

克廢品 注射液10毫克/毫升

Covorin Injection 10 mg/mL

【說明】

Folate是葉酸(folic acid)的formy的衍生物或者是葉酸的活化形。Folate calcium注射液中含有sodium chloride作為等張液。

【成分】

本劑1 ml中含有下列之成分：

Folate Calcium (calcium Leucovorin) 10.85 mg
(eq. to Folate 10 mg)

【賦形劑】

Sodium chloride, NaOH (sodium hydroxide), HCl (hydrochloride acid), Benzyl alcohol, Water for injection

【適應症】

葉酸拮抗劑(如methotrexate)過量之解毒劑。

【類別】

本藥限由醫師使用。

【用法用量】

本品可靜脈注射、肌肉注射或靜脈點滴注射，靜脈點滴注射時，應稀釋於1公升5%葡萄糖溶液或生理食鹽水。當大量投與folic acid之拮抗劑時，則在12小時內可靜脈輸注folinate達75 mg之劑量，隨後每隔6小時肌肉注射12 mg，連續投與4次。通常投與folic acid之拮抗劑有過量之虞時，則folinate之劑量應當相等於或高於folic acid的拮抗劑的觸犯量(offending dose)，而且應在第1小時內打完folinate，若太慢投與時則效果較差。

【禁忌】

Folate calcium不得使用於患有惡性貧血及其他巨母紅血球貧血所引起次發性B12缺乏的患者，其部份血液功能會衰退，然而研究證實神經功能仍不受影響。

【警語】

如不小心服過量的葉酸拮抗劑，要儘快服下folinate calcium。服用葉酸拮抗劑(如methotrexate)和folinate calcium的間隔時間拉長，folinate calcium能夠中和血液中毒的效力會降低。

當folinate calcium被用於緩解methotrexate作用時，在腎功能不全，肋膜滲水及腹膜滲水的情況，因其會影響methotrexate的代謝，所以應謹慎使用。

病人應在有高劑量使用methotrexate治療經驗的醫師監督下使用folinate calcium來緩解methotrexate所產生的毒性反應。

在以folinate calcium做治療時，為了決定適當的劑量和治療時間，須偵測血液中methotrexate的濃度。

Methotrexate排泄時間延長，可能是因別處的液體累積(即腹水、胸肋膜滲出液)，腎功能不足或不當的水化之故。在如此情況下，必須服高劑量folinate calcium或延長其治療期。其劑量須高於口服建議量，須以靜脈注射給予。

如果methotrexate以椎管注入做為局部治療，且folinate calcium也同時服用時，tetrahydrofolate會快速擴散至腦脊髓液中，而使methotrexate抑制腫瘤的作用失效。

Folate calcium會增加5-fluorouracil的毒性。因此兩藥物併用時，5-fluorouracil之使用劑量應比一般劑量低。

當病人開始或持續產生任何嚴重的胃腸道毒性反應時，不建議使用folinate calcium/ 5-fluorouracil治療，

直到症狀完全解除。

Folate calcium不建議使用於惡性貧血及其他巨母紅血球貧血所引起次發性維生素B12缺乏的患者，可能會減弱其血液學功能，但研究證實神經功能將不受影響。

腹瀉病人須嚴密監控直至其腹瀉停止，曾有臨床快速惡化而導致死亡。年老及/或衰弱患者，曾有報告指出有較大、較嚴重胃腸中毒危險性。

痙攣及/或昏厥現象曾發生在給予foliate calcium之癌症病人身上，經常是給予fluoropyrimidine，及大多數擴散至CNS系統或其他易於罹病的因素的身上發生，然而，偶發的關係並未建立。

【用於孕婦】

尚無foliate calcium的動物生殖研究，foliate calcium是否對懷孕婦女有致命傷害或影響生殖能力尚不得而知，因此，只有當懷孕婦女明確必要服用葉酸時，才可服用。

將分娩的孕婦於懷孕期結束前，不應開始使用foliate calcium治療。如果在服藥過程中懷孕，應充分告知此藥對胎兒可能發生的嚴重危險。

【用於哺乳】

此藥是否分泌於母乳中尚無法確定，由於許多藥品分泌於母乳中，當餵母乳的母親使用foliate calcium時，應特別小心。

【孩童服用時】

Folate calcium因會中和巴比妥鹽類，hydantoin抗痙攣劑以及pyrimidone的作用，而增加易感性兒童發作的頻率。（見相互作用）

【老年人服用時】

並無老年病患服用foliate calcium的報告供參考。然而，老年患者多有因年老而腎功能衰退的現象，因此foliate calcium的劑量須做調整。

【腎功能損害的病患使用時】

當methotrexate的排泄不足則會導致累積而增加methotrexate毒性的危險；即使少量methotrexate也可能導致嚴重的骨髓抑制和黏膜炎。因此必須增加foliate calcium劑量或延長治療的時間時，也須小心偵測methotrexate的濃度。

【不良作用】

過敏性作用，包括類過敏性反應和蕁麻疹，都會被報告發生於口服和注射foliate calcium的患者身上。曾有報告指出，在動脈內注射methotrexate的病患，有血小板增多症。

【注意事項】

以葉酸拮抗劑做化學療法後，如果患者會嘔吐且無法吸收foliate calcium，應以注射方式給予foliate calcium而非口服。如發生惡性貧血，血液功能會消退，然而神經功能仍繼續。Folate calcium對其它已證實的methotrexate毒性並無影響，例如因藥物沉澱在腎中而形成的腎毒性。

當foliate calcium與高劑量methotrexate合用時，須由對癌症化學療法有經驗的醫師及在可監測血液中methotrexate設備的中心使用。Folate calcium通常對於中和嚴重methotrexate毒性有效用，但是methotrexate毒性仍可能發生，尤其當methotrexate半衰期增加時(如腎功能不全)。(見警語)因此，持續使用foliate calcium直至methotrexate血液中濃度降至無毒性濃度是非常重要的。

當有下列醫學問題存在時，應小心使用foliate calcium治療高劑量methotrexate留下的副作用：酸性尿(尿液pH值小於7)、腹水、脫水、胃腸阻塞、胸膜或腹膜滲出液。

接受高劑量methotrexate病人的監控：

在正式開始以foliate calcium治療高劑量methotrexate之前，或血液肌酸酐濃度增加50%或更多時，應事先測量肌酸酐廓清力。應於使用高劑量methotrexate後的每12~24小時，監測血液中methotrexate的濃度，以決定以foliate calcium治療的劑量和期間。一般來說，監測應一直進行至濃度低於 5×10^{-8} M為止。為了監測腎功能被損害的程度和預測methotrexate中毒狀況，應於服用每劑methotrexate之前，及服用後的每24小時，測量血液肌酸酐濃度，直至血漿或血液methotrexate濃度低於 5×10^{-8} M。

在服用每劑高劑量methotrexate和服用後每6小時，應測量尿液pH值，直到血漿或血液methotrexate濃度低於 5×10^{-8} M。為了將尿中methotrexate或代謝物等沉澱而發生的腎病危險性降至最低，pH值應保

持高於7.0。

【相互作用】

Folate calcium與phenobarbital或phenytoin或pyrimidone：

大劑量的folinate calcium會抵銷這些藥物抗痙攣的作用，而且增加易感染孩童再發作的頻率。

Folate calcium與fluorouracil:

同時服用folinate calcium會增加fluorouracil的毒性效用。必須調整劑量。(詳警語)

Folate calcium與脊髓內注射methotrexate:

初步的動物和人類研究顯示全身性投予少量的folinate calcium會以5-甲基tetrahydrofolate的形式進入腦脊髓液中，所以脊髓內注射較一般血管內注射methotrexate所測得的血中濃度低1-3倍。然而，在高劑量的folinate calcium下會降低血管內投予methotrexate的效力。

【Methotrexate排泄不良或不小心中服用過量】

以本品解救應於不小心中服用過量的methotrexate後儘快開始，且如有延遲排泄現象時，應於24小時內就開始(詳警語)。應每6小時口服，肌肉或靜脈注射10 mg/m²，直至血液methotrexate濃度低於10⁻⁸ M。如有胃腸中毒、噁心或嘔吐，應注射給藥。

血液肌酸酐和methotrexate濃度應每24小時監測一次。如果在24小時後的血液肌酸酐濃度比原先濃度增加50%或在投予methotrexate後的24小時濃度應大於5×10⁻⁶ M；或其48小時的濃度大於9×10⁻⁷ M時，應調高folinate calcium劑量至每3小時靜脈注射100 mg/m²，至methotrexate測得血中濃度低於10⁻⁸ M。

水化作用(3 L/day)和以NaHCO₃鹼化尿液應同時運用。碳酸氫鹽的劑量應調整至維持尿液pH值在7.0或更高。

【因葉酸不足而產生的巨母紅血球貧血】

每日應注射投予最高1 mg，並無證據證實每日劑量大於1 mg會有較好的效果；而且，當劑量大於1 mg時，尿液中損失的folate約成比率增加。

【重度的大腸直腸癌】

在以慢速靜脈注射370 mg/m²的fluorouracil之前，應立即先以慢速靜脈注射本品200 mg/m²劑量，連續注射五天。若病患已從之前療程的中毒現象中完全恢復正常，則此五天的療程可以每四星期(28天)重複一次。

在接下來的療程中，fluorouracil的劑量應按病患在先前療程中的耐受性做調整。對於在先前的療程中曾有中等血液或胃腸中毒者，每日的fluorouracil應減少20%。有嚴重中毒現象者，則應減少30%。而對於先前療程中無中毒現象者，fluorouracil劑量可增加10%。本品劑量則無需做調整。

【過量時】

本品過量會使葉酸對抗劑的化學療法失效。

【過量治療】

並無特定的方法。

【貯法】

本藥儲存於2°C~8°C勿冷凍，避免光線照射。

【包裝】

5毫升、10毫升安瓿裝，100支以下盒裝。

5毫升、10毫升玻璃小瓶裝，100支以下盒裝。



樂 . 健
LO Chen

委託者：樂健藥品實業有限公司

地址：高雄市左營區榮成三街53號8樓之1

製造廠：瑞士藥廠股份有限公司新市廠

廠址：台南市新市區中山路182號