

懷特血寶®凍晶注射劑

PG2 Lyo. Injection 500 mg

衛部藥製字第 058837 號

本藥限由醫師使用

【成分】

懷特血寶凍晶注射劑(以下稱本品)係從中藥「黃耆」經抽取、分離、純化所得的黃耆多醣有效部位。

本品每瓶中含黃耆多醣 (Polysaccharides of *Astragalus membranaceus*) 萃取物 500 mg。

本品不含賦形劑。

【適應症】

適用於癌症末期因疾病進展所導致中重度疲勞症狀之改善。

【藥理作用】

藥理試驗結果證實，懷特血寶注射劑具有刺激骨髓造血和增強免疫功能的作用：

免疫方面(小鼠試驗)：

1. 體外試驗證實，懷特血寶注射劑可刺激小鼠脾臟細胞的增生；並作用於人類周邊血液單核球細胞，使之分泌多種細胞激素，藉此調節免疫功能。

2. 體內試驗證實，懷特血寶注射劑可提高自然殺手細胞 (NK Cell) 的活性和 IL-2 的產生；並可藉由調節免疫系統，增強正常小鼠抵抗力，在 X 光半致死劑量輻射及巨細胞病毒 (CMV) 之雙重傷害及侵襲下，免除死亡，進而延長存活期。

造血方面(小鼠試驗)：

1. 體外試驗證實，懷特血寶注射劑可促進小鼠骨髓基質細胞的增殖，促進小鼠骨髓嗜中性白血球和骨髓巨核細胞的增殖與成熟。

2. 體內試驗證實，對接受 5-氟尿嘧啶 (5-FU) 或絲裂黴素 C (MMC) 化療或 X 光高劑量輻射的小鼠，懷特血寶注射劑可促進其骨髓及脾臟前驅細胞的增殖與成熟，並促進其周邊血液白血球、紅血球和血小板的回升，有效降低毒性物質所造成的副作用。

【毒理作用】

安全性評估試驗結果顯示，懷特血寶注射劑安全性高：

1. 基因毒性試驗結果顯示：

(1) *Salmonella typhimurim* TA97, TA98, TA100, TA102, TA1535 菌株基因突變試驗結果顯示，5,000 µg/plate 懷特血寶注射劑培養下，無毒性反應。

(2) 中國倉鼠卵巢細胞染色體異常分析結果顯示，在 5 mg/mL 懷特血寶注射劑培養下，無毒性反應。

(3) 小鼠紅血球細胞之微核測試結果顯示，給予 2,000 mg/kg 懷特血寶注射劑，無毒性反應。

2. 急性毒理試驗結果顯示，大鼠給予懷特血寶注射劑 1,500mg/kg/day (相當於人體使用劑量 30 倍之使用劑量)，無毒性反應。

3. 重複劑量毒性試驗結果顯示，犬連續給予懷特血寶注射劑

600mg/kg/day (相當於人體使用劑量 36 倍之使用劑量) 90 天，無毒性反應。

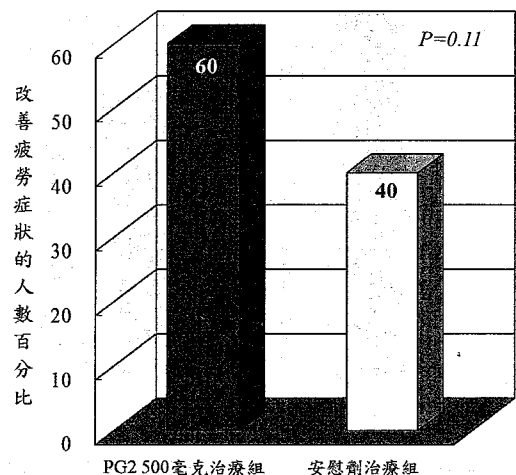
【臨床療效結果】

1. 樞紐性臨床試驗

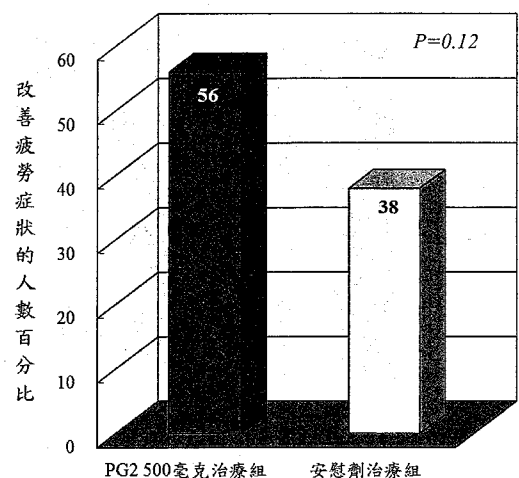
針對已無治癒性藥物治療而正接受安寧緩和照護、且具中重度疲勞症狀¹¹之晚期癌症病患，在以隨機、雙盲和安慰劑對照設計之三期臨床試驗中，使用懷特血寶注射劑或安慰劑治療，經過四週後，每週治療 3 次，每次 1 針，評估懷特血寶注射劑改善癌症病患疲勞症狀之療效。結果顯示：

本試驗是以經確效驗證之簡式疲勞量表 (Brief Fatigue Inventory; 簡稱 BFI) 進行病患疲勞症狀評估，經以 BFI 分數降低 10% 以上者，定義為具改善疲勞症狀反應，結果顯示：

- (1) 依計畫書 (PP) 群體¹²：治療組改善疲勞症狀的人數百分比為 60%，安慰劑對照組僅 40% (圖一)，兩組差異達 20%，其 95% 信賴區間範圍在 -4%~41% 間。
- (2) 意圖治療 (ITT) 群體¹³：治療組改善疲勞症狀的人數百分比為 56%，安慰劑對照組僅 38% (圖二)，兩組差異達 18%，其 95% 信賴區間範圍在 -4%~44% 間。



圖一：癌症病患治療四週後之疲勞症狀評估(依計畫書(PP)群體)¹²



圖二：癌症病患治療四週後之疲勞症狀評估(意圖治療(ITT)群體)¹³

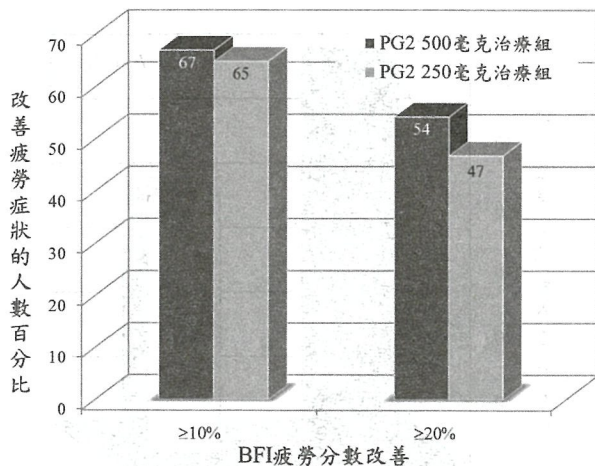
2. 上市後第四期臨床試驗

針對已無治癒性藥物治療且具中重度疲勞症狀^{註1}之323位晚期癌症病患，在隨機、雙盲設計下，使用懷特血寶注射劑500毫克或250毫克治療，經過四週後，每週治療3次，每次1針，以經確效驗證之簡式疲勞量表(Brief Fatigue Inventory；簡稱BFI)進行病患疲勞症狀評估。

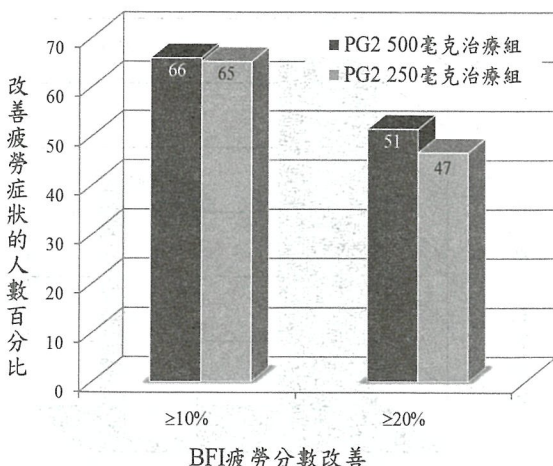
本試驗設計為描述性統計分析，並無安慰劑組，故下列試驗結果不具驗證懷特血寶注射劑500毫克組優於或劣於250毫克組及懷特血寶注射劑組優於安慰劑組之意義。

結果顯示：

- (1) 依計畫書(PP)群體^{註2}：分別以BFI分數改善10%及20%以上定義為具改善疲勞症狀反應，懷特血寶注射劑500毫克治療組改善疲勞症狀的人數百分比分別為67%及54%；懷特血寶注射劑250毫克治療組改善疲勞症狀的人數百分比分別為65%及47% (圖三)。
- (2) 意圖治療(ITT)群體^{註3}：分別以BFI分數改善10%及20%以上定義為具改善疲勞症狀反應，懷特血寶注射劑500毫克治療組改善疲勞症狀的人數百分比分別為66%及51%；懷特血寶注射劑250毫克治療組改善疲勞症狀的人數百分比分別為65%及47% (圖四)。



圖三：癌症病患治療四週後之疲勞症狀評估(依計畫書(PP)群體)^{註2}



圖四：癌症病患治療四週後之疲勞症狀評估(意圖治療(ITT)群體)^{註3}

註1：中等至嚴重程度疲勞症狀：本試驗是以經確效驗證之簡式疲勞量表(Brief Fatigue Inventory；簡稱BFI)進行病患疲勞症狀評估，BFI分數 ≥ 4 代表病患具中等至嚴重程度疲勞症狀。

註2：PP群體：依照計畫書試驗設計而使用藥物者。

註3：ITT群體：未完全依照計畫書試驗設計而使用藥物者。

【靜脈滴注溶液製備】

從500mL注射用生理食鹽水點滴瓶中抽取10mL，注入本品藥瓶中，充分混合至完全溶解後，注射回原500mL生理食鹽水點滴瓶中，混合均勻，即完成製備。

【用法用量】

本品成人每次劑量500mg，以2.5至3.5小時點滴靜脈滴注，每週二至四次。使用2週至4週。

【不良反應】

依據上市後第四期臨床試驗，懷特血寶注射劑500毫克常見的不良反應($\geq 2\%$)包括皮疹(9.21%)、發燒(7.24%)、感覺冷(5.26%)、寒顫(2.63%)及過敏(2.63%)。懷特血寶注射劑250毫克常見的不良反應($\geq 2\%$)包括發燒(3.23%)及皮疹(2.58%)。高劑量相較於低劑量有較高頻率出現不良反應。過敏發生率超過1%，臨床使用上須注意。

在輸注期間及輸注後應小心監控病人狀況，如發生輸注反應時，應立即停止使用本品，並給予適當治療。藉由停藥及/或使用抗組織胺、解熱劑及/或類固醇治療可獲得緩解。預防輸注反應可考慮事先給予抗組織胺及/或以較慢的輸注速率，延長輸注時間完成輸注療程。

【注意事項】

本品對於孕婦、哺乳之婦女及未滿十八歲的孩童，安全性及有效性尚未建立，應避免使用。

【警語】

每日連續使用大於兩星期之臨床效果尚未證實。

【保存方式】

本品未開封應儲存於25°C以下，置於乾燥處，防止日光直射。

【包裝】

500毫克玻璃小瓶裝，100支以下盒裝。

【有效期間】

三年

委託者：懷特生技新藥(股)公司

地址：台北市復興北路167號5樓之1

製造廠：中國化學製藥(股)公司新豐工廠◎

地址：新竹縣新豐鄉坑子口182-1號