

維諾拜注射液

Vinelbine Injection

衛署藥輸字第 025489 號
本藥限由醫師使用

【成分】

每一小瓶含	10 mg/1 ml	50 mg/5 ml
Vinorelbine tartrate	13.85 mg	69.25 mg
相當於 vinorelbine base	10.00 mg	50.00 mg
賦形劑：Water for injection		

【劑型】

注射劑。

【適應症】

非小細胞肺癌、轉移性乳癌。

【用法用量】

- 本藥限由醫師使用且限經由靜脈注射。
- 一作為單一化療療法時，每週給藥 25~30 mg/m²。
 - 一在使用合併化療療法時，給藥方法（劑量及次數）則按其治療計畫而定，本品注射前應先用生理食鹽水稀釋（如：125 ml），並於短時間內經靜脈注射完畢（6~10分鐘），每次注射後均應使用足夠的生理食鹽水沖洗靜脈。
 - 一肝功能不全患者，應降低劑量。
 - 一在腎功能不全患者，詳見【注意事項】。

【使用注意事項】〔依文獻記載〕

- 注意：注射本品之前確認針頭完全插入靜脈，這是非常重要的，因為若是本品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。局部皮下注射1 ml的玻尿酸酵素（hyaluronidase 250 IU/ml）在受損組織旁，並以溫熱敷之使藥物容易擴散，以減輕蜂窩性組織炎之危險。
- 一意外接觸到眼睛時應立即用水徹底的沖洗。
 - 一如同其他有毒化合物，在處理和製備本品溶液時應特別小心，只能在有使用癌症化學治療藥物經驗的醫師監督下使用，確定在禁煙禁飲食的環境中並建議著長袖、戴口罩、帽子和滅菌的丟棄式手套等保護措施，所有排泄物和嘔吐物應小心處理，懷孕婦女須避免處理此細胞毒素，任何破損之容器應視為污染廢棄物。
 - 一污染廢棄物應置於有適當標示且嚴密之容器焚化移除之。

【禁忌】〔依文獻記載〕

- 一懷孕婦女。
- 一授乳婦女。
- 一嚴重肝功能不全患者。
- 一與 phenytoin 或黃熱病疫苗併用。
- 一通常不建議併用於活性減毒疫苗和 itraconazole。

【警語】〔依文獻記載〕

本品須在嚴格的監督下經靜脈注射方式給藥。

在授予本品及其他長春花生物鹼時，曾被報導有急性呼吸短促及支氣管痙攣症狀發生，但發生機率很低，此症狀較常見於長春花生物鹼與 mitomycin 合用時。這些症狀需要支持性治療，如氧氣、支氣管擴張劑及／或皮質類固醇，特別是先前已經是呼吸功能不良的病人更是需要。

曾有報導指出單獨使用本品，發生致死性的間質性肺組織改變及急性呼吸道疾病。這些症狀平均發生的時間在授予 vinorelbine 後約1週左右（3~8天）。病患的基礎肺功能改變或呼吸困難、咳嗽、缺氧及其他症狀發生時，須更進一步地再評估。

本品曾被報導導致第三到第四級的嚴重便秘情形發生，麻痺性腸塞、腸閉塞、壞死，及／或腸穿孔，甚至有些致死案例發生。

【注意事項】〔依文獻記載〕

- 一必須在嚴格的血液監測之下給予治療（在任何新的給藥前須測定其血紅素值、白血球、顆粒性白血球數目）。
- 一當顆粒性白血球過少時（<2000/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。
- 一肝功能不全患者，應降低劑量。
- 一由於缺乏腎功能不全患者的研究，因此腎功能不全患者最初使用本藥時應小心謹慎。
- 一對於缺血性心臟病患應更加小心使用。
- 一避免藥物接觸眼睛，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或角膜潰瘍，一旦發生時應立即使用等張溶液沖洗眼睛。
- 一當接受範圍涵蓋肝臟之放射療法時，不可與本品併用。

【與其他藥物併用之交互作用及其他型態之交互作用】〔依文獻記載〕

食品交互作用

曾有報告指出與葡萄柚汁併服時，會增加長春花生物鹼的生體可用率。

藥物交互作用

與抗凝血藥物的交互作用

癌症會提高栓塞的危險性，因此抗凝血的治療經常被使用，因為各種疾病病患間凝血性質之多變性，加上口服抗凝血藥與癌症化療之間可能之交互作用，如果決定讓病人使用口服抗凝血藥，INR 測定的次數必須增加。

與經細胞酵素 P450 代謝藥物的交互作用

本品主要由 cytochrome P450 3A4 代謝，當本品與該酵素抑制劑（如：fluoxetine、itraconazole）併用時，可能降低本品的肝代謝，而提高其毒性；與酵素誘導藥物（如：phenytoin）併用時，可能增加本品的肝代謝而降低其藥效。

- 學理上可能使本品濃度降低的藥物（取自於長春花屬植物鹼的交互作用）：Phenytoin、rifampicin 等。
- 學理上可能使本品濃度升高的藥物（取自於長春花屬植物鹼的交互作用）：Fluoxetine、巨環類抗生素（如：紅黴素、clarithromycin）、fluconazole、itraconazole、ketoconazole、nifedipine 等。

與細胞毒性藥物的交互作用

本品與其他已知對於骨髓細胞具有毒性的藥物混合使用，其骨髓毒性會更加惡化。

需嚴密觀察之混合服用

Cyclosporine（與doxorubicin、etoposide處方）：過度抑制免疫系統造成淋巴組織增生的危險。

Tacrolimus（取自於cyclosporine不良反應）：過度抑制免疫系統造成淋巴組織增生的危險。Mitomycin C（取自於長春花屬植物鹼的交互作用）：具有mitomycin和長春花屬植物鹼增加對肺毒性的危險性。

混合服用之禁忌

黃熱病疫苗：有致命的全身性疫苗疾病之危險。

不建議之混合服用

活性減毒疫苗（黃熱病以外）：有全身性疫苗疾病之潛在致命危險性。這種危險性將會增加在那些其免疫系統已被本身的疾病所抑制的病人身上。可使用去除活性的疫苗（如：poliomyelitis）。

Phenytoin、fosphenytoin：細胞毒性藥物合併使用時，因細胞毒性藥物導致腸胃對 phenytoin 的吸收降低而引起抽搐的危險性。

Itraconazole（取自於長春花屬植物鹼的交互作用）：經由降低肝代謝而提高抑制有絲分裂所導致的神經毒性。

【懷孕和哺乳母親】〔依文獻記載〕

應停止接受本品治療。

【影響駕駛或操作機器之能力】〔依文獻記載〕

目前並無有關本品對駕駛能力之影響的資料。

【副作用】〔依文獻記載〕

一血液學毒性

- 顆粒球過少是本品最主要的劑量限制毒性。
- 經常但緩和性的貧血。

－神經學毒性

・末梢神經：

最常被報告的神經毒性是病人喪失深層肌腱反射能力，感覺異常的末梢神經病變，並非常發生，長期使用可能發生下肢疲倦。

末梢神經毒性如肌肉無力、失調等已被發現於那些不論有無先前微狀者，接受本品治療患者，很有可能增強其先前存在之神經疾病。尤其是和 cisplatin 併用時，可能造成前庭和聽覺神經的破壞。

・營養相關的消化神經系統：

主要症狀是腸麻痺而發生便秘，極少情況的麻痺性腸阻塞亦曾發生。

－腸胃方面毒性

・便秘

・噁心和嘔吐：發生率低。

－支氣管肺臟方面毒性

如同所有 vinca alkaloids，可能引起呼吸困難和支氣管痙攣，這些反應在注射後幾分鐘內發生，但亦可能幾小時後發生。

－心血管方面毒性

曾有報告，極少情況的心肌缺血（心肌梗塞、胸痛或心電圖瞬間變化）發生。高血壓、低血壓、血管擴張、心跳加速及肺水腫曾被報導過。

亦曾有下面情況的報告：禿頭（漸進且緩和地）、下巴痛。

若是藥液注射血管發生外滲時，可能會造成相當的刺激性、局部組織壞死。

【過量】〔依文獻記載〕

過量的結果將出現嚴重的顆粒球過少和高度感染的危險性，並可能威脅生命。

【藥理性質】〔依文獻記載〕

本品為 vinca alkaloids 類，細胞抑制之抗腫瘤製劑。

【藥效學】〔依文獻記載〕

本品的抗癌作用主要是因為和微小管發生交互作用，因而抑制有絲分裂，和 vincristine 不同的是本品在高濃度產生軸索微小管的去聚合作用。

本品阻斷 G2+M 期細胞有絲分裂，使細胞在分裂期間或隨後的細胞有絲分裂時死亡。

【藥物動力學】〔依文獻記載〕

在四項臨床試驗中，共以 49 位接受劑量為 30 mg/m² 的病人進行 vinorelbine 藥物動力學研究，藥劑是以 15~20 分鐘的定速輸注，在靜脈注射給予後，血漿中的 vinorelbine 濃度以三階段的方式衰減，初期快速下降主要是因為呈現藥物分布到周邊間隔（compartment）中，之後後續階段中則為藥物的代謝與排泄。最終期（terminal phase）較長是因為 vinorelbine 從周邊間隔流出的速度相對慢，最終半衰期平均為 27.7 到 43.6 小時，而平均的血漿清除率範圍從每公斤 0.97 到 1.26 L/h。穩定狀態的分布體積（Vss）範圍從 25.4 到 40.1 L/kg。

Vinorelbine 和人類的血小板及淋巴細胞具有高度結合率，在 234~1169 ng/mL 的濃度範圍下，在混合人類血漿中的自由分率大約 0.11。在癌症病人中，結合到血漿成分的範圍從 79.6% 到 91.2%，cisplatin、5-fluorouracil 或 doxorubicin 的存在下，也不會改變 vinorelbine 的結合率。

人體經靜脈注射本藥後，vinorelbine 大部分經由肝臟排除，可於其糞便中發現大部分藥品。Vinorelbine 在血液及尿液中的兩種主要代謝物（Vinorelbine N-oxide 及 deacetylvinorelbine）已被確認。其中 deacetylvinorelbine 已被確認為 vinorelbine 在人體內的主要代謝物，並且具有與 vinorelbine 類似的抗癌效果。在本品 30 mg/m² 的治療劑量投予之下，無論在血中或尿液中，皆可定量測得極少量的代謝物。此類長春花生物鹼的代謝主要是經由肝臟 cytochrome P450 同功酶代謝。此代謝途徑可能因為肝臟功能不佳或服用影響此同功酶效果的藥物而受到破壞。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。

【架貯期】

2 年。

【小心貯存】

本品應於冰箱內（2~8°C）冷藏，且避免光線照射。

【容器特性和容量】

1 毫升（10 mg/1 ml）、5 毫升（50 mg/5 ml）小瓶裝，100 支以下盒裝。

FKT-025489-1312

【使用指導】

醫護人員處理此細胞毒性藥物時，應小心確定人員和環境的保護。

假如本品意外接觸到眼睛時，應立即用水徹底沖洗眼睛。假如本品意外接觸到皮膚時，請立即用肥皂水徹底沖洗皮膚。

使用前，應以眼睛檢查藥品溶液是否有微粒或變色。



製造廠：Fresenius Kabi Oncology Limited
廠址：19, HPSIDC, Industrial Area, Baddi, Distt. Solan, Himachal Pradesh 173205, India
藥商：台灣費森尤斯卡比股份有限公司
地址：臺北市 10653 仁愛路三段 32 號 5 樓