

台灣中外製藥股份有限公司 函

聯絡人：何凱誼

地址：105 台北市松山區敦化北路 260 號 3 樓

電話：(02) 2715-2000 分機 126

電子郵件：katy.ho@chugai.com.tw

受文者：各醫療院所

發文日期：中華民國 110 年 11 月 25 日

發文字號：中外(供)字第 110002 號

密等及解密條件或保密期限：普通

附件：一、顆球諾得 100 及顆球諾得 250 中文仿單第 18 版

二、衛授食字第 1091495811 號及衛授食字第 1091495806 號核准函影本

GRAA.GRAB

主旨：台灣中外製藥股份有限公司之產品「顆球諾得 100 (GRANOCYTE 100)」(衛署菌疫輸字第 000757 號)及「顆球諾得 250 (GRANOCYTE 250)」(衛署菌疫輸字第 000756 號)之仿單變更乙案，敬請協助轉知各使用之醫療單位。

說明：

- 一、本公司「顆球諾得 100 (GRANOCYTE 100)」及「顆球諾得 250 (GRANOCYTE 250)」承蒙 貴單位採用，特此感謝。
- 二、旨揭藥品仿單變更經衛福部核准在案，仿單變更說明詳載如附件，新版仿單(v 18)請於衛福部「西藥、醫療器材、特定用途化粧品許可證查詢」網頁(<https://www.fda.gov.tw/MLMS/H0001.aspx>)查詢。本公司於十二月起將出貨新版仿單(v 18) (顆球諾得 100 批號 N21F213，顆球諾得 250 批號 N21F312)之包裝，變更核准前製造或輸入之產品，無須回收，特此說明。
- 三、敬請 貴單位協助轉知本產品之變更事宜，本公司感謝 貴單位持續以來對於本公司的愛護與對產品的支持，未來也將持續提供優良及高品質的產品以造福更多病患。

董事長 陳榮華



基因重組人類 G-CSF 製劑

<中文仿單版本：18.0>

顆球諾得® 100

顆球諾得® 250

GRANOCYTE® 100 250

(Lenograstim (基因重組) 製劑)

商 品 名	顆球諾得® (GRANOCYTE®)	
	100	250
衛署菌疫輸字號	第 000757 號	第 000756 號



2. 禁忌 (對下列病人請勿投與)

2.1 對本劑或其他顆粒球群落形成刺激因子製劑有過敏症的病人。[請參考 8.2、9.1.1]

2.2 骨髓中的芽球並未充分減少的骨髓性白血病病人及週邊血液中有芽球的骨髓性白血病病人。[請參考 11.1.3]

3. 組成·特性

3.1 組成

1 小瓶中

商 品 名	GRANOCYTE 100	GRANOCYTE 250
成 分·含 量	LENOGRASTIM (基因重組) 100 µg	LENOGRASTIM (基因重組) 250 µg
添 加 物	L-arginine、L-phenylalanine、L-methionine、Polysorbate 20、D-mannitol	

3.2 特性

商 品 名	GRANOCYTE 100	GRANOCYTE 250
特 性	白色粉末或塊狀，裝於無色透明之小瓶中 (凍晶乾燥注射劑)	
添附溶解液	日局方 (JP) 注射用水 1 mL	
用(JP)注射用水溶解後的描述如下		
pH	6.0-7.5	6.0-7.5
滲透壓比 (對生理食鹽水之比)	約 1	約 1~2

4. 適應症

- 動員造血幹細胞至週邊血液中
- 促進造血幹細胞移植時的嗜中性白血球數的增加
- 癌症化學療法所引起之嗜中性白血球缺乏症
- 伴隨著骨髓發育不良症候群之嗜中性白血球減少症
- 先天性、特異性嗜中性白血球缺乏症

5. 適應症 相關注意事項

對於全部適應症的注意事項

5.1 本劑的投與對象限於嗜中性白血球減少症病人或需要動員造血幹細胞至週邊血中的病人。

動員造血幹細胞至週邊血液中

5.2 若此產品用在自體移植週邊血液幹細胞的癌症病人身上，病人需侷限於對化療或放射療法有反應的惡性腫瘤病人。

5.3 若無法採集到週邊血液幹細胞時，則應該考慮改變未來的治療療程。

5.4 僅有當此藥用在動員週邊血液幹細胞時，尤其是對週邊血液幹細胞移植的捐贈者，本藥僅適用於健康及在檢驗中無異狀的捐贈者使用，並不建議投與在有脾腫大、腦血管疾病、缺血性心臟病、血栓或有自體免疫性疾病等病史者。

癌症化學療法所引起之嗜中性白血球減少症

5.5 屬於胚細胞腫瘤之卵巢癌計有未成熟畸形腫瘤、未分化胚細胞腫瘤、卵巢囊腫瘤等。

6. 用法·用量（本藥限由醫師使用）

適應症	用法用量		
	開始投藥時機，投與途徑及用量		停藥時機
動員造血幹細胞至週邊血液中	癌症化學療法製劑投與完成之後進行造血幹細胞動員	成人 通常實行皮下注射的劑量為 5μg/kg，一天一次或分 2 次，於癌症化學療法製劑投與完成之後依臨床需要開始投與，持續至收集完成。若未達到預期效果，劑量可增加至每日 10μg/kg。投與劑量可依病人實際情況減少。	若嗜中性白血球數於收集完成之前增加至 50,000/mm ³ 或以上則應降低劑量。 若劑量減少之後，白血球數達到 75,000/mm ³ 則應停藥。
	利用 Granocyte 的單獨投與來收集因動員產生之週邊造血幹細胞進行自體移植	成人 通常實行皮下注射的劑量為 10μg/kg，一天一次或分 2 次，投與 4-6 日，持續至收集完成。劑量可依病人實際情況減少。	
	利用 Granocyte 的單獨投與來收集因動員產生之健康捐贈者週邊造血幹細胞進行異體移植	通常實行皮下注射的劑量為 10μg/kg，一天一次或分 2 次，投與 4-6 日，持續至收集完成。劑量可依病人實際情況減少。	

適應症	用法用量					
	開始投藥時機		途徑及用量	停藥時機		
促進造血幹細胞移植時嗜中性白血球數的增加	成人	通常，在實行造血幹細胞移植的次日或第五天後開始		靜脈點滴注射 5μg/kg 一天一次	當嗜中性白血球數增加到 5,000/mm ³ 以上時，須觀察症狀而中止投與。	
	兒童	在實行造血幹細胞移植的次日或第五天後開始				
嗜中性白血球數為本藥之停藥指標，如因緊急而無法確認時，可依白血球的半數推定為嗜中性白血球數。						
癌症化學療法所引起之嗜中性白血球缺乏症	急性骨髓性白血病,急性淋巴性白血病	成人 兒童	通常在癌症化學療法製劑投與完成之後（次日），且骨髓中芽球充分減少、末梢血液中無芽球時開始		靜脈注射（含靜脈點滴注射） 5μg/kg 一天一次 無出血傾向等問題時 皮下注射 2μg/kg 一天一次	當嗜中性白血球數經過最低值時期後增加到 5,000/ mm ³ 以上時中止投與。
癌症化學療法所引起之嗜中性白血球缺乏症	惡性淋巴瘤、小細胞肺癌、胚細胞腫瘤（睪丸癌、卵巢癌等）、神經母細胞瘤、小兒癌	成人 兒童	通常在癌症化學療法製劑投與完成之後（次日）開始			
	其他腫瘤	成人 兒童	通常，觀察到癌症化學療法引起嗜中性白血球數不足 1,000/mm ³ 且有發熱(原則是 38℃以上) 或者是嗜中性白血球數不足 500/mm ³ 時開始。 再者，觀察到癌症化學療法引起嗜中性白血球數不足 1,000/mm ³ 且有發熱(原則是 38℃以上) 或者是嗜中性白血球數不足 500/mm ³ 時，對於持續施行相同癌症化學療法的病例，第二次以後施行癌症化學療法時，觀察到嗜中性白血球數不足 1,000/mm ³ 時開始。		皮下注射 2μg/kg 一天一次 如有出血傾向使皮下注射有困難時，靜脈注射（含靜脈點滴注射）5μg/kg 一天一次	當嗜中性白血球數經過最低值時期後增加到 5,000/ mm ³ 以上時中止投與。
			嗜中性白血球數為本藥之投藥與停藥的指標，如因緊急而無法確認時，可依白血球的半數推定為嗜中性白血球數。			
伴隨著骨髓發育不良症候群之嗜中性白血球減少症	成人	通常，顯示嗜中性白血球數不足 1,000/mm ³ 狀態時開始		靜脈注射 5μg/kg 一天一次	當嗜中性白血球數增加到 5,000/ mm ³ 以上時，須觀察病人	
先天性、特異性嗜中性白血球缺乏症	成人	通常，顯示嗜中性白血球數不足 1,000/mm ³ 狀態時開始		皮下注射或靜脈注射	症狀而減量或中止投與。	
	兒童	當顯示嗜中性白血球數不足 1,000/mm ³ 狀態時開始		2μg/kg 一天一次		

此外，對上述各種病例，皆可依病人的年齡及症狀酌予增減。

7. 用法用量 相關注意事項

對於動員造血幹細胞至週邊血液中需注意事項

7.1 若此藥用在癌症化療後動員週邊血液幹細胞，應在病人的白血球數達到最低值後的恢復期，連續採集造血幹細胞一至三天並檢驗週邊血液中的 CD34+ 細胞數。

7.2 若此藥只單純用在動員週邊血液幹細胞，應在開始給藥起的第五日，連續採集造血幹細胞一至三天並檢驗週邊血液中的 CD34+ 細胞數。

7.3 僅有當此藥用在動員週邊血液幹細胞時，尤其是對週邊血液幹細胞移植的捐贈者，由於本藥可能的副作用包括骨痛、發燒、頭痛、全身無力、Al-P 值上升、LDH 值上升、ALT(GPT) 值上升 及 AST(GOT) 值上升等，因此投藥時需嚴加監視，並依需要而調整劑量及投藥間隔。

癌症化學療法所引起的嗜中性白血球減少症

7.4 對於其他腫瘤的用法、用量，所謂相同的癌症化學療法是指抗癌製劑的種類及用量都是同一個化學治療方法。

7.5 因投與本劑，使嗜中性白血球數顯示經過最低值時期後，回復達到 5,000/mm³ 時可停止投藥。但當嗜中性白血球數回復至 2,000/mm³ 以上，在無受感染症狀的疑慮並依病人對本劑之反應，於判斷能確保病人的安全時，可考慮減量或中止投藥。

7.6 對癌症化學療法引起之嗜中性白血球缺乏症的病人，在化療製劑投與的前後 24 小時內，應避免使用本劑。

8. 重要的基本注意事項

對於全部適應症的注意事項

8.1 在本劑投與期間，須定期進行血液檢查，並應特別注意不可使嗜中性白血球或白血球增加到必要數量以上。當發現增加到必要數量以上時，須採取適當的減量或停止投與處置。

8.2 使用本藥物治療前應對病人進行充分的問診，包括過敏史及藥物過敏史，以預測過敏等反應。若有過敏性反應（anaphylaxis）發生時，應立即停止給藥並採取適當的處置。[請參考 2.1, 9.1.1, 9.1.2]

8.3 使用本藥物將可能造成脾臟腫大或脾臟破裂。透過腹部超音波觀察發現可能的脾臟症狀時，需密切監控相關的血液學檢驗結果。[請參考 11.1.7]

對於動員造血幹細胞至週邊血液中需注意事項

8.4 採集血液時需遵照適當的準則，因為嚴重的副作用像是心跳停止，可能會在採血時發生，所以必需特別注意血壓等全身狀況的改變。若有副作用的發生，需立刻採取治療步驟。

8.5 僅有當此藥用在動員週邊血液幹細胞時，尤其是對週邊血液幹細胞移植的捐贈者，必須對以下狀況特別注意：

8.5.1 在投與本藥之前必須完全取得捐贈者或法定代理人的同意，並告知投藥的長期安全性尚未確立，而相關的科學資料仍在收集集中。

8.5.2 對捐贈者投與本藥時，為避免接受者的感染，建議先測試 HBs 抗原、HBc 抗體、HCV 抗體、HIV-1 抗體、HIV-2 抗體、HTLV-1 抗體及梅毒血清檢查。此外，另建議進行 CMV 及 Herpes 病毒的檢查。

8.5.3 此藥只適合投予在確認血液檢查值一切正常者，完成投藥後，需確認病人的安全性。

8.5.4 若本藥投予後產生骨痛、頭痛等類似症狀，可投與非麻醉性鎮痛劑等適當處理。伴隨週邊血液幹細胞採集可能會引起血小板缺乏症，需特別注意使用阿斯匹靈等血小板凝集抑制劑。

8.5.5 由於投與本藥或採血後可能會導致白血球或血小板低下，所以需監測血液檢查值的變化。若觀測到嚴重的血小板缺乏症，需停止再採血的動作並考慮輸入病人原採出的血小板。

用於癌症治療後之嗜中性白血球缺乏症及促進造血幹細胞移植後嗜中性白血球增加的注意事項

8.6 在造血幹細胞移植病例中，原疾病為骨髓性白血病的病人，於使用本藥前，最好做採樣細胞的體外試驗，以確認本劑的刺激是否導致白血病細胞的增加。此外，定期進行血液檢查及骨髓檢查。[請參考 11.1.3]

8.7 對於急性骨髓性白血病患者，於投與本劑之前最好做採樣細胞的體外試驗，以確認本劑的刺激是否導致白血病細胞的增加。此外，應定期進行血液檢查及骨髓檢查。[請參考 11.1.3]

骨髓發育不良症候群引起之嗜中性白血球缺乏症的注意事項

8.8 在骨髓發育不良症候群中，伴隨有芽球增生的病例，已知有轉移成骨髓性白血病的危險。所以在使用本劑前，建議先做採樣細胞的體外試驗，以確認沒有芽球群落增加的情形。[請參考 11.1.3]

對於患有先天性嗜中性白血球缺乏症及伴隨再生不良性貧血之嗜中性白血球缺乏症相關警語

8.9 醫師應謹慎考量病人自行施打藥品之適當性並給予指導。經醫師確認病人有能力自行使用本藥品後，施打過程仍應在醫師指導下進行。指導內容包含藥品使用前準備及使用的各項程序。應提醒病人注意，在自行施打本藥物後，若懷疑有不良反應發生或持續自行使用本藥品有所困難，應立即與醫師聯絡。

8.10 病人可^可自行使用本藥品時，應注意藥品針頭及針筒不可重複使用，並且應完整告知安全的丟棄方式。指導病人處理相關醫療廢棄物的同時，最好可提供適當容器給病人，讓病人丟棄用過的針頭及針筒。

9. 有關特定族群病人之注意事項

9.1 有併發症或既往病史的病人

9.1.1 有藥物過敏症病史的病人。[請參考 2.1, 8.2]

9.1.2 有過敏傾向的病人。[請參考 8.2]

9.1.3 嚴重心肺機能異常之病人

尚未進行有關 GRANOCYTE 之療效或安全性的臨床研究。

9.2 腎功能不全之病人

9.2.1 嚴重腎功能不全之病人

尚未進行有關 GRANOCYTE 之療效或安全性的臨床研究。

9.3 肝功能不全之病人

9.3.1 嚴重肝功能不全之病人

尚未進行有關 GRANOCYTE 之療效或安全性的臨床研究。

9.5 對孕婦的投與

僅於治療的益處大於風險的情況下，才對孕婦或可能懷孕的婦女使用 GRANOCYTE。

9.6 對授乳婦的投與

考慮是否應繼續授乳時，應考量到治療和授乳的好處。

9.7 對小兒等的投與

動員造血幹細胞至週邊血液中、促進造血幹細胞移植時的嗜中性白血球數的增加、伴隨著骨髓發育不良症候群之嗜中性白血球減少症

尚未進行有關 GRANOCYTE 之療效或安全性對於小兒的臨床研究

9.8 對高齡者的投與

使用本劑時應注意須經常測定嗜中性白血球數（白血球數），為避免過度增加（嗜中性白血球數超過 5,000/mm³），可適當調整給藥天數，慎重投與。[一般而論，高齡者的生理機能多會降低。]

11. 副作用

可能會發生以下之副作用。應密切監視病人，如發現異常，請採取適當的措施，例如中止治療。

11.1 臨床顯著的副作用

11.1.1 休克及過敏性反應（發生率不明）

11.1.2 間質性肺炎（發生率不明）：由於有時會有間質性肺炎發生或惡化，故須嚴密觀察，若發現有發熱、咳嗽、呼吸困難和胸部 X 光檢查異常等現象時，須中止投與，並給與副腎皮質賀爾蒙等適當處理。

11.1.3 芽球的增加（發生率不明）：於急性骨髓性白血病及骨髓發育不良症候群病人，可能會促進芽球的增加。[請參考 2.2, 8.6-8.8]

11.1.4 急性呼吸窘迫症候群（發生率不明）：一旦出現急速進展的呼吸困難、低氧血症及兩側性瀰漫性肺浸潤陰影等的胸部 X 光異常等現象時，須中止投與並採取呼吸管理等適當的處理。

11.1.5 毛細血管滲漏症候群（發生率不明）：一旦出現低血壓、低蛋白血症、水腫、肺水腫、胸腔積液、腹水和血液濃縮等現象，應停止投與並採取適當的處置。

11.1.6 大血管的血管炎（主動脈，頸總動脈，鎖骨下動脈或其他大血管的發炎）（發生率不明）：若出現發熱、CRP 升高、主動脈壁肥大或其他症候/症狀等現象，應採取適當的處置，如停用本藥品。

11.1.7 脾腫大、脾臟破裂（發生率不明）：

若觀察到脾臟腫大，視病人個別情況，應採取適當的治療方式，包括減少劑量或是立即停用本藥。[請參考 8.3]

11.2 其他副作用

	≥2% ^(註1)	<2% ^(註1)	頻率不明
皮膚		出疹／皮疹、蕁麻疹、瘙癢	與嗜中性白血球浸潤有關之皮膚病、疼痛紅斑及發燒（急性發熱性嗜中性皮膚病等）
肝臟		肝功能異常、ALT 升高、AST 升高、γ-GTP 升高、膽紅素指數升高	
胃腸道		噁心、嘔吐、厭食、腹瀉、腹痛 ^(註2)	
肌肉／骨骼		背痛、骨痛、關節痛、胸痛	肌痛、四肢疼痛
呼吸道		肺水腫、呼吸困難、低血氧症	胸腔積液
腎臟			腎小球腎炎
血液		血小板減少症	
其他	LDH 升高、Al-P 升高	發燒、CRP 升高、尿酸升高、頭痛、精神萎靡、水腫	心悸

註1) 副作用的發生頻率包括使用本品監測中的發生頻率。

註2) 其資料來源為做為許可證變更所用之臨床試驗報告（2001 年 12 月）

14. 使用上的注意事項

14.1 調劑應注意事項

14.1.1 將本劑 1 vial 以添附的溶液（1ml 注射用水）溶解後使用。

14.1.2 靜脈點滴注射時，將溶解後的藥劑和 5% 葡萄糖注射液或生理食鹽水等混合使用。

14.2 投藥時應注意事項

14.2.1 使用本劑時，請勿和其他注射液混合注射。

14.2.2 使用後瓶中殘留的藥液應予廢棄。

14.2.3 靜脈投與時，應儘可能緩慢投與。

15. 其他注意事項

15.1 基於臨床上使用之資訊

15.1.1 投與顆粒球群落形成刺激因子製劑的再生不良性貧血及先天性嗜中性白血球減少症病人，曾有轉移成骨髓發育不良症候群或急性骨髓性白血病的報告。

15.1.2 投與顆粒球群落形成刺激因子製劑的再生不良性貧血、骨髓發育不良症候群及先天性嗜中性白血球減少症病人，曾有發生染色體異常的報告。

15.1.3 有報告指出，動員週邊血液幹細胞的捐贈者，因投與顆粒球群落形成刺激因子製劑而發生骨髓發育不良症候群和急性骨髓性白血病。

15.1.4 雖然因果關係不明，但有報告指出，動員週邊血液幹細胞的捐贈者，因投與顆粒球群落形成刺激因子製劑而發生腦血管疾病、心肌梗塞、心臟停止、虹膜炎、痛風性關節炎、非何杰金氏淋巴瘤。

15.2 基於非臨床試驗之資訊

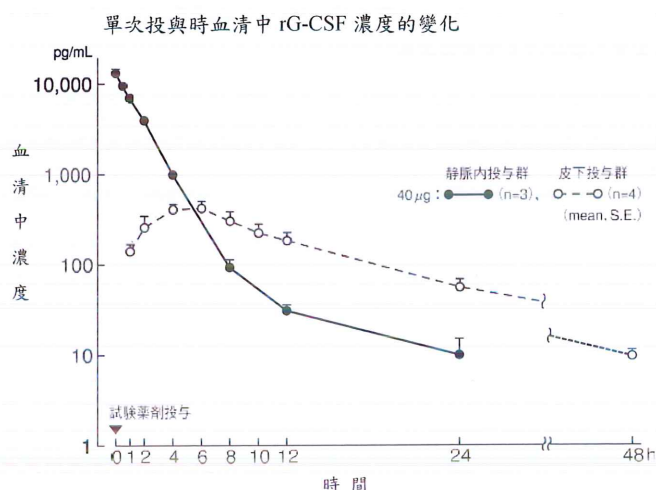
有報告指出，顆粒球群落形成刺激因子，對數種人類膀胱癌細胞株及骨肉瘤細胞株，在體外和體內顯示有促進增殖的傾向。

16. 藥物動態

16.1 血清中濃度

16.1.1 單次投與

對健康成年男子單次靜脈內（1、10、20、40 μ g/人，**Lenograstim**^(註1)）及皮下（10、20、40 μ g/人，**Lenograstim**^(註1)）投與**本劑**，並且測定血清中濃度。於皮下投與時，投與後4~6小時止，呈現上昇，但其後穩定地減少。於靜脈內投與時，投與後迅速消失，4~8小時後已在同一用量的皮下投與群的值之下。於投與24小時後，幾乎無法檢測出來¹⁾。



藥動參數如下所示。

投與途徑	用量 μ g/body ^(註1)	例數	$t_{1/2}$ h	AUC_{0-72h} $pg \cdot h/mL$	C_{max} pg/mL
靜脈內	1	4	0.43 ± 0.03	476 ± 236	—
	10	3	0.53 ± 0.04	2436 ± 321	—
	20	4	1.02 ± 0.07	9088 ± 484	—
	40	3	1.00 ± 0.05	$23,325 \pm 811$	—
皮下	10	4	5.44 ± 1.89	824 ± 293	89.9 ± 19.7
	20	4	4.49 ± 0.81	1802 ± 610 ^(註2)	151.9 ± 36.9
	40	4	4.39 ± 0.42	6085 ± 890 ^(註2)	478.0 ± 66.1

16.1.2 連續投與

對健康成年男子以本劑20 μ g/人（**Lenograstim**^(註1)）連續5天靜脈內及皮下投與時，於任一投與途徑，第1天及第5天的血清中濃度顯示幾乎相同的消失形態，表示本藥不具有蓄積性¹⁾。

16.5 排泄

對健康成年男子以本劑單次靜脈內（1、10、20、40 μ g/人，**Lenograstim**^(註1)）及皮下（10、20、40 μ g/人，**Lenograstim**^(註1)）投與時，以及經由兩途徑（20 μ g/人，**Lenograstim**^(註1)）連續投與時，不管於任一用法、用量，尿中濃度都在測定界限之下¹⁾。

註1) 本劑核准單日劑量為2~10 μ g/kg

註2) AUC_{0-96h}

17. 臨床試驗

17.1 療效性及安全性相關試驗

動員造血幹細胞至週邊血液中

17.1.1 對於患有惡性淋巴瘤²⁾、乳癌^{3,4)}、慢性骨髓性白血病的病人^{5,6)}及健康者⁷⁻⁹⁾進行的試驗顯示，本劑不論是單獨使用或化療後使用，對於接受週邊血液幹細胞移植者皆能引發血液幹細胞的動員作用。

促進造血幹細胞移植時嗜中性白血球數的增加

17.1.2 以骨髓移植手術病人為對象，進行雙盲比較性試驗，投與本劑實驗組和對照組相比，患有嗜中性白血球缺乏症的期間明顯地縮短¹⁰⁾。

癌症化學療法引起之嗜中性白血球缺乏症

17.1.3 以惡性淋巴瘤^{11,12)}、肺癌¹³⁾、急性淋巴性白血病¹⁴⁻¹⁶⁾、急性骨髓性白血病¹⁷⁻²⁰⁾、尿路上皮癌²¹⁾、頭頸部癌²²⁾、乳癌²³⁾等病人為對象進行的各種臨床試驗，顯示本劑對實施癌症化學療法後嗜中性白血球缺乏症具有促進回復作用。

伴隨著骨髓發育不良症候群之嗜中性白血球減少症及先天性、特異性嗜中性白血球缺乏症

17.1.4 以再生不良性貧血²⁴⁾和骨髓發育不良症候群²⁵⁾等各種嗜中性白血球缺乏症病人為對象進行的各種臨床試驗，顯示本劑能促進嗜中性白血球數的迅速增加，並在投與期間使嗜中性白血球數維持在較高水平。

18. 藥效藥理

18.1 作用機轉

18.1.1 本劑係一種與人類顆粒球群落形成刺激因子 (G-CSF) 的構造基本上無差異的醣蛋白造血因子^{28,29)}，被認為可作用於骨髓中的顆粒球系前驅細胞，而促進嗜中性白血球的分化與增殖³⁰⁾。

18.1.2 在本劑的存在下培養小白鼠之骨髓細胞，測定其細胞群落形成能力。結果發現，對顆粒球-巨噬細胞群落形成細胞 (CFU-GM) 有作用，但對紅血球系 (BFU-E, CFU-E) 及巨核細胞系 (CFU-Meg) 的群落形成沒有作用 (*in vitro*)³¹⁾。

18.2 藥理作用

18.2.1 本劑能動員並增加正常小白鼠和接受化療藥小白鼠³²⁾的血液幹細胞及其前驅細胞至週邊血液中。

18.2.2 於各種嗜中性白血球減少的實驗動物 (投與抗癌藥物的小白鼠^{33,34)}骨髓移植的小白鼠³⁵⁾等) 的試驗，對嗜中性白血球具有促進回復的效果。

18.2.3 於因投與抗癌藥物引起嗜中性白血球減少的實驗動物 (小白鼠)，能使減弱的抵抗力恢復至正常水準³⁶⁾，而且可增加抗生素的治療效果³⁷⁾。

表 1 顯示對感染防禦能力的作用 (小白鼠)，表 2 顯示與抗生素的併用效果 (小白鼠)。

表 1 P. aeruginosa 感染 7 天後的生存數 (隻)³⁶⁾

CPA mg/kg i.p.	本劑 μg/kg s.c.	接種量 (cfu/白老鼠)			
		10 ⁴	10 ⁵	10 ⁶	10 ⁷
0	0	5/5	5/5	5/5	0/5
200	0	3/5	0/5	NT	NT
200	1	5/5	2/5	NT	NT
200	10	5/5	4/5	1/5	NT
200	100	5/5	5/5	2/5	NT

表 2 C. albicans 感染後的生存數 (隻)³⁷⁾

CPA mg/kg i.p.	本劑 μg/kg s.c.	AMPH-B mg/kg i.v.	接種量 cfu/白老鼠	接種後的天數		
				1	2	3
200	0	0	5.1×10 ⁶	0/8	0/8	0/8
200	0	0.5	5.1×10 ⁶	10/10	9/10	0/10
200	100	0.5	5.1×10 ⁶	10/10	10/10	10/10

CPA: Cyclophosphamide AMPH-B: Amphotericin B

18.2.4 對於骨髓性白血病實驗動物 (小白鼠)，除了可改善因投與抗癌藥物所導致的嗜中性白血球數減少狀態外，也可縮短嗜中性白血球數減少的期間³⁸⁾。

18.2.5 於使用人類末梢血液單核球的混合淋巴球反應中顯示，本劑並不會影響器官移植時所使用的免疫抑制劑作用 (*in vitro*)³⁹⁾；此外，也不會干擾免疫抑制劑於宿主對移植體反應中的效果 (*in vivo*)³⁹⁾。

19. 有效成分的物理化學性質

一般名：Lenograstim (genetical recombination) (JAN)

分子量：約 20,000

理化性質：醣蛋白含有 174 個胺基酸，是由源自人類口腔底細胞 mRNA 的人類顆粒球群落刺激因子 cDNA 導入中國田鼠卵巢細胞而產生的。

貯存：室溫保存 (保存於 30°C 以下)。

使用期限：有效日期標示於外盒

22. 包裝

100μg 注射劑：100 小瓶以下盒裝

250μg 注射劑：100 小瓶以下盒裝

以上每小瓶各附 1ml 安瓿裝溶液 [注射用水 (JP)]

23. 主要文獻

1) 關野久之，等：診療與新藥，1989;26 (11) :1660-732.

2) Linch DC, et al. Br J Haematol. 1997;99:933-8.

3) Narabayashi M, et al. Jpn J Clin Oncol. 1999;29:285-90.

4) Van Hoef MEHM, et al. Ann Oncol. 1994;5:217-24.

- 5) Carella AM, et al. Br J Haematol. 1998;101:111-8.
- 6) Reiffers J, et al. Br J Haematol. 1998;102:639-46.
- 7) 大西明弘, 等. 臨床血液. 2000;41 (3) :198-205.
- 8) Höglund M, et al. Bone Marrow Transplant. 1996;18:19-27.
- 9) Höglund M, et al. Eur J Haematol. 1997;59:177-83.
- 10) 淺野茂隆, 等. 今日の移植, 1990;3 (4) :317-24.
- 11) 尾山 淳, 等. 日本癌治療學會雜誌, 1990;25 (10) :2533-48.
- 12) 尾山 淳, 等. Biotherapy. 1990;4 (5) :1045-52.
- 13) 福岡正博, 等. Biotherapy. 1990;4 (5) :1038-44.
- 14) Ohno R, et al. Int J Hematol. 1993;58 (1-2) :73-81.
- 15) 平嶋邦猛, 等. Biotherapy. 1993;7 (9) :1321-8.
- 16) 高橋 聰, 等. Biotherapy. 1997;11 (8) :923-9.
- 17) 竹下明裕, 等. 臨床血液. 1995;36 (6) :606-14.
- 18) 中島秀明, 等. 臨床血液. 1995;36 (6) :597-605.
- 19) 木村之彦, 等. 臨床血液. 1995;36 (6) :589-96.
- 20) Takeshita A, et al. Int J Hematol. 2000;71:136-43.
- 21) 古武敏彦, 等. 泌尿器外科. 1994;7 (10) :1123-33.
- 22) 澤木修二, 等. Biotherapy. 1999;13 (6) :711-20.
- 23) 富永 健, 等. Biotherapy. 1993;7 (12) :1709-16.
- 24) 淺野茂隆, 等. Biotherapy. 1990;4 (10) :1644-51.
- 25) 吉田彌太郎, 等. 臨床血液. 1991;32 (7) :743-50.
- 26) 南谷幹夫, 等. 臨床與 Virus. 1996;24 (5) :399-408.
- 27) 太田和夫, 等. 移植. 1995;30 (1) :30-46.
- 28) Kubota N, et al. J Biochem. 1990;107 (3) :486-92.
- 29) Oheda M, et al. J Biochem. 1988;103 (3) :544-6.
- 30) 淺野茂隆. 造血因子. 1990;1 (1) :63-78.
- 31) 社内資料: 今井信雄, 等: コロニー形成法による各種造血前駆細胞への影響 (1989)
- 32) 工藤千恵, 等: マウスにおける幹細胞動員効果 (2000年9月22日承認、申請資料概要ホ)
- 33) 赤松健一, 等. 薬理治療. 1990;18 (Suppl.9) :2487-526.
- 34) 赤松健一, 等. 薬理治療. 1990;18 (Suppl.9) :2535-50.
- 35) 田村政彦, 等. 薬理治療. 1990;18 (Suppl.9) :2469-77.
- 36) Matsumoto M, et al. Microbiol Immunol. 1990;34 (9) :765-73.
- 37) Matsumoto M, et al. J Antimicrob Chemother. 1991;28 (3) :447-53.
- 38) Tamura M, et al. Leukemia. 1991;5 (12) :1043-9.
- 39) 社内資料: 山下泰弘, 等: 宿主对移植片反应における免疫抑制剤の in vivo 効果に対する影響 (1995)

24. 文獻索取處

台灣中外製藥股份有限公司

台北市松山區敦化北路 260 號 3 樓 TEL: (02)2715-2000



製造廠: Utsunomiya Plant of Chugai Pharma Manufacturing Co., Ltd.

(P) 16-3 Kiyohara Kogyodanchi, Utsunomiya-city, Tochigi, Japan

(O) 5-1 Ukima 5-Chome, Kita-Ku, Tokyo, Japan

注射用水製造廠: Nipro Pharma Corporation Ise Plant.

廠址: 647-240, Ureshinotengeji-cho, Matsusaka-shi, Mie 515-2302, Japan.

藥 商: 台灣中外製藥股份有限公司

台北市松山區敦化北路 260 號 3 樓

TEL: (02) 2715-2000

參考仿單: JPI April 2020 (version I)

正本

檔 號：
保存年限：

衛生福利部 函

機關地址：11558 台北市南港區忠孝東路六段488號
傳 真：
聯絡人及電話：黃小姐 0227877421
電子郵件信箱：

105

台北市松山區敦化北路260號3樓

受文者：台灣中外製藥股份有限公司

Receiving Date

2021-04-16

發文日期：中華民國110年4月13日

發文字號：衛授食字第1091495811號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：仿單核定本一份

主旨：貴公司申請「顆球諾得100(GRANOCYTE 100)」(衛署菌疫輸字第000757號)仿單變更一案(案號：1091495811)，本部同意，生效日為110年10月8日，請查照。

說明：

- 一、復貴公司109年10月21日中外開發字第201023002號變更登記申請書及110年02月25日中外開發字第210225001號函。
- 二、核准變更項目：仿單變更。
- 三、有關仿單規定如下：市售藥品得僅放置經審查核定之中文仿單。但如市售藥品同時放置中、外文仿單者，外文仿單內容須與核定本之中文仿單內容相符，廠商得依核定之中文仿單自行修正其外文仿單內容。
- 四、旨揭該藥市售品及庫存品自生效日起應依藥事法第80條相關規定，於6個月內辦理驗章後，始得販賣。
- 五、對上述內容如有疑義，請與承辦人唐佩妤聯絡，電話：02-8170-6000#519，電子郵件信箱：pytang826@cde.org.tw。

正本：台灣中外製藥股份有限公司
副本：財團法人醫藥品查驗中心

部長陳時中

正本

檔 號：
保存年限：

衛生福利部 函

機關地址：11558 台北市南港區忠孝東路六段488號
傳 真：
聯絡人及電話：黃小姐 0227877421
電子郵件信箱：

105

台北市松山區敦化北路260號3樓

受文者：台灣中外製藥股份有限公司

Receiving Date

2021-04-16

發文日期：中華民國110年4月13日

發文字號：衛授食字第1091495806號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：仿單核定本一份

主旨：貴公司申請「顆球諾得250(GRANOCYTE 250)」(衛署菌疫輸字第000756號)仿單變更一案(案號：1091495806)，本部同意，生效日為110年10月8日，請查照。

說明：

- 一、復貴公司109年10月21日中外開發字第201023003號變更登記申請書及110年02月25日中外開發字第210225002號函。
- 二、核准變更項目：仿單變更。
- 三、有關仿單規定如下：市售藥品得僅放置經審查核定之中文仿單。但如市售藥品同時放置中、外文仿單者，外文仿單內容須與核定本之中文仿單內容相符，廠商得依核定之中文仿單自行修正其外文仿單內容。
- 四、旨揭該藥市售品及庫存品自生效日起應依藥事法第80條相關規定，於6個月內辦理驗章後，始得販賣。
- 五、對上述內容如有疑義，請與承辦人唐佩妤聯絡，電話：02-8170-6000#519，電子郵件信箱：pytang826@cde.org.tw。

正本：台灣中外製藥股份有限公司

副本：財團法人醫藥品查驗中心

部長陳時中