

敏伯斯登注射液1公絲 / 1公撮

Vinblastine Sulfate Injection 1mg/ml "DBL"

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.(一普通有花的莖草)抽出。分子式： $C_{46}H_{59}N_9O_9 \cdot H_2SO_4$ ；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。

【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。其對迅速分裂細胞的作用要比平常細胞還要顯著。

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大部在肝中代謝。它轉變成desacetyl-vinblastine而比原化合物在重量基質上還活躍。

排泄：Vinblastine由尿中及藉混合膽汁於糞便中緩慢的排出。

【適應症】

急性白血病，淋巴肉瘤，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劑來控制之後，才可用本品治療。

【警語】

本品應由熟識細胞毒的化學療法專科醫師負責。

本製劑僅用於靜脈注射。

本品可引起致死的反應，不可做IM，皮下或intrathecally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IV投與時漏洩到週圍組織則立即中止投與，其餘液改投與其他靜脈。可局部注射hyaluronidase和熱敷來擴散之俾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。肝疾可改變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 2.0×10^9 per litre (2,000/mm³)宜小心監測，直到白血球數恢復到正常水準。

當皮膚表面出現惡病質或潰瘍區時，對本藥的白血球減少的反應更加明顯；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。

嚴格地固守推薦劑量程序是重要的。

當一週推薦劑量均分成7天並做長期的投與，將發生全身痙攣，嚴重和永久性CNS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，可能造成嚴重的發炎(或角膜潰瘍如果在發生壓力下)。立即和徹底地用水清洗。

當下列醫學問題存在於接受的Vinblastine治療的病人時，風險與利益的評估應被考慮清楚：chicken pox(existing or recent exposure)，帶狀泡疹，痛風或a history of urate renal stones，肝功能的受損或感染。

使用於孕婦：

分類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。此類藥物也可能不良的藥理學的反應。進一步詳情請諮詢研究文獻。

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aspermia的報告出現。

使用於授乳者：

雖然有關抗腫瘤藥物在乳汁中的排泄少有資訊，服用本劑期間不建議餵乳，因會引起嬰兒的危險性。

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，同時投與靜脈或口頭的phenytoin與抗腫瘤的化學療法包括Vinblastine會降低phenytoin的血液程度和增加發作活性。應監測phenytoin的血液程度作為調整劑量的依據。Vinblastine對此交互作用的貢獻尚不清楚。此交互作用的結果也許會導致phenytoin吸收的降低或新陳代謝及排泄率的增加。

以Vinblastine治療的病人的活疫苗免疫作用也許會導致潛在威脅生命的感染。Vinblastine抑制身體的免疫反應。疫苗的效用也許會不良且病人也許會發生活疫苗感染的普通感染。活疫苗不應投與正以Vinblastine治療的病人身上。

Vinblastine, bleomycin和cisplatin的化學攝食治療法會造成嚴重威脅生命的循環系統毒性。曾有報告指出五位接受germ cell腫瘤治療的病人在接受VBP治療後死於及威脅生命的血管病(心肌梗塞，直腸梗塞和腦中風)。本藥的共用對於睪丸癌的治療很有效，但其潛在的毒性是很嚴重的。

曾有報告指出以vinblastine和mitomycin共用治療的病人有肺病增加的情形。擴散的肺傷害以間質性滲透，胸膜滲出導致呼吸疼痛為特色而咳嗽也會在以vinblastine治療後出現。vinblastine和mitomycin共用的潛在危險促使避免其共用。

【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。

使用本劑副作用病發率與劑量有關，平常最大副作用時間不超過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：

血液的：白血球減少症，貧血症，血小板減少症。

腸胃的：嘔吐、噁心、便秘、口發泡、痙攣性腸隔、下痢、厭食、腹痛、直腸出血、咽炎、出血性小腸結腸炎、舊潰瘍出血。

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。

雜項的：不適、虛弱、眩暈、腫痛處痛、皮膚起疱、高血壓，骨頭痛，關節痛，Raynaud's現象，高劑量利尿劑激素的不良分泌，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。epilation並非全部，且在些病例中繼續使用維持劑量治療時時會再生頭髮。

靜脈注射滲出會導致蜂蟻織炎和靜脈炎，如果滲出的量多則會引起瘡痂。

【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。

本品推薦每7天投與一次，成人單一IV的初劑量為 $3.7\text{mg}/\text{m}^2$ bsa(body surface area)。其後應計白血球，以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 mg/m ² /bsa	小孩 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 $18.5\text{mg}/\text{m}^2/\text{bsa}$ ，小孩不可超過 $12.5\text{mg}/\text{m}^2/\text{bsa}$ 。但白血球數降至 $3.0 \times 10^9/\text{L}(3000/\text{mm}^3)$ 則不可增加劑量。

大多數成人劑量為 $5.5-7.4\text{mg}/\text{m}^2$ bsa。在 $3.7\text{mg}/\text{m}^2$ bsa之劑量下可能產生白血球減少症。其他需 $11\text{mg}/\text{m}^2$ bsa，而很少需要 $18.5\text{mg}/\text{m}^2$ bsa。

維持劑量每週投與一次，一次的增加劑量少於應有的劑量就會產生上述程度的白血球減少。因此病人接受最大劑量就不會引起白血球減少。

特別注意，投與本劑後白血球數未恢復至 $4.0 \times 10^9/\text{L}(4,000/\text{mm}^3)$ ，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。Hodgkin's疾病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】

Vinblastine Sulfate Injection為一在Sodium Chloride 0.9%注射液中含Vinblastine的無菌溶液。

本劑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)。

本品可進一步稀釋於可配伍的溶液(0.9% saline或5% glucose)作IV輸注。但不建議大量的稀釋(100-250mL)或延長輸注，因也許會增加發生外滲的的風險。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主要的毒性反應可能為myelosuppression且可能會威脅生命。

處理：必須建立徵狀的支持措施，特別要注意預防和處理可能的嚴重感染，及頑固的骨髓抑制。應參閱專門性論文。

【配伍劑】

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

【貯藏】

貯存於2-8°C，防光。

【包裝】

10公撮小瓶裝，100支以下盒裝。



製造廠名：Hospira Australia Pty Ltd.

製造廠址：1 Lexia Place, Mulgrave, Victoria 3170, Australia

藥商名稱：新加坡商赫士睿股份有限公司台灣分公司

藥商地址：台北市敦化南路二段333號18樓