



卡維傑特注射劑

Caverject Sterile Powder (Alprostadil)

10微克 衛署藥輸字第021317號

20微克 衛署藥輸字第020936號

1. 品名

卡維傑特注射劑

2. 定性與定量組成

Caverject 10微克：每小瓶含10微克Alprostadil。

Caverject 20微克：每小瓶含20微克Alprostadil。

已知有作用的賦形劑：

每毫升溶劑含9毫克苯甲醇。

完整的賦形劑內容，請參閱第6.1節。

3. 劑型

凍晶注射劑附溶劑。

4. 臨床特性

4.1 適應症

勃起機能障礙之診斷與治療。

4.2用法用量：

本藥限由醫師使用

建議使用1/2英寸27至30號針頭直接作海綿體內注射。

用量須在醫師監督下依個別病人小心調整。臨床研究中病人係以0.2至140微克劑量治療，但因99%病人接受的劑量是60微克或以下，故不推薦大於60微克的劑量；一般必須使用最低可能有效劑量。

最初在醫師診療室調整劑量

勃起反應必須根據如下計畫調整至適合性交的勃起，但持續時間不超過六十分鐘的劑量為止。若對藥量無反應，則可在一小時內給予次高劑量；若有反應則至少間隔一日才能給予下一劑。病人須待在醫師診療室至勃起完全消退為止。

	神經性病因 (脊椎傷害)	血管性，心因性 或多因性
開始注射劑量	1.25 mcg	2.5 mcg
第二注射劑量	2.5 mcg	部份反應：5.0 mcg 無反應：7.5 mcg
第三注射劑量	5.0 mcg	
額外增量至最佳劑量	5.0 mcg	5.0-10.0 mcg

維持療法

初次注射須在醫師診療室由受過醫師訓練人員為之。

唯有在病人已受過自行注射技術的適當指導與良好訓練後，方可開始病人自行注射治療。醫師須謹慎評估病人注射的技巧及對整個過程是否能勝任。海綿體內注射須注意採無菌技術，注射部位通常沿著陰莖體側近端三分之一的背側外側。

避開可見的靜脈；且交替注射陰莖的兩側以及注射部位；注射部位須先以酒精棉消毒。

在家中自行注射治療必須由在醫師診療室決定的劑量開始；選用供自行注射治療的劑量必須可對病人提供滿意適合性交的勃起，但持續時間不超過六十分鐘。若勃起持續時間超過六十分鐘，可斟酌減低劑量；在自行注射治療期間須仔細並連續追蹤病人。

在病人自行注射的初期，由於必須調整劑量，因此特別要遵守以上的規定；如需調整劑量時，須事先諮詢醫師並根據前述劑量為基準加以調整(在一次臨床研究中，曾有高達57%病人須調整劑量)；在自行注射治療中，病人最好每三個月看醫生一次，此時可評估治療的效果與安全性，若有需要，可同時調整劑量。我們建議注射頻率不要超過每日一次且不多於每週三次；重新調整後的小瓶僅供單次使用，使用後須拋棄，使用人應妥為棄置針頭針筒和小瓶。

本劑在稀釋調配後，不可任意加入其他物質。貯存於原始容器中時，調配後之Caverject溶液的物理、化學或微生物學性質在室溫下可維持安定24小時。注射前須目測檢視產品是否有微粒物質與變色，調配後之溶液不可冷凍。

診斷勃起功能障礙時作為佐藥

監視病人於海綿體注射後是否能正常勃起，是最簡單的勃起功能障礙診斷試驗(藥理試驗)。

本劑尚可使用於其他類似的性功能檢查作為佐劑，例如，複合式杜卜勒超音波檢查，133氙洗除試驗，放射性同位素陰莖攝影，和陰莖動脈攝影，以利陰莖血管的評估。

小兒族群

不可用於小兒族群(參閱第4.3節禁忌及第4.4節特殊警語和使用注意事項，benzyl alcohol)。

4.3 禁忌

海綿體內注射用的alprostadil不可用於：

- 已知對alprostadil或第6.1節所列任何賦形劑過敏的病人
- 患有可能誘發異常勃起病症病人，例如，鐮刀型血球貧血症或潛伏性鐮刀型血球疾病(無貧血表現)，多發性骨髓瘤，或白血病
- 陰莖解剖上畸形病人，如陰莖歪曲、包莖、海綿體纖維化，或Peyronie氏病
- 人工陰莖植入之病人
- 本品禁用於不適合性行為或有禁忌者
- 早產兒或新生兒(參閱第4.4節)和兒童

4.4 特殊警語和使用注意事項

在開始使用alprostadil注射治療前必須先診斷任何潛在的可由藥物治療的勃起功能障礙，並儘可能加以治療。

海綿體內投予血管活性物質，包括本品在內，有可能會發生過久勃起，或持續勃起(勃起持續六小時以上)，為儘可能降低這種風險，應選用最低有效劑量；病人於勃起持續四小時以上需立刻告知醫生並尋求專業醫療處置，目前已有確立的一些有效方法可以處理異常勃起。陰莖異常勃起的治療不可延誤超過六小時(參閱第4.9節)。陰莖異常勃起的處置有數種不同的方式，如陰莖針刺抽吸術、海綿體內注射擬交感神經作用胺類藥物或外科手術。在對一名患者進行alprostadil治療評估時，醫師便應確認何種療法最適合該名個別病患。陰莖彎曲、包莖、海綿體纖維化、Peyronie氏病或斑塊等陰莖結構異常的患者，較容易發生勃起疼痛。

海綿體內注射alprostadil後，患者可能會發生陰莖纖維變性，包括陰莖彎曲、海綿體纖維化、纖維化結節與Peyronie氏病，纖維變性的問題可能在長期使用的情況下較常發生。

強烈建議定期追蹤並仔細檢查陰莖的狀況，以早期發現陰莖纖維變性及Peyronie氏病的徵候。

出現陰莖歪曲，海綿體纖維變性，或Peyronie氏病即需立即停止使用CAVERJECT治療。使用海綿體內注射用的alprostadil無法避免感染任何經性交傳染的疾病；須告知使用人有關避免感染性傳染病，包括人類免疫缺乏病毒(HIV)所需的防護措施。注射CAVERJECT會導致注射部位少量出血(參見不良反應)，從而升高此類疾病的傳染機會。

使用抗凝血劑，如warfarin或heparin的病人在接受海綿體內注射之後，出血的風險可能會升高。

具有心血管和腦血管危險因子之患者，使用卡維傑特時應小心謹慎。曾有暫時性缺血發作或不穩定心血管疾病的患者，使用alprostadil應特別小心。性行為可能使冠狀動脈心臟病、充血性心臟衰竭或肺部疾病患者的心臟病與肺部疾病發作。此類患者使用alprostadil後應小心進行性行為。

Alprostadil不可與其他治療勃起障礙藥物併用(參閱第4.5節)。

有精神疾病或藥物濫用病史的患者，應注意alprostadil濫用的可能性。經配製之alprostadil溶液僅供單次使用。注射給藥系統/預充填針筒與所有殘餘的溶液應以適當方式棄置。

溶劑內含benzyl alcohol。Benzyl alcohol不可用於早產兒或新生兒，對嬰兒與3歲以下兒童可能導致毒性與嚴重過敏反應(參閱第4.3節)。

保存劑benzyl alcohol使用於小兒患者時曾發生嚴重不良事件(包括「喘息症候群/gasping syndrome」)及死亡案例。可能產生毒性的benzyl alcohol最低含量目前仍不明。Benzyl alcohol產生毒性的風險取決於用量，以及肝臟對此種化學物質進行解毒的能力。早產兒和出生體重較低的嬰兒有較大的可能發生毒性反應。

4.5 與其它藥物間的交互作用及其它形式的交互作用

目前尚未正式研究過CAVERJECT與其它物質間所可能發生的藥物動力學藥物交互作用。臨床研究顯示，同時使用利尿劑、抗糖尿病藥物(包括胰島素)或非類固醇抗發炎藥並不會對CAVERJECT的安全性或療效造成任何影響。

併用alprostadil與其他治療勃起障礙的藥物(如sildenafil)，或是其他會造成勃起的藥物(如papaverine)的作用尚未經過正式研究。由於可能造成長時間勃起，因此這些藥物不可與alprostadil併用。

擬交感藥物可能減弱alprostadil的作用。Alprostadil可能增強降血壓藥物、血管擴張劑、抗凝血劑與血小板凝集抑制劑的作用。正在使用抗凝血劑(如warfarin或肝素)的患者，出血傾向可能會升高。

4.6 生育能力、懷孕與哺乳

不適用

4.7 對駕駛與使用機械能力的影響

不預期alprostadil會對駕駛或操作機械的能力產生影響。

4.8 不良反應

海綿體內注射之後最常見的不良反應是陰莖疼痛。30%患者曾通報至少發生過一次疼痛。有11%的疼痛是由注射所引起。大部分病例疼痛評估結果屬輕度或中度，3%病人因疼痛而停止治療。

在所有的臨床研究中，有3%的患者通報發生陰莖纖維變性，包括陰莖彎曲、纖維化結節與Peyronie氏症。在一項為期18個月的自行注射研究中，陰莖纖維變性的發生率較高，約為8%。曾發生注射部位血腫與瘀血，此乃與注射技術有關而非關本品的作用，分別有3%與2%的患者通報。

長時間勃起(勃起持續四至六小時)之發生率為4%；異常勃起(持續六小時以上的疼痛勃起)之發生率為0.4%，大半病例症狀會自動消失。

臨床試驗與上市後經驗中的藥物不良反應如下表，發生率為極常見(≥1/10)、常見(≥1/100至<1/10)、少見(≥1/1,000至<1/100)；未知(無法以現有資料估計)。

系統器官分類	發生率	不良反應
感染與侵染	少見	真菌感染、感冒
神經系統異常	少見	感覺減弱、感覺過敏、幾近昏厥、頭暈
	未知	腦血管意外
眼部異常	少見	散瞳
心臟異常	少見	上心室早期收縮
	未知	心肌缺血
血管異常	常見	血腫
	少見	靜脈異常、低血壓*、週邊血管異常、血管擴張、靜脈出血
胃腸道異常	少見	噁心、口乾
皮膚與皮下組織異常	少見	紅斑、多汗症、皮疹、搔癢、陰囊紅斑
肌肉骨骼與結締組織異常	常見	肌肉痠痛
	少見	臀部與背部疼痛、大腿肌肉無力、大腿、小腿與腹部疼痛
腎臟與泌尿道異常	少見	排尿困難、血尿、頻尿、尿急與尿道出血
生殖系統與乳房異常	極常見	陰莖疼痛
	常見	勃起增加、Peyronie氏病、陰莖異常
	少見	勃起功能異常、射精異常、龜頭炎、勃起疼痛、包莖、異常勃起、睪丸疼痛、陰囊異常、陰囊紅斑、陰囊疼痛、精液囊腫、陰囊水腫、睪丸異常、睪丸腫脹、睪丸水腫、睪丸硬塊、骨盆腔疼痛
全身性異常與給藥部位問題	常見	注射部位血腫、血腫、瘀血
	少見	虛弱、注射部位出血、注射部位發炎、注射部位搔癢、注射部位腫脹、注射部位水腫、注射部位發熱、注射部位不適、出血、發炎、週邊水腫、水腫、注射部位麻木、注射部位疼痛、疼痛或緊繃、流感症候群
檢查	少見	血壓降低、心跳速率加快*、血中肌酸酐值升高

*曾經觀察到具劑量依賴性的血液動力學變化，例如在劑量超過20 mcg或30 mcg的情況下分別曾發現血壓下降及心跳快速的現象。這些變化通常並不具臨床顯著意義；在1712位參與臨床研究的患者中，只有3位因發生姿勢性低血壓而中斷治療。

有些患者的全身性反應較可能和注射步驟有關，而非alprostadil的藥理特性。本品對血清或尿液化驗試驗無臨床重大影響。

已核准上市藥品之疑似不良反應通報很重要。如此能持續監測藥品的效益/風險平衡。

請依「嚴重藥物不良反應通報辦法」進行通報。

4.9 過量

Alprostadil的臨床試驗未曾發現用藥過量。如於海綿體中過量投予CAVERJECT，患者應接受醫療觀察，直到全身性作用緩解，及/或是陰莖充血消退為止。應依全身性症狀給予適當的症狀治療。

用於男性海綿體內注射之血管活性物質，包括alprostadil，會出現長時間勃起及(或)異常勃起，陰莖異常勃起的問題應依照已獲確立的醫療常規處理；異常勃起的治療包括多種不同辦法，如陰莖針刺抽吸術，海綿體內注射擬交感神經胺(sympathomimetic amines)或手術；在對患者進行alprostadil治療前的評估時，醫師便應確認何種療法最適合該名個別病患。須指示病人於任何長時間勃起(例如持續四小時或以上)應立即告知醫生。

異常勃起(勃起時間延長)的治療不可延遲超過六小時。應以陰莖針刺抽吸術作為起始治療。以無菌技術將19-21號蝴蝶針插入尿道海綿體，並抽出20-50毫升血液，可使陰莖充血消退。需要時可於陰莖另一側重複此程序，最多可抽出100毫升血液為止。如無法成功治療，建議可於海綿體內注射α-腎上腺素藥物，使用方法為準備200 mcg/ml的phenylephrine溶液，每5到10分鐘注射0.5至1.0毫升溶液。也可使用20 mcg/ml的epinephrine溶液。需要時可再經由同一支蝴蝶針抽吸血液。Phenylephrine的最高劑量為1 mg，epinephrine為100 mcg (5毫升溶液)。也可使用metaraminol，但曾有致命高血壓現象的報告。如果仍舊無法緩解異常勃起，應進行緊急手術，可能需要使用引流管。正常情況下禁止於陰莖內注射血管收縮劑，但治療異常勃起時不在此限，但建議進行時需特別小心。治療期間需持續監測血壓與脈搏。有冠狀動脈心臟病、未獲控制之高血壓、腦部缺血與正在使用單胺氧化酶抑制劑的患者必須極其小心。治療後者時應準備可處理高血壓現象的設備。

5. 藥理學特性

5.1 藥物效力學特性

藥物治療分類：勃起機能障礙用藥

ATC碼：G04BE01

Alprostadil或前列腺素E1乃是自然生成之酸脂質家族的成員之一。血管擴張及抑制血小板凝集乃是最顯著的藥理作用。Alprostadil注射於海綿體中可誘發男性勃起。勃起通常發生在注射後10-30分鐘，勃起維持時間與劑量有關。Alprostadil可產生鬆弛陰莖小樑平滑肌及擴張海綿體動脈的作用，從而引發勃起反應。這會導致海綿體腔隙空間擴大，從而擠壓緊靠白膜的小靜脈，使血液滯留其中。

5.2 藥物動力學特性

經靜脈投以本品的動力學已廣泛的研究過；對男性靜脈注射投藥後，alprostadil會快速轉成相對不具活性的代謝物；健康男性在靜脈注射本劑時，70-90%的

藥物在第一次通過肺臟時就會被過濾且代謝掉，其代謝半生期短於一分鐘。海綿體內注射後，海綿體內alprostadil及其主要代謝物15-oxo-13, 14-dihydro-PGE1的濃度會升高；但周邊循環未測得完整alprostadil，在海綿體內注射後，周邊循環內15-oxo-13, 14-dihydro-PGE1等代謝產物的濃度也未顯著升高。

5.3 臨床前試驗安全性資料

無相關資料。

6. 藥劑學特性

6.1 賦形劑

CAVERJECT凍晶粉劑：單水合乳糖、 α -環糊精、檸檬酸鈉、鹽酸稀釋液、氫氧化鈉。

溶劑：Benzyl alcohol、注射用水。

6.2 不相容性

目前並無任何已知的不相容性。CAVERJECT不可與任何其它用以治療勃起功能障礙的藥物同時注射。

6.3 架儲期

2年

有效期限(月/年)標示於包裝上EXP後方(EXP. = 有效日期)。

貯存於原始容器中時，調配後之alprostadil溶液的物理化學性質在室溫下(20-25°C)可維持安定24小時。調配後的溶液不可冷凍。

6.4 特殊儲存注意事項

CAVERJECT 10微克，20微克：

請儲存於室溫(20-25°C)。

6.5 包裝之材料及成份

包裝：

CAVERJECT 10 mcg凍晶注射粉末與溶劑：

1個含凍晶注射粉末的小瓶、1毫升安瓿裝溶劑、1支空針筒及2支針頭(22G 1/2和27G 1/2)。

CAVERJECT 10 mcg凍晶注射粉末與預充填溶劑針筒：

每盒1支及5支裝：1個含凍晶注射粉末小瓶、一支預充填1 ml溶劑的針筒和2支針頭(22G 1/2和27G 1/2)及2片酒精棉。

CAVERJECT 20 mcg凍晶注射粉末與溶劑：

1個含凍晶注射粉末的小瓶、1毫升安瓿裝溶劑、1支空針筒及2支針頭(22G 1/2和30G 1/2)。

CAVERJECT 20 mcg凍晶注射粉末與預充填溶劑針筒：

每盒1支及5支裝：1個含凍晶注射粉末小瓶、一支預充填1 ml溶劑的針筒和2支針頭(22G 1/2和30G 1/2)及2片酒精棉。

6.6 調配與注射的一般程序

Caverject凍晶注射粉末使用前必須以提供的稀釋液(含苯甲醇的抑菌注射用水)調配，方法如下：

1. 以提供的22號針頭將1 mL稀釋液加入小瓶。

2. 輕輕搖動小瓶，混合所有內容物直到溶解。

以1 mL稀釋液調配後，調配後溶液體積會稍微超過1 mL，但每1 mL將含alprostadil 10或20 mcg，依據藥品劑量包裝而定。

3. 如同所有注射藥品，給予Caverject凍晶注射粉末之前，應目視檢查是否有顆粒物質和變色。

4. 使用同一支針頭抽出所需劑量，並丟棄小瓶內的任何殘餘藥物。

5. 使用提供的27或30號針頭進行注射。

6. 將陰莖延著大腿伸展開，未割過包皮的男性，應將包皮退縮。以酒精棉片清潔注射部位。注射至二側海綿體的任一側內(請參閱圖1)；以相對於皮膚90度的角度進行注射；應將針頭插入直至針座，確保注射至海綿體。

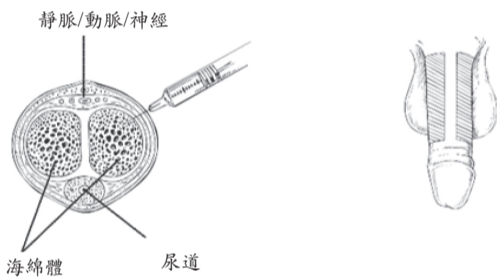


圖1
陰莖海綿體注射-注射部位

注意：後續注射應在二側海綿體之間輪流進行。應自陰莖根部至靠近龜頭之間更換注射部位，避免注射至中線和任何靜脈。不應注射至陰莖下方。

7. 注射後取出針頭，並以酒精棉按壓注射部位約5分鐘或直到任何出血停止。此程序應會引發足以進行性行為的勃起約30-60分鐘。若勃起持續超過60分鐘，下次注射時應將Caverject劑量減半。

8. 調配後的Caverject小瓶僅供單次使用，應於使用後丟棄。應指示病患關於適當的注射技術，包括每次注射均需要使用新的針筒和針頭。注射後應將小瓶和針筒丟棄；應指示病患有關針筒和針頭的適當丟棄方式。

使用Caverject之前

• 使用Caverject前應清潔雙手並擦乾。若您的伴侶希望參與準備或進行注射，也應清潔雙手並擦乾。

• 抽出劑量後，應丟棄Caverject小瓶內的剩餘溶液。

• 請您務必謹慎遵從有關準備和注射Caverject的指示。

第1部分 準備針筒

應在即將注射前準備針筒。若需要保存，可保存於2-8°C(冷藏，請勿冷凍)不超過溶解後24小時。

包裝內附二支針頭

• 較大的22號針頭適用於加入稀釋液，以溶解Caverject粉末。

較小且較細的27或30號針頭適用於將溶解後的溶液注射至陰莖內。

	1 準備小瓶 <ul style="list-style-type: none">• 打開小瓶上的塑膠蓋。• 以其中一塊酒精棉擦拭橡皮頭。將此塊酒精棉丟棄。
	2 裝上針頭 <ul style="list-style-type: none">• 握住針筒，另一手將白色蓋子握住，並輕輕的前後搖動，直到可將針筒蓋拉開並取下。• 將較粗的針頭拆封(22號)，不要打開針頭套。• 將針頭和針筒連接起來，以順時針方向將針頭轉緊入針筒。請勿轉至過緊。• 以您的大拇指和食指將針頭套自針筒推開。請勿碰觸裸露的針頭。
	3 以提供的稀釋液溶解粉末 <ul style="list-style-type: none">• 將針頭戳入小瓶上頭橡皮蓋的中央部份。• 用力壓下活塞，使全部溶液注入至粉末。調配後的溶液一開始可能呈現混濁。• 將針筒連同小瓶，輕輕搖動小瓶，直到藥粉完全溶解。• 若溶液混濁或未完全溶解，請勿使用。• 絕對不可使用自來水或非針筒提供的任何其他液體。
	4 抽取藥液 <ul style="list-style-type: none">• 將連接著針筒的小瓶倒立過來，確定針頭尖端隨時保持在液面下。若活塞在倒轉小瓶時移動，應將其推回原本位置。• 輕輕拉動活塞，將所有混合物抽入針筒。務必讓小瓶內的橡膠瓶塞空腔面對您，以便檢視針尖位置，方可自小瓶抽出所有液體。

	5 將22號針頭更換為27或30號針頭 <ul style="list-style-type: none">• 握住針筒兩側(非活塞或白色上蓋)，以逆時針方向將針頭自針筒轉下。讓針頭留在小瓶內。• 請勿將針頭拉出小瓶。• 自包裝取出較小的注射針頭(27或30號)，勿取下針頭蓋。• 以順時針方向將針頭轉緊至針筒上，再以大拇指和食指將針頭蓋自針筒推開。請勿碰觸裸露的針頭。
--	---

	6 準備好注射劑量 <ul style="list-style-type: none">• 輕拍針筒，將所有氣泡拍至頂端(A)。• 推動活塞，將氣泡擠出，務必將一滴溶液擠出針頭(B)。
--	--

	7 檢查注射劑量 <ul style="list-style-type: none">• 持續推動活塞，直到剛好到達您所需要劑量的刻度。醫師將會告訴你該劑量刻度的位置。
--	---

第2部分 注射Caverject溶液

應將調配後的Caverject溶液注射至陰莖任一側，如下圖陰影所示處(海綿體)。每次注射Caverject時均應更換注射部位；即本次選擇陰莖的一側，下次使用另一側，以此類推。在每個部位內，每次也應更換實際注射點。

	8 <ul style="list-style-type: none">• 針頭彎曲時請勿使用。• 進行自我注射步驟時，應採取正坐、略為斜躺或站立的姿勢。• 以大拇指和食指握住陰莖，並輕輕擠壓，如圖C所示，讓注射部位凸出。• 將陰莖緊靠著大腿伸展開來，以大拇指固定住，以防操作時滑開。未割過包皮的人，應在注射前先將包皮往後拉。• 以未使用過的酒精棉清潔注射部位。將酒精棉放在一邊。• 以大拇指和食指拿著針筒。請勿壓下活塞。輕輕將針頭靠在陰莖上。• 以穩定連貫的動作以九十度角將整支針頭插入注射部位，注意不要打到血管(請參閱圖B和C)。• 將針頭抽出陰莖。以酒精棉按壓注射部位至少5分鐘，或直到不再出血。• 依據醫師或藥師指示安全地處置使用過的針筒、小瓶和針頭。
--	---

請記得，若您有任何疑慮或問題，請諮詢醫師。

6.7 處置特別注意事項

對於處置沒有特殊要求。

任何未使用的藥品或廢棄物應依當地規定處理。

7. 修訂日期

03/2017

製造廠：Pfizer Manufacturing Belgium NV

廠址：Rijksweg 12, 2870 Puurs, Belgium

包裝廠：Valdepharm

廠址：Parc Industriel d'Incarville, 27100 Val De Reuil, France

藥商

輝瑞大藥廠股份有限公司

新北市淡水區中正東路二段177號

版本：Belgium 201703-2