114.06.19
衛生福利部 食品藥物管理署 騎縫章

益彼欣注射液
EPICIN INJECTION

衛署藥製字 第 047003 號
限由醫師使用
版本日期 2025-06-19
版次 3

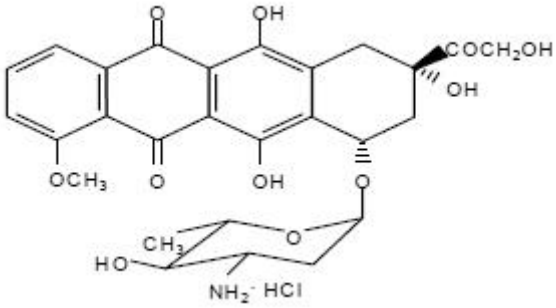
1 性狀

1.1 有效成分及含量

每毫升含有Epirubicin hydrochloride 2.0 mg。

說明

Epirubicin Hydrochloride 的化學名稱為(8S,10S)-10-(3-Amino-2,3,6-trideoxy- α-L-arabino-hexopyranosyloxy)-S-glycolloyl-7,8,9,10-tetrahydro-6,8,11-trihydroxyl-1-methoxynaphthacene-5,12-dione hydrochloride.化學結構式為：



1.2 賦形劑

SODIUM CHLORIDE、WATER FOR INJECTION及HYDROCHLORIC ACID

1.3 劑型

注射劑。

1.4 藥品外觀

澄清橘紅色液體。

2 適應症

乳腺癌、惡性淋巴瘤、軟組織肉瘤、胃癌、肺癌、卵巢瘤。

3 用法及用量

3.1 用法用量

本藥限由醫師使用

劑量

注意：病人終身建議累積劑量應限制於每平方公尺體表面積投與900 mg Epirubicin。

靜脈注射給藥

成人建議使用劑量及療程，如下列所述，以21天的間隔靜脈注射投與。

114.06.19

標準劑量為每平方公尺投藥75至90mg。可由藥物劑量反應曲線預估Epirubicin引起其主要血液毒性作用的劑量。醫師應依病人血液狀態來決定使用的劑量。

由於年老、已接受其他療法、癌細胞侵入骨髓，造成骨髓功能不良的病人應給予較低的劑量。

膀胱內給藥

治療膀胱乳突狀過渡細胞癌，建議給予輸注50 mg八週之治療方式。

在產生局部毒性(化學性膀胱炎)的病人，建議降低劑量至30mg，對於治療身體上的癌組織，乃依據各個病人對本品的耐受性，劑量可增加至80 mg。

為預防切除尿道的表淺腫瘤的再發，投與50 mg四星期後，建議並接著給予11個月輸注以相同的劑量。

為了避免本藥被尿液稀釋，因此在輸注前12小時不可讓病人飲用任何液體。

膀胱內給藥不應使用於癌細胞已穿透入膀胱壁內之侵入型腫瘤。

用藥方法

Epirubicin僅用於靜脈內或膀胱內給藥。其不得經由肌肉內、皮下或口服途徑給藥。

靜脈注射

謹慎進行Epirubicin靜脈給藥會減少靜脈週邊浸潤的機會(請見5.1警語/注意事項—滲漏)。其還可以減少局部反應的機會，如蕁麻疹或紅斑性痕線。

建議將Epirubicin以緩慢的速度注入流動順暢的靜脈輸注氯化鈉注射液，或5%葡萄糖注射液之輸注管內。應以蝴蝶針連接輸注管插入大的靜脈內。輸注速度依據靜脈的大小及劑量而定。為降低血栓形成或滲漏至靜脈周圍的風險，輸注時間通常介於3至20分鐘之間。不建議直接推注注射，因為有滲漏風險，即使針筒抽吸時有適當血液回流，仍可能發生滲漏。若有靜脈沿線局部紅斑及面部潮紅現象，即顯示投藥速度太快。灼燒感或刺痛感表示藥物已滲出至靜脈四周，應立即停止注射，並另選一條靜脈重新開始。(請見5.1警語/注意事項—滲漏)

膀胱內給藥

Epirubicin以導管灌注入膀胱內，應留置一小時，一小時後應指導病人將藥排出。在灌注本藥時，應讓病人轉動屁股，以確保藥物溶液可充份的接觸到膀胱黏膜。

3.2 調製方式

溶液製備(請見5.1警語/注意事項)

Epirubicin可與其他抗腫瘤藥物併用，但不建議將其混合於相同容器中。(也請見3.2調製方式—不相容性)

Epirubicin立即可使用之溶液儲存於冷藏的條件下會造成凝膠狀的產生。在室溫(15 – 25℃)下回溫2小時到最多4小時，凝膠狀會回復成稍微黏稠到流動性溶液。

Epirubicin不含抗菌防腐劑。Epirubicin是僅限單次性使用的小瓶，使用後必須丟棄任何未使用的部分。從微生物學的角度來看，本品應在第一次刺入橡皮塞後立即使用。

相容性

Epirubicin 與下列輸注溶媒相容：

- 0.9%氯化鈉
- 5%葡萄糖
- 0.9%氯化鈉及5%葡萄糖

藥劑學上之注意事項

下列的保護性建議是針對此成份與生俱來的毒性：

- 製備及處理本藥物的人員應接受良好的技術訓練。
- 製備本藥的人員應將懷孕者排除。
- 處理Epirubicin的人員應穿戴防護性衣物：護目鏡、長袍、拋棄式手套及面罩。

114.06.19

- 應在指定的區域製備(最好在層流屏障系統內操作)，工作區域的表面應鋪上以拋棄式、背面塗佈以塑膠材質之吸水性紙。
- 所有用於製備、投藥或清洗的用具，包括手套，皆應置於高危險廢棄物垃圾袋，並以高溫焚化。

衛生福利部 騎縫章 藥物食品

溢出或滲出物應以稀釋的次氯酸鈉溶液(含1%可利用的氯)處理，最好先浸泡再以清水清洗。
所有清潔後之物品皆應以上述拋棄方式處理。
意外接觸到眼睛或皮膚應立即處理。以大量清水清洗接觸眼睛為適當之方法，而水或肥皂及水、或蘇打水可用於清洗皮膚；並應尋求醫療上的處理。

不相容性

如Epirubicin與其他抗腫瘤藥物併用，不建議將其混合於相同容器中。
Epirubicin不得與其他藥物混合使用。應避免接觸任何鹼性pH值的溶液，因為會導致Epirubicin水解。
Epirubicin不應與肝素混合，因為兩者不相容。

3.3 特殊族群用法用量

劑量調整

腎功能不全：基於有限的資料，對於有腎功能不全的病人並無特殊的建議劑量。嚴重腎功能不全的病人(血清肌酸酐大於5 mg/dL)應考慮較低的起始劑量。
肝功能不全：肝臟功能不全可能會增加臨床上的毒性反應。若肝臟功能不全必須依照下表內容降低Epirubicin劑量。

血清膽紅素濃度	**建議劑量**
20-50 μmol/L	正常劑量之1/2
超過50 μmol/L	正常劑量之1/4

其他特殊族群：若發生血液性毒性需要降低劑量、延緩或中止Epirubicin治療，若併用其他抗腫瘤藥物，應降低Epirubicin的劑量。

4 禁忌

(依文獻記載)
對Epirubicin或本藥品其他成分、其他Anthracycline類或Anthracenedione類藥物過敏。
靜脈注射Epirubicin治療不應使用於以下情況：

- 因曾接受藥物治療或放射性治療而引起持續骨髓抑制或嚴重口腔炎
- 全身性感染
- 重度肝功能不全
- 曾有或現有心臟功能不全病史者(嚴重心律不整及心肌病變、過去曾有心肌梗塞)
- 不穩定型心絞痛
- 曾使用Mitozantrone、Mitomycin C或其他Anthracycline類藥物治療，如：Doxorubicin或Daunorubicin，達最高累積劑量
- 懷孕及哺乳。

膀胱內給藥之禁忌症：

- 已侵入膀胱壁之侵襲性腫瘤
- 泌尿道感染
- 膀胱發炎

- 導尿管問題
- 血尿

5 警語及注意事項

(依文獻記載)

5.1 警語/注意事項

Epirubicin必須在對細胞毒性劑治療有經驗的專家監督指導之下使用。

病人開始Epirubicin療法之前，先前細胞毒性治療所引起的急性毒性反應(例如口腔炎、嗜中性白血球減少、血小板減少、以及全身性感染)必須已復原。

雖然使用高劑量Epirubicin(例如每3至4週≥90 mg/m^2)所導致的不良事件，通常與標準劑量(例如每3至4週<90 mg/m^2)類似，但嗜中性白血球減少及口腔炎/黏膜炎的嚴重程度可能增加。使用高劑量治療時，必須特別注意嚴重骨髓抑制所導致之可能臨床併發症。

在使用Epirubicin 治療之初，必需密切監測檢驗數值，包括心臟功能評估(請見5.1警語/注意事項 - 心臟功能)。每個療程期間，必須謹慎密集監測病人。每次使用Epirubicin 療法之前，應檢測病人的血球數目及肝腎功能。

警語

Epirubicin注射劑必須小心處理。若接觸到皮膚或黏膜，應立刻以肥皂及清水或重碳酸鈉(Sodium bicarbonate)溶液清洗可能碰觸之區域。

投藥速率與靜脈的大小及劑量有關。重要的是，投藥時間不得少於3至4分鐘。不建議直接推注注射，因為有滲漏風險，即使針筒抽吸時有適當血液回流，仍可能發生滲漏。

若有靜脈沿線局部紅斑及面部潮紅現象，即顯示投藥速度太快。灼燒感或刺痛感代表藥物已滲出至靜脈四周，應立即終止注射，並另選一條靜脈重新開始。若投藥時滲漏到血管外，可能會發生嚴重的局部組織壞死。小血管注射或重複注射同一靜脈，可導致靜脈硬化。

Epirubicin不得以肌肉或皮下投與途徑給藥。

Epirubicin並無對抗微生物的作用。

血液學毒性

如同其他細胞毒性藥物，Epirubicin也可產生骨髓抑制。每個Epirubicin治療療程開始之前及進行期間，應評估血液學特性，包括白血球(WBC)分類計數。Epirubicin血液毒性最主要表現為劑量相關、可逆的白血球減少及/或顆粒性白血球減少(嗜中性白血球減少)，這也是本藥物最常見的急性劑量限制毒性。高劑量的療程中，白血球減少及嗜中性白血球減少通常較嚴重，多數病例會在給藥後10-14天會達到最低值，但通常在投藥第21天白血球/嗜中性白血球數量會恢復正常數值。也可能發生血小板減少及貧血。

嚴重骨髓抑制的臨床結果，包括發燒、感染、敗血症、敗血性休克、出血、組織缺氧或死亡。

骨髓抑制作用較常發生在已接受密集的放射性治療、癌細胞已侵入骨髓、肝臟功能不良(未給予合適的減少劑量時)病人(請見3.3特殊族群用法用量 - 其他特殊族群)。

續發性白血病

接受Anthracycline類藥物治療的病人，包括Epirubicin，曾通報發生續發性白血病，部分病例伴隨白血病前期。當此類藥物併用DNA損害性抗腫瘤藥物、病人曾接受重度細胞毒性藥物治療，或Anthracycline類藥物的劑量調升時，續發性白血病也較常發生。這些白血病可能潛伏1至3年。

心臟功能

心臟毒性是Anthracycline治療的一項風險，可能表現為早發性(亦即急性)或晚發性(亦即延遲性)事件。經此治療方式所引起的心臟不正常作用可分為二種：

i. 心電圖改變

ii. 鬱血性心臟衰竭(CHF)

早發性(亦即急性)事件：Epirubicin的早發性心臟毒性，主要包括竇性心搏過速及/或心電圖(ECG)不正常，例如非特異性ST-T波改變。接受Epirubicin 治療的病人大約有10%會產生心電圖改變。也曾通報心搏過速型心律不整，包括早發性心室收縮、心室性心搏過速和心搏過緩，以及房室及心肌束分枝傳導阻斷。這些作用通常不能預測後續的延遲性心臟毒性發生與否，極少具有臨床重要性，且通常不會因此停止Epirubicin治療。

晚發性(亦即延遲性)事件：延遲性心臟毒性通常發生在Epirubicin治療的後期，或治療結束後2至3個月內，但也曾通報在治療完成後數個月至數年後才發生。Anthracycline類引起之心肌病變表現為持續性的QRS 電位下降、心收縮間隔(PEP/LVET)延長超過正常範圍、射出分率下降及鬱血性心臟衰竭(CHF)　表徵與症狀，例如呼吸困難、肺水腫、墜積性水腫、心臟肥大及肝臟肥大、少尿、腹水、胸膜滲液、奔馬節律。Anthracycline類引起之心肌病變中，最嚴重的是可能致命的CHF，這是此藥物的累積劑量限制毒性。也曾發生心包膜積水。

Epirubicin總累積劑量增加超過900 mg/m^{2}後，發生CHF的風險會迅速增加，若要超過此累積劑量必須極度謹慎。

病人接受Epirubicin治療之前，應先評估心臟功能，且治療期間必須全程監測，以使發生嚴重心臟衰竭的危險降至最低。在治療期間定期監測左心室射出分率(LVEF)，一旦出現功能受損的表徵時立即停用Epirubicin，可減低風險。重複評估心臟功能(評估LVEF)的適當定量方法，包括多頻道心室功能攝影(MUGA)或心臟超音波(ECHO)。建議以ECG配合MUGA或ECHO進行心臟功能基線評估，尤其是具有心臟毒性增加風險因數的病人。應重複進行MUGA或ECHO以判定LVEF，尤其是使用較高的Anthracycline類累積劑量時。在整個追蹤過程中，用於評估的技術應保持一致。

心臟毒性風險因數包括進行性或潛伏性的心血管疾病、併用或先前曾接受縱膈-心包部位放射線療法、高血壓性心肌病變、曾接受其他Anthracycline或Anthracenedione類藥物治療、併用其他可抑制心臟收縮或具心臟毒性的藥物(例如Trastuzumab、高劑量Cyclophosphamide或5-Fluorouracil)。Anthracycline類藥物包括Epirubicin在內，不應併用其他心臟毒性藥物，除非密切監測病人的心臟功能(請見7.交互作用)。病人停止其他心臟毒性藥物治療後，尤其是半衰期長的藥物如Trastuzumab，再接受Anthracycline類藥物時可能增加心臟毒性的風險。Trastuzumab半衰期為變動的。Trastuzumab可能在循環中持續存在達7個月。因此，醫師應儘可能避免在停用Trastuzumab後7個月內，使用Anthracycline類藥物。若在這段期間內使用Anthracycline類藥物，建議應謹慎監測心臟功能。

接受高累積劑量的病人，以及具有風險因數的病人，必須特別嚴格監測心臟功能。然而不論是否具有心臟風險因數，Epirubicin也可能在較低累積劑量下發生心臟毒性作用。

有胎兒/新生兒心臟毒性事件的零星通報，包括胎兒在子宮暴露於Epirubicin後死亡(請見6.1懷孕及6.2哺乳)。

併用Epirubicin和其他Anthracycline類藥物或Anthracenedione類藥物，可能會造成心臟毒性作用的加成。

胃腸道

Epirubicin會引發嘔吐，給予適當止吐治療，可以預防或減輕噁心及嘔吐。

黏膜炎/口腔炎發生率很高，通常在給藥後不久出現，最常發生在治療後5至10天。為常見且疼痛的副作用，口腔及咽喉的灼燒感是典型的開始徵兆。黏膜炎亦可能發生在陰道、直腸及食道，嚴重時可能逐漸發展成黏膜潰瘍，並引發續發性感染的危險。多數病人治療至第三週時即會復原。

注射部位作用

小血管注射或重複注射同一靜脈，可能導致靜脈硬化。遵循建議的給藥程式，可降低注射部位發

生靜脈炎/血栓性靜脈炎的風險(請見3.1用法用量 - 靜脈注射)。

滲漏

靜脈注射Epirubicin時如果滲漏，可能導致局部疼痛、嚴重組織病變(起皰、嚴重蜂窩性組織炎) 及壞死。應遵循建議的給藥程式(請見3.1用法用量 - 靜脈注射)。靜脈注射Epirubicin時如果出現滲漏的表徵或症狀，應立即停止輸注。

腫瘤溶解症候群

Epirubicin會導致腫瘤細胞快速溶解，產生大量嘌呤分解代謝，而引發高尿酸血症(腫瘤溶解症候群)。在初期治療後，應評估血中尿酸濃度、鉀離子、磷酸鈣及肌酸酐。補充水分、尿液鹼化、Allopurinol預防治療以防止高尿酸血症，可降低併發腫瘤溶解症候群的風險。

免疫抑制作用/對感染之易感性增加

病人接受化學治療(包括Epirubicin在內)而導致免疫功能減弱時，施打活疫苗(又稱減毒疫苗)可能導致嚴重或致命的感染。病人接受Epirubicin治療期間，應避免接種活疫苗。可施打死疫苗(又稱去活化疫苗)，不過對此類疫苗的反應可能減弱。

胚胎-胎兒毒性

Epirubicin可引起基因毒性。在接受Epirubicin治療期間和治療後的一段時間內，男性和女性病人均需採取有效的避孕方法(請見6.1懷孕及6.3有生育能力的女性與男性)。應建議在完成治療後希望生育的病人於適當和可行的情況下獲得遺傳諮詢。

其他

如同其他細胞毒性藥物，使用Epirubicin曾伴隨發生血栓性靜脈炎及血栓栓塞現象，包括肺栓塞(部分病例導致死亡)。

Epirubicin可能會增加放射療法所引起之毒性作用，如皮膚反應及黏膜炎也可能增強其他抗癌治療的毒性，使用本藥物之高劑量時尤其需要注意，開始高劑量密集治療之前，應先安排好支持性護理及設施。

Epirubicin在給藥後一兩天，可能導致尿色變紅，應向病人說明不需要擔心。

膀胱內給藥

施用Epirubicin可能導致化學性膀胱炎(例如排尿困難、多尿、夜尿、排尿疼痛、血尿、膀胱不適、膀胱壁壞死)及膀胱收縮。應特別注意導尿問題(例如大量膀胱內腫瘤導致尿道阻塞)。

5.2 藥物濫用及依賴性

目前尚無資訊。

5.3 操作機械能力

對駕駛或操作機械之能力的影響尚未進行評估。

5.4 實驗室檢測

目前尚無資訊。

6 特殊族群注意事項

(依文獻記載)

6.1 懷孕

(懷孕用藥分級D)

應告知育齡婦女於治療期間須避免懷孕，並在治療期間和接受最後一劑後至少6.5個月內採取有效的避孕方法。在大鼠妊娠第5至15天期間進行epirubicin 靜脈注射給藥 0.8 mg/kg/天(依據體表面積計算相當於最大建議臨床劑量的 0.04 倍)具有胎胚毒性(增加再吸收及胚胎植入後流失)以及造成

了胎鼠生長遲滯(體重降低)，但是不高於此劑量則不具有致畸胎性。在大鼠妊娠第 9 天和第 10 天進行 epirubicin 靜脈注射給藥 2 mg/kg/天(依據體表面積計算相當於最大建議臨床劑量的 0.08 倍)則具有胎胚毒性(增加了晚期再吸收、胚胎植入後流失和死胎；以及活胎鼠數降低)、胎鼠生長遲滯(體重降低)以及造成了胎盤重量降低。此劑量也具有致畸胎性，造成許多體外(肛門閉鎖、尾部形態異常、異常生殖結節)、內臟(主要為胃腸道、泌尿和心血管系統)以及骨骼(長骨和帶骨變形、肋骨異常、脊柱骨化不規則)畸形。在兔子妊娠第6至18天期間進行epirubicin靜脈注射給藥，劑量最多至0.2 mg/kg/天(依據體表面積計算相當於最大建議臨床劑量的 0.02 倍)，不具有胚胎毒性或致畸胎性，但是母體毒性劑量 0.32 mg/kg/天增加了流產和延遲骨化。在兔子妊娠第10至12天進行epirubicin母體毒性靜脈注射劑量給藥 1 mg/kg/天(依據體表面積計算相當於最大建議臨床劑量的 0.08 倍)誘發了流產，但未觀察到胚胎/胎兒毒性或致畸胎性的其他徵象。在母體大鼠從妊娠第17天到分娩後第21天進行劑量最多至0.5 mg/kg/天的epirubicin (依據體表面積計算相當於最大建議臨床劑量的 0.02倍)給藥時，在後代的發育、功能活動、行為或繁殖性能未觀察到永久性變化。目前對Epirubicin使用於懷孕婦女並無特別的資料。無論如何，在動物實驗顯示，其具有胚胎及胎兒毒性，因此不應使用於懷孕或有可能懷孕的病人。

如果在懷孕期間使用Epirubicin或如果病人在使用此藥時懷孕，應告知病人關於對胎兒的可能危害。曾有在第2和/或第3孕期子宮內暴露於Epirubicin後發生胎兒和/或新生兒暫時性心室收縮力減退(ventricular hypokinesia)、心臟酵素暫時性升高以及疑似因Anthracycline引發心臟毒性導致胎兒死亡的零星通報(請見5.1警語/注意事項)。監測胎兒和/或新生兒的心臟毒性，並按照社區照護標準進行檢測。

6.2 哺乳

Epirubicin很可能會由乳汁排出，因此，除非衡量預期效益大於任何潛在風險，否則不推薦使用於哺乳的母親。由於Epirubicin可能對哺乳嬰兒產生嚴重不良反應，應告知授乳婦女在接受Epirubicin治療期間和最後一劑後至少7天不要哺乳。

6.3 有生育能力的女性與男性

雖然沒有以Epirubicin的實驗結果，但Epirubicin被預期會像Doxorubicin一樣，在投藥期間引起不孕。Epirubicin可能導致女性閉經。終止治療數月後，預期可恢復排卵及月經，通常伴隨正常生育力的恢復。也可能導致提早停經。

雖然生育力可能在停止治療後數年恢復，但在男性病人所造成的精子減少或精子不足的現象，仍可能是永久性的。由於Epirubicin可能導致突變，引發人類精蟲的染色體受損，因此應建議接受Epirubicin治療的男性在治療期間和接受最後一劑後至少3.5個月內應採取有效的避孕方法。

6.4 小兒

目前尚無資訊。

6.5 老年人

目前尚無資訊。

6.6 肝功能不全

肝膽系統為Epirubicin的主要排除管道。開始Epirubicin治療之前及治療期間，應評估血清總膽紅素和天門冬胺酸轉胺酶(AST)濃度。膽紅素或AST升高的病人，藥物清除率可能較慢，導致整體毒性增加。對這些病人建議降低使用劑量(請見3.1用法用量)。嚴重肝功能不全病人，不應接受Epirubicin治療(請見4.禁忌)。

6.7 腎功能不全

中度腎功能不全並不需要降低劑量，因為Epirubicin以此途徑排除的量有限。然而，治療之前及治療期間，應監測血清肌酸酐。血清肌酸酐濃度>5 mg/dL的病人，需要調整劑量(請見3.1用法用量)。

6.8 其他族群

目前尚無資訊。

7 交互作用

(依文獻記載)

Epirubicin主要與其他細胞毒性藥物併用，因此可能導致毒性作用加成，尤其是骨髓/血液學及胃腸道作用。此外，併用Epirubicin及其他可能具心臟毒性的抗癌藥物(例如5-fluorouracil、Cyclophosphamide、Cisplatin、Taxanes、Trastuzumab)，以及併用其他具心臟活性的藥物(例如鈣離子通道阻斷劑)，在治療期間必須密切監測心臟功能。

併用Epirubicin及Propranolol可能會造成心臟毒性作用的加成。

Cimetidine會使Epirubicin的時間曲線下面積AUC增加50%，因此使用Epirubicin治療期間應停用此藥物。

在Epirubicin之前投與Paclitaxel時，可能增加Epirubicin原型的血清濃度。在Taxane之前投與Epirubicin 時，併用Paclitaxel或Docetaxel不會影響Epirubicin的藥物動力學。

併用縱膈放射線療法與Epirubicin，可能會增加Epirubicin的心肌毒性作用。

Epirubicin主要由肝臟代謝。合併治療引發之肝功能變化，可能影響Epirubicin的代謝、藥物動力學、療效及/或毒性。

8 副作用/不良反應

(依文獻記載)

8.1 臨床重要副作用/不良反應

與劑量範圍有關的毒性作用為骨髓抑制及心臟毒性作用(請見5.1警語/注意事項)

臨床試驗期間發生的藥物相關不良事件如下所列。

較常見的反應(> 5%)

血液及淋巴系統方面：

骨髓抑制、白血球減少、嗜中性白血球減少、嗜中性白血球減少伴隨發燒、血小板減少、輕微貧血、二度感染。

心臟方面：

短暫的心電圖改變，包括：低QRS 電位元、心跳加速、心律不整、T波變平、ST段下降及T波反轉。

胃腸道方面：

噁心、嘔吐、腹瀉、黏膜炎(紅斑、糜爛/潰瘍、出血)。黏膜炎可能會出現於開始治療後的第5至10天，通常為伴有痛楚的糜爛性口腔炎，舌頭邊緣及舌下黏膜為潰爛的主要部位。

皮膚及皮下組織方面：

接受治療的病例有60-90%發生脫髮，包括鬍鬚生長中斷，通常是可以恢復的。

全身性異常與給藥部位方面：

輸注靜脈沿線出現紅斑

代謝及營養方面：

脫水現象

較少見的反應(＜5%):

血液及淋巴系統方面：

嚴重的血小板減少、貧血、嚴重的骨髓抑制、全血球減少症、敗血症、敗血性休克、組織缺氧、出血及死亡。

心臟方面：

心肌病變、鬱血性心臟衰竭、心臟肥大、房室及心肌束分枝傳導阻斷、心搏過速型心律不整(心室早期收縮、心室性心搏過速/心搏過緩)。

胃腸道方面：

食道炎、出血、口腔黏膜色素沉著及腹痛或灼燒感。

皮膚及皮下組織方面：

局部毒性、皮疹/搔癢、暫時性的蕁麻疹、紅斑、潮紅、皮膚及指甲色素沉著、光敏感、放射皮膚之高敏感性(放射線記憶反應)。

全身性異常與給藥部位方面：

發冷、發燒、全身不適/虛弱無力、起泡。藥物滲漏至靜脈周圍後，導致局部疼痛、嚴重蜂窩性組織炎和皮膚壞死。

眼睛方面：

結膜炎、角膜炎。

免疫系統方面：

過敏性反應。

身體檢驗數據：

左心室射出分率無症狀降低、轉胺酶濃度改變。

神經系統方面：

虛弱、暈眩、意識混亂、憂鬱、感覺異常。

代謝及營養方面：

高尿酸血症、食慾不振。

良性及惡性腫瘤：

急性淋巴性白血病、急性骨髓性白血病。

生殖系統方面：

閉經、無精子。

血管方面：

熱潮紅、休克、血栓栓塞、動脈栓塞、血栓性靜脈炎、靜脈炎、靜脈硬化。

8.2 臨床試驗經驗

目前尚無資訊。

8.3 上市後經驗

感染及寄生蟲：

肺炎

腎臟及泌尿方面：

給藥後1至2天尿色變紅。

呼吸、胸廓及縱膈方面：

肺栓塞

損傷、中毒及手術併發症：

化學性膀胱炎，有時會出血，以及膀胱收縮(膀胱內給藥後)。這類病例可能需要降低劑量(40%)。

9 過量

(依文獻記載)

一名患有非何傑金氏淋巴瘤的36歲男性，接受Epirubicin每天95 mg/m^{2}劑量注射，連續5天。五天後，該病人發生骨髓發育不全、第4級黏膜炎及胃腸道出血。未觀察到急性心臟毒性表徵。此病人接受抗生素、群落刺激因數及抗真菌藥物治療，並完全復原。一名患有乳癌及肝轉移的63歲女性，接受Epirubicin 單劑320 mg/m^2，導致高溫、多重器官衰竭(呼吸及腎臟衰竭)、乳酸中毒、乳酸去氫酶增加與無尿，並在給藥後24小時內死亡。

曾有其他超過建議劑量的病例報告，其劑量介於150至250 mg/m^2。這些病人觀察到的不良反應性質，與Epirubicin的已知毒性類似。多數病人接受適當支持照護後已復原。

投與非常高劑量的Epirubicin，預期在24小時內就可以產生急性心臟病變，在10-14天內產生嚴重骨髓抑制(主要為白血球減少及血小板減少)，以及胃腸道毒性作用(主要為黏膜炎)。

如果發生過量，應提供支援性治療(包括抗生素治療、輸血及血小板、群落刺激因數，以及視需要加護)直到毒性復原為止。遲發性心臟衰竭可能發生在超過劑量後六個月。應小心觀察病人，若顯現心臟衰竭的跡象，以慣用的治療方式處理。

Epirubicin無法以透析方式去除。

10 藥理特性

(依文獻記載)

10.1 作用機轉

Epirubicin的作用機轉尚未完全明瞭，可能與其結合DNA的能力有關。細胞培養的實驗證實，會穿透細胞進入細胞核，抑制核酸合成及有絲分裂。Epirubicin已被證實對下列的實驗腫瘤具有活性：L 1210腹水及P388白血病、肉瘤SA 180(固體型及腹水型)、黑色素瘤B 16、乳癌、利惠式肺癌(Lewis lung carcinoma)、大腸癌38。

10.2 藥效藥理特性

Epirubicin特有的毒性作用，主要與其影響正常組織的增生活性有關。因此，骨髓、胃腸道、淋巴器官、性腺是主要受損害的正常組織。由動物實驗亦觀察到投與Epirubicin造成肝臟及腎臟的病變或功能改變。

在動物的毒性試驗證實，以重量來計(毫克/毫克)Epirubicin比Doxorubicin有較好的治療指數(Therapeutic index)及較少的全身性及心臟毒性。

在動物實驗顯示，Epirubicin具免疫抑制作用。雖然目前並無臨床數據可證實Epirubicin在人體免疫抑制作用，但是仍可預期其會如同Doxorubicin一般，具有此一作用。

10.3 臨床前安全性資料

基因毒性

Epirubicin 在體外有或沒有代謝活化情況下對細菌都具有致突變性(安姆氏試驗 [Ames test])，以及在沒有代謝活化情況下對哺乳動物細胞具有致突變性(在V79中國倉鼠肺部纖維母細胞的次黃嘌呤鳥嘌呤磷酸核糖轉移酶 [HGPRT] 測定法)，但在有代謝活化情況下則不具有致突變性。Epirubicin 在體外有和沒有代謝活化情況下都具有致染色體斷裂性(人類淋巴球的染色體畸變)，以及在體內也具有致染色體斷裂性(小鼠骨髓的染色體畸變)。

致癌性

Epirubicin 在動物中具有致癌性。尚未進行傳統長期動物試驗以評估 epirubicin 的致癌可能性，但是對雌性大鼠的單一3.6 mg/kg epirubicin 劑量靜脈注射給藥(依據體表面積計算相當於最

114.06.19

大建議臨床劑量的 0.16 倍），在1年觀察到乳腺腫瘤發生率大約增加了一倍(主要為纖維腺瘤)。對大鼠進行 0.5 mg/kg epirubicin 靜脈注射給藥(依據體表面積計算相當於最大建議臨床劑量的0.02倍)，每 3 週一次並持續 10 次給藥，在經過18個月觀察期內雄性皮下纖維瘤的發生率增加。

此外，在出生後第一天和第十天都對新生大鼠進行皮下注射給藥 0.75 或 1.0 mg/kg/天並持續4天(總計 8次給藥)，在24個月觀察期內相較於對照組增加了動物罹患腫瘤的發生率。

11 藥物動力學特性

(依文獻記載)

證據顯示Epirubicin治療乳癌的劑量與作用與毒性間有關聯性，對淋巴瘤作用則較小，此關聯性的斜率相當陡峭，因此Epirubicin的劑量若大於90mg/m^2，具有較佳之效果。最新的試驗數據顯示，劑量的增加會加速身體對藥品作用的反應速率(在高劑量範圍內)。

吸收/分佈

膀胱內投與Epirubicin，全身性吸收少。就像Doxorubicin 一般，Epirubicin被認為不會通過血腦障壁。

排除

在具正常肝腎功能的病人，靜脈注射本藥75-90mg/m^{2}的劑量，血清濃度呈現三相式衰退，初期很快，末期很慢，平均半衰期約40小時。主要代謝物13-OH衍生物的血清濃度維持略低，且幾乎與未改變的原型藥物成正比。Epirubicin主要經由肝臟排泄。高血清清除值(0.9L/min)顯示，Epirubicin分布廣泛是造成排泄緩慢的原因。投藥後48小時，約有11%由尿液排泄。不過，就如同Doxorubicin，主要的排除管道可能為膽汁。肝臟功能損傷會延緩血清清除率。

12 臨床試驗資料

(依文獻記載)

早期乳癌

來自兩項多中心、隨機分配第三期試驗的數據，支持以Epirubicin 100至120 mg/m^{2}用於腋下淋巴結陽性乳癌，但無遠處轉移(第II或第III期)證據的病人，做為輔助治療。在一項試驗中，比較Cyclophosphamide/Epirubicin/Fluorouracil(CEF-120)密集療法(在第1天和第8天投與Epirubicin劑量60 mg/m^2)和Cyclophosphamide/Methotrexate/Fluorouracil(CMF)傳統療法。總計716名病人隨機分配，CEF組356人，CMF組360人。第五年時，CEF組的無腫瘤存活期及整體存活期均顯著延長。CEF組無腫瘤存活率為62%，CMF組為53%(p=0.01)；CEF組整體存活率為77%，CMF組為70%(p=0.043)。

第二項試驗中，301名病人隨機分配接受Tamoxifen 20 mg/day單一療法治療4年，而303名病人隨機分配接受Tamoxifen治療4年，併用Epirubicin 50 mg/m^2，在每4週療程的第1天及第8天給藥，治療6 個療程。雖然兩組的無腫瘤存活率及整體存活率並無顯著差異，但有趨勢顯示併用Epirubicin及Tamoxifen之療效較佳。第二年無腫瘤存活率分別為85.1% 和77.9%，第五年為70.4%和59.5%(p=0.07)。第二年整體存活率分別為93%和92%，第五年為78.8%和72.9%。

晚期乳癌

來自四項開放標記、多中心、第三期試驗的數據，支援使用Epirubicin治療局部晚期或轉移乳癌病人。試驗1中，比較Cyclophosphamide/Epirubicin/Fluorouracil(CEF-100)密集療法(在第1天和第8天投與Epirubicin，劑量50 mg/m^2)和CMF傳統療法(n=461)。試驗2及試驗3比較Cyclophosphamide/Epirubicin/Fluorouracil療法，只有Epirubicin劑量改變。在這兩項試驗中，第1天投與epirubicin 50 mg/m^2，並與第1天投與100 mg/m^{2}劑量(n=456)，或第1天和第8天投與50 mg/m^{2}劑量(n=164)相比較。試驗4(n= 151)比較高劑量Epirubicin(135 mg/m^2)和傳統劑量

Epirubicin(75 mg/m^2)。
療效指標包括治療反應率(RR)、治療反應持續時間(DR)、腫瘤惡化時間(TTP)、治療失敗時間(TTF) 及整體存活期(OS)。在試驗1中，CEF-100療法相較於CMF療法，RR、TTP、TTF皆顯著增加。在試驗2、3 和4中，epirubicin較高劑量的療法，相較於較低劑量的療法，RR顯著增加。在試驗3中，Epirubicin較高劑量的療法，DR及TTF也顯著增加；在試驗4中，Epirubicin較高劑量的療法，TTP顯著增加。

13 包裝及儲存

13.1 包裝

Epicin 10mg/5mL 棕色玻璃小瓶
Epicin 20mg/10mL 棕色玻璃小瓶
Epicin 50mg/25mL 棕色玻璃小瓶

13.2 效期

請見藥品外包裝及瓶身標示。

13.3 儲存條件

於攝氏2℃~8℃冷藏且避光儲存。

13.4 儲存注意事項

Epirubicin注射劑應儲存於2-8℃(冷藏而非冷凍)。
本品溶液應避免暴露於陽光下，未用完之溶液應丟棄。

14 病人使用須知

目前尚無資訊。

15 其他

本文修訂日期
2025年6月

16 藥商電話

0800-086-288

製造廠

台灣東洋藥品工業股份有限公司中壢廠	桃園市中壢區中華路一段838號

藥商

台灣東洋藥品工業股份有限公司	台北市南港區園區街3-1號3樓