

文德藥業有限公司 函

聯絡地址：台北市八德路3段212號10樓

聯絡電話：02-25773131

聯絡人：林玉卿

受文者：天主教中華聖母修女會醫療財團法人

發文日期：中華民國109年12月23日

發文字號：文規字第1091223075號

附件：藥品許可證影本

仿單

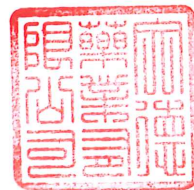
新、舊包裝相片

VINC

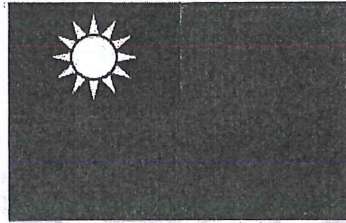
主旨：供應 貴院藥品 Vincristine 1mg/1ml(文克斯汀注射液1毫克/1毫升)
外盒包裝、仿單變更及增貼封口貼紙乙事，敬請准允核準備查。

說明：

- 一、本公司經銷輝瑞大藥廠股份有限公司藥品：Vincristine 1mg/1ml(文克斯汀注射液1毫克/1毫升)承蒙 貴院多年採用，嘉惠病患無任感荷。
- 二、Vincristine 1mg/1ml (文克斯汀注射液1毫克/1毫升)將自批號H047071AB起，外盒包裝、仿單的藥商地址變更為台北市信義區松仁路100號42-43樓，仿單內容更新；外盒封口處增貼 pfizer logo 貼紙(詳如附件)。預計於110年1月下旬開始供貨。
- 三、此項變更符合衛生福利部規定並辦理更新，本藥品之成份、健保碼、健保價、售價均維持不變。
- 四、懇請 貴院准允上述變更案，如蒙核准，則感德便。



正本：天主教中華聖母修女會醫療財團法人



衛生福利部藥品許可證

衛署藥輸字第 022047 號

簽審文件號碼：DHA00202204702

中文名稱：文克斯汀注射液 1 毫克/毫升

英文名稱：Vincristine Sulphate Injection 1mg/1ml "DBL"

類別：限由醫師使用

藥商名稱：輝瑞大藥廠股份有限公司

劑型：注射液

製造廠名稱：HOSPIRA AUSTRALIA PTY LTD.

包裝種類：1,2 毫升小瓶裝、各
100 支以下盒裝

製造廠地址：1-5, 7-23 AND 25-39 LEXIA PLACE,
MULGRAVE, VICTORIA 3170,
AUSTRALIA
(續如後)

處方：

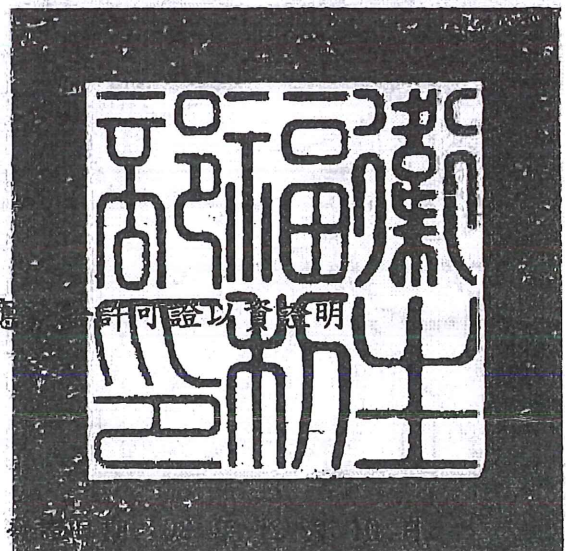
Each ml contains:
Vincristine Sulphate.....1MG

適應症：急性白血病。

前項藥品經本部審核與藥事法之規定相符應

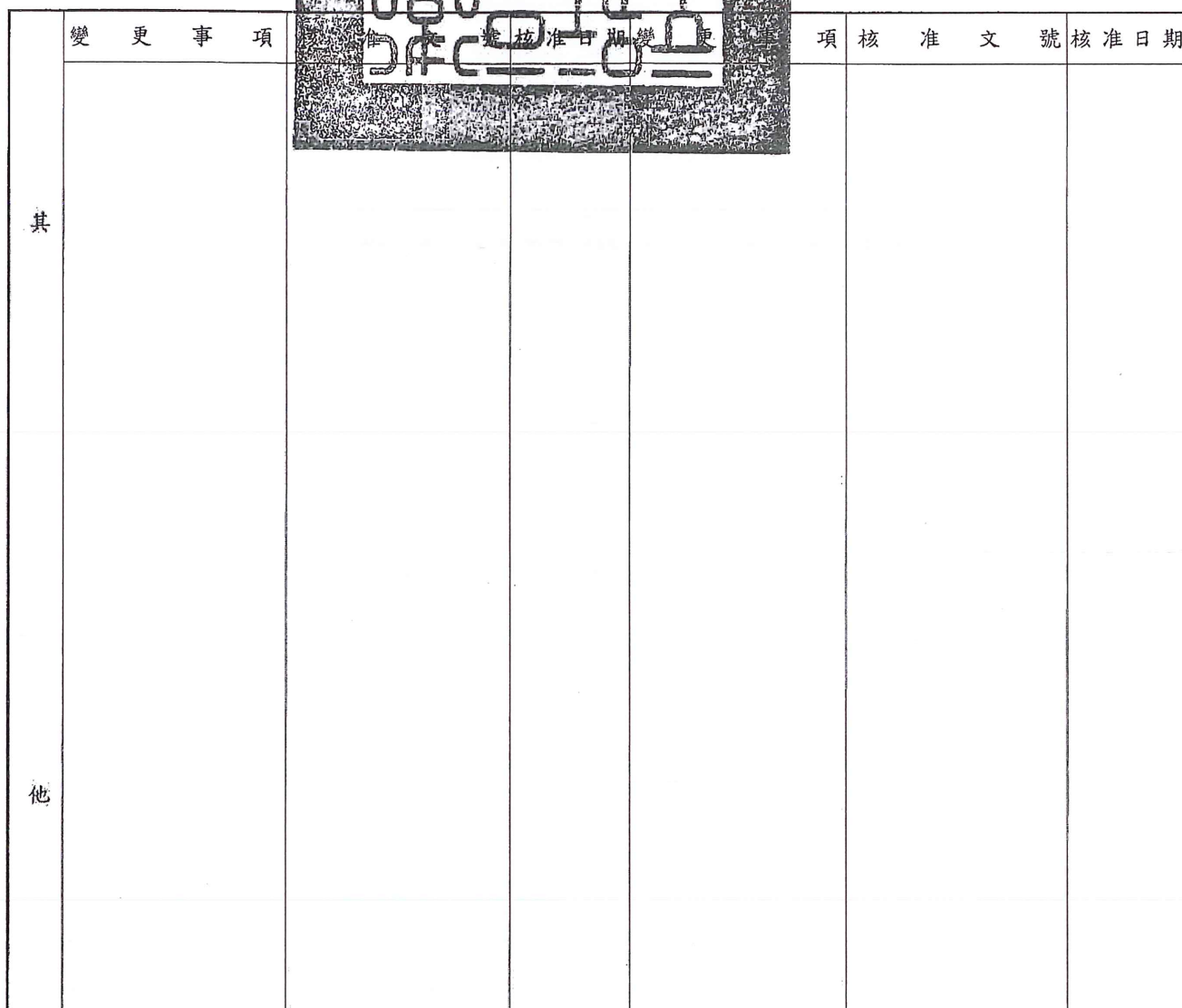
衛生福利部部長

陳時中



有效日期 113 年 12 月 21 日

核准 展延 至	年 月 日	年 月 日	年 月 日	年 月 日
文號				



新 聞 中 心

文克斯汀注射液 1 毫克/1 毫升
Vincristine Sulphate Injection 1 mg/1ml "DBL"

衛署藥輸字第 022047 號

本藥限由醫師使用

1. 品名

文克斯汀(Vincristine sulphate)

2. 定性與定量成分

文克斯汀注射液 (Vincristine Sulphate Injection)：

1 mg/1 mL 及 2 mg/2 mL 注射液含 vincristine sulphate 1 mg/1 mL 及 mannitol 的無菌水溶液，該溶液不含任何防腐劑。

Vincristine sulphate 是一白色或稍微黃色、吸水性的、無晶形或結晶形的粉末，易溶於水且微溶於酒精。

針對賦形劑列表，參閱 6.1 賦形劑列表。

3. 劑型

注射液。

Vincristine Sulphate Injection 是一種無色透明溶液。該溶液不含任何防腐劑。

4. 臨床特性

4.1 適應症

Vincristine sulphate 之適應症為急性白血病。

說明：一般抗癌化學療法包括同時使用多種藥劑。為了增加治療效用和避免毒性加成，一般會選用具有不同劑量限制之臨床毒性和不同作用機制的藥劑。使用單一藥劑治療很少達到相同效果的結果。因為本藥在推薦劑量下缺乏顯著的骨髓抑制作用及對神經疾病之事一臨床毒性，所以常被選用於多重化學療法中的一劑。參閱 4.2 用法用量來瞭解合併使用時可能增加的毒性。

本劑和其他抗腫瘤劑併用，會對以下疾病有效：如 Hodgkin's、非 Hodgkin's 惡性淋巴瘤（淋巴瘤性、混合細胞性、組織細胞性、未分化性、結性和彌散性型）、橫紋肌肉瘤、神經母細胞瘤、Wilm's 腫瘤、腎癌、章樣肉芽腫、Ewing's 瘤、子宮頸瘤、乳癌、惡性黑色素瘤、肺的 Oatcell 瘤及童年婦科腫瘤。

近年來發展出許多種藥劑來治療兒童的各種惡性疾病。患有神經性母細胞瘤、腎癌、Ewing's 瘤、橫紋肌肉瘤、Wilm's 腫瘤、Hodgkin's、非 Hodgkin's 淋巴瘤、卵巢胚胎瘤、子宮橫紋肌肉瘤等疾病的兒童病人，應被考慮採取合併多樣化學療法的治療。腫瘤科醫師、小兒科醫師、放射線師和外科等必須密切合作以達到最好的可能結果。

有特發性血小板減少性紫斑病且對脾臟切除術以及腎上腺皮質類固醇短期治療無效的病人，可能對本藥有反應，但本藥並不建議當做該疾病的主要治療方式。

本劑必須經由完整、自由流動的靜脈針或導管投藥。在投予時應該小心以避免外洩或膨脹（參閱 4.4 警語及使用特別注意事項）。

若要處理接受 vincristine 治療的病人的尿液和糞便，在治療後 4-7 天內必須穿著防護衣服。

劑量調整

兒童和成人病人的血清膽紅素值高於 3 mg/100 mL 時，建議降低 50% 的 vincristine sulphate 劑量。

4.3 禁忌症

病人有 Charcot-Marie-Tooth 綜合徵狀的脫髓鞘狀態者不應給予本藥。

在 4.4 警語及使用特別注意事項下詳列了在此症狀下需小心注意之項目。

本藥不可用於對 vincristine、vinca alkaloids 或對製劑中任何其他成分過敏的病人。

本藥不能投給正接受透過肝門接受放射線治療的病人。

本藥不應投給正在哺乳的婦女（參閱 4.6 生育力、懷孕與哺乳）。

4.4 警語及使用特別注意事項

本藥只可由有細胞毒性化學療法經驗的醫師使用。

本藥有刺激性，不可做肌肉、皮下或鞘內注射。本藥做鞘內投藥通常會致命。當調劑針筒和含有本藥的小瓶時，標籤應注明：警語-僅做 I.V. 使用-以其他途徑給藥可能致命。

不小心對病人進行鞘內投藥的治療方法包含立即抽出脊髓液並以 lactated Ringer 溶液以及其他溶液進行沖洗，但無法防止上行麻痺和死亡。在一個病例中，一位成人在鞘內注射後，立即以下列治療來阻止進行的麻痺：

1. 透過腰椎切口 (lumbar access) 在盡可能安全的情況下抽出大量脊髓液。
2. 藉導管插入腦室導管，連續地以 150 mL/h 流速輸注 Lactated Ringer's 溶液來沖洗蜘蛛膜下腔。此溶液再經由腰椎切口引流。
3. 取得新鮮冷凍漿時，將 25 mL 的新鮮冷凍血漿稀釋於 1 公升的 Lactated Ringer's 溶液中並藉由腦室導管以流速 75 mL/h 輸注，再經由腰椎切口引流。調整輸注速率將腦脊液內的蛋白質濃度維持於 150 mg/dL。
4. I.V. 投予 glutamic acid 10 g 24 小時，接著每次口服 500 mg 1 天 3 次共 1 個月，直到神經功能障礙穩定為止。Glutamic acid 於本治療方法所扮演的角色不明確，且可能是不是需要的。

本劑為起泡劑 (vesicant) 且外滲時可能引起嚴重局部反應。如果 I.V. 注射本劑外洩到周圍的組織，應立即中止注射，剩餘部份改由其他靜脈投予。曾以局部注射 hyaluronidase 及熱敷擴散本藥，以減輕不適和避免可能的組織損害。

使用本藥引發白血球減少的機率較其他抗腫瘤劑降低。然而，基於此種可能性，醫師和病人仍要保持警覺可能發生併發症感染的訊號。如果出現白血球減少或併發感染，投予下一劑藥物時要小心。

在某些病人身上以本藥每週一次劑量，連續治療 3 到 4 星期之後，可產生永久性的病情緩解。如果病人接受 3 到 6 劑後仍無反應時，額外劑量可能無法得到任何效果。

4.2 用法用量

劑量

Vincristine 有許多不同的投藥方式並與多種藥物併用。由於治療和毒性濃度的間隔範圍狹窄且反應變異亦大，為因應個別需要，必須經常且小心調整劑量。Vincristine 通常以每週間隔投藥。

小孩

一般劑量是 1.5-2.0 mg/m² 身體表面積 (b.s.a.)。

小孩體重 10 kg 或更少，或身體表面積少於 1 m² 時，初次劑量應為 0.05 mg/kg，一星期投與一次。

成人

一般劑量是 0.4-1.4 mg/m² 身體表面積。

年長病人和那些有潛在的神經學疾病者可能對 vincristine 的神經毒性更敏感。有肝病或黃疸的病人可能也要修改劑量。

如同 4.3 禁忌症有提及，透過肝門接受放射線治療的病人不可接受本藥。為了降低毒性，與 L-asparaginase 併用時，vincristine sulphate 必須在投予此酵素的 12-24 小時之前投藥（參閱 4.5 與其他藥物的交互作用）；在 vincristine 投藥前投予 L-asparaginase 可能降低肝臟對 vincristine sulphate 之廓清力。

用法

本劑僅供做 I.V. 使用（參閱下面注意事項段）並由有 vincristine sulphate 投予經驗之人士投予。本劑做鞘內投予通常會致命。

神經毒性似乎和劑量有關。計算和投予本藥的劑量要非常地小心，因為過量會有非常嚴重或致命結果。

當溶液和容器允許時，本藥在投予前要先檢視顆粒物質及變色情形。

本劑可注入 I.V. 輸注液的 0.9% sodium chloride 或 5% glucose 的流管內或旁腎，或直接打入靜脈內大約一分鐘。要小心以避免外滲。

處理注意事項

與其他所有抗癌藥物一樣，vincristine sulphate 注射劑應由受訓過的人員製備。應在指定區域（最好是細胞毒性層流櫃）內處理。處理本藥時應穿戴防護衣、面罩、手套與適當的眼部防護。若不慎讓藥物接觸到皮膚或黏膜，應立刻以肥皂和水徹底沖洗接觸部位。建議不要讓懷孕人員處理細胞毒性藥物（如 vincristine sulphate）。

建議使用 Luer-Lock 注射器。建議使用大口徑針頭以減少壓力與氣霧劑產生之可能性。也可在製備藥物時使用通氣針來減少氣霧劑產生。

用於製備 vincristine sulphate 注射劑的器材或接觸到人體廢物的耗材應置於雙層密封聚乙烯袋內丟棄，並於 1100°C 焚化。

病人有痛風和尿酸鹽腎臟結石病史時必須考慮其風險/效益，因為投予 vincristine 後，也曾通報發生投予溶瘤劑後可能引發的急性尿酸腎病變。

由於本藥較難穿過血管稠凝，中樞神經白血病可能需要使用其他藥物和其他投予途徑。本藥不可鞘內投藥。

本藥和其他神經毒性藥劑共用時會使神經毒性加重並增加脊髓刺激和增加神經學的疾病。

如果病人先前曾接受細胞毒性藥物治療或放射線治療，或是原本即有神經肌肉疾病（包括感覺末梢神經疾病和頑固腳引起的肌病變），或是使用其他可能造成神經毒性藥物時，應該特別注意藥物劑量和神經學副作用。那些可能對神經毒性敏感（參閱 4.2 用法用量）的老年病人使用應小心。

投予 vinca alkaloids 之後曾有報告指出會有急性呼吸短促和嚴重支氣管痙攣之現象。當 vinca alkaloid 併用 mitomycin 時發生此症狀之機率最高，可能需要採取較積極之治療，特別是針對已有肺功能損害者。使用 mitomycin 後這些症狀可能在 2 星期內發生。可能會發生需要慢性治療的漸進性呼吸困難。Vincristine 不可重新投藥。

因本藥會對眼睛造成高度刺激並且引起角膜潰瘍，使用時要小心不沾到眼睛。沾到眼睛時宜立刻用水徹底的沖洗。

由於本藥具有免疫抑制效用，對有感染的病人投予本藥前應考量相關風險與效益。對帶狀皰疹、既有或近期感染水痘（包括近期暴露）的病人投予藥物時應慎用之，因有引發嚴重全身性疾病的風險。

對接受 vincristine 治療的病人進行疫苗接種時應極度慎用（參閱 4.5 與其他藥物的交互作用）。與病人有密切接觸的人士，特別是家人，應延後接受口服小兒麻痺疫苗接種。

肝功能不全使用

因 vincristine 是在肝中代謝和膽道排泄。病人有肝病或黃疸時需要減少本藥劑量。

腎功能不全使用

無可用資料。

年長者使用

參閱 4.2 用法用量

兒童使用

無可用資料。

對實驗室試驗的影響

由於本藥的劑量限制臨床毒性表現為神經毒性，臨床評估（如病史、理學檢查）是必要的，以判斷是否需要調整劑量。投予本藥後，有些人可能會發生白血球計數或血小板計數減少，特別是之前進行的治療，或疾病本身會降低骨髓功能時，所以投予每劑藥物前皆要做全血細胞計數。在急性白血病的誘導緩解期會發生血清尿酸的急速上升，因此在治療剛開始的第 3 到 4 週，應經常測量血清尿酸濃度或採取適宜的措施以

防止尿酸腎病變（參閱 **4.8 不良反應**）。應向進行這些測試的實驗室諮詢其正常值範圍。

某些接受 vincristine 治療的病人有出現肝細胞功能異常情形，因此建議依據病人的臨床情況、藥物劑量和其他共同治療內容，在治療開始時與治療期間，定期檢測肝功能。

4.5 與其他藥物的交互作用：

Allopurinol 可能增加細胞毒素所引發的骨髓抑制的發生率。此種增強作用的機轉未被完全歸類。

由於 vincristine 可能造成血中尿酸濃度上升，可能需調整抗痛風藥物（如 allopurinol、colchicine、probenecid 或 sulfapyrazone）的劑量。

本藥與 asparaginase（參閱 **4.2 用法用量**）、isoniazid 和其他作用於週邊神經系統的藥物併用可能會增加神經毒性。

本藥併用 doxorubicin 和 prednisone 可能加強骨髓抑制；應避免合併使用。

Vincristine 似乎會增加惡性細胞對 methotrexate 的細胞攝入，此原理應用於高劑量 methotrexate 的治療。此交互作用的臨床重要性至今未知。曾有報告指出在投予高劑量的 methotrexate 23 小時後投予 vincristine 可增加 methotrexate 在腦脊髓液濃度至 2.5 倍。此效用大約維持 3 小時之久。

因為本治療可能抑止正常的防禦機序，若與活病毒疫苗（live virus vaccine）併用可能增強疫苗病毒的複製，而可能增加疫苗病毒的不良反應，和/或可能降低病人對疫苗的抗體反應，病人殺死疫苗病毒的抗體反應也會降低。正接受或已接受 vincristine 的病人若接種疫苗，必須先仔細檢查病人的血液學狀並處於負責管理 vincristine 治療的醫師了解並同意之後，才可謹慎進行。從停止使用會造成免疫抑制的藥物到病人恢復對疫苗產生反應能力的時間，受多項因素影響；估計是 3 個月到 1 年不等。

由於本藥會降低抗微生物藥劑的吸收，口服 quinolones（ciprofloxacin、norfloxacin 和 ofloxacin）的抗菌效用可能因投予 vincristine 所降低。

同時使用口服或 IV 投予的 phenytoin 和多種含有 vincristine sulphate 抗癌合併治療劑時，曾通報會降低抗驚厥劑血中濃度和增加癲癇活動。應連續監測血中濃度以調整劑量。本藥對此種交互作用的影響並不確定。此交互作用可能是 phenytoin 的吸收下降以及代謝和排泄的速率增加所造成。

Nifedipine 會降低 vincristine 的廓清力。

Vincristine 與抑制或誘導細胞色素 P450 同功酶 CYP3A 的藥物併用時應謹慎，因為這些藥物會降低或增加 vincristine 代謝，進而提升本藥的毒性。本藥與 itraconazole 或 fluconazole（已知為此代謝途徑的抑制劑）共同投藥曾有導致神經肌肉副作用較早發生及/或嚴重性增加的報告。這項交互作用被推定為與抑制 vincristine 代謝相關。誘導劑如聖約翰草應該謹慎給予。

研究指出當毛地黃配醣體 digoxin 和 B-acetyldigoxin 以錠劑形式給藥時，癌症的化學治療和放射線治療會減低其吸收。在做化學治療之前、進行中與之後，必須做連續的 digoxin 血中濃度監測，以隨時調整劑量。

5

接受含 vincristine 的多種藥物合併治療的病人，曾有發生與 vincristine 療法短暫相關的過敏型反應，如過敏反應（anaphylaxis）、皮膚疹和水腫罕見案例通報。

腸胃道的

自主的毒性如便秘和麻痺性腸瀉並不會不常見，且常伴隨腹部痙攣。可以軟便劑、緩瀉劑和灌腸劑加以緩解。病人使用本劑時常會建議使用瀉劑和灌腸劑的預防療法。

便秘可能會以上結腸嵌塞的方式呈現，做身體檢查時，直腸可能是空的，腹部絞痛伴隨空直腸可能誤導醫師。腹部平掃影像在處理此種狀況有所幫助。

麻痺性腸阻塞（疑似「外科腹部」）可能發生，特別是年輕小孩與老人。暫時停止本藥並給予以徵狀照顧可逆轉腸阻塞。

噁心、嘔吐、下瀉、厭食、口炎、口腔潰瘍、腸道壞死及/或穿孔、腹部絞痛及腹脹偶爾發生。

生殖泌尿

有些人接受本藥可能產生高尿酸血症，特別是那些非 Hodgkin's 淋巴瘤或白血病的病人。有些人可能引起尿酸腎病變。此影響可透過適當的補充水分、使尿酸性化及/或投予 allopurinol（參閱 **4.5 與其他 藥物的交互作用**）來降低。基於使用尿酸脫痛風藥物有導致尿酸腎病變的風險，建議可用 allopurinol 以減緩高尿酸血症。

會出現由於膀胱鬆弛所導致的多尿、寡尿、夜尿、排尿困難和尿滯留。其他已知會引起尿滯留的（特別是老年人）藥物，如果可行，應該在投予本藥後的幾天內停用。患有不同程度之阻塞性尿路疾病的老年男性病人特別有可能發生尿滯留增加。也曾報告尿失禁情形。

心臟血管

會發生高血壓和低血壓。曾接受心臟腔放射療法治療的病人接受含 vincristine sulphate 的化學併用療法。曾發生冠狀動脈疾病和心肌梗塞。起因還不清楚。曾報告指出合併使用 bleomycin 與 vinca alkaloids 及其他藥物如 cisplatin 或 etoposide 而導致血栓性栓塞；這樣的藥物併用方式也被認為與造成雷諾氏症候群(Raynaud's syndrome)有關。

神經學

神經毒性是本藥最常見的劑量限制的副作用。肌肉神經的副作用通常會依序出現，首先可能僅是感覺障礙和感覺遲鈍，隨著持續治療可能會發生神經痛，而後可能發生運動困難。並無報告指出使用 vincristine 治療時可以用任何藥物來反轉此肌肉神經的副作用，Vincristine 可能會造成既有神經疾病病人的症狀與徵象進一步惡化。神經肌肉的問題若持續，應考慮停止治療。

持續使用 vincristine 曾通報深肌腱反射喪失、足垂症、腕垂症、運動失調和麻痺。神經痛的副作用包括局部輕癱和/或腦運動神經所控制的肌肉麻痺，而這些可能發生於未出現其他運動功能障礙的情況下。眼外和喉部肌肉最常發生。可能發生手指與腳趾麻木、痙攣、抽筋、垂足步態、行走困難或無法行走。曾有報告指出額痛、咽痛、腮腺痛、背痛、背痛、股痛、羣丸疼痛和肌痛；這些部位的痛苦可能很嚴重的。有報告指出少數的病人接受本藥時發生驚厥且通常伴隨高血壓，亦有數例小孩驚厥後昏迷的報告，短暫皮質性眼盲及視神經萎縮合併眼盲亦曾發生。

可能發生交感神經病變。常發生周邊神經炎與神經痛。

7

本藥與 mitomycin 共同投予可能會增加急性呼吸短促和嚴重支氣管痙攣的發生率（參閱 **4.4 警語及使用特別注意事項**）。

當本藥與有耳毒性風險藥物（如含鉑抗癌藥物）共同使用時應極度慎用，因曾報告接受 vinca alkaloids 的病人發生暫時性或永久性聽力喪失的情形（參閱 **4.8 不良反應**）。

當合併使用 bleomycin 與 vinca alkaloids 及其他藥物如 cisplatin 或 etoposide 時，可能會導致血栓性栓塞或雷諾氏症候群（參閱 **4.8 不良反應**）。

4.6 生育力、懷孕與哺乳

對生育力的影響

目前尚未於人體研究以 vincristine sulphate 治療惡性疾病對生育能力的影響。臨床報告指出，男性或女性病人接受多種合併藥物的化學療法（含本藥），會使育青期後（post pubertal）的病人出現無精子和停經。某些病人，但不是全部的病人，在完成化學療法的幾個月後會恢復。當於青春前期（prepubertal）病人做同樣治療時，發生永久性的無精子和停經的機率較低。

使用於孕婦（分類 D）

孕婦投予 vincristine 會引起胎兒損害。在懷孕老鼠及倉鼠投予數次本藥會被胎兒吸收 23% 到 85%，使得存活胎兒畸形。五隻獾子於懷孕 27 天到 34 天之間投予本藥，其中有三隻胎兒正常，和二隻存活胎兒有明顯畸形。在某些動物種類中，使用對懷孕動物母體無毒性之劑量仍會引起畸形胎形成和胚胎死亡。尚未對懷孕婦女進行適當且對照良好的研究。如果在懷孕期間使用了本藥或在接受本藥治療期間懷孕，應告知孕婦可能對胎兒產生的危險性。有生育能力的婦女應被告知在治療過程中避免懷孕。

使用於授乳者

本藥是否會在人乳汁排出至今未知。因為許多藥物會在人乳汁中排出，也因為 vincristine 可能對哺乳嬰兒引起嚴重不良反應，應該在停止哺乳和繼續服用本藥兩者之一做出決定，但應考慮使用本藥對母親的重要性。

4.7 對駕駛和使用機器能力的影響

尚未評估過本藥對個人駕駛和使用機器能力之影響。

4.8 不良反應

使用本藥之前，病人和或雙親/監護者應被告知可能發生的不良綜合徵狀。

一般來說，不良反應是可逆的並和劑量相關，最常見的不良反應是脫髮，最令人困擾的不良反應源自於神經肌肉。以單劑，每週劑量投予時，會發生如白血球減少、神經痛和便秘等不良反應，但皆為短期（即少於 7 到 10 天）。當劑量減少時，這些反應可能減少或消失。當計算所得之 vincristine 劑量分成數次投予時似乎會增加反應的嚴重性。其他不良反應如脫髮、感覺消失、感覺異常、舉步困難、沈重步態、深肌腱反射喪失和肌肉消失，可能持續整個療程之久。當持續治療時可能對全身感覺及運動功能障礙有更嚴重之影響。雖然大部分的症狀通常在停止治療 6 星期後會消失。某些病人的神經肌肉內的困擾可能維持一段長時期。當維持治療持續時，可能會使毛髮再生。

曾有被報告出下列的不良反應：

過敏性

使用 vinca alkaloids 治療曾出現非常罕見的（<0.01%）第八對腦神經的前庭與聽覺損害，症狀表現包括永久性或暫時性之局部或完全失聰，與難以維持平衡包括頭暈、眼珠震顫與暈眩。Vincristine 與其他有耳毒性風險的藥物（如含鉑抗癌藥物）併用時需極度謹慎。

患有神經疾病如多發性脊髓炎或 Charcot-Marie-Tooth 症候群的病人產生神經性毒性的風險可能較高。

中樞神經系統

亦有報告有抑鬱、精神激昂、失眠和迷幻之情況發生。

肺

參閱 **4.4 警語及使用特別注意事項** 章節。

內分泌

接受本藥治療的病人很少發生抗利尿激素（SIADH）的過度分泌。這些病人會發生低鈉症合併尿鈉排泄增加，但未伴隨腎臟或腎上腺疾病、低血壓、脫水、氣血症或臨床水腫。透過禁水治療，可改善低鈉症和腎鈉的流失。

血液學

本藥對血小板或紅血球細胞似乎並無任何恆常的或顯著的效用。嚴重的骨髓抑制通常不是主要的劑量限制事件。然而，亦有報告指出貧血、白血球減少症或血小板減少症之發生。當以 vincristine 開始治療時，若出現血小板減少症，實際上可能可在出現骨髓緩解之前改善。

皮膚/頭髮

接受本藥的病人曾有報告出大約有 20 到 70% 會發生禿頭。當停止本藥時是可以恢復的。曾通報皮膚疹以及光敏反應。

Vincristine 外滲時可能會造成嚴重的局部反應，導致疼痛和峰毒性組織炎（參閱 **4.4 警語及使用特別注意事項**）。

其他

曾有發生發燒和頭痛。也有其他副作用包括少汗、肌躍型抽搐、異常的伐氏反應 (vasalva response)、陽萎和性慾減退。有報告出高劑量會引起體重減少。

通報疑似不良反應

在藥品上市後通報疑似藥品不良反應十分重要。其允許持續監測藥品的效益-風險平衡。

4.9 過量

徵狀與症狀

Vincristine 的過量產生的不良反應主要是延伸和劑量相關的一般不良反應。至今仍未發現出本藥的解毒劑，處理方式純粹是支持的和徵狀的緩解。

13 歲以下的小孩，投予高於建議治療劑量 10 倍之 vincristine 曾造成死亡。投予 3-4 mg/m² 劑量時有些人族群可能發生嚴重的症狀。成人投予單一劑量 3 mg/m² 或以上時，曾有發生過嚴重的症狀（參閱 **4.8 不良反應**）。

治療

6

8

抗驚厥藥如 phenobarbitone 對控制顫抖可能有益。如果發展出強烈的嗜中性白血球減少症，當懷疑有感染時可能需要以細菌培養來監視是否出現感染、隔離保護和及早以抗生素進行治療。應限水和使用適當的利尿劑以防止抗利尿激素過度分泌引起的副作用。使用灌腸劑以防止腸阻塞（在某些病例可能需要進行胃腸道解壓）。建議進行心臟血管系統例行監測與每日血液計數以做為輸血需要的指標。

投予 vincristine sulphate 致死劑量的正常老鼠，使用 folic acid 觀察出有保護作用。少數報告指出 folic acid 對接受過量的 vincristine 的人類可能有所助益。建議之投藥程序是每 3 小時 I.V 注射 folic acid 15 mg 達 24 小時，然後每 6 小時投藥至少達 48 小時。理論上基於藥動學的數據，vincristine 在組織的濃度預期可保留至少 72 小時。以 folic acid 來治療並不能免除上述的支持措施。

本藥 I.V 投藥後大多數的劑量與組織迅速結合後被排泄進入膽汁中（參閱 5.2 藥物動力學性質）。因為只有很少量的藥物會出現在透析物中，若發生過量，血液透析法可能對症狀並無幫助。肝病病人因膽汁分泌減少，會增加副作用的嚴重性。

狗在腸道外投予 vincristine 之前服用 cholestyramine 能增強本藥在糞便的排泄。在人類尚未發表以 cholestyramine 作為解毒劑的臨床數據，亦無口服攝入 vincristine 結果的公開臨床數據。發生口服攝入胃後，應予以排空和口服活性炭當作瀉劑。

5. 藥理性質

5.1 藥效學性質

作用機轉

本藥的確切作用機轉仍在研究。它似乎會和有絲分裂中紡錘轉變期的微管狀蛋白質相結合或起結晶化，以阻止原應會發生的聚合作用並造成轉變期（metaphase）的停止。Vinca alkaloids 抗腫瘤的效用與其和細胞內蛋白質 tubulin 相結合之能力有關，Tubulin 是細胞微管的主成分。

臨床試驗

無可用資料

5.2 藥物動力學性質

分佈

尚未建立 vincristine 和其代謝物進入人體組織和體液的分佈，但本藥經 I.V 投與後會快速、明顯且廣泛的分佈。

本藥會廣泛地和蛋白質結合（75%），並有報告指出本品會聚集在血小板中。在注射後的 15 到 30 分鐘內，超過 90% 的本藥會從血液再分佈到組織中，和組織緊密、且不可逆的結合。

本藥及其代謝物迅速地和廣泛分佈進入膽汁中，在快速的 I.V 注射後，2-4 小時內會出現尖峰膽汁濃度。

以本藥治療 CNS 白血病並無成功的報告。這暗示著本藥不容易穿過腦脊液。

排泄

在癌症病人身上的藥動學研究指出迅速 I.V 注射本藥後會顯出三相的血清衰退型。此初、中、末期的半衰期分別為 5 分、2.3 小時和 85 小時。然而，在人類的最終半衰期

的範圍是從 19 到 155 小時。無論在人類或動物中，肝都是主要的代謝器官；本藥注射後約有 80% 的劑量出現於糞便中，而 10% 到 20% 被發現於尿中。

5.3 臨床前安全資料

基因毒性

無論是在體外或活體內試驗皆未確定地指出本藥會引起突變。

致癌性

病人併用 vincristine sulfate 與化療及其他具致癌性之抗癌藥時，曾產生繼發性惡性腫瘤。尚未確立本藥在這些作用中的角色。在老鼠和小鼠中進行腹腔內投藥的研究未發現本藥具致癌性，雖然此研究有所限制。

6. 藥劑學特性

6.1 賦形劑列表

Mannitol (甘露醇)、sodium hydroxide (氫氧化鈉)、sulfuric acid (硫酸)、water for injections (注射用水)

6.2 配伍禁忌

本藥不可稀釋於 pH 值 3.3-5.5 以外之範圍，不可和任何混合物混合，除了 0.9% 的 Sodium Chloride 或 5% glucose 注射液。

6.3 保存期限

藥品保存期限詳見包裝標示。

6.4 儲存特別注意事項

儲存於 2-8°C（冷藏，不可冷凍），避光。

6.5 包裝

1 mg/1 mL，100 支以下小瓶裝。

2 mg/2 mL，100 支以下小瓶裝。

6.6 特殊處置注意事項

任何未使用的藥物或廢棄物都應按照當地要求處置。

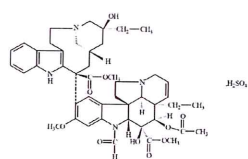
若發生溢漏，先封鎖溢漏範圍。穿戴雙層乳膠橡膠手套、適用面罩、防護衣及安全護目鏡。以覆蓋上適合的物品和吸水毛巾或吸附劑顆粒的方式限制藥品散播。也可用 5% sodium hypochlorite 處理溢漏液體。收集吸水吸附用品及其他溢漏的殘餘，置於防漏塑膠容器內並做好標記。細胞毒性廢棄物應視為具毒性及危險，且應清楚標示「細胞毒性廢棄物，需 1100°C 焚化」。廢棄物應於 1100°C 焚化至少 1 秒鐘。以大量的水清潔剩下的溢漏區域。

6.7 物理化學特性

化學結構

Vincristine sulphate 是從 periwinkle 類植物 (catharanthus roseus) 抽出的植物鹼鹽類。

Vincristine sulphate 的化學結構如下：



分子式：C₄₆H₅₆N₄O₁₀·H₂SO₄
分子量：923.1
CAS 編號：2068-78-2

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

版本：Australia 20191205-2



Vincristine Sulfate



PL 04515/0008

To be used as directed by a medical practitioner

Solution for Injection

Each 1 ml contains vincristine sulfate 1 mg, mannitol and water for injections

Read the package leaflet before use.



Vincristine Sulfate

1 mg/ml solution for injection

For Intravenous Use Only

FATAL IF GIVEN BY OTHER ROUTES

5 vials



For single use only

Store in a refrigerator (2°C - 8°C)

Keep vial in outer carton, in order to protect from light.

KEEP OUT OF THE SIGHT AND REACH OF CHILDREN

The rubber stoppers contain dry natural substances (e.g. latex) Cytotoxic: Handle with caution

Hospira UK Limited

Hurley, SL6 6SL, UK



1 mg in 1 ml

1 mg in 1 ml



1 mg in 1 ml

1 mg in 1 ml



1 mg in 1 ml

1 mg in 1 ml



1 mg in 1 ml

1 mg in 1 ml



1 mg in 1 ml

1 mg in 1 ml



1 mg in 1 ml

1 mg in 1 ml

【警告】本品為劇烈毒性藥物，請特別注意：本品
 5 vials





ONCO-TAIN®

Vincristine Sulfate

1 mg/ml solution for injection

For Intravenous Use Only
FATAL IF GIVEN BY OTHER ROUTE

5 vials



ONCO-TAIN®

POM

PL 04515/0008
 To be used as directed by
 a medical practitioner
 Solution for Injection

Each 1 ml contains
 vincristine sulfate 1 mg,
 mannitol and water for injections

Read the package leaflet before use.



Hospira



英 文 註 冊 商 標 公 司 謹 啟
 英 文 註 冊 商 標 公 司 謹 啟

5 vials



ONCO-TAIN®

POM

PL 04515/0008
 To be used as directed by
 a medical practitioner
 Solution for Injection

Each 1 ml contains
 vincristine sulfate 1 mg,
 mannitol and water for injections

Read the package leaflet before use.



Hospira



英 文 註 冊 商 標 公 司 謹 啟
 英 文 註 冊 商 標 公 司 謹 啟

5 vials



ONCO-TAIN®

POM

PL 04515/0008
 To be used as directed by
 a medical practitioner
 Solution for Injection

Each 1 ml contains
 vincristine sulfate 1 mg,
 mannitol and water for injections

Read the package leaflet before use.

