

敏伯斯登注射液 1 毫克／1 毫升

Vinblastine Sulfate Injection 1 mg/ml "DBL"

衛署藥輸字第 021880 號

本藥限由醫師使用

【概述】

Vinblastine Sulfate B. P. 是一生物鹼的硫酸鹽，從 *Vinca rosea* Linn.，（一普通有花的藥草）抽出。分子式： $C_{46}H_{58}NaO_9$ ， H_2SO_4 ；分子量：909.1。DBL Vinblastine Sulfate Injection 為一在 sodium chloride 0.9% 注射液中含 Vinblastine Sulfate B. P. 的無菌溶液。本溶液的 pH 值為 3.5-5.0。

【賦形劑】

Sodium Chloride B. P., WFI B. P. /U. S. P.

【藥理學】

本品屬於細胞毒素的藥物，在有絲分裂中期抑制細胞生長。其作用對迅速分裂的細胞要比正常細胞還要顯著。
分佈：Vinblastine 很快從血液中消除並分佈進入身體組織。它很難穿過腦血管障礙並在治療濃度中並不出現於腦脊髓液（CSF）。
代謝：Vinblastine 大部份在肝中代謝。它轉變成 desacetyl-vinblastine，其重量基質比原化合物更具活性。
排泄：Vinblastine 由尿中及藉混合膽汁於糞便中緩慢的排出。

【適應症】

急性白血症，淋巴瘤，何杰金氏病。

【禁忌症】

Vinblastine 禁用於曾對本藥產生過敏反應的病人。
Vinblastine 禁用於有白血球減少的病人。
有細菌感染者也禁用本藥。有感染者必須用滅菌劑或抗生素來控制之後，才可用本品治療。

【警語】

本品應由熟識細胞毒素的化學療法專科醫師負責。
本製劑僅用於靜脈注射。

本品可能引起致命的反應，不可做肌肉、皮下或鞘內注射。Vinblastine 鞘內注射或椎管內的注射會致死。如同其他的抗腫瘤劑，本品滲出時可能引起嚴重的局部反應。如果本品靜脈注射投與時溢漏到週圍組織則應立即中止投與，其餘藥液改投與其他靜脈。可局部注射 hyaluronidase 和熱敷來幫助藥物擴散以減少不舒服及可能的組織損害。
當 Vinblastine 注射於四肢時要小心。如果循環受損，血栓形成的風險會增加。

肝臟疾病會改變 vinblastine 在膽汁中排泄，明顯地增加末梢神經的毒性，受到影響的病人須要修改劑量。

【注意】如果病人投與本劑引起白血球數少於每公升 2.0×10^9 ($2,000/mm^3$) 宜小心監測是否有感染的情形，直到白血球數恢復到安全範圍。
當皮膚表面出現惡病質或潰瘍時，對本藥的白血球減少的反應會更加明顯；因此老年人有兩者之一的狀況應避免本劑。
骨髓有惡血質細胞浸潤的病人投與本藥的中等劑量後白血病和血小板數有時候會急速的滑落。此類病人再投與本劑是不智的。
不建議長期每天使用少量的 vinblastine 注射液，因為即使所產生的每週總劑量可能相仿，但很少或並不能證明任何額外的治療效果。
嚴格地固守建議劑量程序是重要的。當一週建議劑量均分成 7 天並做長期的投與，將發生全身痙攣，嚴重和永久性中樞神經系統的損害甚至死亡。
使用本劑要避免污染到眼睛。如果意外發生污染，可能造成嚴重的刺激（或在壓力下發生角膜潰瘍）。立即和徹底地用水清洗。
當下列醫學問題存在於接受 vinblastine 治療的病人時，風險與利益的評估應被考慮清楚：水痘（已存在或近期暴露、帶狀疱疹、痛風、尿酸鹽腎結石病史或肝功能的受損或感染。

使用於孕婦：

懷孕分級 D。此類包括已經產生，懷疑或預期會產生人類胎兒畸形或不可逆傷害的風險增加的藥物。此類藥物也可能具有不良的藥理學反應。進一步詳情請參閱研究文獻。
在懷孕期使用 vinblastine 要小心。動物的研究指出也許會發生畸胎的影響。此藥不應使用於懷孕期的婦女，除非預期的利益大於潛在的風險。在男性曾有無精子症的報告出現。

使用於授乳者：

雖然有關抗腫瘤藥物分泌於乳汁中少有資訊，有鑑於對嬰兒的風險，投與本劑期間不建議哺乳。

藥物的交互作用：

Vinblastine 與骨髓抑制劑如 azathioprine, interferon, chloramphenicol, amphotericin B, colchicine, flucytosine 和 zidovudine 共用時要小心。

曾有報告指出，同時投與靜脈或口服的 phenytoin 與包括 vinblastine 的抗腫瘤化學療法會降低 phenytoin 的血中濃度和增加癲癇活性。應監測 phenytoin 的血中濃度作為調整劑量的依據。Vinblastine 對此交互作用的貢獻尚不清楚。此交互作用也許是由於 phenytoin 吸收的降低或代謝及排除速率的增加。

以 vinblastine 治療的病人的活性疫苗免疫接種也許會導致潛在威脅生命的感染。Vinblastine 會抑制身體的免疫反應。疫苗的效用也許會不佳且活性疫苗免疫接種的病人也許會發生全身性感染。活性疫苗不應投與正以 vinblastine 治療的病人身上。

Vinblastine, bleomycin 和 cisplatin 的化學治療方案會引起嚴重危及生命的心血管毒性。曾有報告指出五位接受生殖細胞腫瘤治療的病人在接受 VBP 治療後死於急性且威脅生命的血管事件（心肌梗塞，直腸梗塞和腦中風）。本藥的併用對於睪丸癌的治療很有效，但其潛在的毒性是很嚴重的。

曾有報告指出 vinblastine 和 mitomycin 併用治療的病人有肺病增加的情形。肺間質浸潤與胸膜積液導致呼吸窘迫和咳嗽為特色的瀰漫性肺損傷也會在 vinblastine 治療後出現。應不併用 vinblastine 和 mitomycin 以避免其潛在危險。

【不良反應】

病人在使用本藥前應被告知可能產生的不良徵兆。

使用本劑副作用發生率與劑量有關。一般來說大部分副作用持續時間不超過 24 小時。神經學上的毒性甚少發生，一旦發生就超過 24 小時，白血球減少為最常發生的副作用，為劑量限制的因素。

其副作用報告如下所述：

血液：白血球減少症，貧血症，血小板減少症。

腸胃：噁心、嘔吐、便秘、口發乾、麻痺性腸隔、下痢、厭食、腹痛、直腸出血、咽炎、出血性小腸結腸炎、慢性消化性潰瘍出血。

神經病學上的：麻木、感覺異常、末梢神經炎、精神抑鬱、深部腱反射喪失、頭痛、全身麻痺。

其他：不適、虛弱、眩暈、腫瘤處痛、皮膚起皰、高血壓、骨頭痛，關節痛，‘雷諾氏現象(Raynaud) s phenomenon)，抗利尿劑激素的不當分泌(高劑量)，過敏性反應。

鎮吐劑可用來控制噁心、嘔吐。

禿頭症是很普遍的。脫髮(epilation)通常不會發生於全部頭髮，且在一些病例中繼續使用維持劑量治療時會再生頭髮。

靜脈注射滲出會導致蜂蟻組織炎和靜脈炎，如果滲出的量多則會引起腐蝕(sloughing)。

【用法用量】

Vinblastine 只用於靜脈內注射。為了避免外滲的危險，在注射前確定針頭位於靜脈的適當位置是很重要的。

本品建議每 7 天投與一次，成人單一靜脈注射的初劑量為 3.7 mg/m²/bsa (body surface area)。其後應以白血球數測定病人對本品的敏感性。

推薦每週間隔遞增劑量如下：

	成人	小孩
	mg/m ² /bsa	mg/m ² /bsa
第一次劑量	3.7	2.5
第二次劑量	5.5	3.75
第三次劑量	7.4	5.0
第四次劑量	9.25	6.25
第五次劑量	11.1	7.5

劑量可以漸增但成人不可超過 18.5 mg/m²/bsa，小孩不可超過 12.5 mg/m²/bsa。但白血球數降至 3.0x10⁹/L (3000/mm³) 則不可增加劑量。

大多數成人劑量為 5.5~7.4 mg/m²/bsa。然而在 3.7 mg/m²/bsa 之劑量下即可能產生白血球減少症，其他人可能需要 11.1 mg/m²/bsa，而很少人需要 18.5 mg/m²/bsa。維持劑量每週投與一次，而一次少於應有劑量的增加劑量就會產生上述程度的白血球減少。因此病人接受不會引起白血球減少的最最大劑量。特別注意，投與本劑後白血球數未恢復至 4.0x10⁹/L (4,000/mm³)，即使超過 7 天也不可再投與本劑。有些情況，在白血球減少發生前可能有溶瘤作用，如此則不必再增加下次的劑量。

維持療程時間的多寡是依病況和配合他種抗癌藥物來決定。何杰金氏淋巴瘤(Hodgkin' s disease)視需要而變換療程時間。長期的化學療法以保持病情的緩解包含有多種風險，如遭受威脅生命安全的感染、不孕症和由於免疫力的抑制而出現別種癌症。

【配製/投與】

本劑為一在 sodium chloride 0.9%注射液中含 vinblastine sulfate 的無菌溶液。

計算後的劑量溶液可直接注射入靜脈中或注入輸注的流管中，大約一分鐘內打完。

要小心使用避免外溢浸到皮下組織（參閱警語）。

本劑可進一步稀釋於可相容的溶液（0.9% saline 或 5% glucose）作靜脈注射輸注。但不建議大量的稀釋（100-250 mL）或延長輸注，因這也許會引起刺激並增加發生外滲的風險。為避免細菌污染的危險，混合輸液在完成後應盡快投與。此輸液必須在 24 小時內打完且有殘留液要丟棄。

稀釋液若不清澈或有粒子懸浮，也必須丟棄。

當四肢注射 vinblastine 時要小心。如循環受損，血栓症的風險會增加。

【過量】

臨床特徵：過量的徵狀如同本品藥理學的作用擴大。可能毒性徵狀已列在不良反應。Vinblastine 主要的毒性反應為骨髓抑制且可能會威脅生命。

處理：必須建立徵狀的支持措施，特別要注意預防和治療嚴重持續性骨髓細胞減少所導致的可能嚴重感染。應參閱專門性論文。

【相容性】

本品可加入 0.9% sodium chloride 和 5% glucose 注射液中。

【貯藏】

貯存於 2~8°C，避光。

【包裝】

10 毫升小瓶裝，100 支以下盒裝。

版本：Australia 20121015-4

製造廠名：HOSPIRA AUSTRALIA PTY LTD.

製造廠址：1-5, 7-23 and 25-39 Lexia Place, Mulgrave, Victoria 3170, Australia

藥商名稱：輝瑞大藥廠股份有限公司

藥商地址：台北市信義區松仁路 100 號 42、43 樓