

# 剋鉑停 靜脈注射液10毫克/毫升

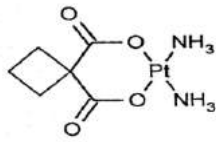
Carboplatin IV Injection 10mg/mL “Sinphar”

**警告：**

Carboplatin注射液必須在有使用癌症化學療劑經驗的醫師監督下給藥。只有備妥足夠的診斷和治療設備，才有可能適當地處理併發症。骨髓抑制作用與劑量相關，並且可能很嚴重，引起感染及/或出血。貧血可能是日積月累的，有時可能需要輸血治療。嘔吐是另一種常見的藥物副作用。曾經有對carboplatin產生過敏性休克反應之報告，此種反應可能在給予carboplatin的數分鐘之內發生。曾使用腎上腺素epinephrine、皮質類固醇及抗組織胺來減輕症狀。

**成分：**

每mL中含Carboplatin.....10mg  
Carboplatin是一種鉑配位化合物，可作為癌症化學治療藥物。Carboplatin的化學名稱為 platinum, diammine[1,1-cyclobutanedicarboxylato(2-)-O,O']-(SP-4-2)，化學結構式如下：



Carboplatin是一種結晶性粉末，化學式為CH<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>Pt，分子量為371.25。它以大約14mg/mL的速率溶於水，1%溶液的pH值為5-7；不溶於乙醇、丙醇及二甲基乙醯胺。

賦形劑：water for injection。

**臨床藥理學：(依文獻記載)**

Carboplatin和cisplatin一樣，在雙股DNA之間引起明顯的交互連結，而不是DNA蛋白質的交互連結。這種作用顯然沒有細胞週期特异性。一般認為carboplatin之水合作用(aquation)會產生活性物質，這種水合作用的速率比cisplatin緩慢。Carboplatin和cisplatin雖然有此種差異，但似乎二者所引起的藥物-DNA交互連結數量相等，造成同樣的損傷及生理作用。Carboplatin與cisplatin之間的力量差距似乎和水合作用速率直接相關。肌酸酐廓清率約在60毫升/分鐘(mL/min)以上之患者，靜脈輸注carboplatin 300mg/m<sup>2</sup>至500mg/m<sup>2</sup>後，完整carboplatin的血漿濃度呈二相式(biphasic manner)減少。初期血漿半衰期(alpha)為1.1至2小時(N=6)，分佈後血漿半衰期(beta)為2.6至5.9小時(N=6)。Carboplatin的全身廓清率、擬似分佈體積、及平均殘留時間分別為4.4公升/小時、16公升、及3.5小時。最高血中濃度(C<sub>max</sub>)及血中濃度與時間(零至無限大)曲線下的面積(AUC<sub>inf</sub>)隨劑量的增加而呈線性增加；但其增加幅度略大於劑量增加比例。因此，carboplatin在研究劑量範圍內(300mg/m<sup>2</sup>-500mg/m<sup>2</sup>)呈現出線性藥動力學。Carboplatin不會與血漿蛋白質結合。血漿內除了carboplatin之外，不含蛋白質且可超微過濾之含鉑物質並不多。然而，carboplatin中的鉑鉑和血漿蛋白質形成不可逆結合，並且緩慢排出，其最小半衰期為5天。Carboplatin的主要排泄途徑為腎排除。肌酸酐廓清率約在60毫升/分鐘以上的患者，12小時之內尿液中可排除65%劑量；24小時之內可排除71%劑量。24小時尿液中的鉑均呈carboplatin之型態。在給予的鉑劑量中，只有3%至5%是在24至96小時之間經尿液排除。現有資料還不足以判定是否有膽汁排泄。肌酸酐廓清率低於60毫升/分鐘的患者，當肌酸酐廓清率降低時，carboplatin的全身廓清率及腎廓清率亦隨之降低。因此，這些患者使用carboplatin時，應減低劑量(參閱用法用量)。Carboplatin廓清率的主要決定因子是腎絲球過濾率(GFR)。對老年人而言，這種腎功能參數往往會降低。用於老年患者時，必須使用根據GFR推定值的carboplatin劑量公式，提供可預期的carboplatin血漿AUC，將毒性的危險性降至最低。

**臨床研究：(依文獻記載)**

與cyclophosphamide併用於卵巢癌之起始治療。由加拿大國家癌症協會臨床試驗小組(NCIC)和西南腫瘤小組(SWOG)所進行的兩項前瞻性隨機分配對照研究，共有789名未曾接受化學治療的晚期卵巢癌患者隨機接受carboplatin或cisplatin之治療，兩組皆合併使用cyclophosphamide，每28天重複一次，在手術再評估之前總共進行了六個療程。研究結果如下：

**比較性療效**

關鍵研究摘要		
	NCIC	SWOG
隨機分配患者數	447	342
年齡中位數(歲)	60	62
Cisplatin之劑量	75mg/m <sup>2</sup>	100mg/m <sup>2</sup>
Carboplatin之劑量	300mg/m <sup>2</sup>	300mg/m <sup>2</sup>
Cytosar之劑量	600mg/m <sup>2</sup>	600mg/m <sup>2</sup>
殘留腫瘤<2公分(患者數)	39%(174/447)	14%(49/342)

**可測量疾病患者之臨床反應**

	NCIC	SWOG
Carboplatin(患者數)	60%(48/80)	58%(48/83)
Cisplatin(患者數)	58%(49/85)	43%(33/76)
95% C.I.差距(Carboplatin-Cisplatin)	(-13%,18.6%)	(-2.3%,31.1%)

**病理完全反應\***

	NCIC	SWOG
Carboplatin(患者數)	11%(24/224)	10%(17/171)
Cisplatin(患者數)	15%(33/223)	10%(17/171)
95% C.I.差距(Carboplatin-Cisplatin)	(-10%,2.5%)	(-6.9%,6.9%)

\*在NCIC研究中，Carboplatin組有114名患者，Cisplatin組有109名患者未做第二次手術檢查。在SWOG研究中，Carboplatin組有90名患者，Cisplatin組有106名患者未做第二次手術檢查。

**無惡化存活期(PFS)**

	NCIC	SWOG
中位數		
Carboplatin	59週	49週
Cisplatin	61週	47週
二年PFS*		
Carboplatin	31%	21%
Cisplatin	31%	21%
95% C.I.差距(Carboplatin-Cisplatin)	(-9.3,8.7)	(-9.0,9.4)
三年PFS*		
Carboplatin	19%	8%
Cisplatin	23%	14%
95% C.I.差距(Carboplatin-Cisplatin)	(-11.5,4.5)	(-14.1,0.3)
危險比率**	1.10	1.02
95% C.I. (Carboplatin-Cisplatin)	(0.89,1.35)	(0.81,1.29)

\*Kaplan-Meier推定值

此種分析將無惡化之不相關死亡算成事件(惡化)。

\*\*會影響預後因子之校正分析和未校正分析相符。

**存活期**

	NCIC	SWOG
中位數		
Carboplatin	110週	86週
Cisplatin	99週	79週
二年PFS*		
Carboplatin	51.9%	40.2%
Cisplatin	48.4%	39.0%
95% C.I.差距(Carboplatin-Cisplatin)	(-6.2,13.2)	(-9.8,12.2)
三年PFS*		
Carboplatin	34.6%	18.3%
Cisplatin	33.1%	24.9%
95% C.I.差距(Carboplatin-Cisplatin)	(-7.7,10.7)	(-15.9,2.7)
危險比率**	0.98	1.01
95% C.I. (Carboplatin-Cisplatin)	(0.78,1.23)	(0.78,1.30)

\*Kaplan-Meier推定值

\*\*會影響預後因子之校正分析和未校正分析相符。

**比較性毒性**

含carboplatin療法的毒性型態和含cisplatin療法的毒性型態大不相同。這兩項研究的差別可由cisplatin劑量不同與支持性照護不同來解釋。含carboplatin療法引起的血小板減少症明顯較多；並且在一項研究中，引起的白血球減少症明顯較多，輸血支持需求也更多。在一項研究中，含cisplatin療法引起的貧血明顯較多。然而，感染及出血事件的發生率卻無明顯差異。非血液學毒性(嘔吐、神經毒性、耳毒性、腎毒性、低鎂血症及禿髮)則以含cisplatin治療組較常見。

## NCIC研究卵巢癌患者之副作用

	Carboplatin組 百分比*	Cisplatin組 百分比*	p值**
<b>骨髓</b>			
血小板減少症	<100,000/mm <sup>3</sup> <50,000/mm <sup>3</sup>	70 41	29 6
嗜中性白血球減少症	<2,000 cells/mm <sup>3</sup> <1,000 cells/mm <sup>3</sup>	97 81	96 79
白血球減少症	<4,000 cells/mm <sup>3</sup> <2,000 cells/mm <sup>3</sup>	98 68	97 52
貧血	<11 g/dL < 8 g/dL	91 18	91 12
感染	14	12	n.s.
出血	10	4	n.s.
輸血	42	31	0.018
<b>胃腸系統</b>			
噁心及嘔吐	93	98	0.010
嘔吐	84	97	<0.001
其他胃腸副作用	50	62	0.013
<b>神經系統</b>			
周邊神經病變	16	42	<0.001
耳毒性	13	33	<0.001
其他感覺副作用	6	10	n.s.
中樞神經毒性	28	40	0.009
<b>腎臟</b>			
血清肌酸酐升高	5	13	0.006
血中尿素升高	17	31	<0.001
<b>肝臟</b>			
膽紅素升高	5	3	n.s.
SGOT升高	17	13	n.s.
鹼性磷酸酶升高	-	-	-
<b>電解質流失</b>			
鈉	10	20	0.005
鉀	16	22	n.s.
鈣	16	19	n.s.
鎂	63	88	<0.001
<b>其他副作用</b>			
疼痛	36	37	n.s.
衰弱	40	33	n.s.
心血管系統	15	19	n.s.
呼吸系統	8	9	n.s.
過敏	12	9	n.s.
生殖泌尿系統	10	10	n.s.
禿髮+	50	62	0.017
黏膜炎	10	9	n.s.

\*數值為可評估患者的百分比

\*\*n.s.=無統計學意義，p>0.05。

+可能受到cyclophosphamide給予劑量之影響。

## SWOG研究卵巢癌患者之副作用

	Carboplatin組 百分比*	Cisplatin組 百分比*	p值**
<b>骨髓</b>			
血小板減少症	<100,000/mm <sup>3</sup> <50,000/mm <sup>3</sup>	59 22	35 11
嗜中性白血球減少症	<2,000 cells/mm <sup>3</sup> <1,000 cells/mm <sup>3</sup>	95 84	97 78
白血球減少症	<4,000 cells/mm <sup>3</sup> <2,000 cells/mm <sup>3</sup>	97 76	97 67
貧血	<11 g/dL < 8 g/dL	88 8	87 24
感染	18	21	n.s.
出血	6	4	n.s.
輸血	25	33	n.s.
<b>胃腸系統</b>			
噁心及嘔吐	94	96	n.s.
嘔吐	82	91	0.007
其他胃腸副作用	40	48	n.s.
<b>神經系統</b>			
周邊神經病變	13	28	0.001
耳毒性	12	30	<0.001
其他感覺副作用	4	6	n.s.
中樞神經毒性	23	29	n.s.
<b>腎臟</b>			
血清肌酸酐升高	7	38	<0.001
血中尿素升高	-	-	-
<b>肝臟</b>			
膽紅素升高	5	3	n.s.
SGOT升高	23	16	n.s.
鹼性磷酸酶升高	29	20	n.s.
<b>電解質流失</b>			
鈉	-	-	-
鉀	-	-	-
鈣	-	-	-
鎂	58	77	<0.001
<b>其他副作用</b>			
疼痛	54	52	n.s.
衰弱	43	46	n.s.
心血管系統	23	30	n.s.
呼吸系統	12	11	n.s.
過敏	10	11	n.s.
生殖泌尿系統	11	13	n.s.
禿髮+	43	57	0.009
黏膜炎	6	11	n.s.

\*數值為可評估患者的百分比

\*\*n.s.=無統計學意義，p>0.05。

+可能受到cyclophosphamide給予劑量之影響。

## 單獨作為晚期卵巢癌之第二線治療

在兩項針對對接受化學治療的晚期卵巢癌患者的前瞻性、隨機分配對研究中，carboplatin用於47名患者可得到6個臨床完全反應，這些反應為期45至71週。

## 適應症

### 卵巢癌

(說明) <依文獻記載>

### 晚期卵巢癌之起始治療

Carboplatin適用於和其他核准化學療劑共同作為晚期卵巢癌的起始治療。有一種既定的組合療法由carboplatin及cyclophosphamide所組成。NCIC及SWOG完成了兩項隨機分配對照研究，比較carboplatin與cisplatin之療效，這兩種藥物皆與cyclophosphamide併用，而其結果證實兩組的總存活率相等(參閱臨床研究)。證實兩組總病理完全反應率及長期(≥三年)存活率相等的統計學檢力很小，因為只有少數患者具有這些結果：初步手術後殘留腫瘤<2公分的患者人數很少，也限制了證實對此種次群體療效相等的統計學檢力。

### 晚期卵巢癌的二級治療

Carboplatin適用於化學治療後卵巢癌復發的患者，作為舒緩治療，包括以前用cisplatin治療的患者。

先前曾以cisplatin治療的患者中，在cisplatin治療期間病情惡化者的反應率比較低。

## 禁忌症(依文獻記載)

Carboplatin注射液禁用於曾對cisplatin、其他含鉑化合物、或mannitol產生嚴重過敏反應的患者。

Carboplatin禁用於具有嚴重骨髓抑制或大出血的患者。

## 警語(依文獻記載)

骨髓抑制(白血球減少症、嗜中性白血球減少症及血小板減少症)和劑量有關，也是劑量限制毒性。在carboplatin治療期間，應經常並適時監測周邊血球計數，直到血球數恢復正常為止。接受carboplatin單一療法的患者，嗜中性白血球的中位數在第21天達到最低點。一般而言，在白血球、嗜中性白血球及血小板數恢復正常之前，不可以重複carboplatin的單一間歇性療程。

由於貧血是日積月累的，因此在carboplatin治療期間可能需要輸血，特別是接受長期治療的患者。

用於曾經接受治療，尤其是含cisplatin療法的患者，骨髓抑制會增加；用於腎功能不全的患者，骨髓抑制也可能會增加。所以用於這些患者時，必須適度減低carboplatin的起始劑量(參閱用法用量)，而在療程之間亦須小心監測血球計數。carboplatin與其他骨髓抑制療法併用時，必須謹慎控制劑量及使用時機，將相加性作用減低至最小的程度。

Carboplatin的腎毒性相當有限，但與aminoglycosides併用曾導致腎毒性及/或聽力毒性增加。患者同時接受這兩種藥物時，必須很小心。高於建議劑量之Carboplatin與其他耳毒性藥物併用於兒童患者，曾有發生明顯聽覺喪失的臨床報告。

Carboplatin會引起嘔吐，先前接受致吐療法的患者可能更加嚴重。預先給予抗吐劑可減低嘔吐的發生率和嚴重度。下列carboplatin給藥時間表雖然還沒有確切的療效資料，但將單次靜脈輸注時間延長為24小時，或將總劑量分成連續五天的脈衝劑量可使嘔吐減少。周邊神經炎雖然不常見，但在65歲以上患者和曾接受cisplatin療法患者中的發生率比較高。在70%接受carboplatin作為第二級治療的患者中，原先由cisplatin引起的神經毒性並未惡化。使用高於仿單建議劑量之carboplatin曾有導致視覺喪失的報告，可能完全看不到光及色彩。停用此種高劑量後，視覺在數週之內便會完全恢復，或者大部分恢復。

正如其他鉑配位化合物一樣，carboplatin注射液也有引起過敏反應的報告。這些過敏反應可能在給藥的幾分鐘內出現，必須用適當的支持性療法加以控制。以前接受過鉑療法的患者，發生過敏反應的危險性會增高，包括過敏在內(參閱[禁忌症]及[副作用]之過敏反應)。

高劑量carboplatin(超過建議劑量的四倍)會造成肝功能試驗結果嚴重異常。

孕婦使用carboplatin注射液可能會危害胎兒。已在大鼠身上證實carboplatin具有胚胎毒性及致畸性。目前尚無以孕婦為對象的適當且良好的對照研究。患者若要在懷孕期間使用carboplatin，或在使用carboplatin期間懷孕，則應得知對胎兒的潛在危險性。應勸告可能懷孕的婦女避孕。

## 注意事項(依文獻記載)

### 一般注意事項

製備或給予本品時，不可以使用含鋁針頭，或可能與藥品接觸部位含鋁的靜脈給藥器組。鋁會與carboplatin產生反應而形成沈澱，並使力價喪失。

### 藥品交互作用

Carboplatin會加強腎毒性藥物的腎臟作用。

## 致癌性、致突變性、生育力損害

Carboplatin之致癌性尚未經研究；但報導指出，作用機轉及致突變性概況類似之化合物具有致癌性。體外試驗及體內試驗皆已證實carboplatin有致突變性。對於在器官發生期間接受此藥的大鼠，也已證實它具有胚胎毒性及致畸性。曾有次發性惡性病與多重藥物療法有關聯的報告。

## 懷孕

懷孕用藥級數為D級(參閱[警語])

## 授乳的母親

目前還不清楚此藥是否會分泌至人類乳汁中。因為母親接受carboplatin治療可能會對吃母乳的嬰兒產生毒性，故建議在接受carboplatin治療期間應停止授乳。

## 兒童之使用

Carboplatin用於兒童患者的安全性及有效性尚未確立(參閱[警語]之聽力毒性)。

## 老年人之使用

參加組合療法起始治療研究(NCIC與SWOG)的789名患者中，有395名患者接受carboplatin與cyclophosphamide的組合療法。其中141人的年齡超過65歲，22人的年齡為75歲以上。在這些研究中，年齡並不是存活的預測因子。在安全性方面，接受carboplatin治療的老年人比年輕患者容易發生重度血小板減少症。在一個包含了1942名(414人的年齡超過65歲)因為各類腫瘤而接受carboplatin單一療法的患者綜合資料庫中，老年患者的副作用發生率與非老年患者相似。其他臨床經驗報導也尚未發現老年患者與年輕患者之間的反應差別，但仍不能排除某些老年人對carboplatin的敏感性可能比較高。因為老年人常有腎功能減退的現象，所以選擇carboplatin劑量的時候，必須考慮腎功能(參閱[用法用量])。

## 副作用(依文獻記載)

比較carboplatin或cisplatin分別與cyclophosphamide併用時之毒性，請參閱[臨床研究]：

Carboplatin與Cyclophosphamide併用於卵巢癌之起始治療和Carboplatin單獨使用於卵巢癌之二線治療之比較

### 卵巢癌患者之副作用

	第一線組合療法* 百分比	第二線單一療法** 百分比
<b>骨髓</b>		
血小板減少症	<100,000/mm <sup>3</sup>	66
	<50,000/mm <sup>3</sup>	33
嗜中性白血球減少症	<2,000 cells/mm <sup>3</sup>	96
	<1,000 cells/mm <sup>3</sup>	82
白血球減少症	<4,000 cells/mm <sup>3</sup>	97
	<2,000 cells/mm <sup>3</sup>	71
貧血	<11 g/dL	90
	< 8 g/dL	14
感染		16
出血		8
輸血		35
<b>胃腸系統</b>		
噁心及嘔吐		93
嘔吐		83
其他胃腸副作用		46
<b>神經系統</b>		
周邊神經病變		15
耳毒性		12
其他感覺副作用		5
中樞神經毒性		26
<b>腎臟</b>		
血清肌酸酐升高		6
血中尿素升高		17
<b>肝臟</b>		
膽紅素升高		5
SGOT升高		20
鹼性磷酸酶升高		29
<b>電解質流失</b>		
鈉		10
鉀		16
鈣		16
鎂		61
<b>其他副作用</b>		
疼痛		44
衰弱		41
心血管系統		19
呼吸系統		10
過敏		11
生殖泌尿系統		10
禿髮		49
黏膜炎		8

### \*與cyclophosphamide併用於卵巢癌之起始治療

資料係依據393名卵巢癌患者的經驗(不論基線狀態為何)，這些患者在SWOG和NCIC所完成的兩項隨機分配對照研究中，接受carboplatin與cyclophosphamide之起始組合療法(參閱[臨床研究])。

與cyclophosphamide併用以及治療期間可能是造成副作用表內差異的因素。

### \*\*單獨用於卵巢癌之二線治療

資料係依據553名以前曾接受治療，並且接受carboplatin單一療法之卵巢癌患者經驗(不論基線狀態為何)。

以下敘述的副作用發生率仍是根據1893名接受carboplatin單一療法之各類腫瘤患者的經驗。

## 血液學毒性

骨髓抑制乃是carboplatin的劑量限制毒性。25%患者(35%先前治療過之卵巢癌患者)的血小板數低於50,000/mm<sup>3</sup>；16%患者(21%先前治療過之卵巢癌患者)的顆粒性白血球數低於1,000/mm<sup>3</sup>；15%患者(26%先前治療過之卵巢癌患者)的白血球數低於2,000/mm<sup>3</sup>。接受單一療法的患者通常於第21天出現最低點。到第28天，90%患者的血小板數超過100,000/mm<sup>3</sup>；74%患者的嗜中性白血球數超過2,000/mm<sup>3</sup>；67%患者的白血球數超過4,000/mm<sup>3</sup>。

腎功能不全患者的骨髓抑制情況通常比較嚴重。表現狀態不良患者發生嚴重白血球減少症及血小板減少症的頻率也比較高。

血液學作用雖然通常是可逆的，但曾使5%接受carboplatin治療之患者發生感染或血液併發症，不到1%患者發生藥物相關性死亡。有嗜中性白血球減少症之患者也有發燒的報告。

血紅素基線值超過11g/dL的患者，開始治療後有71%出現血紅素低於11g/dL的貧血。carboplatin的暴露量增加，則貧血發生率亦隨之增加。26%接受carboplatin治療之患者(44%先前治療過之卵巢癌患者)接受輸血治療。

當carboplatin與其他骨髓抑制藥物或放射線療法併用時，骨髓抑制會更加嚴重。

## 胃腸系統毒性

65%患者(81%先前治療過之卵巢癌患者)出現嘔吐，其中約有三分之一患者的情況很嚴重。Carboplatin單一療法或合併療法的致吐作用比cisplatin小得多；然而，曾經接受致吐劑治療的患者比較容易發生嘔吐，尤其是曾經用過cisplatin的患者。另外還有10至15%患者只出現噁心。噁心及嘔吐通常在治療24小時之內會停止，並且抗吐療法往往對其有效。下列carboplatin給藥時間表雖然還沒有確切的療效資料，但無論是持續24小時輸注，還是連續五天給予每日脈衝劑量，延長carboplatin給藥時間引起的嘔吐嚴重性皆比單次間歇性給藥還要輕微。carboplatin與其他致吐化合物併用時，嘔吐會增加。其他常見的胃腸副作用為疼痛(17%)、腹瀉(6%)及便秘(6%)。

## 神經系統毒性

周邊神經病變可見於4%接受carboplatin的患者(6%先前治療過之卵巢癌患者)，其中以輕度感覺異常最常見。Carboplatin療法的神經系統副作用比cisplatin療法少得多，程度也較輕微。然而，65歲以上之患者及/或曾接受cisplatin治療之患者發生周邊神經病變的危險性較高(10%)。在carboplatin治療期間，70%具有cisplatin周邊神經毒性之患者，其症狀並未惡化。只有1%患者有臨床耳毒性及其他感覺異常(諸如視覺障礙及味覺變化)的報告。5%患者有中樞神經系統症狀之報告，並且似乎最常與使用抗吐劑有關。即使carboplatin的周邊神經系統副作用總發生率相當低，長期治療仍可能會導致蓄積性神經毒性，特別是先前曾接受cisplatin療法的患者。

## 腎毒性

儘管carboplatin和cisplatin不一樣，給藥時不用高量液體水化及/或強迫利尿，腎功能試驗結果異常卻不常見。報告指出，腎功能試驗結果異常的發生率為：血清肌酸酐異常6%，血中尿素氮異常14%(先前治療過之卵巢癌患者則分別為10%及22%)。其中大部分是輕度異常，而且約有二分之一是可逆的。

肌酸酐廓清率已證實是對接受carboplatin患者最敏感的腎功能指標，它也似乎是對關聯藥物廓清率及骨髓抑制最有用的檢驗。在肌酸酐廓清率的基線值為60毫升/分鐘以上的患者中，有27%患者的肌酸酐廓清率在carboplatin治療期間下降到這個數值之下。

## 肝毒性

基線肝功能正常患者的肝功能試驗異常發生率如下：總膽紅素異常5%、SGOT異常15%及鹼性磷酸酶異常24%(先前治療過之卵巢癌患者則分別為5%、19%及37%)。這些異常現象通常不嚴重，並且約有半數案例可以恢復正常；然而肝臟內轉移性腫瘤的角色可能會使許多患者的評估趨於複雜。少數接受極高劑量carboplatin和自體骨髓移植的患者出現肝功能試驗嚴重異常的報告。

## 電解質變化

血清電解質濃度異常降低的發生率如下：鈉29%、鉀20%、鈣22%及鎂29%(先前治療過之卵巢癌患者則分別為47%、28%、31%及43%)。補充電解質不是給予carboplatin時的常規作法，而且這些電解質異常很少會引發症狀。

## 過敏反應

報告指出，2%患者對carboplatin過敏。這些過敏反應和其他含鉑化合物過敏反應的性質及嚴重性類似，如皮疹、蕁麻疹、紅斑、搔癢及罕見的支氣管痙攣和低血壓。在上市後的監視期內，曾接獲過敏反應之報告(參閱[警語])。用標準腎上腺素、皮質類固醇及抗組織胺療法可有效控制這些反應。

## 注射部位反應

在上市後的監視期內，曾接獲注射部位反應之報告，包括發紅、腫脹及疼痛；也有壞死與外滲有關的報告。

## 其他事件

疼痛及衰弱是最常報告的雜項副作用，它們可能與腫瘤及貧血有關；也有禿髮的報告(3%)。心血管系統、呼吸系統、生殖泌尿系統及黏膜副作用見於6%以下之患者。致命性心血管事件(心衰竭、栓塞、腦中風)的發生率不到1%，並且似乎與化學治療無關。

癌症相關性溶血尿毒症症候群之報告很少見。

在上市後的監視期內，曾接獲不適、厭食、高血壓、脫水及口腔炎之報告。

## 過量(依文獻記載)

Carboplatin過量迄今尚無解毒劑。過量的主要預期併發症可能是由骨髓抑制及/或肝毒性所致。

## 用法用量(依文獻記載)

注意：鋁會與carboplatin反應而形成沈澱，並使力價喪失。因此，製備或給予carboplatin時，不可以使用含鋁針頭，或可能與藥品接觸部位含鋁的靜脈給藥器組。

## 單一療法

Carboplatin注射液單一療法已證實對復發的卵巢癌患者有效，用法為第一天靜脈注射360mg/m<sup>2</sup>，每四週重複一次(其他方法請參閱公式劑量)。但一般而言，在嗜中性白血球數達2,000以上，血小板數達100,000以上之前，不可重複carboplatin單一療法的間歇性療程。

## 與cyclophosphamide併用之療法

在晚期卵巢癌患者的化學療法中，一種對於未曾接受治療之患者有效的組合為：carboplatin-第一天靜脈注射300mg/m<sup>2</sup>，每四週重複一次，共六次療程(其他方法請參閱公式劑量)。

Cyclophosphamide-第一天靜脈注射600mg/m<sup>2</sup>，每四週重複一次，共六次療程。關於cyclophosphamide的使用及給藥指示，請參閱該產品的仿單(參閱[臨床研究])。在嗜中性白血球數達2,000以上，血小板數達100,000以上之前，不可重複carboplatin與cyclophosphamide組合療法的間歇性療程。

## 劑量調整建議

對於曾經接受化學治療的卵巢癌患者而言，治療前之血小板數及表現狀態是骨髓抑制嚴重性的重要預後因子。

下表所建議的單一療法或組合療法劑量調整方法，乃是由先前接受治療或未曾接受治療之卵巢癌患者的對照試驗改良而得。每週做血球計數檢查，而且以治療後的最低血小板數或嗜中性白血球數作為建議依據。

血小板	嗜中性白血球	調整劑量* (自前一療程)
>100,000	>2,000	125%
50-100,000	500-2,000	不必調整
<50,000	<500	75%

\*百分比適用於carboplatin單一療法，或carboplatin與cyclophosphamide之組合療法。在對照研究中，如有嚴重骨髓抑制，則劑量也會調至更低(50至60%)。這些研究不建議將劑量調高到125%以上。

Carboplatin通常輸注15分鐘以上，不需要治療前或治療後水化，也不需要強迫利尿。

## 腎功能不全患者

肌酸酐廓清率低於60毫升/分鐘之患者，發生嚴重骨髓抑制的危險性增高。腎功能不全患者接受carboplatin單一療法時，若採用下表中的劑量調整建議，則嚴重白血球減少症、嗜中性白血球減少症或血小板減少症的發生率約為25%。

基線肌酸酐廓清率	第一天之建議劑量
41-59毫升/分鐘	250mg/m <sup>2</sup>
16-40毫升/分鐘	200mg/m <sup>2</sup>

用於嚴重腎功能不全(肌酸酐廓清率低於15毫升/分鐘)患者的資料太少，所以無法提出治療建議。

這些劑量建議適用於治療的起始療程。隨後的劑量必須依照患者的骨髓抑制耐受性而加以調整。

## 公式劑量

另一種決定carboplatin起始劑量的方法是使用數學公式，根據患者先存的腎功能，或腎功能及期望的血小板最低點而得。腎排除是carboplatin的主要排除途徑(參閱[臨床藥理學])。和根據體表面積的經驗性劑量計算相比，使用公式劑量能夠補償患者治療前的腎功能變異，避免劑量過低(具高於平均腎功能之患者)或過量(腎功能不全患者)。

Calvert提出了一種簡單的劑量計算公式，以患者的腎絲球過濾率(GFR毫升/分鐘)及carboplatin的目標濃度-時間曲線下面積(AUC mg/mL·min)為根據。這些研究乃是利

用<sup>51</sup>Cr-EDTA廓清率來測量GFR。

## Calvert carboplatin劑量公式

$$\text{總劑量 (mg)} = (\text{目標AUC}) \times (\text{GFR} + 25)$$

註：在Calvert公式中，carboplatin的劑量乃以mg為單位，而不是mg/m<sup>2</sup>。

對於曾經接受治療之患者而言，以4-6mg/mL·min作為carboplatin單一療法的目標AUC，似乎可以得到最適切的劑量範圍。此項研究也顯示出，在曾經接受治療之患者中，carboplatin單一療法的AUC與出現毒性的可能性之間的趨勢。

AUC (mg/mL·min)	曾經接受治療之患者實際發生毒性的%	
	第三級或第四級 血小板減少症	第三級或第四級 白血球減少症
4至5	16%	13%
6至7	33%	34%

## 老年人之劑量

因為老年患者經常有腎功能減退的現象，所以應當使用根據GFR推定值的carboplatin公式劑量，提供可預期的carboplatin血漿AUC，將毒性的危險性降至最低。

## 操作與處置

應仔細考慮抗癌藥物的適當操作與處置步驟。已有某些關於此項主題的準則發表出來。

為了將皮膚曝露的風險降至最低，當處理裝有carboplatin注射液的小瓶時，請隨時戴著藥房無法穿透之手套。如果carboplatin注射液接觸黏膜組織，應立即以清水徹底清洗。

儲存：未開封小瓶應置於30°C以下避光儲存。

包裝：15毫升、45毫升小瓶裝，100支以下盒裝。

本藥限由醫師使用

衛署藥製字第057314號  
G-11674號



杏輝藥品工業股份有限公司

SINPHAR PHARMACEUTICAL CO., LTD.

台灣宜蘭縣冬山鄉中山村中山路84號

84, CHUNG SHAN ROAD, CHUNG SHAN VILLAGE, TUNG-SHAN SHINE, I-LAN, TAIWAN

消費者服務專線：(0800)015151

website: http://www.sinphar.com