

正本

檔 號：  
保存年限：

1015

## 新北市政府衛生局 函

地址：22006新北市板橋區英士路192之1號  
承辦人：詹惟翔  
電話：(02)22577155 分機1301  
傳真：(02)22536548  
電子信箱：A11582@ntpc.gov.tw



24158  
新北市三重區重新路5段646號8樓

受文者：新北市藥師公會

發文日期：中華民國102年11月22日  
發文字號：北衛食藥字第1023129343號  
速別：普通件  
密等及解密條件或保密期限：  
附件：原函影本1份

主旨：檢送衛生福利部食品藥物管理署轉知「去癌達注射劑（衛署藥輸字第025633號）」安全資訊一案，惠請 貴公會轉知所屬，以維護民眾用藥安全，請 查照。

說明：依據衛生福利部食品藥物管理署102年11月20日FDA藥字第1021454199號函辦理。

正本：新北市藥師公會、新北市藥劑生公會、新北市醫師公會  
副本：

# 局長 林雪蓉

本案依分層負責規定授權業務主管決行

檔 號：

保存年限：

## 衛生福利部食品藥物管理署 函

地址：11561 臺北市南港區昆陽街161-2號

聯絡人：簡伶蓁

聯絡電話：(02)2787-7468

傳真：(02)2787-7498

電子信箱：lingchen@fda.gov.tw

受文者：新北市政府衛生局

發文日期：中華民國102年11月20日

發文字號：FDA藥字第1021454199號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：原函影本1份(10214541990-1.pdf)

主旨：函轉賽諾菲股份有限公司轉知「去癌達注射劑」安全資訊一案，請 查照。

說明：

- 一、依據賽諾菲股份有限公司102年10月30日賽諾菲登字第102103002號函辦理。
- 二、旨揭總公司通報近期挪威發生不正確之藥品配製導致實際給藥量高於建議劑量，惠請轉知所屬會員及院內藥事人員，應確實依仿單所載之方式製備藥品，以維護民眾用藥安全。
- 三、檢附原函影本1份供參。

正本：台灣藥學會、社團法人臺灣臨床藥學會、中華民國藥師公會全國聯合會、財團法人醫院評鑑暨醫療品質策進會、中華民國區域醫院協會、臺灣地區醫院協會、臺灣醫院協會、台灣私立醫療院所協會、台灣教會醫療院所協會  
副本：各縣市衛生局、衛生福利部醫事司、衛生福利部附屬醫療及社會福利機構管理會

交換戳記  
102/11/20 16:29

詹惟翔

衛生局



1023129343

(2013/11/20)

正本

賽諾菲股份有限公司 函

公司地址：105 台北市復興北路 337 號 12 樓

聯絡方式：蔡佩芬 02-27172168 分機 605 陳可欣

受文者：衛生福利部食品藥物管理署

發文日期：中華民國 102 年 10 月 30 日

發文字號：賽諾菲登字第 102103002 號

附件：見說明



主旨：有關本公司「去癥達注射劑 Jevtana concentrate and solvent for solution for infusion(衛署藥輸字第 025633 號)」藥品安全資訊，如說明，請查照。

說明：

一、總公司通報：近期於挪威發生不正確之藥品配製導致實際給藥劑量高於建議劑量(115%-120%)。總公司已進行相關的調查並與歐盟最高衛生主管機關合作執行相關之防範措施(含"Direct Healthcare Professional Communication")。請參考總公司通知函(附件一)

二、檢附本品核准之中文仿單及許可證影本供參(附件二)

三、懇請鑒核。

正本：衛生福利部食品藥物管理署

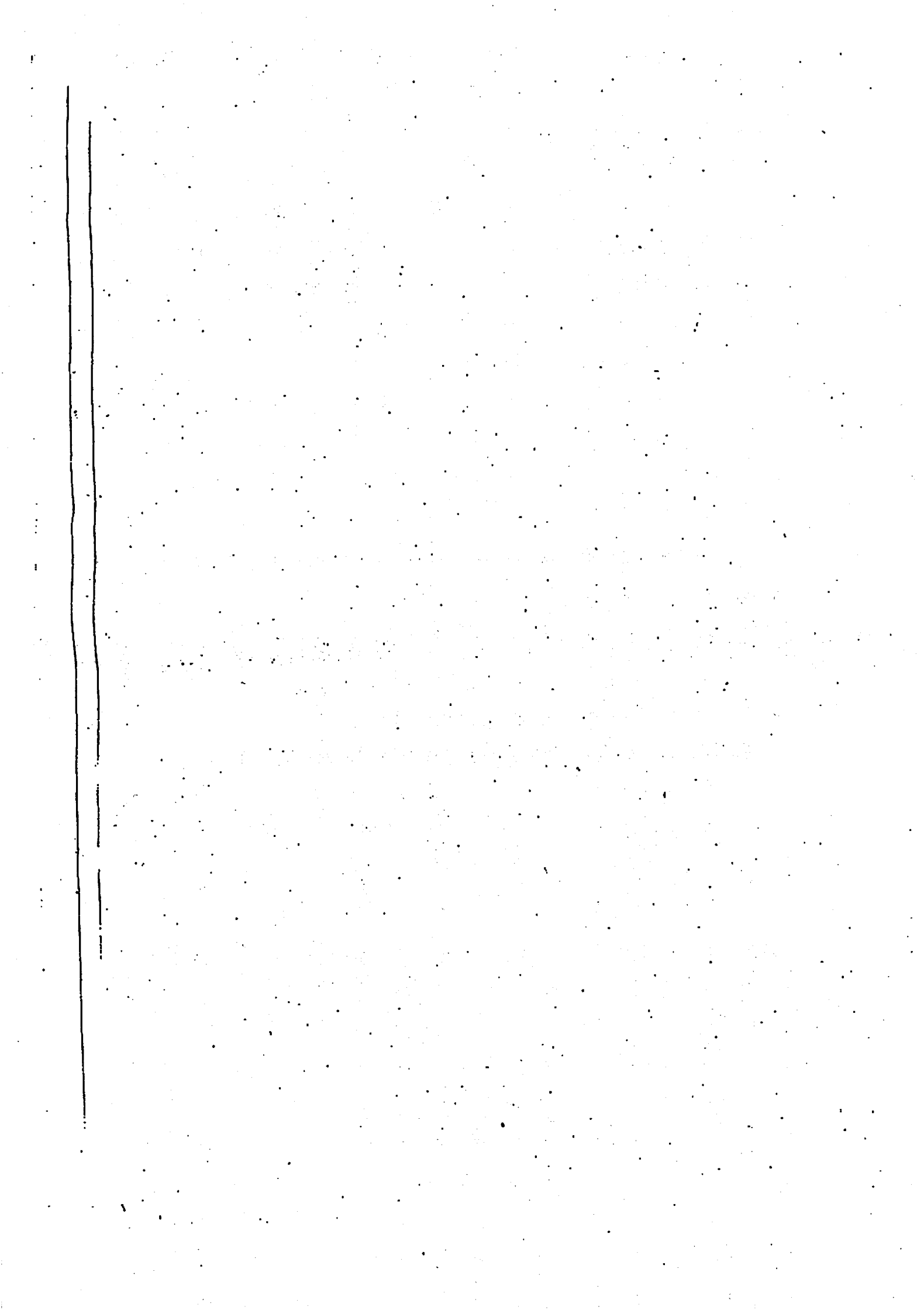
副本：

賽諾菲股份有限公司



負責人





Jevtana License Holder contact name:  
Sanofi Taiwan Co., Ltd  
Department name: Public Affairs and Regulatory  
Affairs Division  
Telephone: 02-27181139  
Fax: 02-27181139  
E-Mail: Kelly.Asai@sanofi.com  
Ref:

To: Food and Drug Administration,  
Ministry of Health and Welfare  
No. 161-2, Kunyang St., Neungang Dist.,  
Taipei City, Taiwan, R.O.C.

**Object: Information on cases of incorrect preparation with Jevtana (cabazitaxel) 60 mg, concentrate and solvent for solution for infusion**

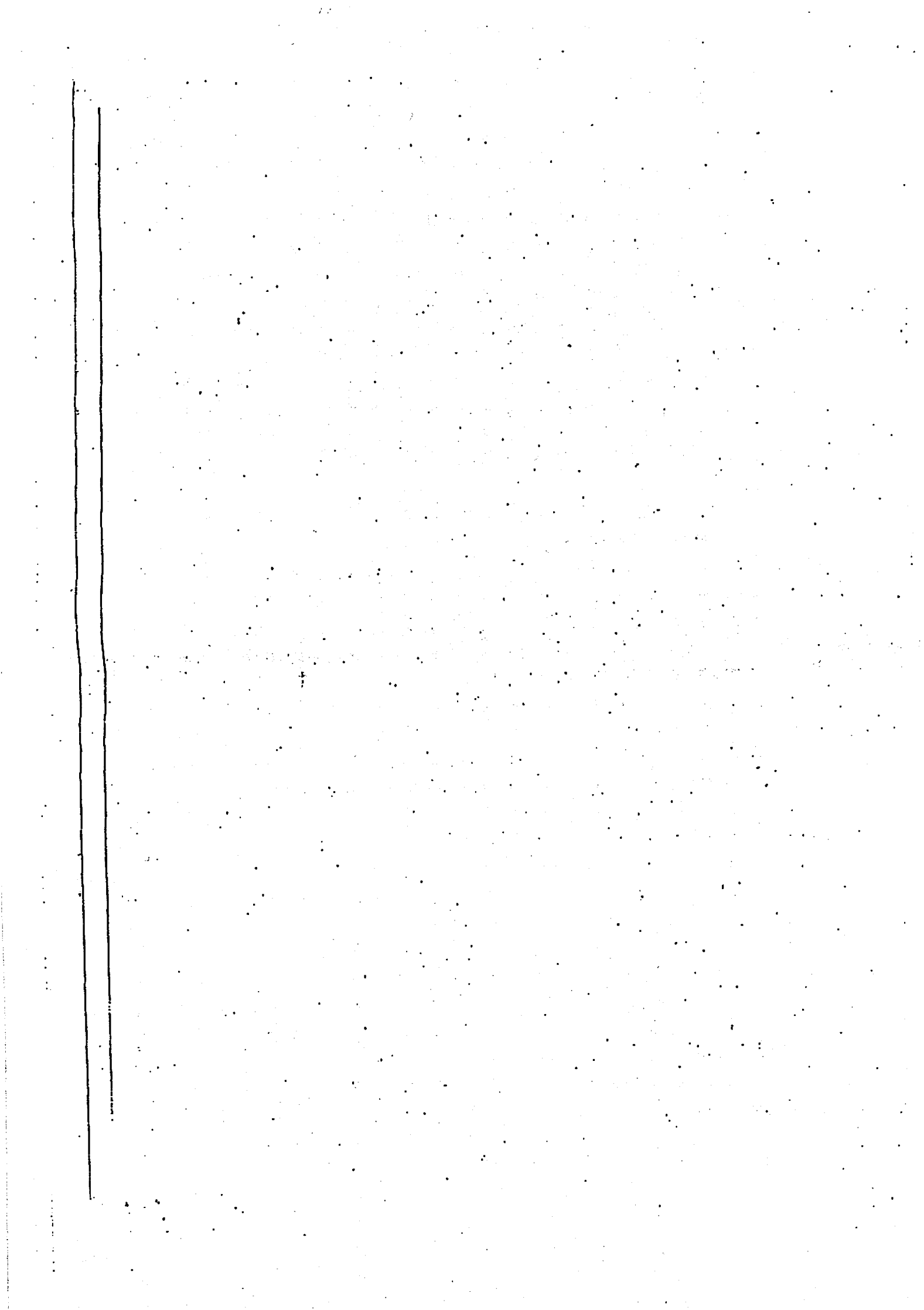
Dear Sir, dear Madam,

Jevtana is supplied as a pack of two vials: one vial of cabazitaxel concentrate (labeled as 60 mg cabazitaxel in 1.5 mL), and one vial of solvent (4.5 mL). The preparation of the solution for infusion involves a two-step dilution, including the dilution of the entire content of the supplied solvent in the cabazitaxel concentrate vial in the first step. The second step is the preparation of the solution for infusion in either sodium chloride solution or 5% dextrose solution for infusion. Both the cabazitaxel concentrate and solvent vials contain overfill to compensate for liquid loss during preparation. This overfill ensures that, after dilution with the entire contents of the accompanying solvent, there is an initial diluted solution containing cabazitaxel 10 mg/ml.

Jevtana was registered in the European Union (EU) on 17 March 2011 and launched in the Netherlands in April 2011. While the instruction for preparation was accurate in the initial Product Information (including SmPC, Patient leaflet, carton and labels), and clearly indicated that the entire content of the solvent vial must be used, information about the overfill in both concentrate and solvent vials to compensate from liquid loss during the preparation of the solution for infusion was not included in the initial Product Information. In September 2011, the European Medicines Agency (EMA) asked Sanofi to clarify the fill volume of the two vials in the Product Information, to which Sanofi agreed and submitted an application for several labelling changes, including the clarification of the fill volumes, in November 2011. The updated Product Information was approved by EMA in September 2012.

On August 15, 2013, sanofi-aventis Netherlands B.V. was informed by a hospital pharmacist about an incorrect protocol for the reconstitution of Jevtana in his institution during the period from June 2012 until August 1, 2013. The pharmacist reported that during the mentioned period, 8 out of 8 patients treated with Jevtana in this institution were treated with elevated doses of Jevtana (i.e. mg administered dose at 115-120% of the recommended dosage). The error in the administered dose occurred due to an inappropriate implementation of the dilution instructions in the first step where the entire content of the solvent vial should have been transferred to the cabazitaxel concentrate vial as described in the EU Summary of Product Characteristics (SmPC). The entire content from the solvent vial was not transferred to the cabazitaxel concentrate vial, leading to a higher dose being delivered. On 3rd and 13th September 2013, two alerts were issued by the central medication incidents register (CMR) in the Netherlands; in both cases, sanofi-aventis Netherlands B.V. had the opportunity to review them one day in advance. The CMR alerts included information from the initial hospital pharmacist and mentioned two fatalities, highlighting that causal relationship was under investigation.

SANOFI 



Attachment: Local Product Information

Yours Sincerely,

Should need further information, please contact us at the contact details provided above.

The approved packaging insert for Levamisole has included detailed instructions regarding the overfill in the vials since Levamisole approval. Sanofi will continue to monitor the content of product release through the review of spontaneous adverse event reports. Further investigations are ongoing to understand the extent of the issue worldwide.

Similar DHPG letter will be sent in countries outside EU, when Product Information does not contain information on the overfill of the concentrate and solvent vials.

agreed with sanofi proposal for a DHPG letter.

On 11 October 2013, the Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee (PRAC) of EMA has Hospital Pharmacist and Pharmacist societies in all EMA countries. Government in order to remind and ensure the right method for preparation of Levamisole cannot be excluded in other EU countries. Sanofi proposed to issue a Direct Healthcare Professional (DHPG) letter to inform on the misinterpretation of the initial EU SMC. Oxidation of known serious adverse reactions (e.g. neuropathy and its official consequences) and most effective preparation and use of this drug in the EU. Since overdose will occur may cause Sanofi has worked with EMA to determine and undertake the necessary measures to ensure the safe standardized pharmacy protocols.

- The use of some automated hospital pharmacy software systems could also possibly lead to incorrect exchange of an overfill and the fill volumes for the gabapentin concentrate and solvent vials.

- Lack of awareness of some hospital pharmacies of the update of the SMC that clarified the existence of an overfill and the fill volumes for the gabapentin concentrate and solvent vials.

- Misinterpretation of the initial SMC by some pharmacists, leading to incorrect preparation protocols and elevated administered dose.

Agency (EMA):

The following root causes have been identified to date and reported to the European Medicines Agency (EMA):

has been captured in the Global Sanofi database. In order to collect patient safety information, this information, including any imprecise overdose, reported the use of an incorrect protocol have been notified by the local Sanofi Pharmacovigilance (2) hospitals have indicated the use of an incorrect protocol. All pharmacists in hospitals having preparing Levamisole were asked to follow the preparation instructions according to the SMC. French pharmacists was contacted by Sanofi in order to check the preparation protocol and all of them inventory of all preparation protocols in all hospital pharmacies. As of 23 September 2013, all hospital To understand the extent and root causes of the issue, sanofi-aventis Netherlands B.V. conducted an the SMC whose information about the overfill was not clearly mentioned.

EMA added that a possible cause of the confusion was due to a lack of clarity in the initial version of







# 去痛速注射劑 60 毫克/1.5 毫升

Jervana® Concentrate and solvent for solution for infusion 60mg/1.5ml

102.6.01

衛署藥給字第 025638 號

## 先施的處方資訊

**警告**

曾有因嗜中性白血球減少 (neutropenia) 而導致死亡的報告。為了預防是否發生嗜中性白血球減少的情況，所有接受 JERVANA 治療的患者都應定期進行血液檢查之監測。嗜中性白血球數目  $\leq 1,500/mm^3$  者，不應給予 JERVANA。

有可能發生嚴重過敏反應，包括全身性出疹/紅斑、低血壓及呼吸管阻塞。當出現嚴重過敏反應時，必須立即停止 JERVANA 之輸注並給予適當治療 (參閱警語及注意事項 (5.2))。應避免給予麻醉藥 (美國原研藥 (2.3))。曾經給 JERVANA 患者體內含有聚碳酸酯 80 的藥物產生嚴重過敏反應者，禁用 JERVANA (參閱禁忌 (4))。

- 適應症**  
對 *Psychiatria* 或 *Psychiologia* 類藥物所引起之精神障礙有短期至中長期之治療適應症。
- 用法用量 (參閱說明書詳細用法)**
- 一般的劑量資訊**
  - JERVANA 的常用劑量為每日輸注 20 mg (20 mg/1.5 ml) 一次，每日輸注一次，每次輸注 1.5 小時。JERVANA 的常用劑量為每日輸注 20 mg (*psychiatria* 或 *psychiologia*) 10 mg。
  - JERVANA 的常用劑量為每日輸注 20 mg (*psychiatria*) (參閱用法用量 (2.3))。
  - JERVANA 必須在有經驗的醫師監督下才能使用。所有使用 JERVANA 的患者應接受密切的臨床觀察。
  - JERVANA 日本原研藥之用法用量參閱說明書 (參閱用法用量 (2.3))。
  - 當患者接受 JERVANA 輸注時，不可使用聚碳酸酯 (PVC) 之輸注器及藥瓶 (polyurethane) 之輸注用儲液器 (參閱用法用量 (2.3))。
- 為了預防藥物可及性的損失，JERVANA 應在製劑中保持穩定。其含量應多於總劑量。
- 劑量調整**  
兒童患者應予酌量減量。JERVANA 的劑量應為 20 mg/1.5 ml。

表 1: 接受 JERVANA 治療的患者應予密切監測的劑量調整

各種	劑量調整
除嗜中性白血球減少 (嗜中性 G-CSF) 外，2 至 3 級的中性白血球減少症之持續時間超過 1 週。	應暫停輸注直至嗜中性白血球數目 $> 1,500/mm^3$ 後再給 JERVANA。劑量為 20 mg/1.5 ml，使用 G-CSF 或升白素 (CSF) 治療。
升白素治療嗜中性白血球減少症	應暫停輸注直至嗜中性白血球數目 $> 1,500/mm^3$ 後再給 JERVANA。劑量為 20 mg/1.5 ml，使用 G-CSF 或升白素治療。
除嗜中性白血球減少外，還應密切觀察新發性 (1 至 2 級) 3 級的中性白血球減少症。	應暫停輸注直至嗜中性白血球數目 $> 1,500/mm^3$ 後再給 JERVANA。劑量為 20 mg/1.5 ml。

- 若患者發生 JERVANA 的副作用，則 JERVANA 應予暫停。
- 戒煙藥物**  
JERVANA 應在戒煙前至少 2 週前停止給予下列任何種類的戒煙藥物，以減少戒煙藥的副作用及戒煙失敗。  
    - 戒煙藥 (nicotinic transdermal 5 mg 或 diphenhydramine 25 mg 或等效的戒煙藥)。
    - 尼古丁贴片 (nicotine 4 mg 或等效的戒煙藥)。
    - 戒煙藥 (nicotine 20 mg 或等效的戒煙藥)。
  - 戒煙藥的副作用**  
應密切觀察嗜中性白血球減少 (嗜中性 G-CSF) 的副作用。
  - 戒煙藥的副作用**  
應密切觀察嗜中性白血球減少 (嗜中性 G-CSF) 的副作用。
- JERVANA 是一種具有加那那性的戒煙藥物。因為在戒煙期間 JERVANA 的副作用可能發生，應密切觀察嗜中性白血球減少 (嗜中性 G-CSF) 的副作用。

JERVANA 應在戒煙前至少 2 週前停止給予下列任何種類的戒煙藥物，以減少戒煙藥的副作用及戒煙失敗。

- 戒煙藥物**  
JERVANA 應在戒煙前至少 2 週前停止給予下列任何種類的戒煙藥物，以減少戒煙藥的副作用及戒煙失敗。  
  - 戒煙藥 (nicotinic transdermal 5 mg 或 diphenhydramine 25 mg 或等效的戒煙藥)。
  - 尼古丁贴片 (nicotine 4 mg 或等效的戒煙藥)。
  - 戒煙藥 (nicotine 20 mg 或等效的戒煙藥)。
- 戒煙藥的副作用**  
應密切觀察嗜中性白血球減少 (嗜中性 G-CSF) 的副作用。
- 戒煙藥的副作用**  
應密切觀察嗜中性白血球減少 (嗜中性 G-CSF) 的副作用。

JERVANA 是一種具有加那那性的戒煙藥物。因為在戒煙期間 JERVANA 的副作用可能發生，應密切觀察嗜中性白血球減少 (嗜中性 G-CSF) 的副作用。

在某些情况下，患者会在给予 c-CSF 治疗期间出现发热。某些患者在给予 c-CSF 治疗期间会出现中性粒细胞减少。...

5.1 实验室检查
5.1.1 血常规
5.1.2 肝功能检查

5.2 影像学检查
5.2.1 X线胸片
5.2.2 腹部超声

5.3 病理学检查
5.3.1 骨髓活检

5.4 组织病理学
5.4.1 骨髓活检

5.5 实验室检查
5.5.1 血常规

5.6 实验室检查
5.6.1 血常规

5.7 实验室检查
5.7.1 血常规

5.8 实验室检查
5.8.1 血常规

5.9 实验室检查
5.9.1 血常规

5.10 实验室检查
5.10.1 血常规

5.11 实验室检查
5.11.1 血常规

5.12 实验室检查
5.12.1 血常规

5.13 实验室检查
5.13.1 血常规

5.14 实验室检查
5.14.1 血常规

在一项随机对照的临床试验中，共纳入了 371 名患者。患者被随机分配到 Prednisone 或 Prednisone 联合 Rituximab 治疗组。...

Table with 4 columns: Treatment Group, N, and sub-groups for various outcomes.

Main clinical trial table with 4 columns: Outcome, Prednisone, Prednisone + Rituximab, and P-value.



JEVTANA 未曾對肝功能不全的患者做過研究。肝功能不全的患者使用 JEVTANA 之安全性尚未能評估 (參閱副作用及注意事項 (5.6))。

Cabazitaxel 在肝臟中廣泛進行代謝，因此肝功能不全可能會使 cabazitaxel 的血中濃度上升。肝功能不全 (總膽紅素 (total bilirubin) > 正常值上限，總膽固醇和轉氨酶 (AST) 及/或丙氨酸轉氨酶 (ALT) > 正常值上限的 1.5 倍) 的患者接受 cabazitaxel 治療時，應密切注意副作用 (參閱副作用及注意事項)。

**8. 癌症**

JEVTANA 藥物適量與劑量。癌症患者可能的併發症包括不良反應加劇，如骨質疏鬆及胃腸道不適。

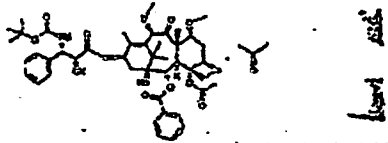
癌症患者時，病態嚴重者應密切注意其生命徵象、生化指標及支持性功能。一旦發現用藥過量，應儘速採取給予 G-CSF 之治療。如有必要，可同時給予其他適當的支持性治療。

**10. 結論**

JEVTANA (cabazitaxel) 是一種基於 taxane 類的抗腫瘤藥物。由多種簡單單體結構的原料經化學合成製成。

Cabazitaxel 的化學名稱為 *Chemical name: (2S,3R,7R,10S,13R)-4-acetyloxy-10-oxo-1,11-dihydro-2H-pyrido[2,1-b][1,4]oxazine-2-ylidene-3-[(tert-butylamino)amino]-2-hydroxy-2-phenylpropanoate (1:1)*

Cabazitaxel 的化學式如下：



Cabazitaxel 是一種白色至淡黃色的粉末，分子式為  $C_{28}H_{38}NO_6$ ，分子重量為 464.61 (含 2 個水分子) 或 462.45 (不含水分子)。微溶於水，可溶于乙醇。

JEVTANA (cabazitaxel) 注射劑 60 mg/1.5 mL 是一種白色、無色至淡黃色的液體。單次使用的小瓶包裝，內含 60 mg 的 cabazitaxel (含水且不含溶劑) 及 1.56 g 的 polyborane 80。每 mL 中含有 40 mg 的 cabazitaxel (無水) 及 1.04 g 的 polyborane 80。

JEVTANA 的稀釋液是一種澄澈、無色、無菌、無熱，含有 15% (w/v) 乙醇的注射用液 5.7 mL。

JEVTANA 在貯藏過程中，必須先進行 2 次稀釋。JEVTANA 注射劑只可用 JEVTANA 包裝內所附的稀釋液稀釋，之後再以 0.9% 氯化鈉注射液 (生理食鹽水) 或 5% 葡萄糖注射液 (注射用) 進行第 2 次稀釋。

**11 藥理學**

**11.1 作用機制**

Cabazitaxel 是一種微管蛋白聚合抑制劑 (microtubule inhibitor)，會干擾微管蛋白 (tubulin) 聚合及穩定微管蛋白 (microtubules)。微管抑制劑的作用，Cabazitaxel 可以穩定微管蛋白，因此可以抑制有絲分裂及細胞分裂的間期 (interphase) 的細胞增殖。

**11.2 藥物動力學**

Cabazitaxel 對多種小鼠身上的人類腫瘤均具有抗腫瘤活性。對 docetaxel 具抗腫瘤活性的腫瘤，cabazitaxel 亦對其有效。此外，cabazitaxel 亦經實驗性腫瘤 (包括 docetaxel 模型) 測試的腫瘤具有活性。

**11.3 藥物動力學**

針對 170 名患有實體腫瘤的病患，給予 JEVTANA 10-30 mg/m<sup>2</sup> 劑量，每日 1 至每 3 週給藥一次，進行研究藥物動力學之分析。

單次給藥研究藥物動力學的分析，將穩定劑量病患給予 3 週給予 cabazitaxel 25 mg/m<sup>2</sup> 劑量於一次。其平均最高血中濃度 (C<sub>max</sub>) 為 226 ng/mL (CV 107%)。大約在給藥 1 小時後 (T<sub>max</sub>) 達到。將穩定劑量病患給予平均的給藥下而後 (AUC) 為 991 ng·h/mL (CV 34%)。

長期實驗性腫瘤 (Solid tumor) 病患使用藥物劑量介於 10-30 mg/m<sup>2</sup>，其吸收與劑量成正比關係，且與給藥的次數無分。

穩定劑量患者有 4.34 L (穩定劑量中位數為 1.84 mL) 的分布體積為 2.64 L。

穩定劑量患者給藥後，cabazitaxel 與人體血清蛋白的結合比例為 89-92% 以及 30,000 ng/mL 的劑量飽和。從血液濃度與血液中的最高血中濃度。Cabazitaxel 主要與人體血清的白蛋白 (83%) 及脂蛋白 (13%) 之結合及與血清白蛋白、56% 之結合及與脂蛋白。此外，在給藥後，藥物會與人體血清及血液中的紅血球結合 0.90-0.99。穩定劑量 cabazitaxel 平均分布於血清及血液內。

Cabazitaxel 在肝臟中廣泛地進行代謝 (> 95%)，主要經由 CYP3A 開始其代謝 (coenzyme) 代謝 (80-90%)，少部分則經由 CYP2C8 代謝。Cabazitaxel 主要與人體血清內蛋白。血液內可測到 7 種代謝物 (包括 3 種經由 O-methylation 產生的活性代謝物)，主要的代謝物大約占 cabazitaxel 劑量之 3%。Cabazitaxel 大約有 30 種代謝物會經由人體的尿及大便排出。

穩定劑量患者給藥後，cabazitaxel 和其主要 CYP 代謝物 (LA2、ZB6、ZC3、ZC8、ZC19、ZB1、ZD6) 之受質藥物之可能性低。然而，對於 3A4，此外，cabazitaxel 在額外 CYP 中並不會與 CYP 代謝物競爭。

人體內受質藥物的試驗結果，cabazitaxel (劑量為 25 mg/m<sup>2</sup>，每次給藥時用 1 小時) 並不會影響 cabazitaxel (CYP3A 的標榜性底物) 在血液中的濃度。因此，cabazitaxel 在人體內並非 CYP3A 的抑制劑。

**結論**

[<sup>14</sup>C]-cabazitaxel 25 mg/m<sup>2</sup> 劑量於 1 小時後，約有 50% 的劑量在 2 週內的出現。Cabazitaxel 主要是以多種代謝物的形式被排出尿中 (占劑量的 76%)；cabazitaxel 及其代謝物從腎臟排出的比例占劑量的 3.7% (2.5% 以原形藥物形式排出)。

根據研究藥物動力學的分析，將穩定劑量病患給予 cabazitaxel 治療的血清清除率為 44.5 L/h (CV 39%；穩定劑量中位數為 1.94 mL/min，其血清清除率為 26.4 L/h/m<sup>2</sup>)。將穩定劑量 1 小時後，cabazitaxel 的血漿濃度中以兩室動力學的三室模型 (three-compartment pharmacokinetic model) 呈現。α、β 和 γ 相的半衰期分別為 4 分鐘、2 小時及 95 小時。

**腎功能不全**

Cabazitaxel 只有少量經由腎臟排出。Cabazitaxel 在腎臟清除力不全的病患中進行正式的研究。根據 170 名患者所做的研究藥物動力學分析，其中包括 14 名中度腎功能不全 (30 mL/min ≤ CL<sub>CR</sub> < 50 mL/min) 及 59 名輕度腎功能不全 (50 mL/min ≤ CL<sub>CR</sub> < 80 mL/min) 的病患，其結果顯示，在穩定劑量中且腎功能不全者 cabazitaxel 的藥物動力學並無顯著影響。且針對重度的腎功能不全患者所進行的正式研究則在資料 (參閱副作用及注意事項 (5.6))。

**肝功能不全**

Cabazitaxel 未曾對肝功能不全的病患進行正式的研究。由於 cabazitaxel 會在肝臟中廣泛地進行代謝，因此肝功能不全可能會使 cabazitaxel 在血中濃度上升 (參閱副作用及注意事項 (5.6) 及稀釋液之使用 (2.7))。

**藥物之交互作用**

Cabazitaxel 在體外試驗中主要經由 CYP3A 代謝，因此該底物 CYP3A 的受質藥物可能會影響 cabazitaxel 的藥物動力學。

Protonix 及 protonixone 每日服用 18 mg 不會影響 cabazitaxel 的藥物動力學。

體外試驗顯示，cabazitaxel 不會抑制許多重要的細胞色素 P450 酶 (CYP) 及 P-gp。在體外試驗中，cabazitaxel 對 P-糖蛋白 (P-gp) 及細胞色素 P450 (CYP) 之抑制，其程度及少於 4 年後的 30% 以上。因此，cabazitaxel 在 25 mg/m<sup>2</sup> 劑量下，不會影響抑制劑 MRP2、P-gp 或 BCRP 的情況。

Cabazitaxel 在體外試驗中為 P-gp 的受質，但並非 MRP2、MRP2 或 BCRP 的受質。

**12 非臨床之毒學**

**12.1 致毒性、致變性與生育力受損**

Cabazitaxel 在體外試驗中對骨髓細胞毒性及致變性的可能。

大鼠在穩定 Cabazitaxel 0.5 mg/kg 劑量時，體內微核試驗 (micronucleus test) 的陽性控制作用 (clastogenic) 及致變性。包括特等致變性的增加。根據對人類細胞所進行的體外試驗不能確定其致變性的可能。cabazitaxel 會增加大鼠的發生生殖細胞的機率，但大鼠的體外試驗不能確定其變異。如目前體外試驗 (bacterial reverse mutation (Ames) test) 中，cabazitaxel 不會導致突變。多項毒性的體外試驗顯示，包括原發性的毒性的劑量效一致 (劑量學效應) 的表現。

Cabazitaxel 可能損害人類的生育能力。根據對體外及所作的生育力研究顯示，cabazitaxel 0.05、0.1 及 0.2 mg/kg/day 之劑量對其交配行為及繁殖能力無影響。當劑量為 0.2 mg/kg/day 時，雄性的死亡率增加。當劑量 2.1 mg/kg/day 會增加雄性的精子形成障礙 (spermatogenesis) (包括高血中濃度，其總量為 4 人類的劑量) 的總量為 0.02-0.05 倍。依照上述的劑量與劑量所進行的多次時間點試驗結果顯示，劑量達到 5 mg/kg (其劑量所達到的 AUC 大約為穩定劑量患者接受的人類劑量劑量) 時，有子宮萎縮的情況，劑量 ≥ 1 mg/kg (其劑量所達到的 AUC 大約為穩定劑量患者接受的人類劑量劑量) 時，則有子宮萎縮的情況。

雄性大鼠在穩定 cabazitaxel 0.05、0.1 及 0.2 mg/kg/day 之劑量時，其交配行為及生育力均無受到影響。然而，依照大鼠之體外試驗所進行的多次時間點試驗結果顯示，雄性大鼠接受 cabazitaxel 之劑量為 1 mg/kg (其劑量所達到的 AUC 大約為穩定劑量患者接受的人類劑量劑量) 0.2-0.33 倍) 時，其精液有固化的現象。每 9 天所進行的精液分析，約在損失 0.5 mg/kg (其劑量所達到的 AUC 大約為穩定劑量患者接受的人類劑量劑量) 0.1 倍) 的劑量後，則出現固化的現象 (劑量學效應) 的現象。

**13 臨床試驗**

在一項隨機、雙盲、多劑、多中心的試驗中，將 JEVTANA 與 protonix 及 protonixone 對結核性肺病已接受含 docetaxel 在內之藥物治療且符合可評估其活性的轉移性肺病患者之療效及安全性。

參與試驗的總數共 755 名，隨機分組至 JEVTANA 組 (378 名)，每日 JEVTANA 25 mg/m<sup>2</sup> 每 3 週給藥一次。最多給藥

試驗性併發症發病率: JEVIANA 組為 14.4% (95%CI 限區: 5.5-19.3) 而於 irinotecan 組為 4.4% (95%CI 限區: ...)

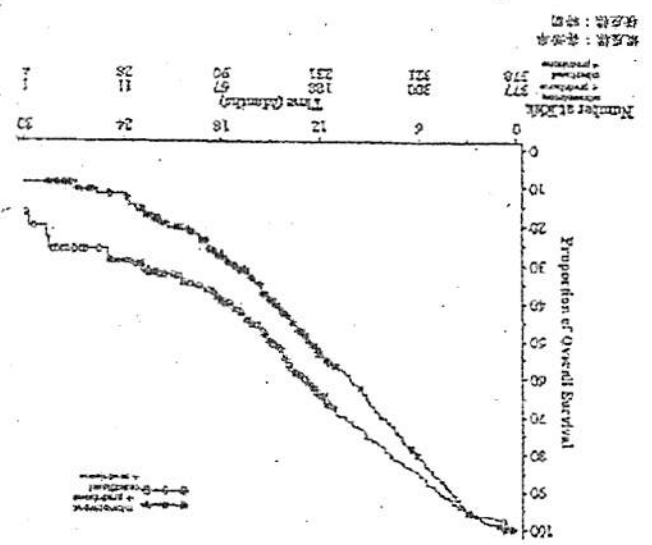


圖 1-Kaplan-Meier 分析之生存率

Table with 3 columns: 患者群 (Patient Group), 事件數/總數 (Number of Events/Total), and P-value. Rows compare JEVIANA+Irinotecan (n=378) and JEVIANA+Placebo (n=377) across overall survival and progression-free survival.

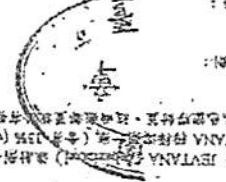
10 位患者。對併發症 production 及 production 每 2 日 10 mg ... 12 mg 每日口服 10 日 ... 10 位患者。對併發症 production 及 production 每 2 日 10 mg ...

其總經 Aveva Pharmaceuticals (Dagupan) ... 地址: Aveva Pharmaceuticals (Dagupan), 377 號 12, 13, 14 號 ...

- 含有活性 JEVIANA 之注射劑及藥片 ... 含有活性 JEVIANA 之注射劑及藥片 ... 含有活性 JEVIANA 之注射劑及藥片 ...

16 試驗藥物資料

試驗藥物之適應症及副作用 ... 試驗藥物之適應症及副作用 ... 試驗藥物之適應症及副作用 ...



14 參考文獻 ... 15 藥品/程序及適應症 ... 16 試驗藥物資料 ... 17 適應症 ...



# 行政院衛生署藥品許可證

衛生署藥字第 025633 號

發證文件號碼：DHA00202563304

中文名稱：去渣達注射劑

英文名稱：Levтана Concentrate and solvent for solution for infusion

類別：本藥限由醫師使用

藥商名稱：賽諾非安萬特股份有限公司

劑型：注射劑

製造廠名稱：(DAENHAM) AVENTIS PHARMA

包裝種類：瓶裝及盒裝

製造廠地址：(P)RAINHAM ROAD SOUTH, DAGENHAM, ESSEX, RM10 7XS, ENGLAND

(請如後)

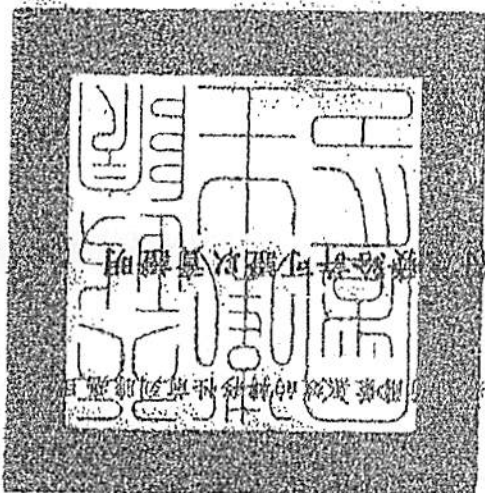
Each Vial contains: Cabazitaxel..... 60 mg

適應症：與 prednisone 或 prednisolone 併用治療轉移性前列腺癌。

前項藥品經本署審核與藥事法之規定相符，特此公告。

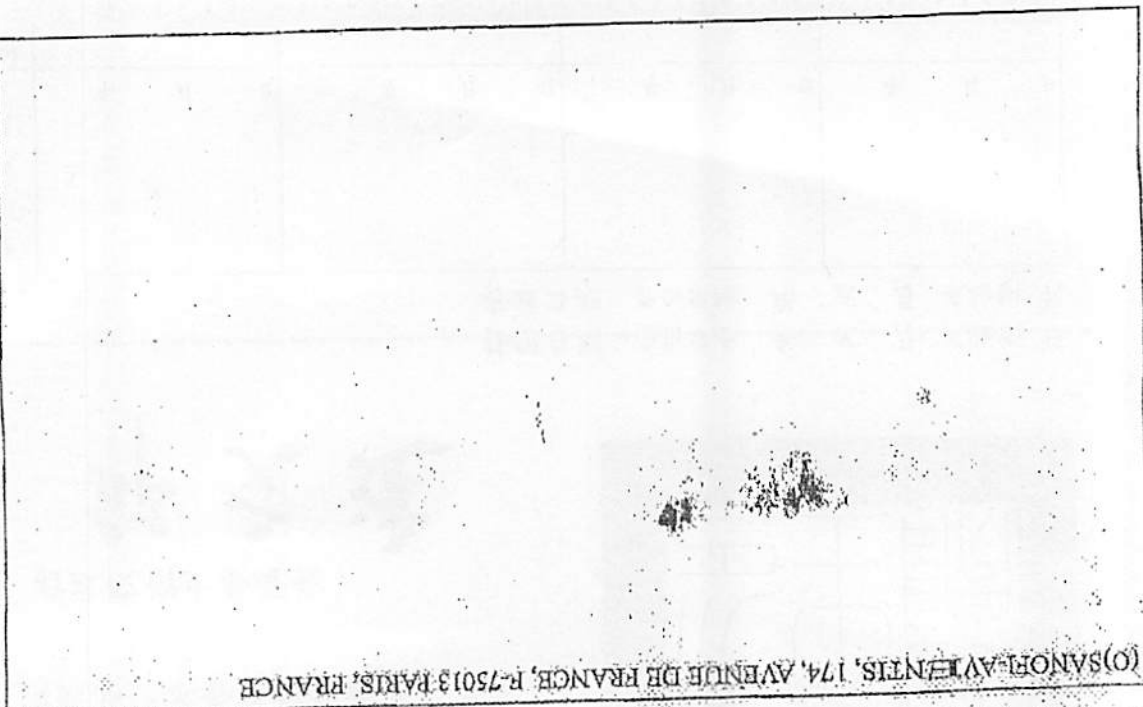
## 邱文達

行政院衛生署署長



發證日期：壹佰零壹年貳月貳拾捌日  
有效日期：壹佰零陸年貳月貳拾捌日

核准	年 月 日	年 月 日	年 月 日
延	年 月 日	年 月 日	年 月 日
文號			



(O) SANORI-AVENTIS, 174, AVENUE DE FRANCE, F-75013 PARIS, FRANCE

				<p>原址變更 二瓶包裝 SANORI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH INDUSTRIE PARK HOCHST BRUNINGST-RASSE 50, D-65926 FRANKFURT AM MAIN, GERMANY</p> <p>原址變更 製造廠名稱 SANORI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH 製造廠地址 INDUSTRIE PARK HOCHST, BRUNINGST-RASSE 50, D-65926 FRANKFURT AM MAIN</p> <p>059144 00217</p>	<p>原址變更 二瓶包裝 1015 0 原址變更 製造廠名稱 SANORI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH 製造廠地址 INDUSTRIE PARK HOCHST, BRUNINGST-RASSE 50, D-65926 FRANKFURT AM MAIN</p>
--	--	--	--	--	---

原址變更 二瓶包裝 1015 0 原址變更 製造廠名稱 SANORI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH 製造廠地址 INDUSTRIE PARK HOCHST, BRUNINGST-RASSE 50, D-65926 FRANKFURT AM MAIN

