祿荅”艾威群”膜衣錠50/150毫克

Bicalutamide “Alvogen” 50 mg / 150 mg Film Coated Tablets

本藥須由醫師處方使用
衛部藥輸字第026239號
衛部藥輸字第026238號

Alvogen Lotus

成分：
每錠含有 Bicalutamide (INN) 50 / 150 毫克。
賦形劑： Lactose Monohydrate（單水乳糖）、Povidone K-25、Sodium Starch Glycolate（甘醇酸澱粉鈉）、Magnesium Stearate（硬脂酸鎂）、Hypromellose（羥丙基甲基纖維素）、Titanium Dioxide (二氧化鈦)、Propylene Glycol（丙烯乙二醇）

劑型：
白色膜衣錠。

適應症：
與LHRH類似劑療法或手術去勢療法併用於進展性攝護腺癌。

用法用量：
1. 成人：
   成年男子，包括老人：一天一錠 (50毫克)。Bicalutamide應與LHRH類似劑或手術去勢療法同時開始使用。
2. 兒童：
   Bicalutamide禁用於兒童。
3. 腎功能損傷：
   Bicalutamide用於腎功能損傷的病人不需調整劑量。
4. 肝功能損傷：
   Bicalutamide用於輕度肝功能損傷的病人不需調整劑量。中度或重度肝功能損傷的病人服用Bicalutamide可能會造成該藥在身體的蓄積量增加 (參閱**特殊警語及使用時注意事項**)。

禁忌：(依文獻記載)
Bicalutamide禁用於女性及兒童(參閱**生育能力、妊娠與授乳**)。
Bicalutamide禁用於對本品有效成分或任何賦形劑過敏的任何病人。
Bicalutamide禁止與terfenadine、astemizole或cisapride併用(參閱**與其他藥品的交互作用和其他型式的交互作用**)。

特殊警語及使用時注意事項：(依文獻記載)
應在專科醫師的直接監督下起始治療。

Bicalutamide廣泛的由肝臟代謝。資料顯示，嚴重肝功能損傷的病人對於Bicalutamide的排除可能較慢，這會導致Bicalutamide在身體內的累積量增加。因此，對於中度或重度肝功能失調的病人服用Bicalutamide時應謹慎。

由於可能發生肝功能變化，故應考慮定期做肝功能之檢測。大部分的變化預期會在Bicalutamide治療的頭六個月內出現。

使用Bicalutamide曾被觀察到有極少數嚴重的肝功能變化及肝衰竭，也曾有致死的報告(參閱**不良反應**)。故當有嚴重的肝功能變化時，則應停止Bicalutamide治療。

曾在接受LHRH作用劑的男性觀察到葡萄糖耐受性減少。這在已有糖尿病的病人可能表現為糖尿病或血糖失控。因此，對於併用Bicalutamide和LHRH作用劑的病人應當考慮監測血糖。

Bicalutamide已被證實會抑制細胞色素P450（CYP 3A4），故當與以CYP 3A4代謝為主的藥物併用時應謹慎（參閱**禁忌及與其他藥品的交互作用和其他型式的交互作用**）。

患有罕見遺傳性疾病如半乳糖不耐症（galactose intolerance）、Lapp乳糖酵素缺乏症（Lapp lactose deficiency）或葡萄糖-半乳糖吸收不良（glucose-galactose malabsorption）之病人不應使用本品。

雄性素去除療法(Androgen deprivation therapy)可能會延長QT間隔，雖然此與Bicalutamide之因果關係尚未被建立。使用Bicalutamide前，醫師應針對有QT間隔延長病史或危險因子，以及同時使用可能延長QT間隔藥物的病人進行風險利益評估，其中應考量尖端扭轉型室性心搏過速(Torsade de Pointes)的可能性。[請參照**交互作用**]

抗雄性素療法可能會造成精蟲的型態變。即使”Bicalutamide”對於精蟲型態的影響尚未被評估，且病人經”Bicalutamide”治療後未被報導過有相關的變化，病人和/或其伴侶應該在”Bicalutamide”治療期間和之後的130天內採取適當的避孕方法。

當病人同時接受Bicalutamide治療時曾被報導會增強coumarin抗凝血作用，造成凝血酶原時間(Prothrombin Time，PT)和國際標準化比值(International Normalised Ratio，INR)增加。有些病例與出血風險有關。建議密切監控PT/INR和考慮調整抗凝血藥的劑量[請參照**與其他藥品的交互作用和其他型式的交互作用及不良反應**]

與其他藥品的交互作用和其他型式的交互作用：(依文獻記載)
尚無Bicalutamide與LHRH類似劑之間有藥效作用學或藥物動力學之交互作用的證據。
體外試驗顯示，Bicalutamide之(R)-型異構物是CYP 3A4的抑制劑，其對於CYP 2C9、2C19及2D6活性的影響比較小。
雖然以antipyrine作為細胞色素P450（CYP）活性標記的臨床研究顯示與Bicalutamide沒有產生藥物交互作用的跡象，但與Bicalutamide併用28天之後，平均midazolam暴露量（AUC）增加多達80%。故對於治療指數狹窄的藥物來說，這種增加可能會有影響。因此，Bicalutamide禁止與terfenadine、astemizole及cisapride併用(參閱**禁忌**)；Bicalutamide與諸如cyclosporin及鈣離子通道阻斷劑等化合物併用時也應謹慎，可能需要減低這些藥物的劑量，特別是出現藥效增強或副作用的跡象時。就ciclosporin而論，建議在開始或停止Bicalutamide治療後，應密切監視ciclosporin的血漿濃度及病人的臨床狀況。
開立Bicalutamide和其他會抑制藥物氧化代謝之藥物如cimetidine及ketoconazole的處方時應謹慎；理論上，這會造成Bicalutamide的血漿濃度增加，以致副作用增多。
體外實驗顯示Bicalutamide能取代coumarin類的抗凝血藥warfarin的蛋白結合位置，已有與Bicalutamide共同給藥時，warfarin和其他coumarin類抗凝血藥效果增加的案例報告。因此建議如果Bicalutamide用於同時服用coumarin類的抗凝血藥之病人，應密切監視其PT/INR並考慮調整抗凝血藥的劑量。[請參照**特殊警語及使用時注意事項及不良反應**]

因為雄性素去除治療可能會延長QT間隔，合併使用Bicalutamide和已知會延長QT間隔或是造成尖端扭轉型室性心搏過速(Torsade de Pointes)的藥物應被審慎評估。(請參照**警語及注意事項**)

生育能力、妊娠與授乳：(依文獻記載)
妊娠
Bicalutamide禁用於女性，而且絕不可用於孕婦或授乳婦。
哺乳
Bicalutamide禁用於哺乳期間。
生育能力
在動物研究中觀察到男性生育能力的可逆性損傷[請參照臨床前試驗的安全性資料]。低生育能力或不孕的期間應假設於男性發生。

對於開車或使用機械能力的影響：(依文獻記載)
Bicalutamide不會影響病人的開車或操作機械的能力。但偶而可能會發生嗜睡情形。因此，有此症狀的病人須小心使用。

不良反應：(依文獻記載)
在本節中，不良反應的定義如下：很常見（≥1/10）；常見（≥1/100至 <1/10）；不常見（≥1/1,000至 ≤1/100）；罕見（≥1/10,000至 ≤1/1,000）；非常罕見（≤1/10,000）；不詳（無法從現有的數據估計）。

表一 不良反應發生率

系統器官分類	頻率	事件
血液和淋巴系統的異常	很常見	貧血
免疫系統的異常	不常見	過敏、血管神經性水腫、蕁麻疹
代謝和營養方面的異常	常見	食慾減退
精神方面異常	常見	性慾減退、抑鬱
神經系統的異常	很常見	頭暈
	常見	嗜睡
心臟方面的異常	常見	心肌梗塞(曾有致死的報告)4、心衰竭4
血管方面的異常	很常見	熱潮紅
呼吸道、胸部和縱膈異常	不常見	間質性肺部疾病5。曾有致死的報告
胃腸消化系統的異常	很常見	腹痛、便秘、噁心
	常見	消化不良、胃脹氣
肝膽方面異常	常見	肝毒性、黃疸、轉胺酵素的濃度升高
	罕見	肝衰竭2。曾有致死的報告
皮膚和皮下組織異常	常見	禿髮、多毛症/頭髮重新生長、皮膚乾燥、搔癢、皮疹
	罕見	光敏感反應
腎臟和泌尿系統的異常	很常見	血尿
生殖系統和乳房方面異常	很常見	男性女乳症及乳房觸痛3
	常見	勃起功能障礙
全身性的障礙和投藥部位狀況	很常見	虛弱、水腫
	常見	胸痛
調查研究	常見	體重增加

1. 肝功能變化極少是嚴重的變化。並且這些變化往往是暫時性的，於繼續治療或停止治療之後便會消失或改善（參閱**特殊警語及使用時注意事項**）。
2. 依據上市後資料審查結果屬於一種藥品不良反應。頻率的大小來自於開放性標記之早期前列腺癌試驗中接受Bicalutamide 150mg治療的病人被報導有肝衰竭不良反應的發生率。
3. 可因伴隨的去勢療法而降低。
4. 在一項使用LHRH作用劑和抗雄性素治療攝護腺癌的藥理流行病學研究觀察到。當Bicalutamide 50 mg和LHRH作用劑併用時，風險似乎會增加，但當Bicalutamide150 mg作為單一療法治療攝護腺癌時，風險未明顯增加。
5. 依據上市後資料審查結果屬於一種藥品不良反應。頻率的大小來自於早期前列腺癌試驗中接受Bicalutamide 150mg治療的病人被報導有間質性肺炎不良反應的發生率。

PT/INR 增加：在上市後監測中已經報導了 coumarin 抗凝血藥與Bicalutamide相互作用的報告。[請參照**特殊 警語及使用時注意事項及與其他藥品的交互作用和其他型式的交互作用**]

過量：(依文獻記載)
無人類使用過量的經驗。無特定的解毒劑，應依症狀給予治療。由於Bicalutamide具高蛋白結合力，且於尿中不能收回原形藥，血液透析法可能沒用。有必要給予一般的支持照顧，包括時常監視其生命跡象。

藥理學特性：(依文獻記載)
藥效作用學特性：
抗男性素，ATC碼: L02 B B03

Bicalutamide是一種非類固醇的抗男性素，無其他內分泌激素的作用。Bicalutamide會結合到androgen receptors，而不活化基因的表現，因此可抑制男性素的刺激。藉由此抑制作用而造成攝護腺腫瘤的消退。臨床上，在停止使用Bicalutamide後，某些病人會出現“雄性激素戒斷症候群”。
Bicalutamide是一種消旋性異構物，其抗男性素的作用幾乎完全來自(R)-型的異構物。

藥物動力學特性：
Bicalutamide口服後吸收良好，無證據顯示食物會影響其生體可用率。

(S)-型異構物的廓清比(R)-型異構物快速，(R)-型異構物的血漿排除半衰期約為1星期。

由於Bicalutamide的半衰期長，每天服用後，其(R)-型異構物在血漿內的累積量約為10倍。

每天服用Bicalutamide 50mg，其(R)-型異構物之穩定性血漿濃度約為9 microgram/ml；於穩定期，活性(R)-型異構物約佔全部異構物的99%。

(R)-型異構物的藥物動力學特性不因年齡、腎功能損傷或輕度至中度肝功能損傷而改變。有證據顯示嚴重肝功能損傷的病人，其(R)-型異構物於血漿排除較慢。

Bicalutamide具有高蛋白結合率 (消旋性異構物為96%(R)-型異構物 > 99%)，且廣泛的被代謝(經氧化和葡萄糖醛苷酸化)。其代謝物經由腎臟和膽汁以大約相等的比例排出。

一項臨床研究顯示服用Bicalutamide 150毫克，男性精液中(R)-bicalutamide的平均濃度為4.9 mcg/ml。性交時可能傳遞到女性伴侶的bicalutamide量很低，經推算可能大約為0.3 mcg/kg。而這樣低的濃度並不足以誘導實驗室動物的後代產生變化。

臨床前試驗的安全性資料：(依文獻記載)
在動物，Bicalutamide是一種強效的抗男性素，而且是一個混合功能的氧化酵素誘導劑。於動物，作用器官的變化，包括腫瘤的誘導，與這些作用有關。睪丸曲細精管的萎縮是預測的抗男性素效應，並且在所有檢查的物種中都觀察到。在6個月的大鼠研究中，於給藥完成後4個月發生睪丸萎縮的逆轉(以大約為人體建議劑量50毫克下之人體治療濃度的1.5倍劑量)；在12個月的大鼠研究中，於給藥完成後24週沒有觀察到恢復情形（以大約為人體建議劑量50毫克下之人體濃度的2倍劑量）。在狗重複給藥12個月（以大約為人體建議劑量50毫克下之人體治療濃度的7倍劑量），並且在6個月恢復期後，給藥組和對照組的狗的睪丸萎縮發生率相同。在生育能力的研究中（以大約為人體建議劑量50毫克下之人體治療濃度的1.5倍劑量），雄性大鼠於給藥11週後，立即成功交配的時間增加；在停藥7週後觀察到逆轉。

配伍禁忌：
目前無已知之配伍禁忌。
保存期限
請參閱藥品包裝或外盒上的有效期限。
儲藏的特殊注意事項
請放於25°C以下。
使用、操作與處理說明
無特殊注意事項。
包裝
2-1000粒鋁箔盒裝

Lotus
AN ALVOGEN COMPANY

製造廠：Genepharm S.A
製造廠廠址：18th Km Marathon Avenue, 15351, Pallini, Greece
藥 商：美時化學製藥股份有限公司
地 址：台北市信義區松仁路277號17樓
電 話：02-27005908