

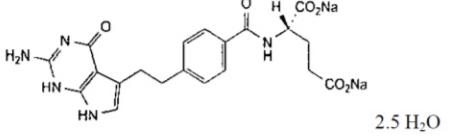
# 好佑得凍晶注射劑 100毫克 500毫克

## Pemedia Lyophilized Powder for Injection 100mg 500mg

100 mg: 衛部藥製字第 058827 號 G.M.P.: G-12612  
500 mg: 衛部藥製字第 058826 號 G.M.P.: G-12611

### 說明

Pemetrexed disodium hemi pentahydrate 之化學名為 L-Glutamic acid, N-[4-(2-(aminomethyl-4,7-dihydro-4-oxo-1H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-5-yl)ethyl]benzoyl]-disodium salt, hemi pentahydrate。此為白色且近白色之固體，分子式為  $C_{20}H_{19}N_5Na_2O_8 \cdot 2.5H_2O$ ，分子量為 516.41。其結構如下：



### 【成分】

Each vial contains:  
100 mg: Pemetrexed, ..... 100.0 mg  
500 mg: Pemetrexed, ..... 500.0 mg

### 【風形劑】Mannitol、pH值調整劑。

PEMEDA 注射劑，為白色接近黃或黃綠色之凍晶粉末，以無菌單次使用小瓶裝，每瓶含 100 mg 或 500 mg Pemetrexed。

### 【週應物】

1. Pemetrexed 併用 Cisplatin 是治療局部晚期或轉移性非小細胞肺癌（顯著鱗狀細胞組織型除外）的第一線化療藥。
2. Pemetrexed 單一藥物是局部晚期或轉移性非小細胞肺癌（顯著鱗狀細胞組織型除外）病人接受 4 個週期含鉑藥物的第一線化療後疾病並未惡化之維持療法。
3. Pemetrexed 單一藥物是治療局部晚期或轉移性非小細胞肺癌（顯著鱗狀細胞組織型除外）之第二線治療用藥。
4. Pemetrexed 與 Cisplatin 併用於治療惡性肋膜間質細胞瘤。

### 說明

#### ● 非小細胞肺癌—併用 Cisplatin

Pemetrexed 併用 Cisplatin 是治療局部晚期或轉移性非小細胞肺癌（顯著鱗狀細胞組織型除外）的第一線化療藥。

#### ● 非小細胞肺癌—維持療法

Pemetrexed 單一藥物是治療局部晚期或轉移性非小細胞肺癌（顯著鱗狀細胞組織型除外）之第二線治療用藥。

#### ● 悪性肋膜間質細胞瘤

Pemetrexed 與 Cisplatin 併用可治療無法切除或因任何原因而不適手術的惡性肋膜間質細胞瘤病患。

Pemetrexed 不適用於治療組織型態為顯著鱗狀細胞的非小細胞肺癌（參見【臨床試驗】）。

### 【用法用量】

#### ● 由醫師使用

Pemetrexed 僅供靜脈輸注。

#### 併用 Cisplatin 治療非小細胞肺癌及惡性肋膜間質細胞瘤

Pemetrexed 之建議劑量為  $500 \text{ mg/m}^2$ ，於 21 天週期的第一天，以靜脈輸注方式投與 10 分鐘。Cisplatin 之建議劑量為  $75 \text{ mg/m}^2$ ，於 Pemetrexed 輸注結束後約 30 分鐘，以靜脈輸注方式投與 2 小時。關於 Cisplatin 更多資料，請參閱其藥品說明。

#### 使用單一藥物作為第一線治療後的維持治療，或作為第二線治療

Pemetrexed 之建議劑量為  $500 \text{ mg/m}^2$ ，於 21 天週期的第一天，以靜脈輸注方式投與 10 分鐘以上。

#### 治療前給藥與同時給藥

#### ● 鋼生素補充劑

從投予第一劑 Pemetrexed 的前 7 天開始，指示病患開始每日口服一次  $400 \mu\text{g}$  到  $1000 \mu\text{g}$  的鋼素。在整個 Pemetrexed 療程中需持續服用鋼素，直到最後一劑 Pemetrexed 投藥後 21 天為止。（參見【警語及注意事項】）

投予第一劑 Pemetrexed 的前 1 週，以肌肉注射的方式投與  $1 \text{ mg}$  生維素 B<sub>12</sub>，之後每 3 個週期投予一次，隨後的生維素 B<sub>12</sub> 可在 Pemetrexed 療程當天進行注射。（參見【警語及注意事項】）

#### ● Corticosteroid

Dexamethasone 4 mg 以口服方式一天二次投予。給藥時間包括 Pemetrexed 投藥前一天、當天及後一天。（參見【警語及注意事項】）

#### 實驗室檢查值監測與降低劑量/停藥的建議

#### ● 監測

所有投予 Pemetrexed 的病患皆應監測全血球計數，包括血小板數。病患的數值下降情形與復原情形都應監測。臨床試驗中進行監測的時間為每一週期之投藥前、投藥後第 8 天與第 15 天。未符合下列之病患，包括 ANC  $\leq 1500 \text{ cells/mm}^3$ 、血小板數  $\leq 100,000 \text{ cells/mm}^3$ 、肌肝清除率  $\leq 45 \text{ mL/min}$ ，不得進行新療程。並應定期執行化學檢驗以評估肝腎功能。（參見【警語及注意事項】）

#### ● 降低劑量的建議

應根據前一週期之最低血球數或最大非血液毒性，調整下一週期的起始劑量。下一個療程可能延後，以提供足夠時間供病患復原。根據復原情形，依表一至表三的原則繼續接受治療。表一至表三的調整劑量原則，適用 Pemetrexed 單一藥物療法，也適用 Pemetrexed 併用 cisplatin 療法。

#### ● Pemetrexed (單一藥物或合併治療) 與 Cisplatin 之劑量調降—血液毒性

ANC 最低值  $< 500 \text{ mm}^3$  且血小板數最低  $\leq 50,000 \text{ mm}^3$  上者， $75\%$  前次劑量 (Pemetrexed 及 Cisplatin)

血小板數最低值  $< 50,000 \text{ mm}^3$ ，不考慮 ANC 最低值， $75\%$  前次劑量 (Pemetrexed 及 Cisplatin)

血小板數最低值  $< 50,000 \text{ mm}^3$  且出血量  $> 50\%$ ， $50\%$  前次劑量 (Pemetrexed 及 Cisplatin)

#### \* 符合 CTC 第 2 版 (NCI 1998) 定義為大於第 2 級之出血反應。

若病患發生大於或等於第 3 級非血液毒性(不包括神經毒性)時，應暫停 Pemetrexed 治療，直到毒性降至或低於同於病患治療前的數值。依據表二原則繼續接受治療。

#### 表二：Pemetrexed (單一藥物或合併治療) 與 Cisplatin 之劑量調降—非血液毒性<sup>a,b</sup>

	Pemetrexed 劑量 (mg/m <sup>2</sup> )	Cisplatin 劑量 (mg/m <sup>2</sup> )
任何第 3 級或第 4 級之毒性，黏膜炎除外	75% 前次劑量	75% 前次劑量
任何需住院的腹瀉（無論級數）或第 3 級或第 4 級腹瀉	75% 前次劑量	75% 前次劑量
第 3 級或第 4 級黏膜炎	50% 前次劑量	100% 前次劑量

<sup>a</sup> 依 NCI 常見毒性分級 (CTC) 分級。

<sup>b</sup> 不包含神經毒性 (參閱表三)。

若發生神經毒性，Pemetrexed 與 Cisplatin 之建議調整劑量列於表三。若病患發生第 3 級或第 4 級神經毒性，應停止治療。

#### 表三：Pemetrexed (單一藥物或合併治療) 與 Cisplatin 之劑量調降—神經毒性

CTC 分級	Pemetrexed 劑量 (mg/m <sup>2</sup> )	Cisplatin 劑量 (mg/m <sup>2</sup> )
0-1	100% 前次劑量	100% 前次劑量
2	100% 前次劑量	50% 前次劑量

#### ● 建議停止治療

若經二次劑量調降，病人仍發生任何第 3 級或第 4 級血液或非血液毒性，應停止 Pemetrexed 治療；或發生第 3 級或第 4 級神經毒性，應立刻停止治療。

#### ● 脾功能不全病患

臨床試驗中，肌酐清除率  $\geq 45 \text{ mL/min}$  的病患，除了對所有病患的建議劑量外，不需要另外調整劑量。臨床試驗中，肌酐清除率  $< 45 \text{ mL/min}$  的人數較少，尚無法對此族群病患納入建議劑量（參閱【臨床藥理】）。因此，肌酐清除率  $< 45 \text{ mL/min}$  的病患不應使用 Pemetrexed。肌酐清除率標準 Cockcroft & Gault 公式計算（如下）或以 Tc99m-DTPA 血清清除率測量腎小球濾過率 (GFR) 計算：

男性： $[140 - \text{年齡}] \times \text{實際體重}(\text{公斤}) = \text{ml}/\text{min}$

女性：男性肌酐清除率估計值  $\times 0.85$

肌酐清除率  $< 80 \text{ mL/min}$  的病患，併用 Pemetrexed 與 NSAIDs 時，應小心謹慎（參閱【藥物交互作用】）。

#### ● 臨床試驗（依文獻記載）

#### ● 非小細胞肺癌—併用 Cisplatin

如同其他可能具毒性的抗癌藥物，處理或調配 Pemetrexed 靜脈輸注液應小心謹慎。建議使用手套。若皮膚不慎接觸 Pemetrexed 液溶液，應立刻以肥皂和清水完整沖洗。若黏膜接觸不慎接觸 Pemetrexed 液溶液，應立刻以清水完全沖洗。關於抗癌藥物的處理與棄置，可參考多篇經典的使用指導原則（參閱【參考文獻】）。

Pemetrexed 非發泡劑。對於 Pemetrexed 渗漏無特別處置。直至目前，Pemetrexed 渗漏應以院內處理非發泡劑滲漏之標準程序處理。

● 調配靜脈輸注液

1. 以無菌技術調配及稀釋 Pemetrexed 靜脈輸注液。

2. 計算 Pemetrexed 劑量並決定需要的瓶數，每瓶為  $100 \text{ mg}$  或  $500 \text{ mg}$  Pemetrexed。每瓶含最多  $100 \text{ mg}$  Pemetrexed。

3. 以  $20 \text{ mL}$   $0.9\%$  生理食鹽水注射液（不含防腐劑）稀釋含藥  $500 \text{ mg}$  小瓶；以  $4.2 \text{ mL}$   $0.9\%$  生理食鹽水注射液（不含防腐劑）稀釋含藥  $100 \text{ mg}$  小瓶。稀釋小瓶得濃度  $25 \text{ mg/mL}$  的 Pemetrexed 配製溶液。緩慢輕轉小瓶直至粉末完全溶解。溶解後的溶液為澄清且為無色或黃色或綠色。顏色不影響藥品的品質。調配後 Pemetrexed 液溶液之 pH 值為  $6.6 \pm 0.8$ 。此配製溶液需再進一步稀釋。

4. 輸注前，在溶液及容器可以被檢查的情形下，應以眼鏡檢視靜脈輸注藥品中是否有異物或是變色現象；若有異物則不可施打。

5. 取適量 Pemetrexed 配製溶液，進一步以  $0.9\%$  生理食鹽水注射液（不含防腐劑）稀釋至  $100 \text{ mL}$ 。Pemetrexed 靜脈輸注方式投與 10 分鐘。

6. 調配與稀釋後之 Pemetrexed 液溶液，於儲存條件為冷蔵下，其半衰期自動性地可達 24 小時，時間由開始調配計算。依指南準備 Pemetrexed 調配溶液與稀釋溶液應不含抗微生物劑，未用完的部份需丟棄。

用以調配靜脈輸注液之稀釋液，建議使用  $0.9\%$  生理食鹽水注射液（不含防腐劑）。

Pemetrexed 與氯鈉稀釋液物理上不相容性，包括 Lactated Ringer's Injection, USP 與 Ringer's injection, USP，因此這些溶液不能使用。尚未研究 Pemetrexed 併用其他藥物或稀釋液的作用，因此無相關建議。Pemetrexed 與標準 polyvinyl chloride (PVC) 注射裝置及靜脈輸液袋相容。

● 調配與稀釋

● 保存

● 輸注

● 用法

● 時間

● 瓶數

● 稀釋

● 調配

● 稀釋

