

# 西伯拉丁注射液

## Cisplatin Injection "DBL"

本藥限由醫師使用

### 【組成】

每公撮含	
Cisplatin	1mg
Mannitol	1mg
Sodium Chloride	9mg
Water for Injection add to	1ml

### 【適應症】

抗惡性腫瘤劑。本藥限由醫師使用。

### 【說明】

緩和的治療轉移性非生殖細胞瘤的胚細胞瘤、晚期軌拗的卵巢瘤、晚期執拗的膀胱瘤、執拗的頭頸部鱗狀細胞瘤。本品可單獨使用，或與其他化學治療劑併用，也可和放射線療法及外科配合使用。

### 【藥理學】

Cisplatin有雙化學性質，類似於那些雙功能的alkylating agent，本藥使DNA產生內股和兩股間的交叉相連而抑制DNA之合成。本藥使蛋白質和DNA的合成抑制成更狹小的範圍。Cisplatin不屬於Cell-cycle specific類。

### 【藥力學】

腎、肝、小腦對本品均有良好的吸收，吸收後90%以上的鉑留在血液中與血漿蛋白結合(此反應可能為不可逆)。本劑I.V.投與後的首4小時內的鉑總量從血漿中迅速被清除，然後由於和血清蛋白質的共價結合使清除會緩慢下來，未結合鉑的半衰期20分到1小時是依輸注的速率而定。全量藥和各種含鉑的生物轉變的產物是經由尿中排除。投與cisplatin首2-4小時約有15-25%的鉑被迅速排泄。此早期排泄幾乎是總量的cisplatin。投與的首24小時有20-80%被排泄，而殘餘藥和組織或血漿蛋白質結合。

### 【禁忌症】

以前曾對cisplatin有過敏反應或對含鉑化合物有過敏反應的病人禁用。孕婦、授乳者或有腎障礙病人亦禁用。

### 【使用於孕婦】

cisplatin使細菌突變並使組織變動物細胞的染色體迷亂。cisplatin能使老鼠生畸形胎和胚胎毒性。

### 【使用於授乳者】

cisplatin是否在乳汁中排出至今未知。為了避免可能造成對嬰兒的傷害，在cisplatin治療期間的授乳者不可受乳給嬰兒。

### 【警語】

- 腎毒性：本品的蓄積和劑量相關的腎功能缺失是本品毒性的主要劑量限制。最通常腎功能變化是藉上昇血清中creatinine反射使腎小球濾液速率降低。在進一步cisplatin治療之前的腎功能必須恢復到可接受限制內。
- 耳毒性：耳鳴或偶發性的降低正常聽力是耳毒性的徵狀，此毒性可常常地觀察出來。異常的聽力測試法通常要做，和聽力缺失可能是單側的或雙側的；重複劑量則次數和嚴重性增加，並可能造成不可逆的，而且大部分發生於4000-8000Hz範圍。
- 骨髓抑制：以本劑治療可能發生骨髓抑制，投與後18-32天之間循環的血小板和白血球數降到最低點(範圍7.3-45)，大部分病人恢復為38天前(範圍13-62)。在投與劑量高過50mg/m<sup>2</sup>時白血球或血小板減少症最為明顯。貧血(血紅素降低於2%)大概發生的次數相同但發作時間比白血球減少和血小板減少症更為長久。cisplatin的下一療程必須要等血小板大於100,000/mm<sup>3</sup>和白血球大於4,000/mm<sup>3</sup>後才再投與。併用cisplatin作化學治療發生嚴重的貧血併發症時必須輸注袋裝紅血球。本藥很少發生溶血性貧血：有不少的病例作直接Coombs測試時呈現陽性結果。
- 過敏性：以前曾做過cisplatin治療，再次投與偶有報告指出會發生反應。病人或家族先前有過特異反應性則具有特殊的危險性，投與幾分鐘內會有面水腫、哮喘、心跳過快、低血壓和蕁麻疹的非特殊的斑丘疹型的皮膚疹。嚴重反應可I.V.投與adrenaline, Corticosteroids, 或抗組織胺來控制。
- 低鎂症和低鈣症：低鎂症較常發生，而低鈣症較少發生。鎂的損失似乎併發腎小球損害而導致陽離子的不吸收。電解質的缺乏又引起僵直，此似乎和劑量無關。檢查電解質是需要的。
- 神經毒性和發作：投與cisplatin可能發生末梢神經病、姿勢性低血壓和發作。長期性投與更會較常發生。此臨床徵狀的顯著發展將列為cisplatin的禁忌症。

### 【注意】

僅個人經歷過抗腫瘤治療時應使用cisplatin。

腎功能：開始用cisplatin之前或當次劑量蓄積的毒性之前，要測量BUN、血清creatinine和creatinine的清除力。cisplatin推薦於每間隔3-4星期投與。並推荐作水化作用可降低腎毒性。

聽力：cisplatin的耳毒性是有蓄積性，如果可能在開始治療之前要做聽力測試，並在有規律的間隔，特別是有臨床的耳鳴或聽覺損害發生時。

血液學：作cisplatin治療期間，有規律的間隔來做末梢血液計數。

其他：定期做肝功能的測試。並有規律的做神經學的測驗。

過敏性：病人接受cisplatin要小心觀察可能的似過敏性的反應。支持裝備及藥物應該準備以治療此併發症。

### 【不良反應】

Cisplatin主要的有限毒性是其蓄積性的和劑量相關的腎損害。本藥的重複療程是造成更長期和更嚴重的腎毒性。病人I.V.注射輸注水份、mannitol、利尿及投與本劑之時間為6-8小時，以降低嚴重的腎毒性和病發率。

投與本藥有上達31%的病人引發耳鳴和或高頻率聽力喪失。小孩的耳毒性可能更嚴重，重複劑量則發生的次數更頻繁更嚴重。

神經毒性，特殊是末梢神經病，感覺的和運動的曾發生在某些病人身上。骨髓抑制可

能發生於使用本藥的病人。白血球減少和血小板減少症是和劑量相關的，其劑量高達50mg/m<sup>2</sup>時更加明顯。治療在18和23天之間通常發生白血球和血小板最低，多數病人在38天以前會恢復。貧血症發生的頻率大致相同。幾乎所有的病人投與cisplatin會引發嚴重的噁心和嘔吐。治療1-4小時通常會噁心和嘔吐和可能長達1星期之久。高尿酸血症可能發生於接受cisplatin的病人，主要是藥物引誘出的毒性結果，劑量高達50mg/m<sup>2</sup>時則尿酸血症更加明顯，投與本藥3-5天之間具有尖峰的濃度。使用allopurinol可降低血清尿酸的濃度。

使用本藥期間或中止本藥後，可能發展低鎂症或低鈣症。低鎂症和低鈣症可由肌肉的刺激或痙攣、陣攣、震顫、手足的痙攣和/或僵直所顯示出來。正常的血清電解質濃度的測試和更換需要那些通知更換的。

似過敏的反應，主要有面水腫、哮喘、心跳過快和低血壓曾發生於使用過cisplatin之病人，此反應可I.V.投與adrenaline, Corticosteroids和/或抗組織胺等藥物來控制。

其他不常有的不良反應有心臟異常、SGOT上昇和肝損害。

### 【交互作用】

有腎毒性的耳毒性的藥物如氨基醯體抗生素、利尿劑類，可能增強cisplatin的腎毒性和耳毒性。

cisplatin與鋁交互作用形成黑色的沉澱物。針、針筒、插管或I.V.投與組等包含有鋁的部分做製劑或投與時不可和cisplatin相接觸。

### 【用法用量】

成人和小孩一般的單一投劑量為50-100mg/m<sup>2</sup>，每間隔3-4星期I.V.輸注一次每天I.V.輸注15-20mg/m<sup>2</sup>，連續投與5天，每間隔3-4星期重複一次。

肝功能受損者：以人研究顯示肝對cisplatin有高的吸入能力。某些病例報告中指出SGOT上昇，成人劑量使用時要小心。

腎功能受損者：腎對cisplatin有高的吸入能力。蓄積性的腎毒性和劑量相關，主要在尿中排泄。另外腎衰竭在血漿中對cisplatin的消滅半衰期會延長。

有腎功能受損的病人要注意，病人的血清creatinine濃度高於0.2mmol/L則禁用cisplatin。重複療程不通知使用直到血清creatinine低於0.14mmol/L或血液尿低於9mmol/L。

a) 治療前的水化作用：病人在投與cisplatin前和投與後24小時必須適當的補充水分以確信由尿道排出良好並減少腎毒性。水化作用以I.V.輸注2公升的normal saline或glucose-saline(即glucose 4% 在1/5 normal saline中)兩者之一，輸注2小時以上。當最後30分鐘的治療前水化作用或水化之後，可由旁滴入37.5g的mannitol。

b) cisplatin輸液的配製：cisplatin for Injection(凍晶粉末)，以配製液配製成溶液(參閱下面)或cisplatin Injection(水溶液)必須加入1公升的normal saline中。cisplatin for Injection(凍晶粉末)配製成溶液：小瓶含有10mg、25mg或50mg之不同強度包裝，必須個別以10ml、25ml或50ml的注射用蒸餾水來配製成每小瓶含1mg/1ml濃度的cisplatin，此溶液不必冷藏。

c) 治療：水化作用後再I.V.輸注cisplatin超過1-2小時。曾建議輸注時間6-8小時，可降低腸胃和腎毒性。I.V.的瓶子宜遮蓋以避光。

d) 治療後水化作用：輸注後要適宜的水化作用和尿管排出維持24小時之久。建議治療後I.V.輸注2公升的normal saline或glucose-saline水化作用時間達6-12小時。

### 【貯藏】

cisplatin for Injection(凍晶粉末)：未配製溶液前，貯存於25°C以下(不可冷凍)、避光，配製成溶液後，貯存於25°C、避光。

cisplatin Injection(溶液)：貯存於25°C以下(不可冷凍)、避光。

### 【安定性】

粉末配製溶液後，直接貯存於25°C並避光，貯存24小時顯示物理性的和化學性的安定。此溶液不含防腐劑以避免細菌的污染危險，溶液及進一步的稀釋後趕快輸注。此輸液應在24小時內用完，有餘下則丟棄。

### 【包裝】

10、50、100公撮小瓶裝，100支以下盒裝。



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：新加坡商赫士睿股份有限公司台灣分公司

藥商地址：新北市淡水區中正東路二段177號

電話：(02)2809-7979