抗癌妥®靜脈輸注濃縮液
CAMPTO® Conc. Solution For I.V. Infusion

衛署藥輸字第022473號

1. 品名
抗癌妥靜脈輸注濃縮液

2. 定性與定量成分
濃縮液含20 mg/ml的irinotecan hydrochloride, trihydrate (相當於17.33 mg/ml的irinotecan)。
CAMPTO小瓶含有40 mg、100 mg或300 mg的irinotecan hydrochloride, trihydrate。賦形劑請參閱《**賦形劑清單**》。

3. 劑型
靜脈輸注濃縮液

4. 臨床特性

4.1 適應症
晚期性大腸直腸癌之第一線治療藥物：
• 與5-FU和folinic acid合併，使用於未曾接受過化學治療之患者。
• 單獨使用於曾接受5-FU療程治療無效之患者。
• 與cetuximab併用，治療曾接受含irinotecan之細胞毒性療法治療失敗且具有上皮生長因子接受體(EGFR)表現型KRAS野生型轉移性大腸直腸癌患者。(參見**第5.1節**)
• 與5-fluorouracil、folinic acid及bevacizumab合併治療，做為轉移性大腸癌或直腸癌患者的第一線治療藥物。
• 與capecitabine合併治療，做為轉移性大腸直腸癌患者的第一線治療藥物。

4.2 用法用量
本藥限由醫師使用
僅供成人使用。CAMPTO輸注濃液須注入周邊或中央靜脈。

建議劑量：
單方藥物治療(已接受過化學治療之患者)
CAMPTO的建議劑量為350 mg/m²，靜脈輸注30至90分鐘，每三週給藥一次(參閱《**使用、處理與廢棄物清理指導**》及《**警語及特殊使用注意事項**》)。
合併藥物治療(未曾接受過化學治療之患者)
曾以下列給藥方式，評估CAMPTO與5-fluorouracil (5FU)和folinic acid (FA)併用的安全性與療效(參閱《**藥效學性質**》)：
• CAMPTO加5FU/FA，每二週給藥一次
CAMPTO的建議劑量為180 mg/m²，每二週給藥一次，靜脈輸注30-90分鐘，然後輸注folinic acid和5-fluorouracil。
關於合併使用之cetuximab的用法用量，請參見該產品的產品資訊。
Irinotecan的使用劑量通常應和充前之含irinotecan療法的最後幾個治療週期中所投予的劑量相同。Irinotecan不可在cetuximab輸注結束後的1小時內投藥。
關於bevacizumab的用法用量，請參見bevacizumab的產品特性摘要。
與capecitabine合併使用時的用法用量請參見第5.1節的說明，以及capecitabine之產品特性摘要中的相應段落。

劑量調整：
應等所有的不良反應恢復到NCI-CTC (國家癌症研究所通用毒性標準)分級標準的0級或1級，並且等到與治療相關的腹瀉完全緩解之後，再進行CAMPTO治療。開始下一次的輸注治療時，應根據上一次治療時所觀察到最嚴重的不良反應，減少CAMPTO和5FU的劑量(如果使用此藥)。治療應延遲到至2週，好讓與治療相關的不良反應復原。
發生下列不良反應時，CAMPTO及/或5FU (如果使用此藥)的劑量應減少15-20%：
• 血液毒性(嗜中性白血球減少症 4 級，合併發燒之嗜中性白血球減少症(嗜中性白血球減少症3-4級，發燒 2-4 級)，血小板減少症及白血球減少症(4級))
• 非血液毒性(3-4 級)
與irinotecan併用時，cetuximab的劑量調整方式必須遵循該產品之產品資訊中的建議。
關於bevacizumab與CAMPTO/5FU/FA併用時的劑量調整方式，請參見bevacizumab的產品特性摘要。
與capecitabine併用於治療65歲(含)以上的患者時，根據capecitabine之產品特性摘要中的建議，應將capecitabine的起始劑量降為每日兩次800 mg/m²。亦請參見capecitabine之產品特性摘要中的合併療法劑量調整建議。

治療期：
CAMPTO應持續使用至疾病出現明顯的惡化，或病患出現不能忍受的毒性反應時才停止。

特殊群體：
肝功能不全的患者：單方治療：對於體能狀態≦2的患者，CAMPTO的起始劑量視其膽紅素濃度(在正常範圍上限值(ULN)的3倍以內)而定。在這些有高膽紅素血症和凝血時原時間大於50%的患者，irinotecan的清除率會降低(參閱“**藥動學性質**”)，發生血液毒性的風險增加，因此對此患者群應該每週監測一次血球計數。
• 當患者的膽紅素在正常範圍上限值(ULN)的1.5倍以內時，CAMPTO的建議劑量為350 mg/m²。
• 當患者的膽紅素在正常範圍上限值的1.5-3倍時，CAMPTO的建議劑量為200mg/m²。
• 當患者的膽紅素超過正常範圍上限值的3倍時，不能使用CAMPTO治療(參閱《**禁忌**》及《**警語及特殊使用注意事項**》)。
這兩項關於肝功能不全患者使用CAMPTO合併治療法的資料。
腎功能不全的患者：因為尚未對此群體進行研究，所以CAMPTO不建議使用於腎功能不全的患者(參閱《**警語及特殊使用注意事項**》)。
老年人：尚未對老年人進行特定的藥動學研究，但因老年人較常有各項生理功能減退的情況，故應謹慎選擇劑量。對此群體需要更密切的監視其病情(參閱《**警語及特殊使用注意事項**》)。

4.3 禁忌
• 慢性發炎性腸道疾病及/或腸阻塞(參閱《**警語及特殊使用注意事項**》)
• 對irinotecan hydrochloride trihydrate或任何一種CAMPTO的賦形劑有嚴重過敏反應之病史
• 懷孕期與授乳期(參閱《**懷孕與授乳**》及《**警語及特殊使用注意事項**》)
• 膽紅素>3倍正常範圍上限值(參閱《**警語及特殊使用注意事項**》)
• 嚴重骨髓功能衰竭
• WHO體能狀態評分>2
• 與聖約翰草(St. John’s Wort)併用(參閱《**藥物交互作用及其他交互作用**》)
關於cetuximab或bevacizumab或capecitabine的其它使用禁忌，請參見這些產品的產品資訊。

4.4 警語及特殊使用注意事項
CAMPTO僅限於專門處理細胞毒性化學治療的單位使用，並且只能在有資格使用抗癌化學治療的醫師監督下使用。
鹽於CAMPTO不良反應的性質和發生率，對於下列病例，唯有在預期效益超過可能的治療風險時，方可使用本藥：
• 有危險因子的患者，特別是WHO體能狀態=2分的患者。
• 在極少數的情況下，患者被認為無法遵守有關不良事件的處理建議時(發生延遲性腹瀉時，必須立即且長時間給予抗腹瀉治療並攝取大量液體)，建議此類患者使用本品時，應在醫院接受嚴格的監視。
使用CAMPTO作為單方治療藥物時，通常是每三週給藥一次；然而對於需要比較密集追蹤的患者，或者發生嚴重嗜中性白血球減少症的風險特別高的患者，可以考慮每週給藥一次(參閱《**藥理性質**》)。

延遲性腹瀉
應告知患者，投予CAMPTO之後24小時至下一個治療週期開始之前，可能會發生延遲性腹瀉。單方治療出現第一次液狀糞便時間的中位數為給注CAMPTO後第5天。發生延遲性腹瀉時，應儘快告知醫師，並且立即給予適當的治療。
以前接受過腹部/骨盆腔放射治療的患者、基礎白血球過多的患者、體能狀態≧2分的患者和女性患者，發生腹瀉的風險比較高。若未給予適當的治療，腹瀉可能會致命，特別是合併有嗜中性白血球減少症的患者。
一旦出現液狀糞便，患者應儘快開始大量飲用含有電解質的飲料，並且立即開始接受適當的抗腹瀉治療。抗腹瀉之治療藥物經由給予CAMPTO的單位開立處方，患者離開醫院時應已取得處方之藥物，使他們能夠在發生腹瀉時儘快接受治療。另外，發生腹瀉時，患者必須告知醫師或投予CAMPTO的單位。
目前建議的抗腹瀉治療是高劑量的loperamide (第一次服用4 mg，然後每2小時服用2 mg)。這種治療方式應持續到最後一次液狀糞便出現之後12小時，而且不可以更改。因為有引起麻痺性腸阻塞的風險，所以這種劑量的loperamide在任何情況下都不可以連續使用超過48小時，然而也不可以少於12小時。
當腹瀉伴有嚴重的嗜中性白血球減少症時(嗜中性白血球計數<500個/mm³)，除了抗腹瀉治療之外，也要給予廣效抗生素作預防性之治療。
下列情況除了用抗生素治療之外，還建議住院治療腹瀉：
• 腹瀉伴有發燒。
• 嚴重腹瀉(需要以靜脈注射的方式補充水分)。
• 開始使用高劑量的loperamide治療後，腹瀉症狀仍持續超過48小時。
即使患者在之前的治療週期曾經發生延遲性腹瀉，也不可以預防性的給予loperamide。
對於發生嚴重腹瀉的患者，建議在隨後的治療週期減低劑量(參閱《**用法用量**》)。

血液學
在CAMPTO治療期間，建議每週做全血球計數監測。患者應該警覺嗜中性白血球減少症的危險性和發燒的徵兆。合併發燒之嗜中性白血球減少症(體溫>38°C，而且嗜中性白血球計數≦1,000個/mm³)應該緊急住院，並以靜脈注射廣效抗生素治療。
發生嚴重血液事故的患者，建議在隨後的治療週期減低劑量(參閱《**用法用量**》)。
患者若有嚴重腹瀉，感染和血液毒性的風險會增加，故預做全血球計數檢查。

肝功能不全
應在第一次使用CAMPTO之前檢測肝功能(基礎值)，並在每個治療週期開始之前，進行肝功能試驗。
當患者的膽紅素介於正常範圍上限值的1.5至3倍時，由於irinotecan的清除率降低，使得此群體發生血液毒性的風險增加，故應每週監測一次全血球計數(參閱“**藥動學性質**”)。關於膽紅素大於3倍正常範圍上限值之患者，請參閱《**禁忌**》。

噁心與嘔吐
每次使用CAMPTO治療之前，建議預防性使用止吐藥。使用CAMPTO常有噁心反嘔吐的報告。患者若同時有嘔吐與延遲性腹瀉，應儘快住院接受治療。

急性膽鹼激素性症候群
如果發生急性膽鹼激素性症候群(特徵是早期腹瀉及其他各種徵候和症狀：發汗、腹部痙攣、瞳孔縮小和唾液增加)，除非有臨床禁忌存在，否則應投予atropine sulphate (0.25 mg皮下注射)。對於氣喘患者應小心進行處置。患者若發生過急性且嚴重的膽鹼激素性症候群，建議在隨後的CAMPTO治療週期時使用atropine sulphate作為預防性治療。

呼吸障礙
在irinotecan治療期間出現呈現肺浸潤的間質性肺病之情況並不常見。間質性肺病可能會致死。可能與發生間質性肺病有關的危險因子包括使用肺毒性藥物、放射治療及群落刺激因子(colony stimulating factors)。對於有危險因子的患者，在開始irinotecan治療之前，及在治療期間應密切監測其呼吸症狀。

藥液外滲
雖然Irinotecan不是已知的起皰劑，仍應小心避免藥液外滲，並且應監測輸注部位是否有發炎反應的徵候。一旦發生藥液外滲，建議冲洗或冰敷該部位。

老年人
由於老年人生理功能尤其是肝功能減退的可能性比較大，所以對此群體應審慎選擇CAMPTO的劑量(參閱《**用法用量**》)。

慢性發炎性腸病及/或腸阻塞患者
患者在腸阻塞緩解之前，不得使用CAMPTO治療(參閱《**禁忌**》)。

腎功能不全患者
尚未對此群體進行臨床試驗(參閱《**用法用量**》與《**藥動學性質**》)。

心臟疾病
已在接受irinotecan治療的病患中發現心肌缺血事件，這些病患主要是有潛在心臟疾病、其他已知的心臟疾病危險因子、或先前接受具心臟毒性之化學療法(參閱《不良反應》)。
因此，應嚴密監視有已知危險因子的病患，並採取適當措施以降低所有可以調整之危險因子(例如：抽菸、高血壓及高血脂)。

免疫抑制作用/對感染的敏感性的增加
在使用化療製劑(包括irinotecan)產生免疫抑制的病患中投予活毒或減毒疫苗可能會導致嚴重或致死的感染，應避免對使用irinotecan的病患施打活毒疫苗。可能可以施打減毒性或非活性疫苗，但病患對此類疫苗的反應可能會被削減。

其他
本品含有山梨醇，不適合用於有先天性果糖不耐症的患者。在發生腹瀉及/或嘔吐或敗血症，且伴有既水現象的患者，有極少數發生腎功能不全、低血壓或循環衰竭的病例報告。
在治療期間及停止治療之後至少三個月必須採取避孕。
Irinotecan與CYP3A4的強抑制劑(如ketoconazole)或誘發劑(如rifampicin、carbamazepine、phenobarbital、phenytoin、聖約翰草)併用，可能會改變irinotecan的代謝，應該避免併用(參閱《**藥物交互作用及其他交互作用**》)。

4.5 藥物交互作用及其他交互作用
不能排除irinotecan與神經肌肉阻斷劑之間產生交互作用的可能性。CAMPTO具有抗膽鹼酯酶活性，而具有抗膽鹼酯酶活性的藥物可能會延長琥珀醯膽鹼(suxamethonium)的神經肌肉阻斷作用，進而拮抗非去極化藥物的神經肌肉阻斷作用。
幾項研究顯示，與會誘發CYP3A的抗癌摩劑(例如carbamazepine、phenobarbital或phenytoin)併用會導致irinotecan、SN-38和SN-38葡萄糖醛酸化合物的暴露量降低，而使藥效減低。此類抗癌摩劑的影響可以從SN-38和SN-38G的曲線下面積(AUC)減少50%以上反映出來。
除了誘發細胞色素P450 3A酵素之外，促進葡萄醛酸化和促進膽汁排泄在減少irinotecan及其代謝產物的暴露量方面也有作用。
研究顯示，與單獨使用irinotecan相比，irinotecan與ketoconazole併用會使APC (aminopentanoic acid 衍生物)的AUC降低87%，而使SN-38的AUC增加109%。
對於正在服用已知會抑制(如ketoconazole)或誘發(如rifampicin、carbamazepine、phenobarbital、phenytoin)細胞色素P450 3A4藥物代謝之藥物的患者應小心。
Irinotecan與此代謝途經的抑制劑或誘發劑併用可能會改變irinotecan的代謝，應該避免(參閱《**警語及特殊使用注意事項**》)。
• 在一個小型的藥動學研究中(n=5)，irinotecan 350 mg/m²與聖約翰草(Hypericum perforatum) 900 mg併用，導致irinotecan的活性代謝產物SN-38的血漿濃度降低42%。聖約翰草會使SN-38的血漿濃度降低，因此不可與irinotecan併用(參閱《**禁忌**》)。
與5-fluorouracil/folinic acid合併治療不會改變irinotecan的藥動學。
合併使用atazanavir sulfate (CYP3A4和UGT1A1抑制劑)可能會增加SN-38 (irinotecan活性代謝物)在體內的曝露量；在併用這些藥品時，醫師應將此交互作用納入考量。

所有細胞毒性藥物的常見交互作用
因在腫瘤疾病上栓塞事件的風險會增加，所以常會使用抗凝血劑。如果使用維生素E拮抗劑之抗凝血劑時，因該抗凝血劑的療效範圍狹窄、個體內血栓形成性變異性高、以及口服抗凝血劑和化學療法之間可能產生交互作用，所以必須增加國際標準化比值(INR)的監測頻率。

禁止使用之藥物併用
- 黃熱病疫苗：有對疫苗產生致死性全身性反應的風險。

不建議之藥物併用
- 減毒疫苗(黃熱病除外)：有全身性、可能致死性疾病(例如：感染)的風險。此類風險在因潛在疾病而產生免疫抑制的病患中會增加。
針對小兒麻痺病患使用減毒疫苗。
- Phenytoin：細胞毒性藥物會降低phenytoin在腸胃道的吸收，而導致有癲癇症狀惡化的風險；或是因增加phenytoin的肝臟代謝，而導致有增加毒性的風險。

合併使用時須考量的
- Ciclosporine、Tacrolimus：過度免疫抑制，而有淋巴增生的風險。
並無任何證據顯示irinotecan的安全性概況會受到cetuximab的影響，反之亦然。
一項研究(AVF2107g)顯示，僅接受靜脈推注CAMPTO/5FU/FA (irinotecan 125 mg/m²、5-FU 500 mg/m²、leucovorin 20 mg/m²，6週為一個週期，每週治療一次，持續4週，接著休息2週，重複治療週期) 治療之患者中的irinotecan濃度和合併使用bevacizumab的患者大致相同。這項研究也針對部份患者(每個治療組各約30人)分析SN-38 (irinotecan的活性代謝物)的血漿濃度。在接受靜脈推注CAMPTO/5FU/FA合併bevacizumab治療的患者中，SN-38的濃度平均要比僅接受靜脈推注CAMPTO/5FU/FA治療的患者高出33%。由於病患間的差異程度相當大，樣本數又有限，因此並無法確定所觀察到的SN-38濃度升高現象是否可歸因於bevacizumab。第3/4級腹瀉及白血球減少症等不良事件在bevacizumab治療組有小幅增加的現象。在接受CAMPTO/5FU/FA合併bevacizumab治療的患者中，irinotecan劑量降低的病例數較多。
對合併使用bevacizumab與irinotecan治療後發生嚴重腹瀉、白血球減少症或嗜中性白血球減少症的患者，應依照第4.2節用法用量中的指示調整irinotecan的劑量。

4.6 懷孕與授乳

懷孕：
迄今尚無孕婦使用irinotecan的資料。
動物實驗顯示，irinotecan會產生胚胎毒性和致畸性；因此，依據動物試驗結果和irinotecan的作用機轉，除非有明確的必要性，否則在懷孕期間不可使用CAMPTO。

有生育能力的婦女：
有生育能力的婦女和男性，必須在治療期間及停止治療後1個月(婦女)或3個月(男性)內使用有效的避孕方法避孕。

生育力：
目前尚無irinotecan對生育力的影響的臨床數據。在動物中，已有數據顯示irinotecan對後代的生育力有不良影響。

授乳：
在嚙齒的大鼠乳汁中可檢測到^{14}C-irinotecan。Irinotecan是否會經由人類乳汁排除尚未經證實，但是因為可能對吃母乳的嬰兒造成不良反應，所以在CAMPTO治療期間必須停止授乳(參閱《**禁忌**》)。

4.7 對駕駛與機械操作能力之影響
應警告患者在投予CAMPTO之後24小時內可能發生頭暈或視力障礙，並且勸告患者若發生這些症狀，就不要駕車或操作機器。

4.8 不良反應
本節所陳述的乃是可歸因於irinotecan的不良反應。並無任何證據顯示irinotecan的安全性概況會受到cetuximab的影響，反之亦然。和cetuximab併用時，見於報告的額外不良反應皆為使用cetuximab的預期反應(如痤瘡型皮疹，88%)。關於irinotecan與cetuximab併用時的不良反應相關資訊，請參見產品特性摘要。
關於與bevacizumab併用時的不良反應相關資訊，請參見bevacizumab的產品特性摘要。
在接受capecitabine合併irinotecan治療的患者中，未見於capecitabine單一藥物治療組或發生頻率較capecitabine單一藥物治療組高的藥物不良反應包括：極常見的所有等級藥物不良反應：血栓/栓塞；常見的所有等級藥物不良反應：過敏反應、心肌缺血/梗塞；常見的第3級與第4級藥物不良反應：發燒性嗜中性白血球減少症。Capecitabine的完整藥物不良反應相關資訊請參見capecitabine的產品特性摘要。
在接受capecitabine合併irinotecan治療的患者中，未見於capecitabine單一藥物治療組或發生頻率較capecitabine單一藥物治療組高的第3和第4級藥物不良反應包括：嗜中性白血球減少症、栓塞/血栓、高血壓和心肌缺血/心肌梗塞。Capecitabine和bevacizumab的完整藥物不良反應相關資訊請參見capecitabine和bevacizumab的產品特性摘要。
從765名接受CAMPTO 350 mg/m²之建議劑量單方治療的患者，以及145名接受CAMPTO 180 mg/m²之建議劑量，與5FU/FA合併治療，每2週注射一次的患者通報的不良反應看來，下列不良反應可能與使用CAMPTO有關。

胃腸障礙
延遲性腹瀉
腹瀉(給藥後24小時發生)是CAMPTO的劑量限制性毒性。
單方治療：
在選照腹瀉處理建議的患者中，有20%發生嚴重腹瀉。在可評估的週期內，約有14%發生嚴重腹瀉。首次出現液狀糞便時間的中位數為輸注CAMPTO之後第5天。
合併治療：
在選照腹瀉處理建議的患者中，有13.1%發生嚴重腹瀉。在可評估的週期內，有3.9%發生嚴重腹瀉。
偶有偽膜性結腸炎發生之病例報告，其中一例已被證實為細菌感染(難治梭狀芽胞桿菌[*Clostridium difficile*])。

噁心與嘔吐
單方治療：
用止吐藥治療後，約有10%的患者發生嚴重的噁心及嘔吐。
合併治療：
嚴重噁心和嘔吐的發生率比較低(分別有2.1%和2.8%的患者發生)。

脫水
曾經有因腹瀉及/或嘔吐所導致脫水之報告。
在因腹瀉及/或嘔吐導致脫水的患者中，有少數發生腎功能不全、低血壓或心臟—循環衰竭的病例。

其他胃腸障礙
與CAMPTO及/或loperamide治療有關的便秘：
• 單方治療：少於10%的患者發生
• 合併治療：3.4%的患者發生
很少有發生腸阻塞(intestinal obstruction、ileus)或胃腸出血的病例報告，罕有結腸炎(包括盲腸炎、缺血性與潰瘍性結腸炎)的病例報告；罕有腸穿孔的病例報告。其他輕微的反應包括脹食、腹痛及黏膜炎。極少數案例曾報告使用irinotecan治療中發生有症狀或沒有症狀的膽臟炎。

血液障礙
嗜中性白血球減少症是劑量限制性毒性。嗜中性白血球減少症是可逆轉和非蓄積的；無論是單方治療或是合併治療，到達最低點時間的中位數約為8天。
單方治療：
有78.7%的患者發生嗜中性白血球減少症，嚴重者(嗜中性白血球計數<500個/mm³)佔22.6%。在可評估的治療週期內，18%嗜中性白血球計數低於1,000個/mm³，其中7.6%嗜中性白血球計數<500個/mm³。通常在第22天完全恢復正常。
有6.2%的患者(1.7%的治療週期)發生伴有嚴重嗜中性白血球減少症合併發燒症狀。有10.3%的患者(2.5%的治療週期)發生感染，其中5.3%的患者(1.1%的治療週期)發生的感染與嚴重嗜中性白血球減少症有關，因而致死者有2例。
有58.7%的患者發生貧血(其中8%患者的血紅素[Hb]<8 g/dL，0.9%患者的Hb<6.5 g/dL)。
有7.4%的患者(1.8%的治療週期)發生血小板減少症(<100,000個/mm³)，其中0.9%的患者(0.2%的治療週期)血小板計數≦50,000個/mm³。
幾乎所有的患者都在第22天恢復。
合併治療：
有82.5%的患者發生嗜中性白血球減少症，嚴重者(嗜中性白血球計數<500個/mm³)佔9.8%。在可評估的週期內，67.3%發生嗜中性白血球計數<1,000個/mm³，其中2.7%嗜中性白血球計數<500個/mm³。
通常在7-8天內完全恢復正常。
有3.4%的患者(0.9%的治療週期)發生伴有嚴重嗜中性白血球減少症之發燒症狀。
約有2%的患者(0.5%的治療週期)發生感染；其中約有2.1%的患者(0.5%的治療週期)發生的感染與嚴重嗜中性白血球減少症有關，因而致死者有1例。
有97.2%的患者發生貧血(2.1% Hb<8 g/dL)。
有32.6%的患者(21.8%的治療週期)發生血小板減少症(<100,000個/mm³)，沒有嚴重的血小板減少症(<50,000個/mm³)之病例。
在上市後的使用經驗裡，有一例因血小板抗體導致周邊血小板減少症的病例報告。

感染與侵染
在發生敗血症的患者中，有少數發生腎功能不全、低血壓或心臟—循環衰竭的病例。

全身障礙及輸注部位反應
急性鐮鹼激素性症候群
有9%接受單方治療的患者和1.4%接受合併治療的患者發生短暫的嚴重急性膽鹼激素性症候群。主要症狀為早期腹瀉及其他各種症狀，例如在輸注CAMPTO後頃24小時內發生腹痛、結腸炎、鼻炎、低血壓、血管舒張、出汗、寒顫、全身不適、頭暈、視力障礙、瞳孔縮小、流涼及唾液增多。這些症狀於給予atropine治療後消失(參閱《**警語及特殊使用注意事項**》)。
少於10%接受單方治療的患者，以及6.2%接受合併治療的患者發生嚴重的衰弱無力。其與使用CAMPTO的因果關係尚未確立。有12%接受單方治療的患者，以及6.2%接受合併治療的患者出現發燒症狀，但並未伴有感染及嚴重嗜中性白血球減少症。
輕微的輸注射部位的反應雖然不常見，但也有報導。

心臟障礙
曾有輸注期間與輸注後發生高血壓的病例報告，然極罕見。

呼吸障礙
在irinotecan治療期間很少發生呈現肺浸潤的間質性肺病。曾有早期的反應如呼吸困難之報告(參閱《**警語及特殊使用注意事項**》)。

皮膚與皮下組織障礙
禿髮很常見，而且是可以逆轉的。輕微的皮膚反應雖然不常見，但也有報導。

免疫系統障礙
少有輕度過敏反應，罕有過敏性/類過敏性反應(anaphylactic/anaphylactoid reactions)之病例報告。

肌肉骨骼障礙
曾有早期反應如肌肉收縮或痙攣，以及感覺異常的報告。

實驗室檢查
在沒有惡化性肝轉移的患者中，接受單方治療後分別有9.2%、8.1%和1.8%的患者出現血清中轉胺酶、鹼性磷酸酶和膽紅素的濃度短暫輕至中度升高的現象。
7.3%的患者出現血清中肌酸酐的濃度短暫輕至中度升高的現象。
在沒有惡化性肝轉移的患者中，接受合併治療後分別有15%、11%、11%和10%的患者出現血清中SGPT、SGOT、鹼性磷酸酶及膽紅素的濃度短暫升高的現象(1級和2級)；分別有0%、0%、0%和1%的患者出現短暫3級升高的現象；未觀察到4級升高的現象。
澱粉酶及/或脂酶升高之報告非常罕見。
大部分與腹瀉和嘔吐有關的低鉀血症及低鈉血症的病例報告很少。

神經系統障礙
上市後，與輸注CAMPTO有關的短暫言語障礙之報告非常少。

4.9 過量
曾有使用高達約2倍建議治療劑量之報告，可能會致死。最顯著的不良反應是嚴重的嗜中性白血球減少症和嚴重腹瀉。目前CAMPTO尚無已知的解毒劑。應開始給予最大的支持性照護，以免腹瀉造成脫水，並治療所有的感染併發症。

5. 藥理性質

5.1 藥效學性質
抑制細胞生長的第一型拓樸異構酶(topoisomerase I)抑制劑。劑釋治療藥品編碼(Anatomical Therapeutic Chemical，ATC code)：L01XX19

實驗資料
Irinotecan是喜樹鹼(camptothecin)的半合成衍生物，是一種能專門抑制DNA第一型拓樸異構酶的抗腫瘤藥物。它在大多數組織中會被羧酸酯酶代謝為SN-38，後者對純化的第一型拓樸異構酶，比irinotecan更具抑制活性；對幾種鼠類和人類腫瘤細胞系，也比irinotecan更具細胞毒性。Irinotecan或SN-38對DNA第一型拓樸異構酶的抑制作用會誘導單股DNA產生損傷，而阻斷DNA複製叉(replication fork)，產生細胞毒性。這種細胞毒活性與細胞週期之時間相關，並且主要針對細胞週期的S期。
體外實驗證明，irinotecan和SN-38不會被P-醣蛋白MDR (P-glycoprotein MDR)所明顯識別，而且對於具有doxorubicin和vinblastine產生抗藥性的細胞系仍有細胞毒性。
此外，irinotecan也在體內實驗呈現廣泛的抗腫瘤活性，對鼠類腫瘤模型(P03胰臟癌、P388白血球、MA16/C乳腺癌、C38和C51大腸腺癌)和人類異種移植腫瘤(Co-4大腸腺癌、Mx-1乳腺癌、ST-15和SC-16胃腺癌)均有抗腫瘤活性。Irinotecan對於表現P-醣蛋白MDR的腫瘤(對vincristine和doxorubicin具抗藥性的P388白血球)也有抗腫瘤活性。
CAMPTO除了具有抗腫瘤活性之外，還有抑制乙醯膽鹼酯酶活的藥理作用。

臨床資料

與其它藥物合併做為轉移性大腸直腸癌的第一線治療藥物

與Folinic Acid及5-Fluorouracil合併治療

針對385名未曾接受治療的轉移性大腸直腸癌患者進行第三期臨床試驗，以每二週一次(參閱《**用法用量**》)或每週一次的方式給予CAMPTO合併治療。每二週給藥一次的方式：第一天投予CAMPTO 180 mg/m^{2}之後，輸注folinic acid (200 mg/m^{2}靜脈輸注2小時)及5-fluorouracil (400 mg/m^{2}靜脈快速注射，接著600 mg/m^{2}靜脈輸注22小時)；第二天以同樣的劑量和時間表給予folinic acid和5-fluorouracil。每週給藥一次的方式：先投予CAMPTO 80 mg/m^2，然後輸注folinic acid (500 mg/m^{2}靜脈輸注2小時)，再接著輸注5-fluorouracil (2300 mg/m^{2}靜脈輸注24小時)，重複治療六週。在這個合併治療臨床試驗中，對198名依上述兩種給藥方式接受治療的患者評估CAMPTO的療效：

	合併治療 (n=198)		每週給藥一次 (n=50)		每二週給藥一次 (n=148)	
	CAMPTO +5FU/FA	5FU/FA	CAMPTO +5FU/FA	5FU/FA	CAMPTO +5FU/FA	5FU/FA
反應率 (%)	40.8 *	23.1 *	51.2 *	28.6 *	37.5 *	21.6 *
p值	p<0.001		p=0.045		p=0.005	
至疾病惡化時間的中位數(月)	6.7	4.4	7.2	6.5	6.5	3.7
p值	p<0.001		NS		p=0.001	
反應持續時間(月)	9.3	8.8	8.9	6.7	9.3	9.5
p值	NS		p=0.043		NS	
反應和病情穩定持續時間的中位數(月)	8.6	6.2	8.3	6.7	8.5	5.6
p值	p<0.001		NS		p=0.003	
至治療失敗時間的中位數(月)	5.3	3.8	5.4	5.0	5.1	3.0
p值	p=0.0014		NS		p<0.001	
存活期的中位數(月)	16.8	14.0	19.2	14.1	15.6	13.0
p值	p=0.028		NS		p=0.041	

5FU：5-fluorouracil
FA：folinic acid
NS：不顯著
*：按照計畫書群體分析

以每週給藥一次的方式，嚴重腹瀉的發生率在接受CAMPTO與5FU/FA合併治療的患者中是44.4%，在單獨使用5FU/FA治療的患者中是25.6%。嚴重嗜中性白血球減少症(嗜中性白血球計數<500個/mm^3)的發生率在接受CAMPTO與5FU/FA合併治療的患者中是5.8%，在單獨使用5FU/FA治療的患者中是2.4%。
此外，CAMPTO合併治療組到達體能狀態惡化時間的中位數明顯比單獨使用5FU/FA治療組長(p=0.046)。
在這個第三期研究中，患者的生活品質是用EORTC QLQ-C30問卷作評估。
CAMPTO合併藥物治療組生活品質的惡化始終比較晚出現。經整體健康狀態/生活品質評估，CAMPTO合併藥物治療組的患者生活品質雖然比較好，但差別並不顯著，這證實使用CAMPTO合併藥物治療有效且不影響患者的生活品質。

與bevacizumab合併治療

一項第III期、隨機、雙盲、活性藥物對照性臨床試驗曾針對使用bevacizumab合併CAMPTO/5FU/FA做爲轉移性大腸癌或直腸癌的第一線治療藥物進行評估(研究AVF2107g)。結果顯示，在合併使用CAMPTO/5FU/FA的治療中加入bevacizumab，可產生具統計意義的使整體存活時間延長的效果。在所有的預設病患分群中都可觀察到這種臨床效益(以整體存活時間爲評估指標)，包括依年齡、性別、體能狀態、原發腫瘤位置、侵犯器官數目、以及轉移性疾病的發生時間進行區分的病患分群。亦請參見bevacizumab的產品特性摘要。研究AVF2107g的療效相關結果摘列於下表。

	AVF2107g	
	研究分組1 CAMPTO/5FU/FA +安慰劑	研究分組2 CAMPTO/5FU/FA + Avastin[a]
病患人數	411	402
整體存活時間		
中位時間(月)	15.6	20.3
95%信賴區間	14.29 – 16.99	18.46 – 24.18
風險比率[b]		0.660
p值		0.00004
無惡化存活時間		
中位時間(月)	6.2	10.6
風險比率		0.54
p值		<0.0001
整體療效反應率		
反應率(%)	34.8	44.8
95% 信賴區間	30.2 – 39.6	39.9 – 49.8
P值		0.0036
療效反應持續時間		
中位時間(月)	7.1	10.4
25–75百分位數(月)	4.7 – 11.8	6.7 – 15.0

[a] 5毫克/公斤，每2週給藥一次。
[b] 相對於對照組。

與cetuximab合併治療

EMR 62 202-013：這項隨機分組研究係針對先前未曾接受轉移性疾病治療的轉移性大腸直腸癌患者比較cetuximab合併irinotecan加靜脈輸注5-fluorouracil/folinic acid (5-FU/FA)(599位患者)與單獨採用相同之化學療法(599位患者)的治療效果。在可評估KRAS狀態的病患族群中，患有KRAS野生型腫瘤的病患比例為64%。
這項研究的療效相關數據摘列於下表：

	整體病患族群		KRAS野生型腫瘤病患族群	
變量/統計值	Cetuximab 加FOLFIRI (N=599)	FOLFIRI (N=599)	Cetuximab 加FOLFIRI (N=172)	FOLFIRI (N=176)
ORR				
% (95% CI)	46.9 (42.9, 51.0)	38.7 (34.8, 42.8)	59.3 (51.6, 66.7)	43.2 (35.8, 50.9)
P值	0.0038		0.0025	
PFS				
風險比率(95% CI)	0.85 (0.726, 0.998)		0.68 (0.501, 0.934)	
P值	0.0479		0.0167	

CI =信賴區間，FOLFIRI = irinotecan加靜脈輸注5-FU/FA，ORR =客觀療效反應率(達到完全療效反應或部份療效反應的患者)，PFS =無惡化存活時間

與capecitabine合併治療

一項隨機、對照性第III期研究(CAIRO)的數據證實可合併使用capecitabine (起始劑量爲每3週使用1000 mg/m^{2}的劑量治療2週)與irinotecan做爲轉移性大腸直腸癌患者的第一線治療藥物。有820位患者於隨機分組後分別接受循序治療(n=410)或合併治療(n=410)。循序治療的內容包括以capecitabine (連續14天，每天兩次投予1250 mg/m^2)進行第一線治療，第二線採用irinotecan (於第1天投予350 mg/m^2)，並以capecitabine (連續14天，每天兩次投予1000 mg/m^2)合併oxaliplatin (於第1天投予130 mg/m^2)做爲第三線治療藥物。合併治療的內容包括以capecitabine (連續14天，每天兩次投予1000 mg/m^2)合併irinotecan (於第1天投予250 mg/m^2)(XELIRI)進行第一線治療，並以capecitabine (連續14天，每天兩次投予1000 mg/m^2)加oxaliplatin (於第1天投予130 mg/m^2)做爲第二線治療藥物。所有的治療週期皆爲每隔3週進行一次。在第一線的治療中，capecitabine單方治療組的意圖治療族群中位無惡化存活時間爲5.8個月(95% CI爲5.1-6.2個月)，XELIRI治療組則爲7.8個月(95% CI爲7.0-8.3個月)(p=0.0002)。
一項多中心、隨機、對照性第II期研究(AIO KRK 0604)的期中分析結果證實可合併使用capecitabine (起始劑量爲每3週使用800 mg/m^{2}的劑量治療2週)與irinotecan和bevacizumab做爲轉移性大腸直腸癌患者的第一線治療藥物。有115位患者被隨機分配到capecitabine併用irinotecan (XELIRI)和bevacizumab的治療：capecitabine (800 mg/m^2，每天兩次，連續2週，接著休息7天)、irinotecan (每3週的第一天投予200 mg/m^2，靜脈輸注30分鐘)和bevacizumab (每3週的第一天投予7.5 mg/kg，靜脈輸注30到90分鐘)；有118位患者被隨機分配到capecitabine併用oxaliplatin和bevacizumab的治療：capecitabine (1000 mg/m^2，每天兩次，連續2週，接著休息7天)、oxaliplatin (每3週的第一天投予130 mg/m^{2}mg/kg，靜脈輸注30分鐘)和bevacizumab (每3週的第一天投予7.5 mg/kg，靜脈輸注30到90分鐘)。意圖治療族群的6個月中位無惡化存活比率爲80% (XELIRI加上bevacizumab)比上74% (XELOX加上bevacizumab)；整體反應率(完全反應加上部份反應)爲47% (XELIRI加上bevacizumab)比上45% (XELOX加上bevacizumab)。

單獨用於做為轉移性大腸直腸癌的第二線治療藥物：

第二/三期臨床試驗對超過980名用5-FU治療無效的轉移性大腸直腸癌患者，以每三週給藥一次的方式進行研究。其中對進入研究時已證實在5-FU治療期間疾病惡化的765名患者評估CAMPTO的療效。

	第三期					
	CAMPTO與支持性照護相比較			CAMPTO與5FU相比較		
	CAMPTO n=183	支持性照護 n=90	p 值	CAMPTO n=127	5FU n=129	p 值
6個月疾病無惡化存活率(%)	NA	NA		33.5 *	26.7	p=0.03
12個月存活率(%)	36.2 *	13.8	p=0.0001	44.8 *	32.4	p=0.0351
存活期的中位數(月)	9.2*	6.5	p=0.0001	10.8*	8.5	p=0.0351

NA：不適用
*：統計上顯著的差異

對455名患者以每三週給藥一次的方式進行第二期臨床試驗，第6個月時，疾病無惡化存活率爲30%，存活期的中位數爲9個月。至疾病惡化時間的中位數爲18週。此外，對304名患者每週給予125 mg/m^{2}靜脈輸注90分鐘，連續給藥四週，休息二週進行的非比較性第二期臨床試驗顯示，至疾病惡化時間的中位數爲17週，存活期的中位數爲10個月。在193名以每週給藥一次的方式，接受125 mg/m^{2}起始劑量的患者，與以每三週給藥一次的方式接受治療的患者相比，其安全性相近。首次出現流狀糞便時間的中位數是第11天。

於含有irinotecan的細胞毒性療法治療失敗後，改為與cetuximab合併治療

有兩項臨床研究曾評估過cetuximab合併irinotecan治療的療效。共有356位最近曾接受含有irinotecan之細胞毒性療法治療但結果失敗，且最低Karnofsky體能狀態爲60 (但其中大部份患者的Karnofsky體能狀態皆爲≥80)的上皮生長因子接受體表現型轉移性大腸直腸癌患者接受合併治療。
EMR 62 202-007：這項隨機分組研究係針對cetuximab合併irinotecan治療(218位患者)與cetuximab單方治療(111位患者)的療效進行比較。
IMCL CP02-9923：這項單一治療組開放性研究係針對138位患者評估合併治療的療效。
這些研究的療效相關數據摘列於下表：

研究	N	ORR		DCR		PFS (月)		OS (月)	
		n (%)	95% CI	n (%)	95% CI	中位數	95% CI	中位數	95% CI
Cetuximab + irinotecan									
EMR 62 202-007	218	50 (22.9)	17.5, 29.1	121 (55.5)	48.6, 62.2	4.1	2.8, 4.3	8.6	7.6, 9.6
IMCLCP02-9923	138	21 (15.2)	9.7, 22.3	84 (60.9)	52.2, 69.1	2.9	2.6, 4.1	8.4	7.2,10.3
Cetuximab									
EMR 62 202-007	111	12 (10.8)	5.7, 18.1	36 (32.4)	23.9, 42.0	1.5	1.4, 2.0	6.9	5.6, 9.1

CI=信賴區間，DCR=病情控制率(達到完全療效反應、部份療效反應、或病情維持穩定至少6個月的患者)，ORR=客觀療效反應率(達到完全療效反應或部份療效反應的患者)，OS=整體存活時間，PFS=無惡化存活時間

從客觀療效反應率(ORR)、病情控制率(DCR)及無惡化存活時間(PFS)來看，cetuximab合併irinotecan治療的效果都要優於cetuximab單方治療。在隨機分組試驗中，並未發現任何整體存活時間方面的效用(風險比率爲0.91，p=0.48)。

UGT1A1活性降低的病患：
原核甘雙磷酸葡萄糖醛酸基轉移酶素1A1 (UGT1A1)與SN-38的去活性有關(irinotecan的活性代謝物SN-38轉變成SN-38 glucuronide (SN-38G))。UGT1A1基因具高度多型性變異，導致個體間的代謝能力差異很大。其中某一個特定的UGT1A1變種基因包含了啓動子區域的多型性 – UGT1A1 *28基因變異。此變種和其他在UGT1A1表現的先天性缺陷會降低這個酵素的活性。從一項整合分析數據顯示者Crigler-Najjar症候群(第1和第2型)或UGT1A1 *28同型合子(Gilbert's syndrome)的病患在使用甲到高劑量的irinotecan (> 150 mg/m^2)後產生血液毒性的風險性會增高。UGT1A1基因型和irinotecan引起的腹瀉之間的關聯性尚未確立。
有UGT1A1 *28同型合子的病患應使用irinotecan一般之起始劑量，但應監測病患的血液毒性。如果病患先前治療時已產生血液毒性，應考慮降低起始劑量。尚未建立明確的起始劑量調降標準，其後續劑量應依據病患對治療藥物的耐受性調整。
目前尚未有足夠資料來推斷UGT1A1基因定型方法在臨床上的實用性。

5.2 藥動學/藥效學資料

使用CAMPTO之後，主要毒性的強度(如嗜中性白血球減少症和腹瀉)與原藥及其代謝產物SN-38的暴露量(AUC)相關。在單方治療中，血液毒性(白血球及嗜中性白血球降至最低點)或腹瀉的強度與irinotecan及其代謝產物SN-38的AUC值之間有顯著的關連性。

藥動學性質

在一項對60名患者給予100-750 mg/m^{2}靜脈輸注30分鐘，每三週注射一次的第一期臨床試驗中，irinotecan呈現二相或三相排除模式，平均血漿清除率爲15 L/h/m^2，穩定狀態分佈體積(Vdd)爲157 L/m^2。在三相模型中，第一相的平均血漿半衰期爲12分鐘，第二相爲2.5小時，最後一相爲14.2小時。SN-38呈現二相排除型態，平均終期半衰期爲13.8小時。在350 mg/m^{2}之建議劑量靜脈輸注結束時，irinotecan和SN-38的血漿最高濃度平均值分別爲7.7 μg/ml和56 ng/ml，曲線下面積(AUC)分別爲34 μg•h/ml和451 ng•h/ml。SN-38的藥動學參數在不同個體之間變化很大。
在第二期臨床試驗中，對148名轉移性大腸直腸癌患者以各種給藥時程給予不同的irinotecan劑量治療，進行群體藥動學分析。用三相模型估算的藥動學參數與在第一期臨床試驗中觀察到的相似。所有的研究都顯示，irinotecan (CPT-11)和SN-38的暴露量會隨著CPT-11用量的增加而成比例地增加，它們的藥動學與先前的治療週期數和給藥時間間隔無關。
體外實驗中，irinotecan和SN-38的血漿蛋白結合率分別約爲65%和95%。
用具有^{14}C-標記的藥物進行的質量平衡和代謝研究顯示，以靜脈注射給藥後，超過50%的irinotecan劑量是以原型藥物排除，33%主要經由膽汁於糞便內排除，22%於尿中排除。
兩種代謝路徑至少各佔12%的劑量：
- 被羧酸酯酶水解，形成活性代謝產物SN-38，SN-38主要經由葡萄糖醛酸化，進而經由膽汁和腎臟排除(少於0.5%的irinotecan劑量)。SN-38葡萄糖醛酸化合物隨後可能在腸道水解。
- 細胞色素P450 3A 酵素依賴性氧化作用，造成外層的六氫比啶(piperidine)打開，形成APC (aminopentanoic acid 衍生物)和NPC (一級胺衍生物，primary amine derivate)(參閱《**藥物交互作用及其他交互作用**》)。

血漿中原型irinotecan是主要的實體，其次是APC、SN-388葡萄糖醛酸化合物和SN-38。只有SN-38具有顯著的細胞毒活性。
當膽紅素血症患者的膽紅素介於正常範圍上限值的1.5至3倍時，irinotecan的清除率減少40%。Irinotecan 200 mg/m^{2}在這些患者造成的血漿暴露量和當於350 mg/m^{2}在肝功能參數正常之癌症患者造成的暴露量。

5.3 臨床前的安全性資料

Irinotecan和SN-38在體外CHO細胞的染色體異常試驗(chromosomal aberrarion test)和小鼠體內微核試驗中都會導致突變；但它們在Ames試驗中沒有任何導致突變的可能性。對大鼠以最大劑量150 mg/m^2(小於人體建議劑量的半量)，每週給予一次治療13週，直到治療結束後91週，並無發生與治療相關之腫瘤的報告。
CAMPTO的單一劑量及多劑量毒性研究已經以小鼠、大鼠和狗爲對象進行評估，主要的毒性作用見於造血與淋巴系統。由狗的實驗顯示，有延遲性腹瀉伴隨胃腸蠕動和局部壞死的報告，也觀察到脫毛的現象。這些作用的嚴重程度與劑量有關，而且是具可逆性。

生殖

Irinotecan在低於人體治療劑量下，對大鼠和兔子都具有致畸胎性。在大鼠中，接受irinotecan治療的母鼠生出來的後代中，型態異常的後代的有生育力降低的現象；而型態正常的後代中未發現此現象。懷孕大鼠的胎盤重量有減輕的現象，其後代胎兒生存率降低且有行爲異常的現象。

6. 藥劑學特性

6.1 賦形劑清單

山梨醇、乳酸、氫氧化鈉、鹽酸(將溶液的pH值調整到3.5)、供裝丙烯小瓶裝之產品使用的鹽酸(用以調整pH值)和注射用水。

6.2 配伍禁忌

沒有已知的配伍禁忌。
不可與其他藥物混合。

6.3 保存期限

未開封小瓶的保存期限請參考外盒標示。
下列條件適用於玻璃小瓶裝的產品。本品不含抗菌防腐劑，CAMPTO溶液稀釋後必須立刻使用。如果在嚴格的無菌條件下(如在層流工作台上進行)進行配製與稀釋，則CAMPTO溶液在室溫下應於12小時內輸注完畢，或開封後儲存於2-8°C，而於24小時內輸注完畢。
下列條件適用於塑膠小瓶裝的產品。於5°C或30°C的條件下避光貯存於LDPE或PVC容器時，CAMPTO溶液可與輸注溶液(0.9% (w/v)氯化鈉溶液及5% (w/v)葡萄糖溶液)相容達28天。在接觸光線照射的情況下，相容性可維持達3天。
不過，爲降低微生物學相關風險，建議應於即將使用前才配製輸注溶液，並於配製完成後儘快開始輸注。若未立即使用，使用者必須負責控制使用前之中途貯存的時間與條件，且通常在2至8°C的溫度下不可超過24小時，除非配製/稀釋(等)程序都是在受到控制與確效的無菌條件下進行。

6.4 儲存特殊注意事項

CAMPTO靜脈輸注濃縮液小瓶應避光儲存於25°C以下的環境中。
冷凍irinotecan小瓶或irinotecan混合物可能會使藥物沈澱，故應避免。

6.5 容器材質與容量

2 ml (40 mg)、5 ml (100 mg)及15ml (300 mg)棕色醫藥級聚丙烯小瓶，以鹵化丁基橡膠瓶塞，塑膠掀蓋和鋁帶密封。

6.6 使用、處理與廢棄物清理指導(適用的話)

和其他抗腫瘤藥物一樣，製備及處理CAMPTO時須小心，需要穿戴護目鏡、口罩和手套。
倘若皮膚接觸到CAMPTO注射液或輸注液，必須立刻用肥皂和水徹底清洗。倘若黏膜接觸到CAMPTO注射液或輸注液，必須立刻用水清洗。

靜脈輸注液之製備：

和其他任何注射藥一樣，CAMPTO注射劑必須以無菌技術製備(參閱《**保存期限**》)。配製後若在小瓶中觀察到沈澱物，須依照醫院規定之細胞毒性藥物的標準處理程序丟棄該產品。
用有刻度的針筒，以無菌技術從小瓶中抽取所需之CAMPTO注射液，注入250 ml的0.9%氯化鈉溶液或5%葡萄糖溶液輸注袋或瓶中，然後用手旋轉之，使其充分混合。

廢棄物清理：

所有用於稀釋和給藥的材料，均須依照醫院規定之細胞毒性藥物的標準處理程序清理。

版　本：France LPD 20110518-1

製造廠：Pfizer (Perth) Pty Limited
地　址：15 Brodie Hall Drive, Technology Park, Bentley WA 6102, Australia
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