

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110年5月18日

發文字號：文規字第1100518077號

附件：藥品許可證影本

仿單

新、舊包裝相片

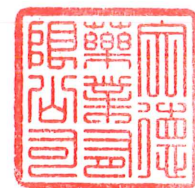
DACA

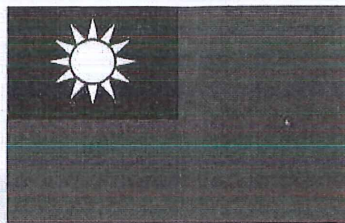
主旨：供應 貴院藥品 DBL Dacarbazine for Injection 200mg(達卡巴仁注射劑 200 毫克)外盒包裝、仿單內容變更乙事，敬請准允核準備查。

說明：

- 一、 本公司經銷輝瑞大藥廠股份有限公司藥品 DBL Dacarbazine for Injection 200mg(達卡巴仁注射劑 200 毫克)承蒙 貴院多年採用，嘉惠病患，無任感荷。
- 二、 DBL Dacarbazine for Injection 200mg(達卡巴仁注射劑 200 毫克)自批號 DA12007A 起，外盒包裝及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(版本 Australia 20190606-2)，預估6月上旬起以新包裝供貨。
- 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





與正本相符

衛生福利部藥品許可證

衛署藥輸字第 022131 號

簽審文件號碼：DHA00202213104

中文名稱：達卡巴仁注射劑 200 毫克

英文名稱：DBL DACARBAZINE FOR INJECTION 200MG

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：凍晶注射劑

製造廠名稱：ZYDUS HOSPIRA ONCOLOGY
PRIVATE LIMITED
PHARMEZ SPECIAL ECONOMIC
ZONE, PLOT NO.3, SARKHEJ-BAVLA
ROAD, N.H. NO. 8A, VILLAGE:
MATODA, TALUKA: SANAND,
DISTRICT-AHMEDABAD-382 213
(GUJARAT), INDIA (續如後)包裝種類：200 毫克小瓶裝
100 支以下盒裝

處方：

Each vial contains:

Dacarbazine.....200 MG

適應症：惡性黑色素腫瘤症狀之改善。

前項藥品經本部審核與藥事法之規定相符應發給許可證以資證明

衛生福利部部長

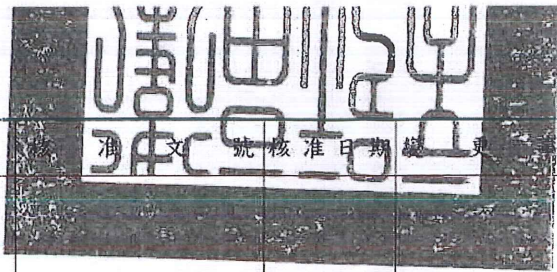
陳時中



中華民國 107 年 11 月 27 日

有效日期 113 年 1 月 26 日

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



	變更事項			核准文號			核准日期		
	變更事項	核准文號	核准日期	變更事項	核准文號	核准日期	變更事項	核准文號	核准日期
其									
他									

二級包裝廠(委託貼標及置入仿單)：久裕企業股份有限公司

桃園市桃園區大林里興邦路43巷2之1號4樓，3樓B區，1樓A區

達卡巴仁注射劑 200 毫克

DBL Dacarbazine for Injection 200mg

衛署藥輸字第 022131 號

本藥限由醫師使用

1. 藥品名稱

Dacarbazine

2. 定性與定量組成

當依指引調配在 200 mg 的小瓶中時，每毫升含 dacarbazine 10 mg、citric acid 10 mg 和 mannitol 3.75 mg。

有關賦形劑的完整列表，請參閱第 6.1 節。

3. 劑型

Dacarbazine 是一無色至淺黃色固體，對光線敏感，微溶於水和酒精。本藥是需調配的無菌注射劑。調配後的溶液 pH 值為 3.0 - 4.0。

4. 臨床特性

4.1 適應症

惡性黑色素腫瘤症狀之改善。

說明

轉移性惡性黑色素腫瘤及若干肉瘤的化學治療。對其他癌症，可得的證據顯示 dacarbazine 無效或比其他療程的效果差。

注意：Dacarbazine 只可在有腫瘤醫療服務的醫院使用。

4.2 用法用量

用量

成人

有兩種慣用劑量與投藥方式：

1. 4.5 mg/kg/day 連續投與 10 天，每隔 4 星期可重複投與一次 10 天的療程。

注意：2 mg/kg/day 連續投與 10 天，曾被一計劃主持人採用，發現其和高劑量有相等療效。

2. 250 mg/m²/day 連續投與 5 天，每隔 3 星期可重複投與一次 5 天的療程。

細胞毒性無菌操作台) 進行。處理 dacarbazine 時應穿戴防護衣、面罩、手套及適當之眼部防護。當皮膚或粘膜意外接觸到溶液時，應立即以肥皂和清水徹底清洗接觸部位。建議不要讓懷孕人員處理細胞毒性藥物，例如 dacarbazine。

建議使用魯爾旋緊式注射針筒(Luer-Lock)，並建議用大口徑針頭，將壓力及產生氣溶膠的可能性降至最低。製備過程中也可透過使用排氣針來減少氣溶膠。

用於製備 dacarbazine 注射劑的用品，或與人體廢棄物有關之物品皆應置於雙重密封聚乙烯塑膠袋中丟棄，並於 1100°C 下焚化。

4.3 禁忌

孕婦或授乳者。

曾對本藥有過敏性之病人。

先前有嚴重骨髓抑制的病人。

4.4 特殊警語和使用注意事項

最嚴重的毒性為造血的抑制，主要影響白血球和巨核細胞，並引起血小板抑制，而且還有其他血液形成的成分抑制。白血球減少症和血小板減少症嚴重會造成死亡，必須小心監測紅、白血球細胞和血小板。血液毒性可以判定暫時終止或結束治療。

肝毒性伴隨肝靜脈栓塞和肝細胞壞死 (Budd-Chiari Syndrome) 曾有造成死亡報告。這些反應的發生率很低，大約是佔治療病人的 0.01%。當本藥合併其他抗腫瘤藥物投與時曾出現此毒性；然而，有些病人以本藥單一治療時也有報告出此毒性。

毒性：治療每一病人時，醫師必須小心衡量治療有益性大於毒性的危險性（詳前文與 4.8 不良反應）。

僅在有腫瘤治療服務的醫院才可進行投藥給病人，以便在治療中或後病人能接受時常小心的觀察，特別是造血的毒性。

投與前的 4-6 小時禁食可減少病人的噁心和嘔吐，此副作用為大多數病人在投藥的首兩天會發生，投與鎮吐劑可減輕這些副作用。

肝和腎功能的損害：詳 4.2 用法用量。

避免與皮膚及眼睛接觸。

進行活病毒疫苗的免疫作用給予應特別謹慎（詳 4.5 與其他藥物間的交互作用）。會與病人接近者，尤其是家人，應延緩接受口服小兒麻痺病毒疫苗。

Dacarbazine 的骨髓抑制作用可能會導致微生物感染發生率增加、延遲康復及牙齦出血。牙科治療應在 dacarbazine 開始治療前完成，或延至血球數恢復正常。應指導病人治療期間適當的口腔衛生，包括牙刷、牙線和牙籤的小心使用。

療效通常在投與 dacarbazine 的第二次療程後比較明顯。有 1427 位轉移惡性黑色素瘤的病人接受本藥治療，有 81 位病人（5.7%）達到完全緩解，有 208 位病人（14.6%）達到部份緩解，總反應率 20.3%。緩解期間為（合計部份和完全）從 5 至 100 週不等。由 3 個主要計畫主持人得知緩解期中位數大約為 6 個月。一旦病人復發，其後的 dacarbazine 療程未必有效。

小孩

無資料指出是否小孩需要不同的劑量或是否他們對本藥的代謝不同或反應不同。

老年人

如同小孩使用。

合併治療

合併癌症化學治療劑常較單一藥劑有顯著改善反應。但對轉移惡性黑色素瘤不適用，除了併用以高和毒性劑量於少數病人例外。然而，治療各種軟組織肉瘤而併用 doxorubicin 和／或 vincristine 可增加緩解率。使用者必須熟悉最近關於癌症化學治療的文獻。

投與方法

僅可以靜脈途徑投與。

每小瓶含有 200 mg 需加入注射用水 19.7 ml 以溶解之。

此溶液為低滲透壓，含有 10 mg/ml 的 dacarbazine，pH 值介於 3 至 4。

靜脈注射大約 1 分鐘。在靜脈投與時滲出皮下可能造成組織損害和嚴重的疼痛。

靜脈注射用混合物應於施用前，以肉眼檢視其澄清度、有無顆粒物、沈澱物、變色及滲漏。溶液如有混濁、顆粒物、沈澱物、變色或滲漏現象，即不得使用。未用完的部分請予以丟棄。

劑量調整

肝功能受損者

本藥有一部份在肝中代謝，肝功能受損者需改變劑量（詳 5.2 藥物動力學特性）。

腎功能受損者

本藥有 50% 以原型態被腎小管分泌至尿中排出，腎功能受損者必須改變劑量（詳 5.2 藥物動力學特性）。

配製注意事項

如同其他抗癌劑，dacarbazine 注射劑應由受過訓練的專業人員製備，且應於指定區域（最好是

老年人的藥物使用

無相關數據。

兒童之使用

無相關數據。

對實驗室檢查之影響

無相關數據。

4.5 與其它藥物間的交互作用及其它形式的交互作用

肝細胞微粒酵素誘導劑如 barbiturates、rifampicin、phenytoin 理論上可加速活化 dacarbazine 變成 AIC。

Mercaptopurine、azathioprine、allopurinol：本藥會抑制 xanthine oxidase 且理論上可能增加這些藥物的活性。

當 dacarbazine 與其他抗癌劑併用時，副作用的發生率或嚴重度可能會改變。白血球減少及／或血小板減少的作用可能會隨著同時或最近有接受會引起這些反應的藥物治療而增加。如果同時投與 dacarbazine 及骨髓抑制劑或放射治療，可能會發生加成性骨髓抑制。可能必須調整 dacarbazine 的劑量。

連續投與 dacarbazine（400-1000 mg/m²）及 fotemustine（100 mg/m²）與急性肺毒性有關，可能發生呼吸窘迫症候群。

過去曾有 dacarbazine 減弱帕金森氏症病人對 levodopa 反應的報告。此交互作用的機制仍不明，但由於 levodopa 的血漿濃度無變化，因此不太可能是由藥動學變化所導致。

投與 dacarbazine 可能會增強活病毒疫苗的複製，增加疫苗的不良反應，或減少疫苗的抗體反應。Dacarbazine 亦可能會抑制對死病毒疫苗的抗體反應。在停止免疫抑制藥物治療後 3 至 12 個月內，不應投與病毒疫苗。

4.6 生育能力、懷孕與哺乳

對生育能力之影響

無相關數據。

使用於孕婦-分類 D

分級為 D 級：此類藥物會引起或可能引起人類胎兒畸形或不可逆傷害之機率的增加。這些藥物也可能有不良的藥理反應。

本藥使用於動物時具有致畸胎性和致癌性。在大鼠中以 50 或 70 mg/kg/日的劑量（約人用劑量的 11 倍）進行腹腔注射時，曾觀察到致畸胎效果，包括骨骼系統、眼睛、心血管系統和腹壁的異常。過去在腹腔注射 10 mg/kg 的兔子身上，也曾觀察到致畸胎效果。尚未在孕婦身上進行充分且對照良好的研究。

因此本藥不得使用於孕婦。

使用於授乳者

目前並不清楚 dacarbazine 是否會分泌至乳汁中。由於可能對嬰兒造成風險，dacarbazine 禁止用於授乳者。

4.7 對駕駛與使用機械能力之影響

對駕駛或操作機械之能力的影響尚未於藥品註冊時進行評估。

4.8 不良反應

較常見的反應

胃腸：90%的病人在治療的最初兩天會發生噁心和嘔吐，也可能發生腹瀉。發展對這些作用的耐受力大約在治療後的兩天。嘔吐持續 1-12 小時，且通常需要給予 5HT₃ 阻斷劑或 dexamethasone 的預防性止吐療法。難治的噁心和嘔吐以致必須終止本藥的治療是很少見的。

血液學：骨髓抑制（25%）（詳 4.8 不良反應－威脅生命的反應）。白血球減少症通常發生在治療開始的 14 天後，但在第 10 天即可被注意到，10%的病人於第 30 天（即治療完成的 25 天後）才被注意到。平均持續期間為一週，最長三週。

血小板減少症最常發生於治療開始後的 18 天，但 43%的病人在第 12 天被注意到，10%病人要到 30 天後才被注意到。平均持續期間為一週，最長三週。

曾有一接受 dacarbazine 的病人發生嗜伊紅血球增多症。

較少見的反應

心臟血管：顏面潮紅、心電圖異常、姿勢性低血壓。低血壓似乎與高劑量（> 850 mg/m²）有關，而且可能對劑量造成限制。

皮膚：（1%，通常是暫時的）皮膚疹、脫髮。光敏感反應很少發生。

一般：（3%）發燒至 39°C、嚴重肌痛和不適的似流行性感冒症候群。此症候群通常發生在投與本藥大量單一劑量 7 天後，並持續 7-21 天。它可復發於連續的治療。

肝：（5%，通常是暫時的）Transaminases（AST 和 ALT）、alkaline phosphatase、LDH 會昇高。通常 2 週內恢復到正常。造成死亡的肝毒性伴隨著肝靜脈栓塞和肝細胞壞死（Budd-Chiari Syndrome）曾被報告（詳 4.4 特殊警語和使用注意事項）（0.01%）。曾有一個個案在本藥的第一療程期間發生急性肝炎。肉芽腫肝炎亦曾發生。

神經系統：（3%，通常是暫時的）視覺模糊、癱瘓、頭痛、感覺異常、迷亂、不適、嗜眠。

局部反應：注射濃縮的 dacarbazine 溶液可能會延著靜脈引起嚴重的疼痛。本藥外滲至周圍的組織可能會引起嚴重的疼痛、組織損傷及蜂窩組織炎。

過敏：過敏反應偶爾會發生。

分佈：

本藥的分佈容積超過總身體含水量，顯示存在於某些組織中或可能於肝中。本藥僅少部份和血漿蛋白結合。本藥穿過腦血管障壁的程度有限；腦脊髓液的濃度曾報告出大約是血漿濃度的 14%，本品是否穿過胎盤和分佈至乳汁，至今未知。

代謝：

本藥被肝細胞微粒的醇素氧一去甲基作用後產生的二氧化碳呼出於空氣中，而 aminoimidazole-carboxamide（AIC）則在尿中排出。大約有一半的本藥維持原狀被腎小管分泌排出。

排泄：

由於本藥約有 50%由肝臟代謝，其餘原始型態的藥物和代謝物則由尿液排泄，因此使用者如有肝或腎功能障礙，可能需要調降劑量以避免毒性。

本藥的血漿濃度有雙相下傾狀態。初相的半衰期（t_{1/2α}）非常短，有一項試驗曾通報 t_{1/2α} 為 2.9 分鐘；終相半衰期（t_{1/2β}）普遍較長 41.4 到 75 分鐘。有腎和肝功能障礙的病人，t_{1/2α} 是 55 分鐘，t_{1/2β} 是 7.2 小時。

5.3 臨床前試驗安全性資料

基因毒性

無相關數據。

致畸胎性與致癌性

本藥使用於動物時具有致畸胎性和致癌性。在大鼠中以 50 或 70 mg/kg/日的劑量（約用人劑量的 11 倍）進行腹腔注射時，曾觀察到致畸胎效果，包括骨骼系統、眼睛、心血管系統和腹壁的異常。過去在腹腔注射 10 mg/kg 的兔子身上，也曾觀察到致畸胎效果。

6. 藥劑學特性

6.1 賦形劑清單

Citric Acid Monohydrate, Mannitol, Sodium Hydroxide

6.2 不相容性

未進行不相容性評估，或未於藥品查驗登記時進行評估。

6.3 架儲期

調配成溶液後在 25°C 可保持化學上安定 8 小時，在 2-8°C 時則可達 24 小時，請避光。但為減少微生物的危害，調配成溶液後需儘可能馬上使用。如果一定需貯存，請存於 2-8°C，不要超過 24 小時。

牙科影響：Dacarbazine 可能對牙科手術有不良影響（詳 4.4 特殊警語和使用注意事項）。

其他：Dacarbazine 可能罕見地引起口腔炎。

威脅生命的反應

骨髓抑制：臨床試驗中因顆粒性白血球缺乏症或血小板減少症引起死亡的約有 0.4%。

致命性肝毒性：Budd-Chiari Syndrome（詳 4.4 特殊警語和使用注意事項）。

疑似不良反應的通報

藥品獲得核准後的疑似不良反應通報十分重要。此能讓藥品效益/風險的平衡持續受到監測。

4.9 過量

症狀和綜合徵兆：嚴重的骨髓抑制和腸胃反應如噁心、嘔吐和腹瀉可能發生。

治療：Dacarbazine 中毒沒有特定的解毒劑。停止本藥的投與和建立支持措施，如對骨髓抑制作適當的輸血。（詳 4.8 不良反應－血液學）。

5. 藥理學特性

5.1 藥效動力學特性

與其他藥品之交互關係：Dacarbazine 為 5-amino-imidazole-4-carboxamide 的結構類似物，後者為生物合成喋呤的中間產物。

作用機轉

本藥是抑制細胞複製，機轉尚未知。然而，有三種可能的機轉曾被主張：

1. 由於 Dacarbazine 的結構式和 5-amino-imidazole-4-carboxamide 相類似，為一種生物合成喋呤的中間產物，它可能干擾喋呤的生物合成和其後 DNA 的生物合成。本藥高濃度時確實有此功用，但在低濃度下可增強 DNA、RNA 和蛋白質的生物合成。
2. Dacarbazine 有一代謝物－diazomethane－是一烷基化劑，其作用和氮芥相同。
3. 本藥可能有硫堿基劑的作用，因本藥對細菌生長的抑制會被巯基基硫制止。

臨床研究

無相關數據。

5.2 藥物動力學特性

吸收：

本藥很難被胃腸管吸收且吸收不規律，可能進而導致無法預測的腫瘤反應且可能提升毒性；因此，建議本藥僅以靜脈途徑給藥。靜脈注射本藥 4.5 mg/kg 後，很快的到達約 8 µg/ml 的尖峰血漿濃度。

6.4 特殊儲存注意事項

貯存於 2-8°C，請冷藏，勿冷凍，須避光。

6.5 包裝之材料及成份

Dacarbazine 注射劑是一無色至淺黃色結晶粉末，琥珀玻璃小瓶中含 200mg dacarbazine。200 毫克小瓶裝，100 支以下盒裝。

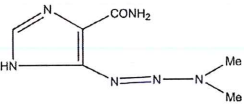
6.6 特殊處置注意事項

如發生溢出，應禁止進入汙染區域。配戴兩雙乳膠橡膠手套、適當面罩、防護衣和安全眼鏡。以適合的素材如吸水毛巾或吸附性顆粒覆蓋以抑制溢出範圍擴散。亦可用 5% 次氯酸鈉處置。收集處理溢出的吸收/吸附劑和其他殘渣，置於防漏塑膠容器內並如實標示。細胞毒性廢棄物應被視為有毒且具危險性，並清楚標示「細胞毒性廢棄物，焚化於 1100°C」。廢棄物應在 1100°C 下焚燒至少 1 秒鐘。以大量清水清理剩餘的溢出區域。

6.7 理化特性

化學結構式

Dacarbazine 的分子式為 C₆H₁₀N₆O，分子量為 182.2。Dacarbazine 結構式顯示如下：



CAS 登記編號：4342-03-4

版本：Australia 20190606-2

製造廠名：Zydus Hospira Oncology Private Limited
製造廠址：Pharmez Special Economic Zone, Plot No. 3, Sarkhej-Bavla Road, N.H. No. 8A, Village: Matoda, Taluka: Sanand, District-Ahmedabad-382 213 (Gujarat), India.
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

新包裝

PRESCRIPTION ONLY MEDICINE
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN



DBL™ Dacarbazine
for Injection
dacarbazine

200 mg

1 vial

For IV use only
Dosage and administration:
Please read enclosed leaflet
HK-44067 DK19580201244A1
MAL19930485AZ DR-XY25386
SIN6424P

Cytotoxic

HSD01-3
達卡巴仁注射劑 200毫克

衛署藥輸字第022131號
本藥限由醫師使用

製造廠: Zydus Hospira Oncology Private Limited
地 址: Pharmez Special Economic Zone, Plot No.3, Sarkhej-Bavla Road, N.H. No.8A, Village Matoda, Taluka: Sanand, District-Ahmedabad-382 213(Gujarat), India

藥 商: 輝瑞大藥廠股份有限公司
地 址: 台北市信義區松仁路100號42 43樓

Hospira Australia Pty Ltd
Melbourne VIC
Australia
Telephone 1300 046 774

Manufactured by:
Zydus Hospira Oncology Private Limited (ZHOPL)
Ahmedabad
Gujarat
India

Cytotoxic

舊包裝

PRESCRIPTION ONLY MEDICINE
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN



DBL™ Dacarbazine
for Injection
dacarbazine

200 mg

1 vial

For IV use only
Dosage and administration:
Please read enclosed leaflet
HK-44067 DK19580201244A1
MAL19930485AZ DR-XY25386
SIN6424P

Cytotoxic

HSD01-2
達卡巴仁注射劑 200毫克

衛署藥輸字第022131號
本藥限由醫師使用

製造廠: Zydus Hospira Oncology Private Limited
地 址: Pharmez Special Economic Zone, Plot No.3, Sarkhej-Bavla Road, N.H. No.8A, Village Matoda, Taluka: Sanand, District-Ahmedabad-382 213(Gujarat), India

藥 商: 輝瑞大藥廠股份有限公司
地 址: 新北市淡水區中正東路二段177號

Hospira Australia Pty Ltd
Melbourne VIC
Australia
Telephone 1300 046 774

Manufactured by:
Zydus Hospira Oncology Private Limited (ZHOPL)
Ahmedabad
Gujarat
India

Cytotoxic