NOVARTIS

新 體 睦 軟膠囊 25 毫克
Sandimmun Neoral Soft Gelatin Cap 25mg

衛署藥輸字第 021189 號

新 體 睦 口服溶液每毫升 100 毫克
Sandimmun Neoral Oral Solution 100mg/ml

衛署藥輸字第 013027 號

免疫抑制劑、calcineurin抑制劑

成份

新體睦® 軟膠囊含 25 毫克 ciclosporin。
新體睦® 口服溶液每毫升含 100 毫克 ciclosporin。
賦形劑部分，請參考「賦形劑」。

劑型

新體睦是一將活性主成份環孢靈 (ciclosporin) 根據微乳化原理而製成的劑型，它可以減少藥物動力學參數的多變性，而且藉由更穩定的藥物吸收和比較不受因伴隨食物服用影響的特性，提供與劑量高低呈線性關係的環孢靈的血中濃度。利用微乳劑使其形成預先濃縮的狀態，根據藥物動力學與臨床試驗證明，當給與以新體睦形式的環孢靈比生體睦形式在最低濃度與血中濃度間有更強關聯性。微乳劑的形成自行發生於有水的環境，飲料或者在胃液中的形式。

適應症

預防器官移植及骨髓移植後之移植排斥；預防移植反宿主疾病；活動性有失明危險之中部或後部非感染性葡萄膜炎，使用傳統療法無法控制者；Behcet 病一再發炎，且已侵犯視網膜者；替代性療法無效或不適用之嚴重乾癬；標準療法無效或不適用之嚴重類風濕性關節炎；以類固醇治療無效或對類固醇有依賴性的原發性腎病症候群 (經活體檢視 (biopsy) 主要為微小病變疾病或局部環節節絲球硬化症)，經細胞穩定 (cytostatic) 治療無效且腎功能指數在正常值 50% 以上之病人。後天型嚴重再生不良性貧血。

說明

1 移植適應症

1.1 器官移植

a. 預防腎臟、肝臟、心臟、心肺、肺臟及胰臟之同種異體移植手術後的排斥反應。
b. 治療先前接受其它免疫抑制劑治療之患者的移植排斥反應。

1.2 骨髓移植

a. 預防骨髓移植手術後的排斥反應。
b. 預防及治療移植反宿主疾病 (GVHD)。

2 非移植適應症

2.1 內因性葡萄膜炎

a. 活動性有失明危險的中部或後部之非感染性葡萄膜炎，且使用傳統療法證實無效或導致無法忍受之副作用者。
b. 併有復發性視網膜發炎現象之 Behcet 葡萄膜炎。

2.2 腎病症候群

以類固醇治療無效或對類固醇有依賴性的腎病症候群的成人與孩童，由於腎小球病變如腎臟組織的極小變化、集中與部份的腎小球細胞壁硬化、或膜性腎小球性腎炎，可使用新體睦使之緩和且維持。且亦可維持類固醇所引致之緩和，將類固醇停用。

2.3 類風濕性關節炎

用予治療嚴重、活動性的類風濕性關節炎。

2.4 乾癬

用以治療那些對替代療法無效或不適合的乾癬病患。

2.5 過敏性皮膚炎

新體睦可用於全身性治療嚴重過敏性皮膚炎的病患。

劑量和用法

本藥須由醫師處方使用

劑量

應將新體睦的每日總劑量分成兩次給藥。

移植

器官移植

新體睦之起始劑量為每公斤體重 10-15 毫克，應於移植手術前 12 小時內，分成兩次給藥；並於手術後每日給予相同劑量，持續 1-2 週。然後應根據環孢靈的血中濃度而將劑量逐漸降低至每日每公斤體重 2-6 毫克分兩次給藥的維持劑量。當新體睦與其它的免疫抑制劑併用時 (例如與皮質類固醇併用，或與其它 2-3 種藥物併用)，可使用較低的劑量 (例如於開始治療時，口服給予每日每公斤體重 3-6 毫克的劑量分兩次給藥)。

骨髓移植

應於移植手術的前一天給予第一劑，在大多情形下，最好使用靜脈輸注的方式給藥 (請參閱此劑型之仿單)，建議劑量為每日每公斤體重 3 至 5 毫克。在轉換以口服劑型維持治療前，以此劑量持續輸注從剛做完移植手術最高到兩週。新體睦口服劑型維持治療劑量為每日每公斤體重 12.5 毫克分兩次給藥。
此維持劑量應持續給予 3 個月 (最好是 6 個月)，並於移植手術後一年內，將劑量逐漸降低至零。如果一開始就用新體睦治療病患，建議劑量為每日每公斤體重 12.5-15 毫克，於移植手術的前一天分兩次給藥。
對可能減弱吸收能力的胃腸疾病患者，可能必須給予較高劑量新體睦或以靜脈輸注方式給藥。
中斷給予新體睦療法之後，某些病患可能會發生移植物抗宿主疾病，但在重新給藥之後，通常還是可以產生治療反應。對於輕度慢性的移植物抗宿主疾病，應以低劑量新體睦來治療。

非移植適應症

內因性葡萄膜炎

為誘導緩解作用，建議起始劑量為每日每公斤體重 5 毫克，分成兩次，口服給藥。
為達到初步的緩解或消解眼睛發炎症狀，如果單獨以新體睦治療無法有效的控制症狀可添加皮質類固醇來治療，如用每日每公斤體重 0.2 至 0.6 毫克的 Prednisone 或等效價之皮質類固醇。
維持性治療時的劑量應緩慢的降低至最低有效劑量；於症狀緩解期間，不應超過每日每公斤體重 5 毫克。

腎病症候群

為誘導緩解作用，建議劑量為成人每日每公斤體重 5 毫克，孩童 6 毫克分成兩次，口服給藥。除了在有蛋白尿但腎功能正常的病患外、在腎功能不全的病患，起始劑量不應超過每日每公斤體重 2.5 毫克。
如果新體睦單獨給藥效果不能令人滿意，特別是類固醇治療無效的病患，建議新體睦併用低劑量的口服皮質類固醇。
若使用新體睦 3 個月後無效者，應予以停藥。
治療劑量需依照療效 (蛋白尿) 與安全性 (血清肌酐酸濃度) 個別給予調整。但不應超過成人每日每公斤體重 5 毫克，孩童 6 毫克的劑量。
維持性治療時的劑量應緩慢的降低至最低有效劑量。

類風濕性關節炎

前 6 週之治療的建議劑量為每日每公斤體重 3 毫克，分成兩次，口服給藥。如果認為臨床療效不足，可於耐受性允許的狀況下，逐漸增加每日劑量，但不應該超過每公斤體重 5 毫克。要達到最大的療效，新體睦療程需要持續長達 12 週。
對於持續治療的劑量，需依照病患耐受性個別給予調整。
新體睦可合併給藥予低劑量的皮質類固醇且 / 或非類固醇消炎止痛藥。對於單獨使用 Methotrexate 療程反應不佳的病患，新體睦也可以合併投與每週低劑量的 Methotrexate。新體睦起始劑量為每日每公斤體重 2.5 毫克、分成兩次給藥，並依照病患耐受性允許來增加治療劑量。

乾癬

因為症狀多變化、所以治療需依照個人狀況而定。為誘導緩解作用，建議起始劑量為每日每公斤體重 2.5 毫克分成兩次，口服給藥。如果治療超過一個月狀況仍然沒有改善，可以逐漸增加每日治療劑量，但不應超過每公斤體重 5 毫克。對以每日每公斤體重 5 毫克持續治療六週乾癬病壯仍無有效改善的病患、或有效劑量超過目前公認安全規範的病患，應該停止使用。
對於症狀需要迅速改善的病患，起始劑量可調整至每日每公斤體重 5 毫克。一旦達到良好反應，可能需要停止投與新體睦，並且如果症狀隨後復發，可以重新給予新體睦當初有效的劑量即可控制。在某些病患，必需要持續的維持治療。
維持性治療時的劑量應依個人狀況緩慢的降低至最低有效劑量，而且不應超過每日每公斤體重 5 毫克。

過敏性皮膚炎

因為症狀多變化，所以治療需依照個人狀況而定。建議劑量範圍為每日每公斤體重給予 2.5 至 5 毫克，分成兩次口服。如果起始劑量每日每公斤體重給予 2.5 毫克在兩週的治療之下沒有達到良好反應，則每日劑量可以提升至最大值每公斤體重給予 5 毫克。在特別嚴重的案例中，給予起始劑量每日每公斤體重 5 毫克可達快速且適當的控制病情。一旦達到良好反應，劑量一定要逐步降低，如果可以的話，終止新體睦治療。隨後復發可以用新體睦治療。
儘管八週的治療足以達到潔淨，但是一年以上的治療可以達到良好的耐受性以及效果，並且提供監測方針。

後天型嚴重再生不良性貧血

通常將環孢靈 (Ciclosporin) 1 日劑量 5mg/kg 分 2 次經口投與且需視腎功能變化及 Cyclosporin A 血中濃度及症狀做調整。此外，罹病期間較短者應有較好之治療效果，因此建議使用於罹病時間不滿 6 個月的患者。

從生體睦轉換成新體睦

現有資料顯示，由生體睦轉換成相同劑量之新體睦時，仍可於全血中產生程度相當的環孢靈最低血中濃度；然而許多患者可產生較高的峰值濃度 (Cmax) 及血中藥物總含量 (AUC)，且有少數病例的升高程度極為明顯，足以產生臨床上的意義。這些升高的程度與患者先前所使用之生體睦劑型的環孢靈吸收程度差異有密切的關聯；已知不同劑型之生體睦的生體可用率有很大的差異。
因對環孢靈吸收不良或吸收不穩定，以至最低血中濃度變化無常或須以極高劑量之生體睦治療的患者 (例如：囊胞性纖維症患者、膽汁鬱滯或膽汁分泌量減少的肝臟移植病患、兒童、某些腎臟移植病患)，在轉換成使用新體睦之後，可產生顯著的改善。因此，這類患者在從生體睦轉換成使用相同劑量的新體睦之後，生體可用率提高的程度比一般所觀察大；因此，應謂降新體睦的劑量，以達到最低血中濃度的目標值。
必須特別強調的是，新體睦的環孢靈吸收度差異性較小，且其環孢靈最低血中濃度與血中含量 (依據血中藥物總含量計算而得的) 之間的關係要比生體睦來得密切；因此，在監測藥物治療的最低血中濃度時可以作為一個較一致且可信的參數。
當由生體睦轉換為新體睦時，可能會導致血中藥物含量增加，因此，必須觀察下列步驟：
開始以新體睦治療移植病患時，應給予和生體睦相同的劑量。在轉換使用新體睦後的前 4-7 天，應主動監測全血中的最低藥物濃度；此外，在轉換後的前兩個月期間，亦須監測其臨床安全參數，例如血清肌酸酐及血壓；若環孢靈血中最低濃度值落在治療範圍之外且 (或) 任一安全參數發生惡化時，應視情況調整劑量。
開始以新體睦治療非器官移植病患時，應給予和生體睦相同的劑量。在轉換劑型後第二週、第四週與第八週需監測病患血清肌酸酐濃度及血壓。如果血清肌酸酐濃度及血壓明顯的超過轉換前或如果超過一次比早先以生體睦治療時血清肌酸酐濃度增加超過 30% 時，必須要減少治療劑量 (請參閱 “ 更多的注意事項 ”)。如果產生意外的毒性或環孢靈失效，需檢測血中最低濃度。

不同口服環孢靈劑型的轉換

從一種口服環孢靈劑型轉換到另外一種時必須非常謹慎，並且在醫師之監督下進行。開始使用新劑型時必須同時監測血中的環孢靈濃度，以確保可達到轉換前的血中濃度。

用法

以下所建議的口服劑量只是做為參考。定期監測環孢靈的血中濃度是必需的，這可以單株抗體為基礎的放射免疫測定法 (RIA) 進行檢測。所檢測出的結果可為個別病患實際所需達到標的濃度之劑量參考。

口服給藥

應將新體睦的每日劑量分成兩次給藥。
膠囊應整粒吞服。
口服液可被稀釋，在服用口服液前最好是與柳橙汁或蘋果汁，然而也可依個人喜好用其他清涼飲料稀釋。需要充分攪拌。由於可能會與需要 cytochrome P-450 的酵素系統互相干擾、應避免用葡萄柚汁來稀釋。注射器應避免接觸到稀釋液體，如果需要清潔注射器，不要沖洗只要用乾紙巾擦拭外部即可 (請參閱使用與操作說明)。

老人之使用

對於老年人使用新體睦的經驗是有限的，但是在建議劑量下使用此藥物並無個別問題的報告。
在口服環孢靈類風濕性關節炎臨床試驗中，17.5% 的病患年齡為 65 歲以上。這些病患在治療上有發展成心收縮性高血壓的傾向，並且在治療 3 至 4 個月血清肌胺酸酐比正常值高於 50%。
關於新體睦用在移植和乾癬病患的臨床研究並無涵蓋足夠 65 歲以上的對象去決定反應是否有別於年輕者。報告中其他實驗對象，在年長者與年輕者之間並無特殊差異。一般而言，對於年長者的劑量選擇是須謹慎的，通常由低劑量開始，這樣可以降低肝臟、腎臟或心臟功能以及其他藥物治療伴發症的發生頻率。

小孩之使用

關於孩童使用新體睦的經驗仍然有限。然而，一歲大的孩童使用環孢靈的標準劑量並無特殊問題。在數起研究中，小兒科病患需要並可耐受在每公斤之下比成人更高劑量的環孢靈。

禁忌症

對環孢靈 (ciclosporin) 過敏，或對於新體睦任何的賦形劑過敏者。

警語及注意事項

針對所有適應症

醫療監控

只有具備免疫抑制療法使用經驗的醫師及可以提供足夠的持續追蹤、包括定期的全身體檢、測量血壓、和對檢驗室控制安全參數才可開立新體睦處方。接受本劑治療之移植手術患者，應在檢驗與醫療設備齊全的醫院進行治療，而負責持續追蹤治療的醫師也應瞭解適當照料病患所需的各種資料。

淋巴瘤與其他惡性腫瘤

如同其他免疫抑制劑，環孢靈會增加罹患淋巴瘤與其他惡性腫瘤的危險，特別是皮膚方面的腫瘤。這種危險性增加的現象似乎和免疫抑制作用的程度及持續時間有關，而和使用何種特定藥物無關。因此，涵蓋多種免疫抑制劑 (包括環孢靈) 的治療方式應謹慎使用，因為可能會導致淋巴增生性疾病和器官腫瘤，在此並曾出現死亡的報告 (見 “ 不良反應 ”)。
考慮到皮膚癌的潛在風險，應警告使用新體睦的病患避免過度暴露於紫外線。

感染

和其它免疫抑制劑一樣，環孢靈 (ciclosporine) 會使患者容易受到細菌、黴菌、寄生蟲及病毒的感染，通常是伺機性的病原體。以往曾有觀察到接受環孢靈 (ciclosporine) 治療的病患因潛伏性多瘤病毒感染的活化，而導致多瘤病毒相關腎病變 (PVAN)，特別是 BK 病毒腎病變 (BKVN)，或 JC 病毒相關的漸進性多病灶腦白質病 (PML)。這些病況常與高度的總免疫抑制負荷具有相關性。因此，在個別診斷伴有腎功能惡化或有神經方面症狀的免疫抑制病患時，應考慮這些因素。在以往亦有嚴重和 / 或死亡治療結果通報案例。針對多種長期免疫抑制治療的病患，應特別運用有效的先發治療和用藥策略 (見 “ 不良反應 ”)。

急性和慢性腎毒性

在以新體睦治療的最初幾週期間，血清中肌酸酐與尿素的含量可能會升高，這是一種常見並可能相當嚴重的併發症。這些官能性變化具有劑量依賴性及可逆性，通常只要劑量降低便會恢復正常。在長期治療期間，有些患者可能會發生腎臟組織改變的現象 (如小動脈玻璃樣變性、腎小管萎縮及間質性纖維化)；對接受腎臟移植手術的患者，必須將這些變化和慢性排斥所引發的變化加以區別 (見 “ 不良反應 ”)。因此必須密切監視這些用以評估腎功能的指數。當這些指數有異常時，可能必須降低使用劑量 (見 “ 劑量和用法 ”)。

肝毒性和肝臟損傷

新體睦也可能會導致具有劑量依賴性及可逆性的血清膽紅素升高現象，也會導致肝臟酵素升高 (見 “ 不良反應 ”)。曾有接受環孢靈治療病患，有肝毒性和肝臟損傷的訴求 (solicited) 和自發性的上市後通報，這些通報包括膽汁淤積、黃疸、肝炎與肝衰竭。在多數通報中，病患多患有重大共病現象、潛在健康問題、或其他干擾因素 (confounding factor)，如感染性併發症，以及可能產生肝毒性的併用藥物等。部分個案中 (主要是移植病患)，曾有致命結果通報 (見 “ 不良反應 ”)。因此必須密切監視這些用以評估肝功能的指數。當這些指數有異常時，可能必須降低使用劑量。

老年病學

在年長者病患中，腎功能必須特別監控。

移植病患的環孢靈含量監測

新體睦用於移植病患時，定期監測環孢靈的血中濃度是一項重要的安全措施 (見 “ 劑量和用法 ”)。
最好使用專一性單株抗體 (原形藥物的測量) 來測定全血中的環孢靈含量；或者也可以選用高效液相層析法 (HPLC) 來測定原形藥物的含量。分析血漿或血清時，應定標準分離方法 (時間及溫度)。對肝臟移植的病患，開始時應單獨使用專一性單株抗體，或同時使用專一性與非專一性的抗體來監測血中含量，以確定免疫抑制的程度是否恰當。
必須記住，血液、血漿或血清中的環孢靈含量，只是眾多影響病患臨床狀況之因子中的一個，因此，應配合全面的其它臨床與生化學參數，作為一種治療劑量的指南。

高血壓

於新體睦治療期間應定期監測血壓；萬一發生高血壓的現象時，應採取適當的抗高血壓療法 (見 “ 不良反應 ”)。應優先考慮不會干擾環孢靈藥物動力學的降血壓藥物，如 isradipine (見 “ 交互作用 ”)。

血脂上升

由於曾有報告指出新體睦會引發輕微而可逆的血脂上升現象，因此建議於開始治療前及治療一個月後應進行血脂檢測。萬一出現血脂上升的現象，應限制脂肪類食物的攝取量，可能的話並應考慮降低劑量 (見 “ 不良反應 ”)。

高血鉀症

環孢靈會提高發生高血鉀症的危險性，特別是對腎功能不良的患者 (見 “ 不良反應 ”)。將環孢靈和保鉀利尿藥品 (例如：保鉀利尿劑、血管收縮素轉化酶抑制劑、血管收縮素 II 接受體拮抗劑) 及含鉀藥物併用，以及用於治療使用高鉀飲食 (見 “ 交互作用 ”) 的患者時也應謹慎。建議於這些狀況下應控制血鉀濃度。

低血鎂症

環孢靈會提高鎂的廓清率。這可能會導致症狀性的低血鎂症，特別是在移植手術的前後期間 (見 “ 不良反應 ”)。因此，建議於移植手術的前後期間控制血清中的鎂濃度，特別是在有神經症狀 / 徵兆的情況下。如果認為有需要，可以補充鎂。

高尿酸血症

用於治療合併有高尿酸血症的患者時須謹慎使用 (見 “ 不良反應 ”)。

減毒活疫苗

在以環孢靈治療期間，接種的效果可能會較差；應避免使用減毒活疫苗 (見 “ 交互作用 ”)。

交互作用

當環孢靈併用 lercanidipine 須謹慎觀察 (見 “交互作用”)。
若併用藥物為多重藥物排出運送者 P- 糖蛋白或有機陰離子運輸蛋白 (OATP) 如 aliskiren、dabigatran 或 bosentan 等 的 受 質， 則 ciclosporin 可能會提高其血中濃度。不建議合併使用 ciclosporin 與 aliskiren。應避免將 ciclosporin 與 dabigatran 或 bosentan 合併使用。這些建議是以前述藥物交互作用所可能帶來的臨床影響作為根據 (見 “交互作用”)。

特別的賦形劑：乙醇

對懷孕或哺乳女性、具有肝病或癲癇之病患、酒精成癮病患或兒童使用新體睦時，應將其含乙醇賦形劑納入考量。

非器官移植適應症其他的特殊注意事項

對於腎功能不全的病患 (除了允許有一定程度腎功能不全的腎病症候群病患)，如有無法控制的高血壓、無法控制的感染或任何種類的惡性腫瘤皆不可以服用環孢靈。

內因性葡萄膜炎其他的的特殊注意事項

既然新體睦會降低腎功能，所以有必要經常檢測腎功能，而且如果超過一次血清肌酸酐值持續高於底線 30% 時就必須減少 25-50% 劑量的新體睦。若超過基準值 50%，須考慮再調降劑量。即使病患的生化檢驗數值能在正常範圍時都適用此建議。
新體睦用於患有神經性白塞氏症候群 (Behcet’s syndrome) 的病患時，應謹慎小心。應小心監測神經性白塞氏症候群病患的神經狀態。
孩童因內因性葡萄膜炎使用新體睦的經驗是有限的。

腎病症候群其他的特殊注意事項

既然新體睦會降低腎功能，所以有必要經常檢測腎功能，而且如果超過一次血清肌酸酐值持續增加至高於基底值 30% 時就必須減少 25-50% 劑量的新體睦。若超過基準值 50%，須考慮再調降劑量。對於腎功能基底值不正常底線的病患應該從每日每公斤體重 2.5 毫克的劑量開始治療並且必須要非常小心的監測。
在某些病患，因為腎病症候群本身就有相關的腎功能變化，所以要察覺新體睦所引起的腎功能障礙非常困難。這說明為何在極少數的病例中，即使血清中肌酸酐沒有增加，也曾發現與新體睦有關的結構性腎臟病變。因此，對於新體睦療法持續超過一年且對類固醇有依賴性的病患，應該考慮使用腎臟組織切片檢查腎病變的細微變化。
對於以免疫抑制劑 (包括環孢靈) 治療的腎病症候群病患，偶爾有報告指出會發生惡性腫瘤 (包括霍奇金氏淋巴瘤)。

類風濕性關節炎其他的特殊注意事項

既然新體睦會降低腎功能，治療前至少須經兩次的測量來確立可靠的血清肌酸酐基底值，而且在治療期間前三個月需每兩週一次檢測血清肌酸酐值，以後每月一次檢測。經過六個月的療程後，需依照病患的穩定度、合併的治療藥物與共存的疾病每四到八週一次來檢測血清肌酸酐值。當新體睦治療劑量增加或開始併用非類固醇消炎藥或非類固醇消炎藥治療劑量增加時必須更加頻繁監測血清肌酸酐的濃度 (見 “交互作用 ”)。
如果超過一次血清肌酸酐值持續增加至高於底線 30% 時就必須減少新體睦的劑量。如果血清肌酸酐值增加值高於 50% 時，必須要強制減少 50% 的劑量。即使病患的生化檢驗數值能在正常範圍都適用此建議。如果在一個月內減少劑量仍無法降低血清肌酸酐的濃度就必須要停止新體睦的治療。
以新體睦治療期間發生高血壓經給予適當降血壓藥物仍無法控制時，必須要停止新體睦的治療 (見 “交互作用 ”)。
如同長期使用其他免疫抑制劑療法 (包括環孢靈) 一樣，必須記住會增加淋巴增生疾病的風險。當新體睦併用 methotrexate 治療時，需要特別謹慎觀察 (見 “交互作用 ”)。

乾癬其他的特殊注意事項

既然新體睦會降低腎功能，治療前至少須經兩次的測量來確立可靠的血清肌酸酐值的基底值，而且在治療期間前三個月需每兩週一次檢測血清肌酸酐值。之後，如果肌酸酐值能維持穩定，需每月檢查一次。如果血清肌酸酐濃度檢測值增加而且持續增加高於基底線 30% 超過一次時，必須要減少新體睦 25-50% 的劑量。即使病患的肌酸酐生化檢驗數值能在正常範圍都適用此建議。如果在一個月內減少劑量仍無法降低血清肌酸酐的濃度時就必須要停止新體睦的治療。
以新體睦治療期間發生高血壓經給予適當降血壓藥物仍無法控制時，必須要停止新體睦的治療 (見 “ 交互作用 ”)。
老年病患只有在出現失去行為能力的乾癬時才可以使用，而且需要特別小心監測腎功能。
孩童因乾癬使用新體睦的經驗是有限的。

服用環孢靈之乾癬病患

如同使用其他傳統的免疫抑制劑療法一樣，乾癬病患使用環孢靈治療，曾有報告指出會發生惡性腫瘤 (特別在於皮膚部位)。非典型乾癬所引起的皮膚損傷但懷疑惡性腫瘤或其前兆時，在開始新體睦療法前，應該做組織切片檢查確認。惡性腫瘤或其前兆引起皮膚變化的病人，只有在經過對皮膚損害做出適當治療後、或沒有其他成功的療法可供選擇時才可以用新體睦來進行治療。
在一些以環孢靈進行治療的病患曾發生淋巴增生的疾病，迅速停藥即可獲得控制。
服用新體睦的病患不應該同時接受紫外線 B 的照射或 PUVA 光化學療法。

過敏性皮膚炎的特殊注意事項

既然新體睦會降低腎功能，治療前至少須經兩次的測量來確立可靠的血清肌酸酐值的基底值，而且在治療期間前三個月需每兩週一次檢測血清肌酸酐值。如果血清肌酸酐濃度檢測值增加而且持續增加高於基底線 30% 超過一次時，必須要減少新體睦 25-50% 的劑量。即使病患的肌酸酐生化檢驗數值能在正常範圍都適用此建議。如果在一個月內減少劑量仍無法降低血清肌酸酐的濃度時就必須要停止新體睦的治療。
以新體睦治療期間發生高血壓經給予適當降血壓藥物仍無法控制時，必須要停止新體睦的治療 (見 “ 交互作用 ”)。
老年病患只有在出現失去行為能力的乾癬時才可以使用，而且需要特別小心監測腎功能。
孩童因過敏性皮膚炎使用新體睦的經驗是有限的。
老年病患只有在出現失去行為能力的過敏性皮膚炎時才可以使用，而且需要特別小心監測腎功能。
良性淋巴腺病通常與過敏性皮膚炎發紅有關，並且總是自發性的消失，或者通常對於疾病有改善。使用新體睦治療通常可觀察到淋巴腺病，所以必須定期監測。當淋巴腺病主動的改善時，必須使用切片檢查以確定不是淋巴癌。
在開始使用新體睦治療之前，一定要先清潔掉進展中的單純性疱疹。但是在治療期間沒有必要終止藥物除非嚴重感染。
新體睦治療對於金黃色葡萄球菌的皮膚感染並不是絕對禁忌，但是一定要在適當的抗生素控制之下。口服紅黴素已知具有增加血中新體睦的濃度 (見 “交互作用 ”)，是要被避免的。如果無法避免之下，則被建議要嚴密監控新體睦血中濃度、腎功能，以及新體睦的副作用。
服用新體睦的病患不應該同時接受紫外線 B 的照射或 PUVA 光化學療法。

不良反應

安全性資料摘要

於臨床試驗及與使用環孢靈相關的主要不良反應包括腎功能不良、震顫、多毛症、高血壓、腹瀉、厭食、噁心嘔吐。
許多伴隨環孢靈治療而發生的副作用都具有劑量依賴性，並且會隨劑量降低而恢復正常。在各種不同適應症中所發生之副作用的整體系列範圍大致相同；不過，在發生率和嚴重度方面則會出現差異。由於移植手術後所需要的起始劑量較高，進行維持治療的時間也較長，因此，移植病患之副作用的發生頻率與嚴重度通常都要高於因其它適應症而接受治療的患者。
曾於靜脈輸注給藥後觀察到過敏性反應 (見 “ 警語及注意事項 ”)。
接受免疫抑制療法 (包括環孢靈及含有環孢靈的療程) 的患者，會有較高的感染風險 (病毒、細菌、真菌、寄生蟲)(見 “ 警語及注意事項 ”)。全身性或局部感染都可能發生。既存感染可能亦會惡化，多瘤病毒感染的再活化可能會導致多瘤病毒相關腎病變 (PVAN) 或 JC 病毒相關的漸進性多病灶腦白質病 (PML)。在以往亦有嚴重和 / 或死亡治療結果通報案例。
接受免疫抑制療法 (包括環孢靈及含有環孢靈的療程) 的患者，會有較高的淋巴瘤或淋巴增生疾病及其他惡性腫瘤的風險，尤其是在皮膚部分。惡性腫瘤出現的頻率隨治療的強度、時間增加而上升 (見 “ 警語及注意事項 ”)。某些惡性腫瘤可能會致命。

臨床試驗觀察到的藥物不良反應摘要表

臨床試驗觀察到的藥物不良反應 (表 1) 依 MedDRA 的系統器官分類列出。於每個系統器官類別，依不良反應發生的頻率排序，首先列出的是最常發生的不良反應。每個頻率分組的不良反應，依嚴重度遞減來列出。此外，每個不良反應發生頻率依下列的定義來分類 (CIOMS III)：極常見 (≧ 1/10)；常見 (≧ 1/100，＜ 1/10)；不常見 (≧ 1/1,000，＜ 1/100)；罕見 (≧ 1/10,000，＜ 1/1,000)；極罕見 (＜ 1/10,000)，包含獨立報告。

表 1　臨床試驗觀察到的藥物不良反應

血液和淋巴系統疾病	
常見	白血球減少症。
代謝和營養失調	
極常見	厭食症、高血糖。
神經系統失調	
極常見	震顫、頭痛。
常見	痙攣、感覺異常。
血管性疾病	
極常見	高血壓(見警語及注意事項)。
常見	發紅。
胃腸道疾病	
極常見	噁心、嘔吐、腹部不適、腹瀉、齒龈增生。
常見	消化性潰瘍。

肝膽疾病	
常見	肝毒性(見警語及注意事項)。
皮膚及附屬組織疾病	
極常見	多毛症。
常見	粉刺、皮膚疹。
腎臟和泌尿疾病	
極常見	腎功能不良(見"警語及注意事項")。
生殖系統和乳房疾病	
罕見	月經不順。
全身性疾病和輸注部位症狀	
常見	發燒、水腫。

上市後發生的藥物不良反應 (發生頻率未知)

以下藥物不良反應係來自新體睦或生體睦的上市後經驗 (依據自發性通報病例與文獻個案)。由於這些自願性通報不良反應的族群大小不確定，進而無法確實估計發生頻率，因此歸類為頻率未知。各項藥物不良反應係依 MedDRA 系統器官分類逐項列出。於每個系統器官類別的不良反應，依嚴重度遞減來列出 (表 2)。

表 2　自發性通報及文獻個案中的藥物不良反應 (發生頻率未知)

血液和淋巴系統疾病
血栓性微血管病、溶血性尿毒症候群、血栓性血小板減少性紫斑症、貧血、血小板減少症。
代謝和營養失調
高血脂症、高尿酸血症、高血鉀症、低鎂血症。
神經系統失調
腦病變(包括可逆性後腦病變症候群(PRES))徵象，如痙攣、意識混淆、定向障礙、反應性減低、焦躁不安、失眠、視覺障礙、皮質性失明、昏迷、輕癱、小腦性共濟失調。視神經盤水腫(包括乳頭狀水腫)合併良性顱內高血壓引發之可能的視覺障礙。周圍神經病變。偏頭痛。
胃腸道疾病
急性胰臟炎。
肝臟疾病
肝毒性和肝臟損傷，包括膽汁淤積、黃疸、肝炎與肝衰竭造成部分致死結果(見警語及注意事項)。
皮膚及附屬組織疾病
多毛症。
肌肉骨骼和結締組織疾病
肌病、肌肉痙攣、肌痛、肌肉無力、下肢疼痛。
生殖系統和乳房疾病
男性女乳症。
全身性疾病和輸注部位症狀
疲倦、體重增加。

特定藥物不良反應說明

肝毒性和肝臟損傷

曾有接受環孢靈治療病患，有肝毒性和肝臟損傷的訴求 (solicited) 和自發性的上市後通報，這些通報包括膽汁淤積、黃疸、肝炎與肝衰竭。在多數通報中，病患多患有重大共病現象、潛在健康問題，或其他干擾因素 (confounding factor)，如感染性併發症，以及可能產生肝毒性的併用藥物等。部分個案中 (主要是移植病患)，曾有致命結果通報 (見警語及注意事項)。

急性及慢性腎毒性

接受 calcineurin 抑制劑 (CNI) 療法 (包括環孢靈及含環孢靈之療程) 治療的病患，發生急性或慢性腎毒性的風險較高。臨床試驗以及上市後經驗中均曾有與新體睦使用有關的通報。急性腎毒性通報的案例為離子恆定性異常，例如高血鉀症、低鎂血症、高尿酸血症，這些異常案例大多發生在治療的第 1 個月內。慢性形態改變的案例通報包括小動脈玻璃樣變性、腎小管萎縮及間質性纖維化 (見 " 警語及注意事項 ")。

下肢疼痛

Ciclosporin 用藥曾經通報下肢疼痛的個別案例。下肢疼痛也曾列為文獻內所述的其中一種 Calcineurin 抑制劑誘發疼痛症候群 (CIPS)。

交互作用

在報告顯示會與環孢靈發生交互作用的許多藥物中，其交互作用相當顯著且被認為會造成臨床影響的藥物詳列於下。

因交互作用，故不建議併用

在以環孢靈治療期間，接種的效果可能會較差；應避免使用減毒活疫苗 (見 " 警語及注意事項 ")。

因交互作用，使用時應列入考慮

與保鉀利尿藥物 (例如：保鉀利尿劑、血管收縮素轉化酶抑制劑、血管收縮素 II 接受體拮抗劑) 或含鉀藥物併用時必須小心，因為這些藥物可能使血鉀濃度顯著升高 (見 " 警語及注意事項 ")。

同時給予環孢靈和 lercanidipine，lercanidipine 曲線下面積 (AUC) 增加三倍，並且環孢靈曲現下面積 (AUC) 增加 21%。因此當環孢靈併用 lercanidipine 須謹慎 (見警語及注意事項)。

由於腎毒性協同作用的風險，類風濕性關節炎患者將環孢靈和 methotrexate 併用時應小心。

導致環孢靈濃度升高或降低的交互作用，使用時應列入考慮

有各種不同的藥物中，已知會因抑制或誘發和環孢靈之代謝相關的酵素 (尤其是 CYP3A4) 而使血漿或全血中的環孢靈濃度升高或降低。

若因無法避免而須併用已知會和環孢靈發生交互作用的藥物時，應遵循下列基本建議：

對移植病患：應經常檢測環孢靈的濃度，必要時並應調整環孢靈的劑量，特別是在開始使用或停用併用藥物的時候。

對非移植病患：是否應監測環孢靈的血中濃度仍然存疑，因為這類患者的血中濃度與臨床作用間的關聯性尚未完全確立。當併用已知會升高環孢靈濃度的藥物時，經常評估腎功能及小心監測與環孢靈相關的副作用可能要比檢測血中濃度更為恰當。

會使環孢靈濃度降低的藥物：

Barbiturates, carbamazepine, oxcarbazepine, phenytoin; nafcillin, sulfadimidine i.v.; rifampicin; octreotide; probucol; orlistat; *Hypericum perforatum* (St. John's wort); ticlopidine; sulfinpyrazone, terbinafine, bosentan.

會使環孢靈濃度升高的藥物：

巨環類抗生素 (例如：紅黴素，azithromycin 與 clarithromycin)；ketoconazole、fluconazole、itraconazole、voriconazole；diltiazem、nicardipine、verapamil；metoclopramide；口服避孕藥；danazol；methylprednisolone (高劑量)；allopurinol；amiodarone；膽酸及其衍生物；蛋白酶抑制劑；imatinib；colchicine；nefazodone。

其它相關交互作用

食物交互作用

曾有報告指出與葡萄柚汁併服時，會增加環孢靈的生體可用率。

交互作用導致潛在的腎毒性增加

在併用可能顯現腎毒性協同作用的藥物期間，應嚴密監測腎功能 (尤其是血清肌酸酐值)。如果發生明顯的腎功能損害，應降低併用藥物的劑量，或改用其它治療藥物。

將環孢靈和其它會顯現腎毒性協同作用的藥物併用時應小心，這些藥物包括：aminoglycosides (包括 gentamycin、tobramycin)、amphotericin B、ciprofloxacin、vancomycin、trimethoprim (+ sulfamethoxazole)；非類固醇抗發炎藥 (包括 diclofenac、naproxen、sulindac)；melphalan；織胺 H2 受體拮抗藥 (例如：cimetidine, ranitidine)；methotrexate (請見上方因交互作用，使用時應列入考慮次章節)。

應該避免同時使用 tacrolimus，因為這會增加腎臟毒性發生的可能性。

將 diclofenac 和環孢靈併用時，曾發現會導致 diclofenac 的生體可用率明顯升高，並可能造成可逆性的腎功能損害。Diclofenac 之生體可用率升高的現象可能是導因於其高首渡效應降低的緣故。若是將首渡效應低的非類固醇抗發炎藥 (如乙醯水楊酸) 和環孢靈併用，其生體可用率應該不會升高。併用已知會經過高度首渡代謝作用的非類固醇抗發炎藥時 (例如 diclofenac)，其給予劑量應低於未併用環孢靈之患者所使用的劑量。

在接受移植的患者中，有獨立的報告指出，同時服用纖維酸衍生物後 (例如：bezafibrate、fenofibrate)，發生許多可逆的腎功能受損 (與血清中的肌酸酐增加是一致的)。必須嚴密地監控這些患者的腎功能。如果發生腎臟功能的嚴重受損，必須停止服用共同治療的藥物。

交互作用導致齒龈增生速率增加

和單獨使用環孢靈相比較，同時投予 nifedipine 和環孢靈可能會提高齒龈增生的速率。對因使用環孢靈而發生過齒龈增生之副作用的患者，應避免併用 nifedipine (見 " 不良反應 ")。

交互作用導致其他藥物濃度增加

環孢靈也是 CYP3A4 及多重藥物排出運送者 P- 糖蛋白的抑制劑，若併用藥物為該酵素和 / 或運輸蛋白的受質，則環孢靈可能會使其血漿濃度上升。

環孢靈也可能會降低 digoxin、colchicine、prednisolone、HMG-CoA 還原酶抑制劑 (statins)、etoposide、aliskiren、bosentan 或 dabigatran 的廓清率。在幾位服用毛地黃的患者中，以環孢靈開始治療數日內，發現他們發生嚴重的毛地黃毒性。也有報告指出環孢靈會增加秋水仙鹼的毒性作用，如肌肉病變和神經病變，特別是有腎功能不全的患者。如果毛地黃或秋水仙素同時與環孢靈一起使用，需要進行嚴密的臨床監控，以早期發現患者是否發生毛地黃或秋水仙素的毒性，而即時減少劑量或停止服用。

於肌肉病變的文獻和上市後的病例，包括肌肉疼痛和肌肉衰弱、肌肉發炎和橫紋肌溶解，都曾發生於環孢靈與 lovastatin、simvastatin、atorvastatin、pravastatin 共同服用的報告中，也有少數與 fluvastatin 同時服用而發生上述副作用的病例。當同時服用環孢靈與這些 statins 時，應根據標籤上的建議減少劑量。出現肌肉病變，或是患者存在傾向於發生嚴重腎臟傷害之風險因子，包括腎衰竭，其次是橫紋肌溶解的患者，都應暫時停止或中斷 Statin 的治療。

將 digoxin、colchicine 或 HMG-CoA 還原酶抑制劑 (statins) 和環孢靈同時使用時，須進行嚴密的臨床觀察，以便能夠及早發現此藥物的毒性表徵，然後再據以降低其劑量或停藥。

當 everolimus 或 sirolimus 與全部劑量的微乳化劑型之環孢靈併用的研究中，觀察到受試者的血清肌酸酐增加。環孢靈的劑量減少後，這個作用往往是可以逆轉的。Everolimus 和 sirolimus 對於環孢靈的藥物動力學只有些微的影響。同時服用環孢靈會顯著地增加血液中的 everolimus 和 sirolimus 濃度。

環孢靈可能會使 repaglinide 的血漿濃度上升，因而增加血糖過低的風險。

在健康志願者中，bosentan 與環孢靈併用導致 bosentan 暴露量升高約 2 倍，而環孢靈暴露量降低 35% (請見上方有關導致環孢靈濃度降低的藥物交互作用次章節和警語及注意事項)。

環孢靈與 aliskiren 合併給予時，會使 aliskiren 最大血中濃度 (C_{max}) 上升近 2.5 倍，曲線下面積 (AUC) 增加近 5 倍，然而環孢靈藥動學特性則無顯著改變 (見警語及注意事項)。

合併使用 dabigatran 與 ciclosporin，可能因 ciclosporin 的 P-gp 抑制作用而提高 dabigatran 的血漿濃度 (見警語及注意事項)。Dabigatran 的治療指數較窄，當其血漿濃度升高時可能會提高出血的風險。

在健康志願者中，投予多重劑量之 ambrisentan 與環孢靈導致 ambrisentan 暴露量升高約 2 倍，而環孢靈暴露量僅略為提升 (約 10%)。

腫瘤病患經靜脈輸注合併接受意環類 (anthracycline) 抗生素 (例如：doxorubicine、mitoxanthrone、daunorubicine) 與極高劑量的環孢靈後，有意環類抗生素暴露量顯著升高的情況。

具有懷孕能力的女性、懷孕、授乳及生育力

對具有懷孕能力之女性無特殊建議。

懷孕

動物研究結果顯示老鼠與白兔有生殖毒性現象產生 (見 " 非臨床安全性數據 ")。

新體睦對懷孕婦女相關的臨床研究資料有限。孕婦在器官移植後接受免疫抑制療法 (包括環孢靈及含有環孢靈的療程)，會有早產的風險 (<37 週)。

有限的觀察資料顯示，胎兒在子宮內一直到出生後七歲的這段時間，接觸環孢靈不會造成腎功能及血壓異常。然而，對懷孕婦女並無適當資料下，除了在對母親有利遠大於胎兒風險的情況之外，新體睦不建議懷孕婦女使用。懷孕婦女應將乙醇含量納入考量 (見 " 警語及注意事項 ")。

授乳

環孢靈會出現在乳汁中。新體睦之乙醇含量也應納入考量 (見 " 警語及注意事項 ")。接受新體睦治療的母親不可餵哺母乳。由於新體睦可能會在哺乳新生兒 / 嬰兒中造成嚴重藥物不良反應，必須於考量過此醫療藥品對母親的重要性後，決定應停止哺乳或停止使用此醫療藥品。

生育力

關於新體睦對人類生育力的影響，目前的資料有限。試驗中並未證實雄性和雌性大鼠的生育力受損 (見 " 非臨床安全性數據 ")。

過量

環孢靈口服的半數致死劑量 (LD_{50}) 於小鼠為 2329 毫克 / 公斤，大鼠為 1480 毫克 / 公斤及兔子為 > 1000 毫克 / 公斤。靜脈注射的半數致死劑量 (LD_{50}) 於小鼠為 148 毫克 / 公斤，大鼠為 104 毫克 / 公斤及兔子為 46 毫克 / 公斤。

症狀

環孢靈急性過量的經驗很有限。曾有可耐受高達 10 克 (約 150 mg/kg) 之口服劑量的病例，這些病例大都僅發生相對較輕微的臨床反應，如嘔吐、困倦、頭痛、心跳過速；有少數病患曾發生中度嚴重的可逆性腎功能損害。不過，曾有早產嬰兒因家長意外給予過高之劑量而發生嚴重中毒症狀的報告。

治療

對所有的過量病例均應遵循一般的支持措施，並採取症狀療法。在口服投藥後的最初數小時內進行引吐或洗胃也許相當有用。環孢靈並無法大幅經由透析排出體外，也無法透過碳粒血液灌注法充分地予以清除。

藥效學

環孢靈 (亦稱為 cyclosporin A) 為含有 11 個胺基酸的環狀多胜肽，是一種強效的免疫抑制劑。動物實驗顯示，當進行皮膚、心臟、腎臟、胰臟、骨髓、小腸或肺臟的同種異體移植時，環孢靈可延長這些器官的存活時間。環孢靈可抑制細胞性免疫反應的發生，這些反應包括：同種異體免疫、延遲性皮膚過敏、實驗性過敏性腦脊髓炎、Freund 氏佐劑性關節炎、移植物抗宿主疾病 (GVHD)、以及 T 細胞依賴性抗體的產生。於細胞方面，環孢靈也會抑制淋巴激素 (lymphokines) 的生成與釋出，包括白血球間素 2(白細胞介素 2; T 細胞成長因子，TCGF)。環孢靈可阻斷在細胞週期 G0 期或 G1 初期的未活化淋巴球，並能抑制因接觸抗原而活化之 T 細胞所釋出的淋巴激素。

現有的證據均顯示，環孢靈對淋巴球的作用具有專一性及可逆性。其與細胞抑制劑 (cytostatic agents) 的不同之處在於：環孢靈並不會抑制造血功能，也不會影響吞噬細胞的功能。因此，相較於使用其它免疫抑制療法的病患，以新體睦治療的病患較不易受到感染。

使用新體睦治療及預防排斥反應與移植物反宿主疾病 (GVHD)，可使器官移植和骨髓移植手術成功地完成。環孢靈也曾成功使用於 C 型肝炎病毒 (HCV) 陽性與 C 型肝炎病毒 (HCV) 陰性移植接受者。對一些已知或可能具有免疫機制的疾病，新體睦也已證實可產生顯著的治療效益。

藥物動力學

當給予新體睦，新體睦相較於傳統的生體睦可提供劑量與體內環孢靈含量 (AUC_{ft}) 間較佳的線性關係，吸收較穩定，且較不受食物及日夜生理節奏的影響；且其在患者間的藥物動力學差異性較小，血中最低濃度與體內環孢靈總量 (AUC_{ft}) 間的相互關係也較佳。因此，服用新體睦的時間不必再考慮餐點的影響。且新體睦提供一整天較穩定的環孢靈濃度且日復一日規律的維持。

新體睦軟膠囊與新體睦口服溶液具生體相等性。現有的資料顯示，以 1:1 轉換生體睦 (Sandimmun) 為新體睦 (Sandimmun Neoral) 時，仍可產生程度相當且維持在治療範圍內之目標值 (也就是較低值) 的最低血中濃度。與生體睦 (達最高濃度的時間 1-6 小時) 比較，新體睦的吸收更快 (達最高濃度的時間提前了 1 小時，平均最高血中濃度提高了 59%)，而展現其生體可用率平均提高了 29%。

環孢靈主要分佈於血管外的空間中。於血液中，血漿中的分佈比例為 33-47%，在淋巴球中為 4-9%，在顆粒性白血球中為 5-12%，在紅血球中為 41-58%。在血漿中，約 90% 會與蛋白質 (主要是脂蛋白) 結合。

環孢靈會大量的經生物轉化形成約 15 種代謝物。並無單一的主要代謝途徑。主要經由膽汁排除，只有 6% 的口服劑量會經由尿液排除；只有 0.1% 的原形藥物由尿液排除。

環孢靈的最終半衰期數據，隨使用方法與研究對象的不同，而有相當大的差異；其最終半衰期範圍可由健康志願者的 6.3 小時，乃至嚴重肝臟疾病患者的 20.4 小時。

非臨床安全性數據

口服標準試驗系統中 (大鼠每日口服劑量達 17 mg/kg，兔子劑量達 30 mg/kg)，並無證據顯示環孢靈會導至基因突變或造成畸形。達毒性劑量時 (大鼠每日口服劑量 30 mg/kg，兔子劑量 100 mg/kg)，環孢靈具胚胎毒性及胎兒毒性，產前及產後的致死性會增加、胎兒體重會降低以及出現相關骨骼發育遲緩的情形。

根據兩篇已發表的研究，在胎內暴露於環孢靈 (每天 10 mg/kg 皮下注射) 達 35 週時，兔子會表現出腎單位的數目下降、腎臟肥大、全身性高血壓和進行性腎官能不足 (progressive renal insufficiency)。

接受靜脈注射環孢靈每天 12 mg/kg(為人類靜脈注射建議劑量的兩倍) 的懷孕大鼠，其胎兒發生心室中腦缺損的情形會增加。

這些發現尚未在其他動物實驗中獲得證實，且與人類的關連也未知。

致癌性研究已在雄性及雌性大鼠和小鼠中施行。在 78 週的小鼠研究中，當劑量為每天 1、4 和 16mg/kg 時，在雌性有統計上明顯傾向於產生淋巴球淋巴瘤的跡象，而中劑量雄性則有明顯超過正常值的肝細胞癌情形發生。在 24 個月的大鼠研究中，每天給予 0.5、2 和 8mg/kg，在低劑量濃度時，胰島細胞瘤明顯超出正常比例。肝細胞癌和胰島細胞瘤並無劑量相依性。

雄性和雌性大鼠並無生殖力損傷的情形發生。

在 Ames test (細菌突變性試驗)、v79-hgprt test(哺乳類細胞致突變性試驗)、小鼠和中國倉鼠的細胞小核試驗、中國倉鼠骨髓的染色體結構變異試驗、顯性致死分析和服用環孢靈的小鼠精子 DNA 修補試驗中都沒有發現環孢靈的致突變性 / 基因毒性。一項在試管內使用人類淋巴細胞、並由環孢靈誘導姊妹染色體交換 (SCE) 的研究顯示，在此系統中，高濃度的環孢靈會有正向反應 (即 SCE 的誘導) 的跡象。

惡性腫瘤發生率的增加，是器官移植受贈者已經確定的免疫抑制劑併發症。最常見的腫瘤形式為非何杰金氏淋巴瘤和皮膚癌。在環孢靈治療期間，惡性腫瘤的風險比普通、健康的族群高，但是和接受其他免疫抑制劑治療的病患類似。有報導顯示降低或終止免疫抑制劑可能會造成病灶的復發。

賦形劑

新體睦膠囊

膠囊內含: dl–α–tocopherol、ethanol anhydrous、propylene glycol、corn oil–mono–di–triglycerides、macrogolglycerol hydroxystearate (Ph.Eur)/ polyoxyl 40 hydrogenated 蓖麻油。

膠囊 : Iron oxide black(E 172) (25 毫克膠囊)、二氧化鈦 (E 171)、甘油 85%、丙烯甘油、明膠。

印劑：胭脂紅酸 (E 120)。

新體睦口服溶液

dl–α–tocopherol、ethanol anhydrous、propylene glycol、corn oil-mono–di–triglycerides、macrogolglycerol hydroxystearate (Ph.Eur)/polyoxyl 40 hydrogenated castor oil.

貯存

請參見外盒。

新體睦膠囊應貯存於 25℃以下的室溫中。最多三個月內溫度上升至 30°C 並不影響本品的品質。

新體睦膠囊需置於原鋁箔包裝中直到需要服用時才可剝開，當打開鋁箔，可聞到特定的氣味。這是正常的且並非顯示膠囊有任何不正常。

新體睦口服溶液應貯存於 15-30℃，但放置於 20℃以下的溫度中不要超過一個月，因所含的天然油脂在低溫下可能會凝固。在 20℃以下的溫度中，可能會變成膠狀，但在溫度達 30℃時此變化會恢復正常。新體睦口服溶液應在開封後 2 個月內使用完畢。

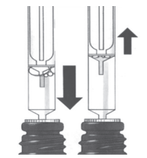
可能仍會有輕微的結塊或微量的沉澱，但此現象對療效、安全性或所附之吸管取藥量的正確性並不會有任何的影響。

當新體睦超過包裝上所標示之 "EXP" 日期即不可使用。

新體睦應置於兒童不可觸及與看見之處。

使用與放置說明

新體睦口服溶液提供兩種注射器，1 毫升注射器適用於抽取量小於或等於 1 毫升溶液時 (每一刻度 0.05 毫升相當於 5 毫克的 ciclosporin)，4 毫升注射器適用於抽取量大於 1 毫升至 4 毫升溶液時 (每一刻度為 0.1 毫升相當於 10 毫克的 ciclosporin)。

1.	向上開啟金屬封環的中央。	
2.	完全撕開封口的環狀物。	
3.	移除黑色的塞子並丟棄之。	
4.	將含有白色塞子的軟管組牢固地推擠入瓶頸中。	
5.	依規定的溶液體積選擇適當的注射器。體積小於或等於1毫升的話，使用1毫升注射器；體積大於1毫升的話，使用4毫升注射器。將注射器插入白色塞子中。	
6.	取出規定的溶液體積。(把底部活塞環拉到與規定體積相符合的刻度)	
7.	在從瓶身移開含有規定劑量的注射器之前，利用向下壓和向後拉注射器活塞的方式，去除所有的大氣泡。如果有幾顆微小的氣泡存在，是沒有關係的，無論如何都不會影響劑量。	
8.	將藥物從注射器擠入一個含有一些液體的小玻璃杯中，但是不可以加入葡萄柚汁中。要避免注射器觸碰到玻璃杯內的液體。在服用之前可以將藥物與液體混合。應立刻攪拌和喝掉整杯混合物。在製備後應立即服用！	
9.	使用後，以乾燥的紙巾擦拭注射器外面，再放回到盒中。白色塞子仍保留在瓶中。以供應的瓶蓋蓋上藥瓶。	

後續使用

見第五點。

包裝

軟膠囊 25 毫克：1000 粒以下盒裝。

口服溶液：50 毫升瓶裝，附兩支有刻度的吸管。

< 軟膠囊 25 毫克 >

製造廠：Catalent Germany Eberbach GmbH

廠　　址：Gammelsbacher Strasse 2, D-69412 Eberbach/Baden, Germany

< 口服溶液 >

製造廠：Delpharm Huningue S.A.S

廠　址：Site Industriel de Huningue 26 rue de la Chapelle, 68330 Huningue Cedex, France

二級包裝廠 (貼標及仿單置入作業)：裕利股份有限公司

廠　址：桃園市大園區和平村 1 鄰舊厝子 1 之 2 號

藥　商：台灣諾華股份有限公司

地　址：台北市仁愛路二段 99 號 11 樓

IPL issued: 05-Aug-2014
TWI-051215