

耐嘔伴膠囊 5 公絲

Navoban Capsules 5 mg

耐嘔伴靜脈注射劑 5 公絲 /5 公撮

Navoban I.V. Injection 5 mg/5 ml

衛署藥輸字第 020705 號

(本藥須由醫師處方使用)

衛署藥輸字第 020707 號

(本藥限由醫師使用)

5-HT₃ 受體拮抗劑

主成份及含量

主要成份是 tropisetron hydrochloride (化學結構 1aH,5 α H-tropan-3 α -yl indole-3-carboxylate hydrochloride)。

每顆膠囊含有 5.64 毫克的 tropisetron hydrochloride，相當於 tropisetron 5 毫克。

每安瓿 2 毫升注射溶液含 tropisetron hydrochloride 2.26 毫克，相當於 2 毫克的 tropisetron；5 毫升注射溶液含

tropisetron hydrochloride 5.64 毫克，相當於 5 毫克的 tropisetron。

劑型種類：口服膠囊劑型、靜脈注射溶液劑型 (成人與孩童)。

適應症

預防及治療癌症化學療法所引起的嘔心及嘔吐。

用法用量

預防癌症化學治療引起的嘔心及嘔吐

孩童

兩歲以上孩童的建議劑量是 0.2mg/kg，每天最高劑量可達 5mg。建議在療程的第一天，在進行癌症化學治療前，以點滴輸注方式 (稀釋於一般點滴輸注液中，如生理食鹽水，林格氏 (Ringer's) 液，5% 葡萄糖或 5% 果糖液)，或以緩慢注射方式 (至少 1 分鐘) 給予。在療程的第二至第六天則改用口服給藥。

也可將注射劑型的注射液稀釋於柳橙汁或可樂中作為口服液後立即服用，並且應在早上進食前一小時服用。

成人

成人的建議劑量為每天 5mg，連續使用 6 天。在療程的第一天建議，在進行癌症化學治療前，以點滴輸注方式 (稀釋於一般點滴輸注液中，如生理食鹽水，林格氏 (Ringer's) 液，5% 葡萄糖或 5% 果糖液)，或以緩慢注射方式 (至少 1 分鐘) 給予。在療程的第二至第六天則改用口服給藥。

如果單獨使用 Tropisetron 不能提供完全的止吐控制，合併使用 dexamethasone 能增加治療效果。

Navoban 膠囊應於早上起床後立即或進食前一小時吞服。

禁忌

對 Tropisetron 及其他 5-HT₃ 受體拮抗劑，或配方中任何成分過敏者禁用 (參考“賦形劑”)。孕婦不能使用 Navoban (參考“懷孕及泌乳”)。

注意事項

Sparteine/debrisoquine 代謝功能不良者

此類病人 (約有 8% 的白種人) tropisetron 的排泄半衰期變長 (比代謝功能良好者長 4-5 倍)。不過，曾經對這類代謝功能不良的健康受試者連續給予 7 天，每天兩次靜脈注射高達 40mg 的 Navoban，並未發生任何嚴重的副作用。這些結果顯示這類病人對於為期 6 天，每天 5mg 的療程，並不需要減低劑量。

肝或腎功能不全的病人

急性肝炎或脂肪肝患者對於 tropisetron 的藥物動力學並沒有改變。對照上，肝硬化或腎功能不全病人的血中濃度比 Sparteine/debrisoquine 代謝完全的受試者高出 50%。雖然如此，這類病人對於 Navoban 6 天療程，每天 5mg 的建議用法，並不需要減低劑量。

高血壓病患

病人若有控制不良的高血壓，每日給予 Navoban 的劑量應避免超過 10mg，因為會造成血壓進一步增高。

心臟病患

使用在心律或傳導障礙的病患，或病人正在服用抗心律不整藥物或乙型交感神經阻斷劑時，必須相當謹慎。因為這類病人同時使用 Navoban 與麻醉劑的經驗有限。

孩童

Navoban 使用在兩歲以上的孩童，耐受性相當好。(參考用法用量：孩童部份)

老年人

沒有證據顯示老年人需要特別的劑量，或是會產生與年輕人不同的副作用。

藥物交互作用

本膠囊與食物一起服用會稍微增加生體可用率，約由 60% 增至 80%，但沒有臨床上的關連性。

Navoban 與 rifampicin 或其他肝酵素誘導藥物 (如 phenobarbital) 併用會降低 tropisetron 的血中濃度，因此對代謝功能良好者應增加劑量 (但代謝功能不良者不必)。肝酵素抑制劑 (cytochrome P450 enzyme inhibitors) 如 cimetidine 不會影響 tropisetron 的血中濃度，因此不需要調整劑量。

Tropisetron 與麻醉用藥未曾進行藥品交互作用的研究。

Navoban 與已知會延長 QTc 間隔的藥物併用少數病患會產生 QTc 間隔的延長。於治療劑量下，單獨使用 Navoban 並無產生 QTc 間隔延長作用的報告。但若 Navoban 與其他可能延長 QTc 間隔的藥物併用時須小心。

懷孕及泌乳

Navoban 並未於孕婦進行研究，因此不能使用於孕婦。

目前對於 tropisetron 是否會分泌於乳汁中尚未知曉，但對大白鼠投予放射線標記的 tropisetron，在乳汁中發現有放射性，因此服用 Navoban 的病人最好不要哺乳。

對駕車及操作機械的影響

沒有數據顯示本品會影響駕駛能力，但會造成暈眩及疲倦，因此仍須注意。

副作用

在建議劑量下，Navoban的副作用是相當短暫的。在2mg的劑量下，最常見的副作用是頭痛，而在5mg的劑量下則是便秘及較少見的暈眩、疲倦及腸胃不適如腹痛、腹瀉等等。

使用Navoban後罕有一種或多種下列如同其他的5-HT₃受體拮抗劑之過敏反應症狀(type I反應)：臉部潮紅及/或一般性蕁麻疹、胸部緊繃、呼吸困難、急性支氣管痙攣、低血壓。

曾有一些非常罕見的副作用報告，如虛脫、暈厥或心血管停止，但不能證明與Navoban有直接相關，有些副作用可能是由併用的治療或疾病本身引起的。

過量

症狀：以極高的劑量反覆給藥會有幻覺產生，此外對原本就有高血壓的病人，有血壓再增高的現象。

治療：症狀治療，並經常監測病人的生命徵兆及密切觀察病人。

藥效學

Tropisetron是一個效價極高，具選擇性競爭5-HT₃受體拮抗劑。5-HT₃受體是位於末梢神經及中樞神經內serotonine (5-HT)受體的一種次級(subclass)。手術或接受某些治療(如化學治療)會觸動內臟黏膜上類腸嗜鉻細胞(enterochromaffin-like cell)釋放serotonin(5-HT)，而引起嘔吐反射，並伴有噁心的感覺。Tropisetron會選擇性阻斷此反射中，末梢神經上5-HT₃受體突觸前的興奮作用，另外可能對中樞神經內傳遞迷走訊息到後枝區域(area postrema)的5-HT₃受體有直接作用。這些反應被認為就是tropisetron止吐的機轉。

Navoban作用時間為24小時，因此可以每天給藥一次。

Navoban在許多實驗中，經過多次化學藥物療程的重覆給予，仍能維持有效的治療。

Navoban能預防癌症化學治療或手術引起的噁心及嘔吐，且不會造成錐體外症狀之副作用。

藥物動力學

吸收

Navoban在腸胃道幾乎完全吸收(超過95%)，平均半衰期約20分鐘。

分佈

71%的tropisetron能非專一性地與血漿蛋白結合(特別是 α_1 -glycoproteins)。成人的分佈體積為400-600公升，3-6歲孩童約145公升，而7-15歲孩童約265公升。

代謝

最高血中濃度約在3小時之內到達。絕對生體可用率依劑量而定，5mg Navoban的絕對生體可用率約為60%，而45mg則幾乎達100%。孩童的絕對生體可用率及半衰期(terminal half life)與健康志願者十分近似。

Tropisetron的代謝是先在indole環的5、6或7的位置進行羥化作用，隨後再與glucuronide或sulfate進行結合反應，最後再經由尿液及膽汁排出(尿液：糞便比例為5:1)。這些代謝產物對5-HT₃受體作用非常弱，而且不具藥理作用。Tropisetron代謝與遺傳上sparteine/debrisoquine同質多形性有關聯，已知8%的白種人為sparteine/debrisoquine代謝不良者。

重覆給予Navoban一天兩次，每次超過10mg的劑量會產生代謝tropisetron的肝酵素系統呈飽和現象而造成血中濃度隨劑量增加而增加；然而，即使在代謝功能不良者，在此劑量下，仍有良好的耐受性。所以，一天一次5mg的建議劑量，連續給予6天來預防癌症化學治療引起的噁心及嘔吐，在臨床上不會有蓄積在體內的顧慮。

排除

代謝功能良好者其排除半衰期(β phase)約為8小時，而代謝功能不良者可長達45小時。(參考注意事項) Tropisetron的完全廓清率為1L/min，其中約10%為腎廓清率。代謝功能不良者即使腎廓清率維持不變，其完全廓清率仍降至只有0.1-0.2L/min，此一非腎廓清率減少造成排除半衰期增加4-5倍及AUC值增加5-7倍，Cmax及分佈體積則與代謝完全者沒有差異。Tropisetron在代謝不良者身上以原形排除於尿中的比率大於代謝完全者。

賦形劑

口服膠囊：無水矽膠；硬脂酸鎂；玉蜀黍澱粉；乳糖；黃色氧化鐵；紅色氧化鐵；二氧化鈦；明膠；蟲膠

注射溶液：冰醋酸；醋酸鈉；氯化鈉；注射用水

注射液調配禁忌

請參考注射溶液使用說明。

貯存注意事項

安瓿應保存於15-30℃，不須特別避光保存。

稀釋後的注射溶液物化安定性可維持24小時以上，就微生物學的觀點來看，本品應在開啟後立即使用，若未立即使用，使用者應對其存放時間及情況負責，且最好存放於2-8℃下，於24小時內使用。

超過標示於包裝上之保存期限"EXP"即不可使用本品。

注射溶液使用說明

每一安瓿含5mg/5ml水溶液。每1mg tropisetron可以20ml下列注射液稀釋：5% (W/V) 葡萄糖；10% (W/V) mannitol；林格氏(Ringer's)液；0.9% (W/V) 生理食鹽水；0.3% (W/V) 氯化鉀及5% (W/V) 果糖液。一般玻璃瓶、PVC容器及點滴管皆可使用。

注意：藥品需存放於小孩拿不到的地方。

<耐嘔伴膠囊 5公絲>

製造廠：Novartis Farmaceutica S.A.

廠址：Ronda Santa Maria, 158, 08210 Barbera del Valles Barcelona, Spain

<耐嘔伴靜脈注射劑 5公絲 /5公撮>

製造廠：Novartis Pharma Stein AG

廠址：Schaffhauserstrasse CH-4332 Stein, Switzerland

藥商：台灣諾華股份有限公司

地址：台北市仁愛路二段99號11樓

電話：(02) 2341-6580

Info: Sept. 2000