

台灣大昌華嘉股份有限公司 函

地址：台北市內湖區堤頂大道二段 407 巷 22 號 10 樓
傳真：(02)8752-6000
聯絡人：華昱涵
聯絡方式：(02)8752-6666 轉 569
E-MAIL: joy.hua@dksh.com

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 01 月 18 日

發文字號：嘉標字第 110-019 號

附件：原廠公文影本、新舊仿單影本、衛署許可證影本。

主旨：本公司代理台灣必治妥施貴寶股份有限公司之藥品「Hydrea Capsules 500mg (愛治膠囊 500 公絲)」適應症及仿單變更乙事，如說明段。

說明：

- 一、本公司代理台灣必治妥施貴寶股份有限公司之藥品「Hydrea Capsules 500mg (愛治膠囊 500 公絲)」適應症及仿單變更項目如表列：

	變更前	變更後
適應症內容	黑色素瘤、抵抗性慢性骨髓性白血病、復發、轉移或不可開刀之卵巢癌、與輻射線治療併用於除唇外之原發性頭及頸鱗狀細胞癌之局部控制。	1.治療慢性骨髓性白血病（治療前期與安寧療護）。2.治療復發、轉移或不可開刀之卵巢癌。3.與輻射線治療併用於除唇外之原發性頭及頸鱗狀細胞癌之局部控制。
仿單內容	異動：【適應症】、【用法用量】、【藥品特殊警告和注意事項】、【不良反應】 增列：【不良反應】、【不良反應列表】、【對照表】	

- 二、基於前述原因，原廠通知自批號 0L05985 起供應新版仿單，變更內容請參閱新舊仿單變更比較表（如附件一）。
- 三、除前述變更外，其餘主成份、製造廠、產地、健保碼、健保核價、外包裝等皆無改變。特此通知，造成不便之處，敬祈見諒，並請繼續支持本公司為禱。

台灣大昌華嘉股份有限公司
負責人：伍安得



台灣必治妥施貴寶股份有限公司 函

公司住址：105 台北市健康路 156 號 4、5 樓

聯絡電話：02-2756-1412

傳 真：02-2766-3933

受 文 者：台灣大昌華嘉股份有限公司、聯合國際藥業股份有限公司

發文日期：中華民國 110 年 01 月 12 日

發文字號：必施藥發字第 63 號

主旨：本公司輸入藥品 Hydrea Capsules 500mg，藥品之藥品說明書(仿單)變更，函請查照轉知。

說明：一、藥品 Hydrea Capsules 500mg 係由 Corden Pharma Latina S.p.A., Italy 原裝進口，該藥品新進口之藥品說明書(仿單)略有變更，產品自批號 0L05985 起適用新仿單。

二、檢附本藥品之新舊仿單主要差異(附件一)乙份，謹供參考。

台灣必治妥施貴寶股份有限公司

負責人：谷依凡



附件一：新舊仿單主要差異

愛治膠囊 500 公絲 (Hydrea Capsules 500mg)
仿單變更對照表

衛署藥輸字第 023135 號

#	Current Approved	Proposed Change
1.	2 適應症 2.1 適應症 黑色素瘤、抵抗性慢性髓性白血病、復發、轉移或不可開刀之卵巢癌、與放射線治療併用於除唇外之原發性頭及頸鱗狀細胞癌之局部控制。	2 適應症 2.1 適應症 1. 治療慢性骨髓性白血病（治療前期與安寧療護）。 2. 治療復發、轉移或不可開刀之卵巢癌。 3. 與放射線治療併用於除唇外之原發性頭及頸鱗狀細胞癌之局部控制。
2.	2.2 說明 對 HYDREA 有明顯反應的腫瘤；慢性骨髓細胞性白血病；及復發性、轉移性或無法手術的卵巢癌。同時併用 HYDREA 及放射線治療是要用於達到局部控制頭頸部(嘴唇以外)的原發性鱗狀細胞(表皮狀的)癌及子宮頸癌。	(刪除)
3.	3. 【用法用量】 (略) (略) 黑色素瘤、抵抗性慢性骨髓細胞性白血病、卵巢癌與頭頸部癌在小兒科病人很罕見，因此尚未確立劑量。 (略)	3. 【用法用量】 (略) (略) 慢性骨髓細胞性白血病、卵巢癌與頭頸部癌在小兒科病人很罕見，因此尚未確立劑量。 (略)
4.	3.1.4 抵抗性慢性骨髓細胞性白血病	3.1.4 慢性骨髓細胞性白血病
5.	5.1 藥品特殊警告和注意事項 (略) (略) (略) (略) (略) 皮膚血管毒性包括血管性潰瘍和壞疽，曾發生於羥基尿治療期間的骨髓增生異常病人身上。這些血管毒性最常通報於過去或目前接受干擾素治療的病人身上。由於骨髓增生異常病人之皮膚血管潰瘍可能造成嚴重臨床結果，如果出現皮膚血管潰瘍時，應停用羥基尿，並應依指示使用其他骨髓抑制藥物。	5.1 藥品特殊警告和注意事項 (略) (略) (略) (略) (略) 治療骨髓增生性腫瘤的病人曾通報包括肺纖維化、肺浸潤、肺炎和肺泡炎/過敏性肺泡炎等間質性肺病，且可能與致命結果有關。應密切監測、研究和治療患有發熱、咳嗽、呼吸困難或其他呼吸道症狀的病人。及時停用羥基尿並以皮質類固醇治療可能與肺部不良反應的緩解有關(請參閱 7 不良反應)。皮膚血管毒性包括血管性潰瘍和壞疽，曾發生於羥基尿治療期間的骨髓增生異常病人身上。這些血管毒性最常通報於過去或目前接受干擾素治療的病人身上。由於骨髓增生異常病人之皮膚血管潰瘍可能造成嚴重臨床結果，如果出現皮膚血管潰瘍時，應停用羥基尿，並應依指示使用其他骨髓抑制藥物。

6.	7 不良反應 皮膚性 斑狀丘疹、面部紅斑、周邊紅斑、皮膚潰瘍和皮 肌炎樣皮膚變化。某些多年長期每日使用愛治膠 囊 500 公絲(HYDREA)維持療法的患者中，曾觀 察到色素沈著過度、紅斑、皮膚和指甲萎縮、鱗 片化、紫紅色丘疹和禿頭。禿頭較為罕見。皮膚 癌的報告亦較為罕見。骨髓增生異常患者使用羥 基尿治療期間，曾發生皮膚血管毒性，包括血管 性潰瘍和壞疽。這些血管毒性最常通報於過去或 目前接受干擾素治療的患者身上(請參閱 5.1 藥 品特殊警告和注意事項)。	7 不良反應 皮膚性 斑狀丘疹、面部紅斑、周邊紅斑、皮膚潰瘍、皮膚紅斑 狼瘡和皮肌炎樣皮膚變化。某些多年長期每日使用愛治 膠囊 500 公絲(HYDREA)維持療法的病人中，曾觀察到色 素沈著過度、指(趾)甲色素沉著、紅斑、皮膚和指甲萎 縮、鱗片化、紫紅色丘疹和禿頭。禿頭較為罕見。皮膚 癌的通報亦較為罕見。骨髓增生異常病人使用羥基尿治 療期間，曾發生皮膚血管毒性，包括血管性潰瘍和壞 疽。這些血管毒性最常通報於過去或目前接受干擾素治 療的病人身上(請參閱 5.1 藥品特殊警告和注意事項)。
7.		肌肉骨骼與結締組織疾患 全身性紅斑狼瘡。
8.	神經學 睡意、罕見的頭痛、頭暈、定向感缺失、幻覺和 痙攣。	神經學 睡意、罕見的頭痛、頭暈、定向感缺失、幻覺和痙攣。
	(略)	呼吸 間質性肺病、肺炎、肺泡炎、過敏性肺泡炎、咳嗽。
	(略)	(略)
9.	其他 發燒、冷顫、不適、虛弱、無精症、少精症、肝 臟酵素上升、膽汁瘀積、肝炎、腫瘤溶解症候群； 罕見的急性肺部反應(瀰漫性肺浸潤/纖維化和呼 吸困難)。人類免疫不全病毒感染病人接受羥基尿 合併抗反轉錄病毒藥物，尤其是使用 didanosine 合併 stavudine，曾有致命性和非致命性胰臟炎及 肝毒性—指(趾)甲色素沉著與嚴重周邊神經病變 的報告。在 ACTG 5025 研究中，使用羥基尿合併 didanosine、stavudine 和 indinavir 的病人，顯示 其 CD4 細胞的下降中位數約為 100/mm ³ 。(請參 閱 5.1 藥品特殊警告和注意事項。)	其他 發燒、冷顫、不適、虛弱、無精症、少精症、肝臟酵素 上升、膽汁瘀積、肝炎、腫瘤溶解症候群；罕見的急性 肺部反應(瀰漫性肺浸潤/纖維化和呼吸困難)。人類免疫 不全病毒感染病人接受羥基尿合併抗反轉錄病毒藥 物，尤其是使用 didanosine 合併 stavudine，曾有致命 性和非致命性胰臟炎及肝毒性與嚴重周邊神經病變的 報告。在 ACTG 5025 研究中，使用羥基尿合併 didanosine、stavudine 和 indinavir 的病人，顯示其 CD4 細胞的下降中位數約為 100/mm ³ 。(請參閱 5.1 藥品特 殊警告和注意事項)

10. 附錄1 不良反應列表
(略)

臨床期間或上市後經驗通報的藥物不良反應
(MedDRA 用詞)

系統器官分類	頻率	MedDRA 用詞
生殖系統與乳房疾患	非常常見	無精症、少精症
感染與寄生蟲感染	罕見	壞疽
良性與惡性腫瘤(包括囊腫和息肉)	常見	皮膚癌
血液與淋巴系統疾患	非常常見	骨髓功能衰竭、CD4 淋少、白血球減少症、貧血
代謝與營養疾患	非常常見	厭食
	罕見	腫瘤溶解症候群
精神疾患	常見	幻覺、定向感缺失
神經系統疾患	常見	痙攣、頭暈、周邊神經病、睡、頭痛
呼吸、胸腔與縱膈疾患	常見	肺纖維化、肺浸潤、
腸胃疾患	非常常見	胰臟炎 ¹ 、噁心、嘔吐、腔炎、便秘、黏膜炎、消化不良
肝膽疾患	常見	肝毒性 ¹ 、肝臟酵素積、肝炎
皮膚與皮下組織疾患	非常常見	皮膚性血管炎、皮肌斑丘疹、丘疹、脫皮、皮膚潰瘍、紅斑、皮指甲疾患
	未知	指(趾)甲色素沉著
腎臟與泌尿道疾患	非常常見	排尿困難、血中肌酐中尿素增加、血中尿
全身性疾患與注射部位症狀	非常常見	發燒、全身無力、寒

(略)

附錄1 不良反應列表
(略)

臨床期間或上市後經驗通報的藥物不良反應
(MedDRA 用詞)

系統器官分類	頻率	MedDRA 用詞
生殖系統與乳房疾患	非常常見	無精症、少精症
感染與寄生蟲感染	罕見	壞疽
良性與惡性腫瘤(包括囊腫和息肉)	常見	皮膚癌
血液與淋巴系統疾患	非常常見	骨髓功能衰竭、CD4 淋少、白血球減少症、血小症、貧血
代謝與營養疾患	非常常見	厭食
	罕見	腫瘤溶解症候群
精神疾患	常見	幻覺、定向感缺失
神經系統疾患	常見	痙攣、頭暈、周邊神經病、睡、頭痛
呼吸、胸腔與縱膈疾患	常見	肺纖維化、肺浸潤、呼吸
	未知	間質性肺病、肺炎、肺泡敏性肺炎、咳嗽
腸胃疾患	非常常見	胰臟炎 ¹ 、噁心、嘔吐、腔炎、便秘、黏膜炎、胃不消化不良
肝膽疾患	常見	肝毒性 ¹ 、肝臟酵素增加、積、肝炎
肌肉骨骼與結締組織疾患	未知	全身性紅斑狼瘡
皮膚與皮下組織疾患	非常常見	皮膚性血管炎、皮肌炎、斑丘疹、丘疹、脫皮、皮膚潰瘍、紅斑、皮膚色素指甲疾患
	未知	指(趾)甲色素沉著、皮膚紅
腎臟與泌尿道疾患	非常常見	排尿困難、血中肌酸酐中尿素增加、血中尿酸增
全身性疾患與注射部位症狀	非常常見	發燒、全身無力、寒顫、

(略)

11.	附錄 2 對照表 下表以最相關的 MedDRA 術語，呈現目前列於 CCDS 中的不良反應。不良反應依系統器官分類呈現。 <table border="1"> <thead> <tr> <th>MedDRA 系統器官分類</th><th>仿單用詞</th><th>MedDRA 系統器官分類</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3">(略)</td></tr> <tr> <td rowspan="4">呼吸、胸腔與縱膈疾患</td><td>肺纖維化</td><td>肺纖維化</td></tr> <tr> <td>肺浸潤</td><td>肺浸潤</td></tr> <tr> <td>呼吸困難</td><td>呼吸困難</td></tr> <tr> <td></td><td></td></tr> <tr> <td colspan="3">(略)</td></tr> <tr> <td rowspan="4">肝膽疾患</td><td>肝毒性</td><td>肝毒性</td></tr> <tr> <td>肝臟酵素濃度升高</td><td>肝臟酵素增加</td></tr> <tr> <td>膽汁瘀積</td><td>膽汁瘀積</td></tr> <tr> <td>肝炎</td><td>肝炎</td></tr> <tr> <td colspan="3"></td></tr> <tr> <td colspan="3"></td></tr> </tbody> </table>	MedDRA 系統器官分類	仿單用詞	MedDRA 系統器官分類	(略)			呼吸、胸腔與縱膈疾患	肺纖維化	肺纖維化	肺浸潤	肺浸潤	呼吸困難	呼吸困難			(略)			肝膽疾患	肝毒性	肝毒性	肝臟酵素濃度升高	肝臟酵素增加	膽汁瘀積	膽汁瘀積	肝炎	肝炎							附錄 2 對照表 下表以最相關的 MedDRA 術語，呈現目前列於 CCDS 中的不良反應。不良反應依系統器官分類呈現。 <table border="1"> <thead> <tr> <th>MedDRA 系統器官分類</th><th>仿單用詞</th><th>MedDRA 系統器官分類</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3">(略)</td></tr> <tr> <td rowspan="8">呼吸、胸腔與縱膈疾患</td><td>肺纖維化</td><td>肺纖維化</td></tr> <tr> <td>肺浸潤</td><td>肺浸潤</td></tr> <tr> <td>呼吸困難</td><td>呼吸困難</td></tr> <tr> <td>間質性肺病</td><td>間質性肺病</td></tr> <tr> <td>肺炎</td><td>肺炎</td></tr> <tr> <td>肺泡炎</td><td>肺泡炎</td></tr> <tr> <td>過敏性肺泡炎</td><td>過敏性肺泡炎</td></tr> <tr> <td>咳嗽</td><td>咳嗽</td></tr> <tr> <td colspan="3">(略)</td></tr> <tr> <td rowspan="4">肝膽疾患</td><td>肝毒性</td><td>肝毒性</td></tr> <tr> <td>肝臟酵素濃度升高</td><td>肝臟酵素增加</td></tr> <tr> <td>膽汁瘀積</td><td>膽汁瘀積</td></tr> <tr> <td>肝炎</td><td>肝炎</td></tr> <tr> <td rowspan="2">肌肉骨骼與結締組織疾患</td><td>全身性紅斑狼瘡</td><td>全身性紅斑狼瘡</td></tr> <tr> <td></td><td></td></tr> </tbody> </table>	MedDRA 系統器官分類	仿單用詞	MedDRA 系統器官分類	(略)			呼吸、胸腔與縱膈疾患	肺纖維化	肺纖維化	肺浸潤	肺浸潤	呼吸困難	呼吸困難	間質性肺病	間質性肺病	肺炎	肺炎	肺泡炎	肺泡炎	過敏性肺泡炎	過敏性肺泡炎	咳嗽	咳嗽	(略)			肝膽疾患	肝毒性	肝毒性	肝臟酵素濃度升高	肝臟酵素增加	膽汁瘀積	膽汁瘀積	肝炎	肝炎	肌肉骨骼與結締組織疾患	全身性紅斑狼瘡	全身性紅斑狼瘡		
MedDRA 系統器官分類	仿單用詞	MedDRA 系統器官分類																																																																									
(略)																																																																											
呼吸、胸腔與縱膈疾患	肺纖維化	肺纖維化																																																																									
	肺浸潤	肺浸潤																																																																									
	呼吸困難	呼吸困難																																																																									
(略)																																																																											
肝膽疾患	肝毒性	肝毒性																																																																									
	肝臟酵素濃度升高	肝臟酵素增加																																																																									
	膽汁瘀積	膽汁瘀積																																																																									
	肝炎	肝炎																																																																									
MedDRA 系統器官分類	仿單用詞	MedDRA 系統器官分類																																																																									
(略)																																																																											
呼吸、胸腔與縱膈疾患	肺纖維化	肺纖維化																																																																									
	肺浸潤	肺浸潤																																																																									
	呼吸困難	呼吸困難																																																																									
	間質性肺病	間質性肺病																																																																									
	肺炎	肺炎																																																																									
	肺泡炎	肺泡炎																																																																									
	過敏性肺泡炎	過敏性肺泡炎																																																																									
	咳嗽	咳嗽																																																																									
(略)																																																																											
肝膽疾患	肝毒性	肝毒性																																																																									
	肝臟酵素濃度升高	肝臟酵素增加																																																																									
	膽汁瘀積	膽汁瘀積																																																																									
	肝炎	肝炎																																																																									
肌肉骨骼與結締組織疾患	全身性紅斑狼瘡	全身性紅斑狼瘡																																																																									

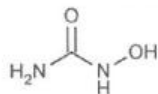
愛治膠囊 500 公絲

HYDREA* Capsules 500mg

1 成分

愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)含有羥基尿(亦稱為羥基胺甲酰胺)，供應劑型為 500-mg 口服膠囊。

羥基尿是一種實質上無味道的白色結晶性粉末。其結構式為：



2 適應症

2.1 適應症

1. 治療慢性骨髓性白血病（治療前期與安寧療護）。
2. 治療復發、轉移或不可開刀之卵巢癌。
3. 與輻射線治療併用於除唇外之原發性頭及頸鱗狀細胞癌之局部控制。

3 用法用量

為減少皮膚暴露的危險，處理HYDREA或裝有HYDREA的藥瓶時務必戴拋棄式手套。這包括在醫院、藥局、庫房、居家照護場所的一切操作過程，包括打開包裝取出藥品、檢視、機構內的運送、以及準備劑量和投藥。

應該考慮到適當的抗癌藥物操作及丟棄步驟，有關此主題的準則已有許多專書。但這些準

則中所有的建議步驟何者是必須或適當的則尚無定論。

慢性骨髓細胞性白血病、卵巢癌與頭頸部癌在小兒科病人很罕見，因此尚未確立劑量。所有的HYDREA劑量都應根據病人的實際體重或理想體重中較小者來計算。當HYDREA與其他骨髓抑制劑同時使用時可能需要調整劑量。

3.1 固體性腫瘤

3.1.1 間歇性療法

每三天口服一次，每次80 mg/kg。

3.1.2 持續性療法

每天口服一次，每次20-30 mg/kg。

間歇性療程具有減少毒性(例如骨髓抑制)的優點。使用這種療法的病人很少因為毒性而需要完全停止治療。

3.1.3 與放射線併用的療法

(頭頸部癌與子宮頸癌)

每三天口服一次，每次80 mg/kg。

Hydroxyurea應該在放射線治療開始前至少七天開始服用，且在放射線治療期間持續使用，若病人保持在適當觀察之下並未顯現不尋常或嚴重的反應時，則可無限期使用。放射線應該以對特定治療情況被認為是適當的最高劑量來給與，當hydroxyurea與放射線併用時，通常無須調整放射線的劑量。

3.1.4 慢性骨髓細胞性白血病

在間歇性療法受到評估之前，建議使用持續性療法(每天口服一次，每次20-30 mg/kg)。為期六週的治療是判定hydroxyurea抗腫瘤效力的適當試驗期，若有明顯的臨床效力，則治療應該無限期持續。當白血球數降到2500/mm³以下或血小板數降到100,000/mm³以下時，應暫停治療。在這些情況下，應該在三天後重新檢查白血球數，若這些白血球數明顯回升至正常值時，便可重新開始治療。由於這種造血作用復原很快，所以通常只需停用一些劑量即可。若在併用放射線與hydroxyurea治療期間白血球數值未快速復原，也可以暫停放射線治療。但需要延後放射線治療的情況很少見，放射線治療通常可以繼續使用建議劑量及



技術。若發生嚴重貧血，則應矯正貧血，而不需要暫停hydroxyurea的治療。因造血作用可能受強烈的放射線或其他抗腫瘤劑影響而受損，所以最近接受過強烈放射線治療或其他細胞毒性藥物化學治療的病人使用hydroxyurea時要小心。

照射部位的黏膜發炎(黏膜炎)所引起的疼痛或不適通常可利用局部麻醉劑或口服止痛劑來控制。若此反應嚴重，就可能要暫停hydroxyurea的治療；若此反應非常嚴重，則除了暫停hydroxyurea之外，可能還要暫時延後放射線治療，但很少因此而必須終止這些治療。合併治療造成的嚴重胃部不適(諸如噁心、嘔吐及食慾不振)通常只要暫停hydroxyurea的治療便可得到控制。

3.2 腎功能不全

因為腎臟排泄是排除途徑，對於腎功能不全病人應考慮降低HYDREA的劑量(請參閱5.1藥品特殊警告和注意事項及9.3.5.1腎功能障礙)，建議密切監測這些病人的血液學參數。

3.3 肝功能不全

沒有支持肝功能不全病人特別劑量調整指導方針的資料。建議應密切監測這些病人的血液學參數。

因為羥基尿可能升高血清尿酸濃度，因此可能需要調整促進尿酸排泄劑的劑量。

4 禁忌

愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)禁用於過去曾對羥基尿或該處方任何其他成分過敏的病人。

5 警告與使用注意事項

5.1 藥品特殊警告和注意事項

愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)不應使用於骨髓功能遭抑制的病人，即：白血球減少症(<2500 白血球/mm³)或血小板減少症(<100,000/mm³)或嚴重的貧血。愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)可能會產生骨髓抑制作用；白血球減少症一般為其首先出現且最為常見的表徵。血小板減少症和貧血較少發生，且通常會先出現白血球減少症。骨髓抑制較常見於過去曾接受放射線治療或細胞毒性癌症化學治療的病人；對於此類病人，應小心使用愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)。中斷愛治膠囊 500 公

絲(HYDREA)療法後，可快速從骨髓抑制中恢復。

在開始愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)療法前，必須先矯治嚴重貧血。

紅血球異常：於愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)療程的早期階段常見到自限性巨母紅血球生成。型態學的變化與在惡性貧血中觀察到的類似，但與維他命B₁₂或葉酸不足無關。巨母紅血球增多可能會掩蓋伴隨發生的葉酸不足，建議定期監測血清葉酸。羥基尿也可能延遲血漿纖的清除，並減低紅血球的纖維素利用率，但似乎不會改變紅血球的存活時間。

過去曾接受放射治療的病人，給予愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)時，放射線治療後紅斑可能會加劇。

人類免疫不全病毒感染病人使用羥基尿和 didanosine，無論是否併用 stavudine，均曾發生致命性與非致命性的胰臟炎。上市後調查顯示，人類免疫不全病毒感染病人使用羥基尿和其他抗反轉錄病毒藥物進行治療，曾有肝毒性和肝衰竭導致死亡的報告。致命性的肝臟事件報告最常見於合併使用羥基尿、didanosine 和 stavudine 進行治療的病人，應避免合併使用這些藥物。人類免疫不全病毒感染病人接受羥基尿合併抗反轉錄病毒藥物治療(包括 didanosine，無論是否併用 stavudine)，均曾有周邊神經病變的報告，且在某些案例身上較為嚴重。(請參閱7不良反應)

治療骨髓增生性腫瘤的病人曾通報包括肺纖維化、肺浸潤、肺炎和肺泡炎/過敏性肺泡炎等間質性肺病，且可能與致命結果有關。應密切監測、研究和治療患有發熱、咳嗽、呼吸困難或其他呼吸道症狀的病人。及時停用羥基尿並以皮質類固醇治療可能與肺部不良反應的緩解有關(請參閱7不良反應)。皮膚血管毒性包括血管性潰瘍和壞疽，曾發生於羥基尿治療期間的骨髓增生異常病人身上。這些血管毒性最常通報於過去或目前接受干擾素治療的病人身上。由於骨髓增生異常病人之皮膚血管潰瘍可能造成嚴重臨床結果，如果出現皮膚血管潰瘍時，應停用羥基尿，並應依指示使用其他骨髓抑制藥物。

長期使用羥基尿治療骨髓增生異常疾病(如真性紅血球增多症、血小板增多症)的病人中，曾有發生次發性白血病的報告，但導致白血病的病因未知，可能是使用羥基尿的次級反應，抑或是病人本身的潛在疾病造成。長期使用羥基尿的病人中亦曾有皮膚癌的報告。應建議病人避免日曬、自行檢查皮膚、並在定期追蹤門診時接受次發性惡性腫瘤篩檢。

應建議病人維持足夠的液體攝取量。

5.1 腎功能不全

腎功能障礙的病人應小心使用愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)。(請參閱 3.2 腎功能不全及 9.3.5.1 腎功能障礙)

5.2 懷孕、哺乳與生殖功能

5.2.1 懷孕

羥基尿已在多種動物模型中證明具有強效的致畸作用，包括小鼠、大鼠、倉鼠、兔子、貓、迷你豬、大隻和猴子。產前暴露於羥基尿的影響範圍包括胚胎死亡、多種胎兒內臟和骨骼畸形、生長遲緩和機能缺損。

愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)使用於孕婦身上時，會導致胎兒受到傷害。目前對孕婦還沒有適當且有良好對照組設計的研究。若在懷孕期間使用愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)，或若病人在服用藥物期間懷孕，應告知病人此藥物對胎兒的潛在危害。應建議有生育能力的女性，在使用愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)期間應避免懷孕。

5.2.2 哺乳

羥基尿會分泌至人乳中。因為羥基尿對於哺乳嬰兒可能造成嚴重不良反應，考量藥物對母親的重要性後，應決定是否終止哺乳或停用愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)。

5.2.3 生育力

在男性中曾觀察到無精症或少精症，有時具可逆性。在開始治療前應告知男性病人精子可能減少。

羥基尿可能會造成基因毒性。建議接受治療的男性在治療期間及治療後至少 1 年內使用安全的避孕方法(請參閱 7 不良反應)。

5.3 兒童使用

用於孩童的安全性和療效目前尚未確立。

5.4 老年人使用

老年病人可能對愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)的作用更為敏感，且可能需要較低的劑量處方。



5.5 對駕駛和使用器械能力的影響

尚未研究愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)對駕駛和操作器械的影響。因為愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)可能會引起睡意和其他神經學作用 (請參閱 7 不良反應)，而可能會影響警醒程度。

5.6 疫苗接種

由於愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)會抑制正常防禦機制，併用愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)及活疫苗可能強化疫苗病毒的複製，和/或可能增加疫苗病毒的不良反應。讓服用愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)的病人接種活疫苗可能會導致嚴重的感染。病人對疫苗產生的抗體反應可能減弱。應避免使用活疫苗，且應諮詢各專科醫師的意見(請參閱 6.3 其他交互作用)。

6 和其他藥品的交互作用以及其他交互作用型式

6.1 其他藥物對愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)的作用

同時使用羧基尿和其他骨髓抑制劑或放射線治療，可能會增加骨髓抑制或其他副作用的可能性(請參閱 5 警告與使用注意事項和 7 不良反應)。

6.2 愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)對其他藥物的作用

尚未執行羧基尿和其他藥物可能之相互作用的前瞻性研究。

活體外研究已證明經羧基尿處理的細胞，可明顯增加 Cytarabine 細胞毒性作用。尚未確立此相互作用是否會在臨床情境中導致協同毒性，或需要調整 Cytarabine 的劑量。

6.3 其他交互作用

多項研究已顯示羧基尿和用以判定尿素、尿酸和乳酸的酵素(尿素酵素、尿酸酵素和乳酸脫氫酵素)之間會產生分析干擾(analytical interference)，故對於服用羧基尿的病人，以上數值會因此產生假性上升的結果。

併用活疫苗時，發生致命性全身性疫苗疾病的風險會升高。不建議讓免疫抑制病人接種活疫苗(請參閱 5.6 疫苗接種)。

7 不良反應

血液學

骨髓抑制(白血球減少症、貧血、血小板減少症)。(請參閱 5.1 藥品特殊警告和注意事項)

胃腸

口腔炎、厭食、噁心、嘔吐、腹瀉和便秘。

皮膚性

斑狀丘疹、面部紅斑、周邊紅斑、皮膚潰瘍、皮膚紅斑狼瘡和皮肌炎樣皮膚變化。某些多年長期每日使用愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)維持療法的病人中，曾觀察到色素沈著過度、指(趾)甲色素沉著、紅斑、皮膚和指甲萎縮、鱗片化、紫紅色丘疹和禿頭。禿頭較為罕見。皮膚癌的通報亦較為罕見。骨髓增生異常病人使用羧基尿治療期間，曾發生皮膚血管毒性，包括血管性潰瘍和壞疽。這些血管毒性最常通報於過去或目前接受干擾素治療的病人身上(請參閱 5.1 藥品特殊警告和注意事項)。

肌肉骨骼與結締組織疾患

全身性紅斑狼瘡。

神經學

睡意、罕見的頭痛、頭暈、定向感缺失、幻覺和痙攣。

呼吸

間質性肺病、肺炎、肺泡炎、過敏性肺泡炎、咳嗽。

腎

血清尿酸、尿素氮和肌肝酸濃度上升；罕見的排尿困難。

過敏反應藥物引起的發燒

某些案例報告中有發生需要住院治療的發燒 ($> 39^{\circ}\text{C}$)，伴隨著胃腸、肺、肌肉骨骼、肝膽、皮

膚或心血管方面的症狀。典型起始時間發生在開始服藥後 6 周內，並在停藥後立即解決。再次投藥後於 24 小時內再次發燒。

其他

發燒、冷顫、不適、虛弱、無精症、少精症、肝臟酵素上升、膽汁淤積、肝炎、腫瘤溶解症候群；罕見的急性肺部反應(瀰漫性肺浸潤/纖維化和呼吸困難)。人類免疫不全病毒感染病人接受羧基尿合併抗反轉錄病毒藥物，尤其是使用 didanosine 合併 stavudine，曾有致命性和非致命性胰臟炎及肝毒性與嚴重周邊神經病變的報告。在 ACTG 5025 研究中，使用羧基尿合併 didanosine、stavudine 和 indinavir 的病人，顯示其 CD4 細胞的下降中位數約為 100/mm³。(請參閱 5.1 藥品特殊警告和注意事項)

愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)合併放射治療

在合併使用愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)和放射線治療中觀察到的不良反應，和在單獨使用愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)之病人身上通報的不良反應相似，主要為骨髓抑制(白血球減少症和貧血)以及腸胃刺激。幾乎所有接受適當愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)合併放射線治療療程的病人，均會出現白血球減少症。血小板計數(<100,000/mm³)減低較為罕見，而且通常伴有明顯的白血球減少症。愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)可能會強化放射線單獨治療常見的不良反應，例如胃部不適和黏膜炎。

7.1 臨床經驗

請參閱 7 不良反應及附錄 1 和 2。

7.2 上市後經驗

請參閱 7 不良反應及附錄 1 和 2。

7.3 實驗室發現

請參閱 5.2 懷孕、哺乳與生殖功能，7 不良反應及附錄 1 和 2。

8 過量

在使用高於治療劑量數倍的羧基尿病人中，曾有急性黏膜皮膚毒性的報告。亦曾觀察到破皮、紫紅斑、手掌和腳掌水腫後手腳產生鱗屑、嚴重的全身皮膚色素沈著過度和口腔炎。

9 藥理學性質

9.1 藥物藥效學

請參閱 9 藥理學性質

9.2 作用機轉

腫瘤疾病

羧基尿引起抗癌作用的詳細機轉仍未明。多種組織培養、大鼠和人類的研究，支持羧基尿會作為核醣核甘酸還原酶抑制劑，立即抑制 DNA 的合成，且不會干擾核糖核酸或蛋白質的合成。

放射線治療增益作用

關於使用羧基尿，可強化放射治療對於頭頸部鱗狀細胞(表皮樣)癌之療效，有 3 種假設的機轉。使用中國倉鼠細胞進行的活體外研究，顯示出羧基尿可能(1)對正常的放射線抗性 S 階段細胞具有致命性，以及(2)可使其他細胞週期的細胞持續停留在 G1 或 DNA 合成階段前期，意即對放射線作用最具易感性的階段。第三種作用機轉的理論係以 HeLa 細胞的活體外研究為基礎；似乎羧基尿可藉由抑制 DNA 合成，阻礙因放射線受損但未死亡細胞的正常修復過程，因此減低其存活率。RNA 和蛋白合成並未出現變化。

9.3 藥物動力學

9.3.1 吸收

羧基尿口服使用的吸收相當良好。在口服劑量後 1-4 小時可達到血漿濃度高峰。增加使用劑量，會以不成比例的形式增加所觀察到的平均血漿濃度高峰，以及濃度時間曲線下面積(AUC)。並無食物影響羧基尿吸收的資料。

9.3.2 分佈



羧基尿可快速分佈於體內各處，且估計的分佈體積約相當於全身的總水量。血漿腹水比的範圍為 2:1 至 7.5:1。羧基尿會累積在白血球和紅血球中。羧基尿可跨越血腦屏障。

9.3.3 新陳代謝

高達 50% 的口服劑量會透過新陳代謝途徑轉化，但詳細的資訊仍不明。一個可能的途徑為可飽和的肝代謝作用。另一個次要的途徑可能是透過腸道細菌中的尿素酵素，降解為醋羧胺酸。

9.3.4 排除

在人類中的羧基尿可能由線性第一階段腎處理過程排泄。在急性腫瘤病人身上，腎臟對使用劑量的排除率介於 30-55% 間。

9.3.5 特殊族群

9.3.5.1 腎功能障礙

因為腎臟排泄為一種排除途徑，應考量減低此族群的藥物劑量。在鐮狀細胞病人病人身上進行的一項開放性、非隨機分配、單一劑量、多中心試驗中，評估腎功能對羧基尿藥物動力學的影響。試驗中，在使用羧基尿治療的正常人(肌酐廓清率(CrCl) >80 mL/min)、輕度(CrCl 50-80 mL/min)或重度(CrCl <30 mL/min)腎功能障礙病人身上，分別合併使用 200 mg、300 mg 或 400 mg 膠囊，達到 15 mg/kg 單一口服劑量。患有末期腎病(ESRD)的病人，每隔 7 天使用兩劑 15 mg/kg；第一劑在 4 小時的血液透析後使用，第二劑在血液透析前使用。在本試驗中，肌酐廓清率 <60 mL/min 之病人(或末期腎病)的平均暴露量(AUC)，約比正常腎功能病人高出 64%。此結果顯示用於治療腎功能障礙之病人時，應減低羧基尿的初始劑量。(請參閱 5.1 藥品特殊警告和注意事項及 3.2 腎功能不全)。

9.3.5.2 肝功能不全

請參閱 3.3 肝功能不全。

9.3.5.3 老年人

並無關於各年齡之藥物動力學差異的資料。

9.3.5.4 兒童和青少年

並無關於各年齡之藥物動力學差異的資料。

9.3.5.5 性別

並無關於不同性別之藥物動力學差異的資料。

9.3.5.6 種族

並無關於不同種族之藥物動力學差異的資料。

10 臨床試驗資訊

請參閱 2 適應症、3 用法用量及 9 藥理學性質。

11 非臨床安全性

11.1 致癌過程、誘變、生殖功能障礙

羧基尿為明顯具有基因毒性，對人類可能具有致癌風險的跨物種致癌物質。羧基尿在活體外對細菌、真菌、原蟲和哺乳類細胞具有致突變性。羧基尿在活體外(倉鼠細胞、人類淋巴細胞)和活體內具有誘變性(在齧齒動物中的 SCE 分析、小鼠微核分析)。羧基尿會使齧齒動物胚胎細胞轉形為致癌表現型。

尚未進行常規長期試驗，評估羧基尿的致癌可能性。然而，每週在母大鼠的腹腔內注射 125-250 mg/kg (以 mg/m² 為單位，約為建議之人類口服劑量的 0.6-1.2 倍)三次持續 6 個月，相較於對照組，會使罹患乳腺腫瘤之母大鼠的存活率增加至 18 個月。

在公大鼠身上使用 60 mg/kg/day (以 mg/m² 為單位，約為人類每日建議用量的 0.3 倍)之羧基尿會造成睪丸萎縮、精子生成減少，並降低使母大鼠受孕的能力。

11.2 動物毒物學

在急性毒物學研究中，羧基尿的口服 LD₅₀ 在小鼠中為 7330 mg/kg，在大鼠中為 5780 mg/kg。在大

鼠的亞急性和慢性毒性試驗中，最一致的病理學發現為明顯和劑量有關之輕度到中度的骨髓發育不良，以及肺充血和肺斑紋。在最高劑量濃度(使用 1260 mg/kg/day 達 37 天，然後使用 2520 mg/kg/day 達 40 天)下，曾發生睪丸萎縮與精子停止生成(請參閱 11.1 致癌過程、誘變、生殖功能障礙)；且在多種動物中，注意到肝臟細胞損壞與脂肪變性。在犬隻身上，出現一致的輕度到明顯的骨髓抑制(低劑量濃度除外)。

此外，使用較高劑量濃度時(連續 12 週每週使用 140-420 mg 或 140-1260 mg/kg/week 劑量 3 或 7 天)，曾發現生長遲緩、血糖濃度稍微上升以及肝臟或脾臟的血鐵質沉著；且亦曾觀察到具可逆性的精子生成阻滯。在猴子中，曾發現骨髓抑制、脾臟淋巴萎縮以及小腸和大腸之上皮細胞的退化性變化。在較高且通常致命的劑量下(400 至 800 mg/kg/day，持續使用 7 到 15 天)，在肺部、大腦和尿道中曾發現出血和鬱血。劑量超過臨床使用之範圍時，曾在某些實驗室動物中觀察到心跳速率和血壓的變化、直立性低血壓、心電圖變化以及輕度溶血和/或變性血紅素血症。

12 配藥性質

12.1 賦形劑清單

非活性成分：檸檬酸、白明膠、乳糖、硬脂酸鎂、磷酸氫二鈉、二氧化鈦和膠囊著色劑。

12.2 有效期限

若已超過藥品包裝上的有效日期，切勿使用愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)。

12.3 儲存

儲存於室溫(25°C)下；避免高溫，請關緊瓶蓋。

12.4 使用、處理和棄置的特殊說明

應提醒將膠囊內成分倒入水中服用的病人(請參閱 3.用法用量)，此藥物為強效藥物，必須小心處理。病人必須小心不要讓粉劑接觸到皮膚和黏膜，包括在打開膠囊時必須避免吸入粉劑。未服用愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)者不應接觸藥物。為減低接觸的風險，處理愛治膠囊 500 公絲

(HYDREA)時或含有愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)之瓶子時，請穿戴拋棄式手套。處理愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)時，在接觸瓶子或膠囊前後，均應清洗雙手。若粉劑潑灑出來，應立即使用浸濕的拋棄式毛巾拭淨，並置於塑膠袋等密閉的容器中丟棄，倒，空的膠囊也應如此處置。應將愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)放置於孩童和寵物無法取得的地方。

適當處理和棄置抗癌藥物的準則

應考量抗癌藥物適當的處理與拋棄程序，相關主題已有多篇準則發佈。各準則建議之程序是否均為必要或適當，目前並無共識。

為減少皮膚接觸的風險，處理愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)或裝有膠囊的藥瓶時，請務必隨時穿戴不透水的手套。這包括在臨床環境、藥局、儲藏室與家庭保健環境中進行的所有處理，包含拆開包裝與檢查、院內的運送、備藥與施藥。

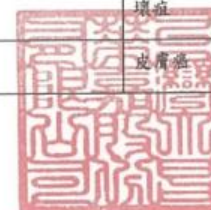
附錄 1 不良反應列表

下表包含目前列於仿單中的所有不良反應。下表依系統器官分類、MedDRA 常用詞及頻率呈現，使用的頻率類別如下：非常常見($\geq 1/10$)、常見($\geq 1/100$ 、 $< 1/10$)、不常見($\geq 1/1000$ 、 $< 1/100$)、罕見($\geq 1/10000$ 、 $< 1/1000$)、非常罕見($< 1/10000$)以及未知(從現有資料無法估計)。*本表的編輯彙整係根據國際醫學科學組織協會(CIOMS)工作組 III 與 V 以及歐盟委員會準則中藥品特性摘要的建議。

臨床期間或上市後經驗通報的藥物不良反應

(MedDRA 用詞)

系統器官分類	頻率	MedDRA 用詞
生殖系統與乳房疾患	非常常見	無精症、少精症
感染與寄生蟲感染	罕見	壞疽
良性與惡性腫瘤(包括囊腫和息肉)	常見	皮膚癌



系統器官分類	頻率	MedDRA 用詞
血液與淋巴系統疾患	非常常見	骨髓功能衰竭、CD4 淋巴球減少、白血球減少症、血小板減少症、貧血
代謝與營養疾患	非常常見	厭食
	罕見	腫瘤溶解症候群
精神疾患	常見	幻覺、定向感缺失
神經系統疾患	常見	痙攣、頭暈、周邊神經病變、嗜睡、頭痛
呼吸、胸腔與縱膈疾患	常見	肺纖維化、肺浸潤、呼吸困難
	未知	間質性肺病、肺炎、肺泡炎、過敏性肺炎、咳嗽
腸胃疾患	非常常見	胰臟炎 ¹ 、噁心、嘔吐、腹瀉、口腔炎、便秘、黏膜炎、胃不舒服、消化不良
肝膽疾患	常見	肝毒性 ¹ 、肝臟酵素增加、膽汁淤積、肝炎
肌肉骨骼與結締組織疾患	未知	全身性紅斑狼瘡
皮膚與皮下組織疾患	非常常見	皮膚性血管炎、皮膚炎、禿髮症、斑丘疹、丘疹、脫皮、皮膚萎縮、皮膚潰瘍、紅斑、皮膚色素沉著、指甲疾患
	未知	指(趾)甲色素沉著、皮膚紅斑狼

系統器官分類	頻率	MedDRA 用詞
		瘡
腎臟與泌尿道疾患	非常常見	排尿困難、血中肌酸酐增加、血中尿素增加、血中尿酸增加
全身性疾患與注射部位症狀	非常常見	發燒、全身無力、寒顫、不適

¹HIV 感染患者接受經基尿併用抗反轉錄病毒藥劑(特別是 didanosine 加上 stavudine)時，曾有致命性及非致命性胰臟炎及肝毒性的報告。

*經基尿，單元 2.5 仿單更新臨床概述。2013 年 5 月 2 日。BMS 文件控管編號 930069831。

附錄 2 對照表

下表以最相關的 MedDRA 術語，呈現目前列於 CCDS 中的不良反應。不良反應依系統器官分類呈現。

MedDRA 系統器官分類	仿單用詞	MedDRA 用詞
生殖系統與乳房疾患	無精症	無精症
	少精症	少精症
感染與寄生蟲感染	壞疽	壞疽
良性與惡性腫瘤(包括囊腫和息肉)	皮膚癌	皮膚癌
血液與淋巴系統疾患	骨髓抑制	骨髓功能衰竭
	CD4 細胞減少	CD4 淋巴球減少
	白血球減少症	白血球減少症
	血小板減少症	血小板減少症
	貧血	貧血
代謝與營養疾患	厭食	厭食
	腫瘤溶解症候群	腫瘤溶解症候群
精神疾患	幻覺	幻覺
	定向感缺失	定向感缺失
神經系統疾患	痙攣	痙攣
	頭暈	頭暈
	周邊神經病變	周邊神經病變
	嗜睡	嗜睡
	頭痛	頭痛
呼吸、胸腔與縱膈膜疾患	肺纖維化	肺纖維化
	肺浸潤	肺浸潤
	呼吸困難	呼吸困難

MedDRA 系統器官分類	仿單用詞	MedDRA 用詞
	間質性肺病	間質性肺病
	肺炎	肺炎
	肺泡炎	肺泡炎
	過敏性肺泡炎	過敏性肺泡炎
	咳嗽	咳嗽
腸胃疾患	胰臟炎	胰臟炎
	噁心	噁心
	嘔吐	嘔吐
	腹瀉	腹瀉
	口腔炎	口腔炎
	便秘	便秘
	黏膜炎	黏膜炎
	腸胃刺激	胃不舒服
肝膽疾患	胃部不適	消化不良
	肝毒性	肝毒性
	肝臟酵素濃度升高	肝臟酵素增加
	膽汁淤積	膽汁淤積
	肝炎	肝炎
肌肉骨骼與結締組織疾患	全身性紅斑狼瘡	全身性紅斑狼瘡
皮膚與皮下組織疾患	皮膚血管毒性(包括血管性潰瘍)	皮膚性血管炎
	皮炎樣皮膚變化	皮炎
	禿髮症	禿髮症
	斑丘疹	斑丘疹
	紫丘疹	紫疹

MedDRA 系統器官分類	仿單用詞	MedDRA 用詞
	鱗狀脫皮	脫皮
	皮膚萎縮	皮膚萎縮
	皮膚潰瘍	皮膚潰瘍
	紅斑	紅斑
	臉部紅斑	紅斑
	周邊紅斑	紅斑
	色素沉著	皮膚色素沉著
	指甲萎縮	指甲疾患
	指(趾)甲色素沉著	指(趾)甲色素沉著
	皮膚紅斑狼瘡	皮膚紅斑狼瘡
腎臟與泌尿道疾患	排尿困難	排尿困難
	肌酸酐濃度升高	血中肌酸酐增加
	血中尿素氮(BUN)濃度升高	血中尿素增加
	血清尿酸濃度升高	血中尿酸增加
全身性疾患與注射部位病況	發燒	發燒
	全身無力	全身無力
	寒顫	寒顫
	不適	不適

CCDS 27 Jun 2017 & 29 Nov 2018

製造廠：Corden Pharma Latina S.p.A.

廠 址：Via Del Murillo Km 2.800, 04013 Sermoneta (Latina) Italy

經 商：台灣必治妥施貴寶股份有限公司

地 址：台北市健康路 156 號 5 樓

電 話：(02) 2756-1234

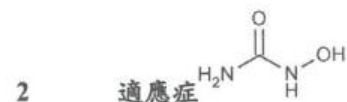
愛治膠囊 500 公絲

HYDREA* Capsules 500mg

1 成分

愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)含有羥基尿(亦稱為羥基胺甲鹽胺)，供應劑型為 500-mg 口服膠囊。

羥基尿是一種實質上無味道的白色結晶性粉末。其結構式為：



2.1 適應症

黑色素瘤、抵抗性慢性髓性白血病、復發、轉移或不可開刀之卵巢癌、與放射線治療併用於除唇外之原發性頭及頸鱗狀細胞癌之局部控制。

2.2 說明

對HYDREA有明顯反應的腫瘤：抵抗性的慢性骨髓細胞性白血病；及復發性、轉移性或無法手術的卵巢癌。

同時併用 HYDREA 及放射線治療是要用於達到局部控制頭頸部(嘴唇以外)的原發性鱗狀細胞(表皮狀的)癌及子宮頸癌。

3 用法用量

為減少皮膚暴露的危險，處理HYDREA或裝有HYDREA的藥瓶時務必戴拋棄式手套。這包括在醫院、藥局、庫房、居家照護場所的一切操作過程，包括打開包裝取出藥品、檢視、機構內的運送、以及準備劑量和投藥。

應該考慮到適當的抗癌藥物操作及丟棄步驟，有關此主題的準則已有許多專書。但這些準則中所有的建議步驟何者是必須或適當的則尚無定論。

黑色素瘤、抵抗性慢性骨髓細胞性白血病、卵巢癌與頭頸部癌在小兒科病人很罕見，因此尚未確立劑量。

所有的HYDREA劑量都應根據病人的實際體重或理想體重中較小者來計算。當HYDREA與其他骨髓抑制劑同時使用時可能需要調整劑量。

3.1 固體性腫瘤

3.1.1 間歇性療法

每三天口服一次，每次80 mg/kg。

3.1.2 持續性療法

每天口服一次，每次20-30 mg/kg。

間歇性療程具有減少毒性(例如骨髓抑制)的優點。使用這種療法的病人很少因為毒性而需要完全停止治療。

3.1.3 與放射線併用的療法

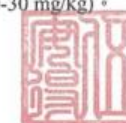
(頭頸部癌與子宮頸癌)

每三天口服一次，每次80 mg/kg。

Hydroxyurea應該在放射線治療開始前至少七天開始服用，且在放射線治療期間持續使用，若病人保持在適當觀察之下並未顯現不尋常或嚴重的反應時，則可無限期使用。放射線應該以對特定治療情況被認為是適當的最高劑量來給與，當hydroxyurea與放射線併用時，通常無須調整放射線的劑量。

3.1.4 抵抗性慢性骨髓細胞性白血病

在間歇性療法受到評估之前，建議使用持續性療法(每天口服一次，每次20-30 mg/kg)。



為期六週的治療是判定hydroxyurea抗腫瘤效力的適當試驗期，若有明顯的臨床效力，則治療應該無限期持續。當白血球數降到 $2500/\text{mm}^3$ 以下或血小板數降到 $100,000/\text{mm}^3$ 以下時，應暫停治療。在這些情況下，應該在三天後重新檢查白血球數，若這些白血球數明顯回升至正常值時，便可重新開始治療。由於這種造血作用復原很快，所以通常只需停用一些劑量即可。若在併用放射線與hydroxyurea治療期間白血球數值未快速復原，也可以暫停放射線治療。但需要延後放射線治療的情況很少見，放射線治療通常可以繼續使用建議劑量及技術。若發生嚴重貧血，則應矯正貧血，而不需要暫停hydroxyurea的治療。因造血作用可能受強烈的放射線或其他抗腫瘤劑影響而受損，所以最近接受過強烈放射線治療或其他細胞毒性藥物化學治療的病人使用hydroxyurea時要小心。

照射部位的黏膜發炎(黏膜炎)所引起的疼痛或不適通常可利用局部麻醉劑或口服止痛劑來控制。若此反應嚴重，就可能要暫停hydroxyurea的治療；若此反應非常嚴重，則除了暫停hydroxyurea之外，可能還要暫時延後放射線治療，但很少因此而必須終止這些治療。合併治療造成的嚴重胃部不適(諸如噁心、嘔吐及食慾不振)通常只要暫停hydroxyurea的治療便可得到控制。

3.2 腎功能不全

因為腎臟排泄是排除途徑，對於腎功能不全病人應考慮降低HYDREA的劑量(見5.1藥品特殊警告與使用注意事項及9.3.5.1腎功能障礙)，建議密切監測這些病人的血液學參數。

3.3 肝功能不全

沒有支持肝功能不全病人特別劑量調整指導方針的資料。建議應密切監測這些病人的血液學參數。

因為羥基尿可能會升高血清尿酸濃度，因此可能需要調整促進尿酸排泄劑的劑量。

4 禁忌

愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)禁用於過去曾對羥基尿或該處方任何其他成分過敏的患者。

5 警告與使用注意事項

5.1 藥品特殊警告和注意事項

愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)不應使用於骨髓功能遭抑制的患者，即：白血球減少症(<2500 白血球/ mm^3)或血小板減少症($<100,000/\text{mm}^3$)或嚴重的貧血。愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)可能會產生骨髓抑制作用；白血球減少症一般為其首先出現且最為常見的表徵。血小板減少症和貧血較少發生，且通常會先出現白血球減少症。骨髓抑制較常見於過去曾接受放射線治療或細胞毒性癌症化學治療的患者；對於此類患者，應小心使用愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)。中斷愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)療法後，可快速從骨髓抑制中恢復。

在開始愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)療法前，必須先矯正嚴重貧血。

紅血球異常：於愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)療程的早期階段常見到自限性巨母紅血球生成。型態學的變化與在惡性貧血中觀察到的類似，但與維他命 B_{12} 或葉酸不足無關。巨母紅血球增多可能會掩蓋伴隨發生的葉酸不足，建議定期監測血清葉酸。羥基尿也可能延遲血漿鐵的清除，並減低紅血球的鐵離子利用率，但似乎不會改變紅血球的存活時間。

過去曾接受放射線治療的患者，給予愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)時，放射線治療後紅斑可能會加劇。

人類免疫不全病毒感染患者使用羥基尿和 didanosine，無論是否併用 stavudine，均曾發生致命性與非致命性的胰臟炎。上市後調查顯示，人類免疫不全病毒感染患者使用羥基尿和其他抗反轉錄病毒藥物進行治療，曾有肝毒性和肝衰竭導致死亡的報告。致命性的肝臟事件報告最常見於合併使用羥基尿、didanosine 和 stavudine 進行治療的患者，應避免合併使用這些藥物。人類免疫不全病毒感染患者接受羥基尿合併抗反轉錄病毒藥物治療(包括 didanosine，無論是否併用 stavudine)，均曾有周邊神經病變的報告，且在某些案例身上較為嚴重。(請參閱 7 不良反應)

皮膚血管毒性包括血管性潰瘍和壞疽，曾發生於羥基尿治療期間的骨髓增生異常患者身上。這些血管毒性最常通報於過去或目前接受干擾素治療的患者身上。由於骨髓增生異常患者之皮膚血管潰瘍可能造成嚴重臨床結果，如果出現皮膚血管潰瘍時，應停用羥基尿，並應依指示使用其他骨

髓抑制藥物。

長期使用羧基尿治療骨髓增生異常疾病（如真性紅血球增多症、血小板增多症）的患者中，曾有發生次發性白血病的報告，但導致白血病的病因未知，可能是使用羧基尿的次級反應，抑或是患者本身的潛在疾病造成。長期使用羧基尿的患者中亦曾有皮膚癌的報告。應建議患者避免日曬、自行檢查皮膚、並在定期追蹤門診時接受次發性惡性腫瘤篩檢。

應建議患者維持足夠的液體攝取量。

5.1 腎功能不全

腎功能障礙的患者應小心使用愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)。(請參閱 3.2 腎功能不全及 9.3.5.1 腎功能障礙。)

5.2 懷孕、哺乳與生殖功能

5.2.1 懷孕

羧基尿已在多種動物模型中證明具有強效的致畸作用，包括小鼠、大鼠、倉鼠、兔子、貓、迷你豬、犬隻和猴子。產前暴露於羧基尿的影響範圍包括胚胎死亡、多種胎兒內臟和骨骼畸形、生長遲緩和機能缺損。

愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)使用於孕婦身上時，會導致胎兒受到傷害。目前對孕婦還沒有適當且有良好對照組設計的研究。若在懷孕期間使用愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)，或若患者在服用藥物期間懷孕，應告知患者此藥物對胎兒的潛在危害。應建議有生育能力的女性，在使用愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)期間應避免懷孕。

5.2.2 哺乳

羧基尿會分泌至人乳中。因為羧基尿對於哺乳嬰兒可能造成嚴重不良反應，考量藥物對母親的重要性後，應決定是否終止哺乳或停用愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)。

5.2.3 生育力

在男性中曾觀察到無精症或少精症，有時具可逆性。在開始治療前應告知男性患者精子可能減少。

羧基尿可能會造成基因毒性。建議接受治療的男性在治療期間及治療後至少 1 年內使用安全的避孕方法(請參閱 7 不良反應)。

5.3 兒童使用

用於孩童的安全性和療效目前尚未確立。

5.4 老年人使用

老年患者可能對愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)的作用更為敏感，且可能需要較低的劑量處方。



5.5 對駕駛和使用器械能力的影響

尚未研究愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)對駕駛和操作器械的影響。因為愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)可能會引起睡意和其他神經學作用 (請參閱 7 不良反應)，而可能會影響警覺程度。

5.6 疫苗接種

由於愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)會抑制正常防禦機制，併用愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)及活疫苗可能強化疫苗病毒的複製，和/或可能增加疫苗病毒的不良反應。讓服用愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)的患者接種活疫苗可能會導致嚴重的感染。患者對疫苗產生的抗體反應可能減弱。應避免使用活疫苗，且應諮詢各專科醫師的意見(請參閱 6.3 其他交互作用)。

6 和其他藥品的交互作用以及其他交互作用型式

6.1 其他藥物對愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)的作用

同時使用嘌呤基和其他骨髓抑制劑或放射線治療，可能會增加骨髓抑制或其他副作用的可能性(請參閱 5 警告與使用注意事項和 7 不良反應)。

6.2 愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)對其他藥物的作用

尚未執行嘌呤基和其他藥物可能之相互作用的瞻性研究。

活體研究已證明經嘌呤基處理的細胞，可明顯增加 Cytarabine 細胞毒性作用。尚未確立此相互作用是否會在臨床情境中導致協同毒性，或需要調整 Cytarabine 的劑量。

6.3 其他交互作用

多項研究已顯示嘌呤基和用以判定尿素、尿酸和乳酸的酵素(尿素酵素、尿酸酵素和乳酸脫氫酵素)之間會產生分析干擾(analytical interference)，故對於服用嘌呤基的患者，以上數值會因此產生假性上升的結果。

併用活疫苗時，發生致命性全身性疫苗疾病的風險會升高。不建議讓免疫抑制患者接種活疫苗(請參閱 5.6 疫苗接種)。

7 不良反應

血液學

骨髓抑制(白血球減少症、貧血、血小板減少症)。(請參閱 5.1 藥品特殊警告和注意事項。)

胃腸

口腔炎、厭食、噁心、嘔吐、腹瀉和便秘。

皮膚性

斑狀丘疹、面部紅斑、周邊紅斑、皮膚潰瘍和皮肌炎樣皮膚變化。某些多年長期每日使用愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)維持療法的患者中，曾觀察到色素沈著過度、紅斑、皮膚和指甲萎縮、鱗片化、紫紅色丘疹和禿頭。禿頭較為罕見。皮膚癌的報告亦較為罕見。骨髓增生異常患者使用嘌呤基治療期間，曾發生皮膚血管毒性，包括血管性潰瘍和壞疽。這些血管毒性最常通報於過去或目前接受干擾素治療的患者身上(請參閱 5.1 藥品特殊警告和注意事項)。

神經學

睡意、罕見的頭痛、頭暈、定向感缺失、幻覺和痙攣。

腎

血清尿酸、尿素氮和肌肝酸濃度上升；罕見的排尿困難。

過敏反應

藥物引起的發燒

某些案例報告中有發生需要住院治療的發燒 ($> 39^{\circ}\text{C}$)，伴隨著胃腸、肺、肌肉骨骼、肝膽、皮膚或心血管方面的症狀。典型起始時間發生在開始服藥後 6 周內，並在停藥後立即解決。再次投藥後於 24 小時內再次發燒。

其他

發燒、冷顫、不適、虛弱、無精症、少精症、肝臟酵素上升、膽汁淤積、肝炎、腫瘤溶解症候群；罕見的急性肺部反應(瀰漫性肺浸潤/纖維化和呼吸困難)。人類免疫不全病毒感染患者接受嘌呤

基尿合併抗反轉錄病毒藥物，尤其是使用 didanosine 合併 stavudine，曾有致命性和非致命性胰臟炎及肝毒性、指(趾)甲色素沉澱與嚴重周邊神經病變的報告。在 ACTG 5025 研究中，使用羧基尿合併 didanosine、stavudine 和 indinavir 的患者，顯示其 CD4 細胞的下降中位數約為 100/mm³。(請參閱 5.1 藥品特殊警告和注意事項。)

愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)合併放射治療

在合併使用愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)和放射線治療中觀察到的不良反應，和在單獨使用愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)之患者身上通報的不良反應相似，主要為骨髓抑制(白血球減少症和貧血)以及腸胃刺激。幾乎所有接受適當愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)合併放射線治療療程的患者，均會出現白血球減少症。血小板計數(<100,000/mm³)減低較為罕見，而且通常伴有明顯的白血球減少症。愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)可能會強化放射線單獨治療常見的不良反應，例如胃部不適和黏膜炎。

7.1 臨床經驗

請參閱 7 不良反應及附錄 1 和 2。

7.2 上市後經驗

請參閱 7 不良反應及附錄 1 和 2。

7.3 實驗室發現

請參閱 5.2 懷孕、哺乳與生殖功能，7 不良反應及附錄 1 和 2。

8 過量

在使用高於治療劑量數倍的羧基尿患者中，曾有急性黏膜皮膚毒性的報告。亦曾觀察到破皮、紫紅斑、手掌和腳掌水腫後手腳產生鱗屑、嚴重的全身皮膚色素沈著過度和口腔炎。

9 藥理學性質

9.1 藥物藥效學

請參閱 9 藥理學性質

9.2 作用機轉

腫瘤疾病

羧基尿引起抗癌作用的詳細機轉仍未明。多種組織培養、大鼠和人類的研究，支持羧基尿會作為核醣核苷酸還原酶抑制劑，立即抑制 DNA 的合成，且不會干擾核糖核酸或蛋白質的合成。

放射線治療增益作用

關於使用羧基尿，可強化放射治療對於頭頸部鱗狀細胞(表皮樣)癌之療效，有 3 種假設的機轉。使用中國倉鼠細胞進行的活體研究，顯示出羧基尿可能(1)對正常的放射線抗性 S 階段細胞具有致命性，以及(2)可使其他細胞週期的細胞持續停留在 G1 或 DNA 合成階段前期，意即對放射線作用最易感性的階段。第三種作用機轉的理論係以 HeLa 細胞的活體研究為基礎；似乎羧基尿可藉由抑制 DNA 合成，阻礙因放射線受損但未死亡細胞的正常修復過程，因此減低其存活率。RNA 和蛋白合成並未出現變化。

9.3 藥物動力學

9.3.1 吸收

羧基尿口服使用的吸收相當良好。在口服劑量後 1-4 小時可達到血漿濃度高峰。增加使用劑量，會以不成比例的形式增加所觀察到的平均血漿濃度高峰，以及濃度時間曲線下面積(AUC)。並無食物影響羧基尿吸收的資料。

9.3.2 分佈

羧基尿可快速分佈於體內各處，且估計的分佈體積約相當於全身的總水量。血漿腹水比的範圍為 2:1 至 7.5:1。羧基尿會累積在白血球和紅血球中。羧基尿可跨越血腦屏障。

9.3.3 新陳代謝

高達 50%的口服劑量會透過新陳代謝途徑轉化，但詳細的資訊仍不明。一個可能的途徑為可能和



的肝代謝作用。另一個次要的途徑可能是透過腸道細菌中的尿素酵素，降解為醋羥胺酸。

9.3.4 排除

在人類中的羥基尿可能由線性第一階段腎處理過程排泄。在惡性腫瘤患者身上，腎臟對使用劑量的排除率介於 30-55%間。

9.3.5 特殊族群

9.3.5.1 腎功能障礙

因為腎臟排泄為一種排除途徑，應考量減低此族群的藥物劑量。在鐮狀細胞病成人患者身上進行的一項開放性、非隨機分配、單一劑量、多中心試驗中，評估腎功能對羥基尿藥物動力學的影響。試驗中，在使用羥基尿治療的正常人(肌酐廓清率(CrCl) >80 mL/min)、輕度(CrCl 50-80 mL/min)或重度(CrCl <30 mL/min)腎功能障礙患者身上，分別合併使用 200 mg、300 mg 或 400 mg 膠囊，達到 15 mg/kg 單一口服劑量。患有末期腎病(ESRD)的患者，每隔 7 天使用兩劑 15 mg/kg：第一劑在 4 小時的血液透析後使用，第二劑在血液透析前使用。在本試驗中，肌酐廓清率 <60 mL/min 之患者(或末期腎病)的平均暴露量(AUC)，約比正常腎功能患者高出 64%。此結果顯示用於治療腎功能障礙之患者時，應減低羥基尿的初始劑量。(請參閱 5.1 藥品特殊警告和注意事項，和 3.2 腎功能不全)。

9.3.5.2 肝功能不全

請參閱 3.3 肝功能不全。

9.3.5.3 老年人

並無關於各年齡之藥物動力學差異的資料。

9.3.5.4 兒童和青少年

並無關於各年齡之藥物動力學差異的資料。

9.3.5.5 性別

並無關於不同性別之藥物動力學差異的資料。

9.3.5.6 種族

並無關於不同種族之藥物動力學差異的資料。

10 臨床試驗資訊

請參閱 2 適應症、3 用法用量及 9 藥理學性質。

11 非臨床安全性

11.1 致癌過程、誘變、生殖功能障礙

羥基尿為明顯具有基因毒性，對人類可能具有致癌風險的跨物種致癌物質。

羥基尿在活體外對細菌、真菌、原蟲和哺乳類細胞具有致突變性。羥基尿在活體外(倉鼠細胞、人類淋巴細胞)和活體內具有誘變性(在齧齒動物中的 SCE 分析、小鼠微核分析)。羥基尿會使齧齒動物胚胎細胞轉形為致癌表現型。

尚未進行常規長期試驗，評估羥基尿的致癌可能性。然而，每週在母大鼠的腹腔內注射 125-250 mg/kg (以 mg/m² 為單位，約為建議之人類口服劑量的 0.6-1.2 倍)三次持續 6 個月，相較於對照組，會使罹患乳腺腫瘤之母大鼠的存活率增加至 18 個月。

在公大鼠身上使用 60 mg/kg/day (以 mg/m² 為單位，約為人類每日建議用量的 0.3 倍)之羥基尿會造成睪丸萎縮、精子生成減少，並降低使母大鼠受孕的能力。

11.2 動物毒物學

在急性毒物學研究中，羥基尿的口服 LD₅₀ 在小鼠中為 7330 mg/kg，在大鼠中為 5780 mg/kg。在大鼠的亞急性和慢性毒性試驗中，最一致的病理學發現為明顯和劑量有關之輕度到中度的骨髓發育不良，以及肺充血和肺斑紋。在最高劑量濃度(使用 1260 mg/kg/day 達 37 天，然後使用 2520 mg/kg/day 達 40 天)下，曾發生睪丸萎縮與精子停止生成(請參閱 11.1 致癌過程、誘變、生殖功能障礙)；且在多種動物中，注意到肝臟細胞損壞與脂肪變性。在犬隻身上，出現一致的輕度到明顯的骨髓抑制(低劑量濃度除外)。

此外，使用較高劑量濃度時(連續 12 週每週使用 140-420 mg 或 140-1260 mg/kg/week 劑量 3 或 7 天)，曾發現生長遲緩、血糖濃度稍微上升以及肝臟或脾臟的血纖質沉著；且亦曾觀察到具可逆性的精子生成阻滯。在猴子中，曾發現骨髓抑制、脾臟淋巴萎縮以及小腸和大腸之上皮細胞的退化性變化。在較高且通常致命的劑量下(400 至 800 mg/kg/day，持續使用 7 到 15 天)，在肺部、大腦和尿道中曾發現出血和鬱血。劑量超過臨床使用之範圍時，曾在某些實驗室動物中觀察到心跳速率和血壓的變化、直立性低血壓、心電圖變化以及輕度溶血和/或變性血紅素血症。

12 配藥性質

12.1 賦形劑清單

非活性成分：檸檬酸、白明膠、乳糖、硬脂酸鎂、磷酸氫二鈉、二氧化鈦和膠囊著色劑。

12.2 有效期限

若已超過藥品包裝上的有效日期，切勿使用愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)。

12.3 儲存

儲存於室溫(25°C)下；避免高溫。請關緊瓶蓋。

12.4 使用、處理和棄置的特殊說明

應提醒將膠囊內成分倒入水中服用的患者(請參閱 3.用法用量)，此藥物為強效藥物，必須小心處理。患者必須小心不要讓粉劑接觸到皮膚和黏膜，包括在打開膠囊時必須避免吸入粉劑。未服用愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)者不應接觸藥物。為減低接觸的風險，處理愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)時或含有愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)之瓶子時，請穿戴拋棄式手套。處理愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)時，在接觸瓶子或膠囊前後，均應清洗雙手。若粉劑潑灑出來，應立即使用浸濕的拋棄式毛巾拭淨，並置於塑膠袋等密閉的容器中丟棄，例，空的膠囊也應如此處置。應將愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)放置於孩童和寵物無法取得的地方。

適當處理和棄置抗癌藥物的準則

應考量抗癌藥物適當的處理與拋棄程序，相關主題已有多篇準則發佈。各準則建議之程序是否均為必要或適當，目前並無共識。

為減少皮膚接觸的風險，處理愛治膠囊 500 公絲(HYDREA)或裝有膠囊的藥瓶時，請務必隨時穿戴不透水的手套。這包括在臨床環境、藥局、儲藏室與家庭保健環境中進行的所有處理，包含拆開包裝與檢查、院內的運送、備藥與施藥。

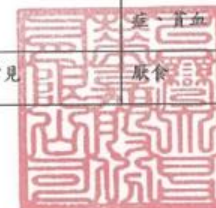
附錄 1 不良反應列表

下表包含目前列於仿單中的所有不良反應。下表依系統器官分類、MedDRA 常用詞及頻率呈現，使用的頻率類別如下：非常常見($\geq 1/10$)、常見($\geq 1/100$ 、 $< 1/10$)、不常見($\geq 1/1000$ 、 $< 1/100$)、罕見($\geq 1/10000$ 、 $< 1/1000$)、非常罕見($< 1/10000$)以及未知(從現有資料無法估計)。*本表的編輯彙整係根據國際醫學科學組織協會(CIOMS)工作組 III 與 V 以及歐盟委員會準則中藥品特性摘要的建議。

臨床期間或上市後經驗通報的藥物不良反應

(MedDRA 用詞)

系統器官分類	頻率	MedDRA 用詞
生殖系統與乳房疾患	非常常見	無精症、少精症
感染與寄生蟲感染	罕見	壞疽
良性與惡性腫瘤(包括囊腫和息肉)	常見	皮膚癌
血液與淋巴系統疾患	非常常見	骨髓功能衰竭、CD4 淋巴球減少、白血球減少症、血小板減少
代謝與營養疾患	非常常見	貧血、厭食



系統器官分類	頻率	MedDRA 用詞
	罕見	腫瘤溶解症候群
精神疾患	常見	幻覺、定向感缺失
神經系統疾患	常見	痙攣、頭暈、周邊神經病變、嗜睡、頭痛
呼吸、胸腔與便腸疾患	常見	肺纖維化、肺浸潤、呼吸困難
腸胃疾患	非常常見	胰臟炎 ¹ 、噁心、嘔吐、腹瀉、口腔炎、便秘、黏膜炎、胃不舒服、消化不良
肝膽疾患	常見	肝毒性 ¹ 、肝臟酵素增加、膽汁淤積、肝炎
皮膚與皮下組織疾患	非常常見	皮膚性血管炎、皮肌炎、禿髮症、斑丘疹、丘疹、脫皮、皮膚萎縮、皮膚潰瘍、紅斑、皮膚色素沉著、指甲疾患
	未知	指(趾)甲色素沉著
腎臟與泌尿道疾患	非常常見	排尿困難、血中肌酸酐增加、血中尿素增加、血中尿酸增加
全身性疾患與注射部位症狀	非常常見	發燒、全身無力、寒顫、不適

¹HIV 感染患者接受短基尿併用抗反轉錄病毒藥劑(特別是 didanosine 加上 stavudine)時，曾有致命性及非致命性胰臟炎及肝毒性的報告。

*短基尿，單元 2.5 仿單更新臨床概述。2013 年 5 月 2 日。BMS 文件控管編號 930069831。

系統器官分類	頻率	MedDRA 用詞
--------	----	-----------

附錄 2 對照表

下表以最相關的 MedDRA 術語，呈現目前列於 CCDS 中的不良反應。不良反應依系統器官分類呈現。

MedDRA 系統器官分類	仿單用詞	MedDRA 用詞
生殖系統與乳房疾患	無精症	無精症
	少精症	少精症
感染與寄生蟲感染	壞疽	壞疽
良性與惡性腫瘤(包括囊腫和息肉)	皮膚癌	皮膚癌
血液與淋巴系統疾患	骨髓抑制	骨髓功能衰竭
	CD4 細胞減少	CD4 淋巴球減少
	白血球減少症	白血球減少症
	血小板減少症	血小板減少症
	貧血	貧血
代謝與營養疾患	厭食	厭食
	腫瘤溶解症候群	腫瘤溶解症候群
精神疾患	幻覺	幻覺
	定向感缺失	定向感缺失
神經系統疾患	痙攣	痙攣
	頭暈	頭暈
	周邊神經病變	周邊神經病變
	嗜睡	嗜睡
	頭痛	頭痛
呼吸、胸腔與縱膈疾患	肺纖維化	肺纖維化
	肺浸潤	肺浸潤
	呼吸困難	呼吸困難

MedDRA 系統器官分類	仿單用詞	MedDRA 用詞
腸胃疾患	胰臟炎	胰臟炎
	噁心	噁心
	嘔吐	嘔吐
	腹瀉	腹瀉
	口腔炎	口腔炎
	便秘	便秘
	黏膜炎	黏膜炎
	腸胃刺激	胃不舒服
	胃部不適	消化不良
肝膽疾患	肝毒性	肝毒性
	肝臟酵素濃度升高	肝臟酵素增加
	膽汁淤積	膽汁淤積
	肝炎	肝炎
皮膚與皮下組織疾患	皮膚血管毒性(包括血管性潰瘍)	皮膚性血管炎
	皮炎樣皮膚變化	皮炎
	禿髮症	禿髮症
	斑丘疹	斑丘疹
	紫丘疹	丘疹
	鱗狀脫皮	脫皮
	皮膚萎縮	皮膚萎縮
	皮膚潰瘍	皮膚潰瘍
	紅斑	紅斑
	臉部紅斑	紅斑
	周邊紅斑	紅斑

MedDRA 系統器官分類	仿單用詞	MedDRA 用詞
	色素沉著	皮膚色素沉著
	指甲萎縮	指甲疾患
	指(趾)甲色素沉著	指(趾)甲色素沉著
腎臟與泌尿道疾患	排尿困難	排尿困難
	肌酸酐濃度升高	血中肌酸酐增加
	血中尿素氮(BUN)濃度升高	血中尿素增加
	血清尿酸濃度升高	血中尿酸增加
全身性疾患與注射部位病況	發燒	發燒
	全身無力	全身無力
	寒顫	寒顫
	不適	不適

CCDS 3126 MarNov 20174

製造廠：Corden Pharma Latina S.p.A.

廠 址：Via Del Murillo Km 2.800, 04013 Sermoneta (Latina) Italy

藥 商：台灣必治妥施貴寶股份有限公司

地 址：台北市健康路 156 號 5 樓

電 話：(02) 2756-1234

適應症變更 製造廠名稱變更

行政院衛生署藥品許可證

審審文件號碼: DHA00202313504
衛生署藥輸字第 023135 號

中文名稱: 愛治膠囊 500公絲
英文名稱: Hydrea Capsules 500 mg



類別: 本藥須由醫師處方使用
劑型: 膠囊劑
包裝種類: 100粒以下玻璃瓶裝
處方: 製造廠名稱: 台灣必治妥施貴寶股份有限公司
製造廠地址: Bristol-Myers Squibb
S.P.A. Via del Murillo Km
2.800, 04010
Sermoneta (Latina), Italy.

Each capsule contains:
Hydroxycarbamide (Hydroxyurea)500mg

適應症: 黑色素瘤、抵抗性慢性髓性白血病、復發性、轉移或不可開刀之卵巢癌; 與放射線治療併用於陰唇外之原發性、頭及頸狀細胞癌之局部控制。

前項藥品經本署審核與藥事法之規定相符應發給許可證以資證明

行政院衛生署署長

李明亮

發證日期 玖拾 年 參 月 玖 日
有效期間 玖拾伍 年 參 月 玖 日

核准展延至

中華民國八十年九月九日

中華民國八十年九月九日

1051403385



中華民國八十年九月九日

中華民國八十年九月九日

負責人蓋章				核准文號				核准日期			
變更事項				核對文號				核對日期			
製造廠名變更 Bristol-Myers Squibb S.R.L. 適應症更正：				092031218				92.10.20			
黑色素瘤、抵抗性慢性髓性白血病、復發、轉移或不可開刀之卵巢癌、與輻射線治療併用於除骨外之原發性頭及頸部癌細胞癌之局部控制。				0970323827				97.7.14			
製造廠名稱變更 Corden Pharma Latina S.p.A. Via del Murillo, Km 2.800, 04013, Capoterra (Latina), Italy. 100506600				109826				108149246			
適應症變更： 1. 治療慢性骨髓性白血病（治療前期與安寧療護）。 2. 治療復發、轉移或不可開刀之卵巢癌。 3. 與輻射線治療併用於除骨外之原發性頭及頸部癌細胞癌之局部控制。				108149246							

製造廠名稱變更 Corden Pharma Latina S.p.A. Via del Murillo, Km 2.800, 04013, Capoterra (Latina), Italy. 100506600				1081492							
---	--	--	--	---------	--	--	--	--	--	--	--

正本

檔 號：
保存年限：

衛生福利部 函

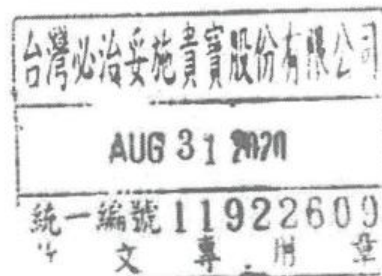
機關地址：11558 台北市南港區忠孝東路六段488號
傳 真：
聯絡人及電話：黃小姐 (02)2787-7421
電子郵件信箱：

10586

臺北市健康路156號5樓

受文者：臺灣必治妥施貴實股份有限公司

發文日期：中華民國109年8月26日
發文字號：衛授食字第1081492476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1份。



主旨：貴公司申請「愛治膠囊 500公絲 (HYDREA CAPSULES 500MG)」(衛署藥輸字第023135號)適應症、用法用量及仿單變更一案(案號：1081492476)，本部同意，請於109年11月25日前持本通知來部辦理領證手續，逾期視同自願放棄，請查照。

說明：

- 一、復貴公司108年12月23日BMS藥登字第2019090號藥品變更登記申請書及109年08月06日BMS藥登字第2020060號函。
- 二、核准變更項目：
 - (一)適應症變更：
 - 1、治療慢性骨髓性白血病(治療前期與安寧療護)。
 - 2、治療復發、轉移或不可開刀之卵巢癌。
 - 3、與輻射線治療併用於除唇外之原發性頭及頸鱗狀細胞癌之局部控制。
 - (二)用法用量及仿單變更：詳如核定本。
- 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、請備齊下列資料辦理領證手續：申請人私章及公司行號圖章。【請於本函用印，無須攜帶至本部】

五、對上述內容如有疑義，請與承辦人朱怡慈聯絡，電話：(02)8170-6000分機508，電子郵件信箱：ytchu813@cde.org.tw。

裝

正本：臺灣必治妥施貴寶股份有限公司

副本：財團法人醫藥品查驗中心

部長陳時中

訂



線