



諾瓦得士錠 10 公絲

NOLVADEX TABLETS 10MG

衛署藥輸字 第 022154 號

須由醫師處方使用

版本日期 2022-08-10

1 性狀

1.1 有效成分及含量

每錠含相當於 tamoxifen 10 mg 之 Tamoxifen Citrate Ph Eur。

1.2 賦形劑

Croscarmellose Sodium Type A, Gelatin, Lactose, Macrogol 300, Magnesium Stearate, Maize Starch, Methylhydroxypropylcellulose, Titanium Dioxide and Water purified.

1.3 劑型

膜衣錠。

1.4 藥品外觀

白色至灰白色，圓形，雙凸面，一面印有 NOLVADEX 10，另一面為素面。

2 適應症

轉移性乳癌之治療

乳癌手術後之輔助療法

3 用法及用量

3.1 用法用量

成人 (含老年人)

每天 20~40 mg，可分為一天兩次給藥，或一天一次給藥。

孩童

不建議孩童使用 Nolvadex，因為使用於孩童的安全性和療效尚未確立。

4 禁忌

懷孕：孕婦不得服用"諾瓦得士"。雖然有少數報告指出婦女在服用"諾瓦得士"後，發生自發性流產、胎兒先天性之缺陷及胎兒死亡之現象，但無法確定與使用此藥有關聯（見懷孕與授乳）。

"諾瓦得士"不應給予以前曾對本品或其任一成份過敏的病人。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

部份停經前之婦女在以"諾瓦得士"治療乳癌時，月經會受到抑制。

曾有報告指出，以"諾瓦得士"治療時，子宮內膜癌及子宮肉瘤(大多為惡性之混合性密勒腫瘤 (Mullarian tumor))之發生率會增加。其潛在機制未明，但可能與"諾瓦得士"的類雌性激素效果有關。任何正在服用或曾服用本品之婦女，若有不正常之婦科症狀，特別是陰道出血情形應儘速檢

查。

在患有遺傳性血管性水腫的病人中，NOLVADEX可能會誘發或加重血管性水腫的症狀。

一些臨床報告曾指出，乳癌病人在以tamoxifen治療後，有一些其他的原發性腫瘤發生於子宮內膜及另一側乳房以外之部位，然其因果關係尚未確立，而且這些發現之臨床意義仍然未明。

在延後的顯微手術乳房重建，Nolvadex可能會增加微血管皮瓣併發症的風險。

在一項非對照試驗針對28名患有McCune Albright症候群 (MAS) 的2-10歲女孩進行研究，她們服用tamoxifen 20mg每天一次長達 12個月，治療6個月後，平均子宮體積增加，並在一年的研究結束時增加一倍。儘管這個結果與tamoxifen的藥效學性質一致，但是因果關係尚未確立 (見藥效學性質) 。

5.3 操作機械能力

"諾瓦得士"不太可能會損害病人開車或操作機器的能力。然而，使用"諾瓦得士"很常見被發現有倦怠的現象，當此症狀持續，開車或操作機器時應謹慎觀察。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

孕婦不得服用"諾瓦得士"。雖然有少數報告指出婦女在服用"諾瓦得士"後，發生自發性流產、胎兒先天性之缺陷及胎兒死亡之現象，但無法確定與使用此藥有關聯。

在大白鼠、兔子及猴子所作之生殖毒性的研究，顯示並無致畸胎之作用。

對齧齒類動物，tamoxifen對胎兒生殖道發育引起之變化與oestradiol、ethinyloestradiol、clomiphene及diethylstilboestrol (DES) 所引起的變化類似。雖然此等變化之臨床相關性未明，但某些改變，尤其是陰道腺病 (adenosis)，與在胎兒時期曾暴露於DES之年輕女性所見的情形相似，這些年輕女性產生陰道或子宮頸之澄清細胞癌 (clear-cell carcinoma) 的風險為千分之一。只有少數孕婦曾使用過tamoxifen，這些病例並未被報告造成胎兒時期曾暴露於tamoxifen之年輕女性隨後之陰道腺病或陰道及子宮頸澄清細胞癌。

應建議婦女在服用及停用"諾瓦得士"後的九個月內不要受孕，而且若仍有性行為，應使用非荷爾蒙性的避孕方式。停經前之婦女在治療前須小心檢查，以排除孕婦。當婦女在服用"諾瓦得士"時或在停藥後九個月內懷孕，應評估其對胎兒可能產生之風險。

6.2 哺乳

"諾瓦得士"是否會分泌於乳汁中尚未知，故不建議授乳婦女使用。至於應停止授乳或停用"諾瓦得士"，應視此藥對母親的重要性來決定。

7 交互作用

當"諾瓦得士"與coumarin類抗凝血劑併用時，抗凝血作用可能會明顯的增加。開始併用此二劑時，建議仔細監測。

"諾瓦得士"與具細胞毒性製劑併用，會增加發生血栓栓塞的危險。(見不良反應)

Tamoxifen與aromatase抑制劑併用做為輔助治療和單獨使用tamoxifen相比，療效上並無顯著改善。

已知Tamoxifen在人體的主要代謝途徑是經由細胞色素CYP3A4酵素催化進行demethylation(去甲基作用)。曾有文獻資料指出，與CYP3A4誘導劑(rifampicin)藥動學交互作用顯示，併用時會降低tamoxifen的血漿濃度。然其與實際臨床上的關聯性尚未明。

曾有報告指出，與CYP2D6抑制劑的藥動學交互作用研究顯示，併用時會降低tamoxifen活性代謝物[4-hydroxy-N-desmethyltamoxifen (endoxifen)]的血漿濃度。曾有報告指出，與一些SSRI類抗抑鬱藥 (如paroxetine) 併用時，tamoxifen的療效降低。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

本品之副作用可分為因其藥理作用所引起之副作用，如熱潮紅、陰道出血、陰道分泌物、外陰搔癢及腫瘤加劇 (tumor flare)；或屬於比較一般性之副作用，如：胃腸不適、頭昏眼花、頭痛及偶而有體液滯留和禿髮現象。

若以上之副作用情況嚴重時，可能可以藉由降低劑量 (在建議劑量範圍內) 而不減少對病情之控制的方式來控制。

皮膚發疹 (包括多形紅斑 (erythema multiforme)、Stevens-Johnson 症候群、毒性表皮壞死溶解症 (Toxic Epidermal Necrolysis, TEN)、皮膚血管炎及大水泡性類天疱瘡 (bullous pemphigoid) 等罕見的報告)，及常見之過敏反應 (包括血管水腫) 曾被報導。

在接受 NOLVADEX 治療的遺傳性血管性水腫病人有血管性水腫加重的通報案例。

在不常見的情況下，有癌症轉移至骨頭的病人，在以本品治療初期會出現高血鈣症。

接受"諾瓦得士"治療的病人曾敘述有視力障礙 (包括罕見的角膜變化報告和常見的視網膜病變報告) 的情況。投與"諾瓦得士"錠曾被報導常與白內障有關。

對於接受tamoxifen治療的病人曾報告有視覺神經病變和視神經炎情況發生，少數出現失明現象。

接受tamoxifen治療的病人常被報告有感覺障礙(包括感覺異常和味覺障礙)的情況。

子宮肌瘤、子宮內膜異位及其他子宮內膜改變 (包括增殖及息肉) 曾被報導。

曾有報告指出，服用本品的乳癌病人，血小板數目會降低，通常只有降至80,000~90,000/cu mm，但是有時會更少。

在使用"諾瓦得士"時，曾發生白血球減少症，有時伴隨有貧血及/或血小板減少症。嗜中性白血球減少症在罕見的情況下被報導過，這種情況有時會相當嚴重，顆粒性白血球缺乏症的病例很少被報導。

在使用"諾瓦得士"治療時，有跡象顯示常發生缺血性腦血管事件和血栓性栓塞 (包括深度靜脈栓塞、微血管血栓及肺栓塞)。當"諾瓦得士"與有細胞毒性之藥物併用時，會增加血栓性栓塞發生之風險。

使用"諾瓦得士"治療的病人常被發現有腿部抽筋和肌肉痛的現象。

曾有間質性肺炎的案例被報導，但不常見。

"諾瓦得士"與肝臟酵素量的變化及一些較嚴重的肝功能異常(在一些病例是致命的)有關，包括脂肪肝、膽汁鬱滯、肝炎、肝衰竭、肝硬化及肝細胞損傷(包括肝壞死)等。

在常見的情況下，血清三酸甘油酯濃度上升 (在某些病例併有胰臟炎)，可能與"諾瓦得士"的使用有關。

抑鬱症以極常見的頻率被通報，與NOLVADEX的使用相關。

婦女服用"諾瓦得士"很少有卵巢囊腫大。

婦女服用"諾瓦得士"很少觀察到有陰道息肉。

曾有報告指出，不常發生的子宮內膜癌及罕見的子宮肉瘤(大多為惡性混合性密勒腫瘤(Mullarian tumor)) 與諾瓦得士治療有關。

使用"諾瓦得士"治療的病人很罕見被發現有皮膚紅斑狼瘡的現象。

使用"諾瓦得士"治療的病人很罕見被發現有緩發性皮膚病變紫質症。

使用"諾瓦得士"治療的病人很常見被發現有倦怠的現象。

使用"諾瓦得士"治療的病人很罕見被發現有回憶性放射性皮膚炎。

9 過量

理論上，過量應會增加上述因其藥理所引起的副作用。動物實驗顯示極度過量時 (每天劑量之

100~200倍) 可能會產生雌性激素作用。

曾有文獻報告指出，使用超過標準劑量數倍之"諾瓦得士"可能會與心電圖上QT間隔延長有關。

沒有特殊的解毒劑，需依症狀來治療。

10 藥理特性

10.1 作用機轉

"諾瓦得士" (tamoxifen) 為一以triphenylethylene為基礎之非類固醇藥物，在不同的組織呈現複雜範圍的雌激素拮抗劑及雌激素協同劑的藥理作用。

10.2 藥效藥理特性

對於乳癌病人，在腫瘤，tamoxifen主要是作用為抗雌激素劑，可避免雌激素與雌激素接受體結合。然而臨床上顯示此藥物對於對雌激素接受體呈陰性之腫瘤也有些助益，顯示tamoxifen可能有其他作用機轉。在臨床上，已認可tamoxifen可導致停經後婦女之血中總膽固醇及低密度脂蛋白濃度降低達10-20%。此外，tamoxifen也已被報導可維持停經後婦女之骨質密度。

一項非對照試驗針對28名患有McCune Albright症候群(MAS)的2歲至10歲女孩的異質性群體進行研究，她們服用tamoxifen 20mg每天一次長達 12個月。在報告試驗前有陰道出血的病人中，62% (13/21) 的病人報告在6個月期間沒有出血，33% (7/21) 名病人報告在試驗期間沒有陰道出血。治療6個月後，平均子宮體積增加，並在一年的研究結束時增加一倍。儘管這個結果與tamoxifen的藥效學性質一致，但是因果關係尚未成立 (見5.1節)。沒有兒童長期使用的安全性數據。尤其是tamoxifen對生長、青春期及一般發展的長期影響尚未經研究。

10.3 臨床前安全性資料

在一系列於體外和體內進行之突變性試驗，證實tamoxifen不具基因突變性。在某些體外試驗及齧齒類動物的體內基因毒性試驗中，顯示tamoxifen具基因毒性。在長期之研究曾報告，接受tamoxifen的小白鼠有性腺腫瘤，而大鼠有肝腫瘤，但這些發現之臨床相關性尚未被確立。

11 藥物動力學特性

"諾瓦得士"口服吸收快速，4~7小時內達到血中最高濃度。每日服用40 mg，四週後，血中藥物濃度可達穩定狀態 (大約300 ng/ml)。此藥物與血清白蛋白有高度結合率 (>99%)。"諾瓦得士"經由氫氧化、去甲基化及結合作用，產生幾個代謝物。這些代謝物具有與藥品本體相似之藥理作用，故有治療效果。此藥基本上經由糞便排出體外，藥品本身之半衰期大約為7天左右，而其主要之血中代謝物N-desmethyltamoxifen的半衰期則為14天。

在一項臨床試驗中，患有McCune Albright氏症候群 (MAS) 的2歲至10歲女孩接受tamoxifen 20mg每天一次長達 12個月，與成人相比，年輕族群之清除率較成人低，暴露量 (AUC, Cmax ss) 增加 (在2-6歲群組，其平均暴露量較成人約高50%)。

12 臨床試驗資料

目前尚無資訊。

13 包裝及儲存

13.1 包裝

4~1,000粒盒裝。

13.2 效期

111.08.10

如外包裝所示。

13.3 儲存條件

儲存勿超過30°C、請存放於原藥瓶中。

15 其他

製造廠：AstraZeneca UK Limited

廠址：Silk Road Business Park, Macclesfield, Cheshire, United Kingdom, SK10 2NA

藥商：臺灣阿斯特捷利康股份有限公司

地址：台北市敦化南路2段207號21樓

仿單內容校正日期：

2022年8月

製造廠

ASTRAZENECA UK LIMITED

SILK ROAD BUSINESS PARK,MACCLESFIELD,CESHIRE,SK10
2NA

藥商

臺灣阿斯特捷利康股份有限公司

台北市大安區敦化南路二段207號21樓