分類。根據MedDRA頻率規範和系統器官分類表，將頻率定義為：很常見(>1/10)、常見(>1/100, <1/10)、不常見(>1/1,000, <1/100)、罕見(>1/10,000, <1/1,000)、很罕見(<1/10,000)。

最常報告的藥物不良反應是骨髓抑制並伴隨嗜中性白血球減少症、貧血、神經系統疾病、胃腸毒性並伴隨噁心、嘔吐、口腔炎和便秘、肝功能檢測值短暫升高、毛髮脫落和局部靜脈炎。

另外也列入其他上市後不良反應，並根據MedDRA分類表，將頻率歸類為未知。

很常見	≥1/10
常見	≥1/100, <1/10
不常見	≥1/1,000, <1/100
罕見	≥1/10,000, <1/1,000
很罕見	<1/10,000
未知	上市後案例

詳細資訊：

不良反應以世界衛生組織的分類標準進行說明(第1級=G1；第2級=G2；第3級=G3；第4級=G4；第1至4級=G1-4；第1至2級=G1-2；第3至4級=G3-4)。

—感染和寄生

常見：在不同位置(呼吸道、泌尿道、胃腸道等)有輕度至中度的細菌、病毒或黴菌感染，進行適當的治療後通常為可逆性。

不常見：嚴重敗血症並伴隨其他內臟衰竭、敗血症。

很罕見：併發性敗血症，有時甚至會致命。

未知：嗜中性白血球減少性敗血症。

—血液及淋巴異常

很常見：骨髓抑制，主要導致嗜中性白血球減少症(G3：24.3%；G4：27.8%)，可在5至7天內復原，且不會隨時間累積。貧血(G3-4：7.4%)。

常見：血小板減少症(G3-4：2.5%)可能會發生，但很少嚴重。

未知：發燒性嗜中性白血球低下。

—免疫系統異常

未知：全身性過敏反應如過敏症、過敏性休克或類過敏型反應。

—內分泌系統異常

未知：抗利尿激素分泌異常症候群(SIADH)。

—代謝和營養異常

罕見：嚴重低血鈉症。

未知：厭食症。

—神經系統異常

很常見：神經障礙(G 3-4：2.7%)，包括深層肌腱反射消失。有報告指出長期治療之後會出現下肢無力。

不常見：感覺和運動神經的嚴重感覺異常。

這些影響一般為可逆性

—心臟異常

罕見：缺血性心臟病(心絞痛、心肌梗塞)。

很罕見：心跳過速、心悸和心律不整。

—血管異常

不常見：低血壓、高血壓、潮紅性和末梢性寒顫。

罕見：嚴重低血壓、虛脫。

—呼吸系統、胸部和縱隔異常

不常見：與其它長春花屬植物鹼併用時可能會出現呼吸困難和支氣管痙攣。

罕見：已有間質性肺病的報告，且特別發生於溫諾平與mitomycin C合併治療的病患。

—胃腸異常

很常見：口腔炎(G 1-4：15%，發生於溫諾平為單獨給藥)。噁心和嘔吐(G 1-2：30.4%和G 3-4：2.2%)；止吐劑治療可減少其發生。便秘為主要症狀，但極少轉變為麻痺性腸阻塞，當溫諾平以單獨給藥時發生率為G 3-4：2.7%，而併用其他化療藥物時為G 3-4：4.1%。

常見：腹瀉通常為輕度至中度。

罕見：麻痺性腸阻塞，正常排便後可恢復治療。胰臟炎。

—肝膽異常

很常見：肝功能檢測值短暫升高(G1-2)，但未有臨床症狀(SGOT有27.6%且SGPT有29.3%)。

—皮膚和皮下組織異常

很常見：通常可能出現輕微毛髮脫落(G3-4：4.1%，發生於溫諾平為單獨給藥的化療藥)。

罕見：全身性皮膚反應。

未知：手和腳出現紅斑。

—骨骼肌和結締組織異常

常見：關節痛，包括顎骨疼痛和肌肉疼痛。

—一般性疾病和給藥部位狀況

很常見：注射部位反應可能包括紅斑、灼痛、靜脈變色和局部靜脈炎(G 3-4：3.7%，發生於溫諾平為單獨給藥的化療藥)。

常見：乏力、疲勞、發燒、不同部位的疼痛，包括胸腔疼痛和腫瘤部位疼痛。

罕見：局部壞死。正確地置放靜脈注射針頭或導管，並在推注後充份沖洗靜脈，可減少壞死情況發生。

【10.過量】

症狀

溫諾平用藥過量可能會產生骨髓發育不全，有時會伴隨感染、發燒與麻痺性腸阻塞。

急救程序

當服用過量時，醫師應視病況給予輸血治療、投予血球生長因子及廣效抗生素治療等支持療法，並且建議嚴密監測肝功能。

解毒劑

目前尚無針對溫諾平藥物過量的解毒劑。

【11.有效期限】

按包裝盒上有效期限使用，請勿使用過期之藥品。

【12.貯存條件】

本品應於冰箱內(2—8°C)冷藏，且避免光線直接照射。當藥品被開封後，無論是否經過稀釋之藥品溶液，只要是貯存於密閉的玻璃或PVC容器內，均可於室溫下(30°C以下)保存24小時，Navelbine帶微黃的天然色，並不影響藥品的品質。

【13.廢棄物處理】

使用過後之藥品空瓶及注射空針應予以焚化。

製造廠：Pierre Fabre Medicament Production

廠址：Avenue Du Bearn Idron 64320 Bizanos France

製造廠公司名稱：Pierre Fabre Medicament

製造廠公司地址：45, Place Abel Gance-92100 Boulogne Cedex, France

藥商：友華生技醫藥股份有限公司

地址：台北市復興南路一段 368 號 7 樓

電話：(02)2755-4881