

帝盟多[®]膠囊5/20/100/250毫克

口服投予劑型

TEMODAL Capsules 5/ 20/ 100/ 250 mg
(temozolomide)

衛署藥輸字第023322號
衛署藥輸字第023323號
衛署藥輸字第023324號
衛署藥輸字第023325號

【類別】：本藥須由醫師處方使用

【組成】：每一個TEMODAL膠囊含有五毫克，二十毫克，一百毫克，或者二百五十毫克的temozolomide。非活性成分為：lactose anhydrous, sodium starch glycolate, colloidal silicon dioxide, tartaric acid, stearic acid。

【作用】：TEMODAL 是一個具有抗腫瘤活性，含有Imidazotetrazine環的烷基化作用劑；它在全身循環中會在生理酸鹼值的狀態下，快速地透過化學轉化作用形成活性化合物MTIC (Monomethyl triazeno imidazole carboxamide)。理論上，MTIC的細胞毒性主要是藉由與鳥糞鹼的第六位氮原子產生烷基化作用，同時也與鳥糞鹼的第七位氮原子發生次要的附加性烷基化作用，因此隨後發生的細胞毒性被認為是與這些異常修復的甲基化合物有關。

【適應症】：治療復發性惡性神經膠質瘤。

【使用劑量與投予途徑】：先前未曾受過化學治療的成年病人：每二十八天為一個治療週期，投予五天，每天一次，口服TEMODAL二百毫克/每平方公尺體表面積。先前曾受過化學治療的成年病人：在第一個治療週期投予初始劑量口服TEMODAL每日一百五十毫克/每平方公尺體表面積，在第二個治療週期的第一天，如果絕對嗜中性白血球計數大於等於每公升十五億 (1.5×10^9) 個，而且血小板計數大於等於每公升一千億 (100×10^9) 個時，可以將治療劑量增加為口服每日二百毫克/每平方公尺體表面積。

三歲或更大的兒童病人：每二十八天為一個治療週期，投予五天，每天一次，口服TEMODAL二百毫克/每平方公尺體表面積。先前曾受過化學治療的嬰幼兒病人：在第一個治療週期投予初始劑量口服一百五十毫克/每平方公尺體表面積，在第二個治療週期開始時如果沒有發生血液毒性，則可以將治療劑量增加為口服每日二百毫克/每平方公尺體表面積。

治療期可以持續至疾病惡化，或持續至最長二年。

TEMODAL應空腹服用在用餐前至少一小時口服投予。在治療前或治療期間，可給予止吐劑。如果在投予藥物後發生嘔吐的狀況，同一天之內不應投予追加劑量。

TEMODAL 膠囊應伴隨一整杯開水整粒吞服，絕對不可以打開膠囊或咀嚼服用。如果膠囊破損，應避免皮膚或是黏膜接觸到藥粉。

【藥物交互作用】：TEMODAL與Ranitidine或食物併服在臨床上並沒有顯著影響TEMODAL的吸收。此外，同時投予TEMODAL和Dexamethasone、Prochlorperazine、Phenytoin、Carbamazepine、Ondansetron、H₂ receptor antagonists或Phenobarbital等藥物都不會改變TEMODAL的清除率。只有和Valproic acid同時投予時會使Temozolomide的清除率降低，降低的幅度微小卻具有統計學上的意義。

TEMODAL和其它具有骨髓抑制作用的藥物併用時，可能增加骨髓抑制發生的可能性。

【不良反應】：在臨床實驗中發現，最常發生的是胃腸不適，尤其是噁心（43%）和嘔吐（36%）。這種反應通常是介於第一級至第二級（輕微至中度的）且具有自限性，或以標準止吐療法就可以迅速控制；嚴重的噁心和嘔吐的發生率大約只有4%。

其它經常發生的不良反應還包括疲勞（22%）、便秘（17%）和頭痛（14%），此外，厭食（11%）、腹瀉（8%）、皮疹、發燒、無力和嗜睡（各6%）也都被報告出來。比較少發生的不良反應（2至5%）依照發生的機率依序為腹部疼痛、疼痛、頭暈、體重減少、不適、呼吸急促、禿髮、僵硬、搔癢、消化不良、味覺異常、感覺異常和癩斑。

檢驗結果：在治療神經膠質瘤的療程中發生第三級至第四級的血小板減少症和嗜中性白血球減少症的機率分別為19%和17%。由於上述原因，造成住院以及（或者）停止TEMODAL療程的機率分別為8%和4%。骨髓抑制作用是可預期的（通常在最初的幾個療程內，白血球降至最低的時間在第二十一天到第二十八天之間）通常會在一至二週內很快地恢復。目前還沒有證據顯示本藥會發生劑量累積性骨髓抑制作用。曾發生全白血球減少、白血球減少、及貧血之案例。

已上市產品中僅有罕見病例發生過敏反應（含過敏性），亦有多發性紅斑極少數案例。

【使用禁忌】：對TEMODAL的組成份或者對Dacarbazine（DTIC）曾發生過敏反應的病人禁止使用。

TEMODAL禁止使用於懷孕期間的病人（參見懷孕和泌乳期的的使用）。

TEMODAL禁止使用於嚴重骨髓抑制的病人。

【注意事項】：發生嚴重嘔吐（第三級至第四級）的病人可能需要在開始TEMODAL療程前使用止吐藥。

檢驗數據：在開始療程之前務必要確定以下的這些實驗數據是合乎標準的，包括絕對嗜中性白血球計數大於等於每公升十五億個 ($ANC \geq 1.5 \times 10^9/L$)，而且血小板計數大於等於每公升一千億個 ($\geq 100 \times 10^9/L$)時，此外在治療週期的第二十二天（投予第一劑量的二十一天後）或之後的2天內要測量全血球計數，之後每週須測量一次，直到絕對嗜中性白血球計數大於每公升十五億個而且血小板計數大於每公升一千億個時。如果在任何一個治療週期中發生了絕對嗜中性白血球計數小於每公升十億個或者血小板計數小於每公升五百億個時，在下一個治療週期必須向下調低一級劑量。各級劑量包括一百毫克、一百五十毫克和二百毫克/每平方公尺體表面積，最低的建議治療劑量為一百毫克/每平方公尺體表面積。

肝臟或者腎臟功能障礙的病人：Temozolomide的藥物動力學參數在正常的病人和輕微至中度肝功能失調的病人身上是差不多的。對於Temozolomide使用於嚴重肝功能障礙（Child分級第三級）或腎功能障礙的病人目前仍沒有資料。但是從Temozolomide的藥物動力學性質來判斷，對於嚴重肝功能障礙或者腎功能障礙的病人似乎不需要調整使用劑量。然而，在這些病人身上投予TEMODAL時仍須小心謹慎地使用。

小孩病人：多形神經膠芽細胞瘤：在三歲以下的嬰幼兒未曾有使用TEMODAL的臨床治療經驗。在三歲以上的小孩使用TEMODAL治療神經膠質瘤的治療經驗也很少。

老年病人：大於七十歲的老年病人，發生嗜中性白血球減少症和血小板減少症的危險性比年輕的病人來得高些。

本藥應收藏在孩童無法取得的地方。

【懷孕和泌乳期的的使用】：本藥目前沒有使用於懷孕婦女的研究。但是在老鼠和兔子的研究都證實，投予一百五十毫克/每平方公尺體表面積造成致畸胎性和/或者對於胎兒產生毒性。因此對於懷孕的婦女應該禁止投予TEMODAL。如果必須考慮在懷孕期間使用本藥，這些病人必須被告知本藥對於胎兒的潛在危險。對於可能懷孕的婦女必須使用本藥時，應建議採取避孕的措施直到停止使用本藥六個月之後。目前尚不確定TEMODAL是否會分泌於乳汁中，因此對於授乳的婦女應該禁止投予TEMODAL。

男性病人：使用TEMODAL的男性病人也應該採取有效的避孕措施，因為Temozolomide是一種具有遺傳毒性的藥物。因此應建議採取避孕的措施直到停止使用本藥六個月之後，此外並建議應在治療前以冷凍保存法保存精子，因為Temozolomide可能會造成不可逆性的不孕情形。

【藥物過量處理】：單一劑量最高曾投予一千毫克/每平方公尺體表面積，僅僅如預期地發生嗜中性白血球減少症和血小板減少症。如果發生藥物使用過量的情形，建議立即採取常規血液評估，並依實際需要進行支持性療法。

【儲存方式】：儲存於攝氏二度至三十度之間。

【包裝】：2-1000顆玻璃瓶裝。