

錠 15 公絲
Antrex 15mg Tablets 安特轉
3mg/ml 注射劑 3 公絲/公撮

衛署藥輸字第 015900 號
本藥須由醫師處方使用
衛署藥輸字第 015906 號

[成份]

安特轉錠：

每錠含 calcium folinate 相當於 folic acid 15mg。另含 lactose、microcrystalline cellulose、magnesium stearate。

安特轉注射劑 3 公絲/公撮：

每公絲含 calcium folinate 相當於 folic acid 30mg。另含 sodium chloride、sodium hydroxide 或 hydrochloric acid、water for injections。

[劑型]

錠劑、注射劑。

[適應症]

1) 對抗葉酸拮抗劑 (包括 methotrexate 之解毒劑)：

葉酸拮抗劑所引起之藥物不良反應和毒性；

高劑量 methotrexate 治療下，防止 methotrexate 對健康細胞造成毒性作用。

2) 與 5-fluorouracil 併用於治療末期結腸直腸癌。

[用法用量]

1) 於葉酸拮抗劑所引起之藥物不良反應和毒性之使用，應於任何毒性反應一發生時，就盡快給予 calcium folinate。劑量依骨髓受抑制的情形而定；通常劑量為肌肉注射 3-6mg，每天 1-2 次，直至血液成份恢復正常。

2) 配合高劑量 methotrexate 之治療，不同患者所需的 calcium folinate 劑量差異非常大；其視 methotrexate 在血中的排除情形而定，故須密切監測 methotrexate 在血中排除情形。calcium folinate 應持續給予直至血中 methotrexate 濃度低於 $5 \times 10^{-8}M$ 。

高劑量 methotrexate 治療後，所需 calcium folinate 的劑量與給藥方式如下：

一般而言，於開始輸注 methotrexate 後 24 小時，即可經靜脈注射、口服或者肌肉注射給予 calcium folinate 15mg，每次間隔 6 小時，共給藥 11 次。

在開始輸注 methotrexate 後，至少要在輸注後 24、48 和 72 小時或必要時可延長更久的時間，在此期間，需每 6 小時監測 methotrexate 之血中濃度。其濃度分別應為 $10^{-5}M$ 、 $2 \times 10^{-6}M$ 和低於 $2 \times 10^{-8}M$ 。當 methotrexate 血中濃度已降至 $5 \times 10^{-8}M$ 或更低時，則停止給予 calcium folinate。若 creatinine 血中濃度升高則應增加 calcium folinate 劑量。

譬如，在第 24 小時，若 methotrexate 血中濃度高於 $5 \times 10^{-5}M$ 且/或 creatinine 濃度已升高 50%，calcium folinate 劑量就應增加至每 3 小時靜脈注射 $100mg/m^2$ 。在 48 小時後，methotrexate 濃度若超過 $5 \times 10^{-6}M$ 且/或 creatinine 濃度已升高 100%，則 calcium folinate 劑量應增至每日靜脈輸注 $1200mg$ ，直至 methotrexate 濃度降至 $1 \times 10^{-6}M$ 或更低。因此，靜脈注射或口服 calcium folinate 15mg 的治療需持續至 methotrexate 濃度低於 $5 \times 10^{-8}M$ 。

對接受高劑量 methotrexate 治療的病患，需持續補充水份及保持尿液鹼性 (pH > 7)。在接受治療時，應避免可能增加尿液酸度之食物、飲料和藥物。

中等劑量 methotrexate 治療時，在開始輸注 methotrexate 24 小時後，即可給予口服 calcium folinate 15mg，每 6 小時重覆給藥，持續 48 至 72 小時。

3) 與 5-fluorouracil 或其衍生物併用於治療：calcium folinate 可與 5-fluorouracil 或其衍生物併用，特別是用於治療胃腸道癌症。視治療方式，以 calcium folinate 每日單一劑量靜脈注射 $20-500mg/m^2$ 或口服 $20-30mg/m^2$ 在口服抗癌藥物 0.5 到 1 小時前投與，或是在靜脈注射抗癌藥物時一起給予。治療期間可以由 3 至 5 天到 10 至 14 天，每 3 週制 4 週為一療程，如果沒有藥物不良反應產生，劑量可以提高 10%。

[禁忌]

calcium folinate 不應用於治療惡性貧血或因缺乏維生素 B₁₂ 所致之其它巨胚紅血球性貧血症。

[警語、注意事項]

calcium folinate 併用 methotrexate 或 5-fluorouracil，應僅由對使用腫瘤化學治療藥物有經驗的臨床醫師來使用。

由於 calcium folinate 溶液中含鈣，故每分鐘靜脈注射應不超過 160mg 的 calcium folinate。

[交互作用]

■ calcium folinate 與葉酸拮抗劑 (如：methotrexate、抑制 dihydrofolic acid reductase 的抗生素) 併用治療，可能會降低拮抗劑的效用。

- 高劑量葉酸會抵消 phenobarbital、phenytoin、primidone 的抗癲癇作用，而使發作頻率增加。
- 葉酸缺乏的病人同時給予 chloramphenicol 和葉酸，恐會降低葉酸對造血作用的效果。
- calcium folinate 可能加強 fluorouracil 的毒性。

[孕婦、授乳婦]

- 對懷孕時期使用 calcium folinate 尚未發現有傷害的作用。calcium folinate 會排泄於乳汁中，但在治療劑量下，對小孩造成危險性的機率非常低。
- 在懷孕或授乳期，calcium folinate 與 5-fluorouracil 或其衍生物併用則為禁忌。

[對駕車、器械操作能力的影響]

未有此相關之報告。

[副作用]

- 口服或注射給藥，均曾發現有過敏反應的個案。
- 同時使用 calcium folinate 與 5-fluorouracil 或其衍生物的病人，劑量限制下常見的不良反應為口腔炎和腹瀉。此外，血液方面的副作用，如：白血球減少、血小板減少，也曾發生。這些副作用和劑量有關，通常可藉由降低細胞毒性藥物的劑量而減少發生。可經由白血球和血小板的濃度、腹瀉現象、血中電解質(如：鈉、鉀、鈣)和 creatinine 的濃度來監測血液方面的副作用。

[使用過量]

過量的 calcium folinate 會消除葉酸拮抗劑的化學治療作用。calcium folinate 並無特定的解毒劑。一旦過量，應給予病患適當的支持性照顧。假使過量是發生在與 5-FU 併用治療時，應依循 5-FU 使用過量的處置方式。

[藥理特性]

藥效性質：

calcium folinate 是 tetrahydrofolic acid 之 5-formyl 衍生物的立體異構物混合成的，其具生物活性的化合物是 S-(L)型異構物，它不需藉由 dihydrofolate reductase 還原就參與了 DNA 和 RNA 的合成。

calcium folinate 能有效地治療因葉酸缺乏所引起的巨胚紅血球性貧血症，以及降低葉酸拮抗劑(如：methotrexate)因其抑制 dihydrofolate reductase 所產生的毒性作用。在高劑量 methotrexate 後給予 calcium folinate 救援，是基於其對健康細胞(主動運輸)和腫瘤細胞(被動擴散)二者間不同的運輸系統。

calcium folinate 也被發現會加強 fluoropyrimidines(如：5-FU)的細胞毒性作用。5-FU 的代謝物(5-fluoro-2'-deoxyuridine monophosphate)和 calcium folinate 的代謝物(5,10-methylene-tetrahydrofolate)會鍵結並抑制 thymidylate synthase。

藥動性質：

calcium folinate 在口服後，很快地經由胃腸道被吸收，或肌肉注射後，被代謝成 10-formyltetrahydrofolate、5,10-methyltetrahydrofolate、tetrahydrofolate 和主要代謝物 5-methyltetrahydrofolate(THF)。縱然 folate 會分佈於全身組織，但其主要集中於腦脊髓液中。calcium folinate 血中半衰期約為 15 分鐘，而 5-methyltetrahydrofolate 之半衰期則約為 2.5 小時。在劑量高過 25mg 時，calcium folinate 口服吸收會達到飽和；在 25mg 劑量下，其生體可用率為 97%；50mg 為 75%；100mg 則為 37%。calcium folinate 的代謝物經由尿液排泄。

[配伍禁忌]

尚不明確。

[儲存條件]

室溫(15 - 25°C)下存放，置於孩童拿不到之處。3 公絲/公撮之注射劑則應置於 2 - 8°C。

製造廠：Orion Corporation (Turku Plant)
(工廠) Tengströminkatu 8 Fin-20360 Turku Finland
(公司) Orionintie 1 02200 Espoo Finland

藥商：台灣美強股份有限公司
台北市南京東路二段 66 號 4F