000005 衛署罕藥製字第G-7650 號

伸定®注射劑 1.0公絲/公撮

ASADIN® Injection 1.0 mg/mL

(Arsenic Trioxide)

主成份/性狀:

Asadin®為無色澄清液體,每 mL 含 1.0 mg 三氧化二砷(Arsenic Trioxide,As $_2$ O $_3$)。

賦形劑:

Sodium hydroxide Hydrochloric Acid Water for injection

藥理作用與機轉:

Arsenic Trioxide 作用機轉尚未完全清楚。根據國外體外試驗研究顯示,Arsenic Trioxide 會使人類 NB4 前骨髓白血球細胞形態改變和出現象徵細胞凋亡(apoptosis)的 DNA 碎片,同時損害或降低 PML-RAR α 融合蛋白。

藥物動力學:

Arsenic Trioxide 之藥物動力學尚未確立。

代謝

Arsenic Trioxide 代謝包含經由砷還原 (arsenate reductase)將五價砷 (pentavalent arsenic)還原成三價砷(trivalent arsenic)和將三價砷甲基 化轉成 monomethylarsonic acid 再由 methyltransferases 將之轉成 dimethylarsinic acid。甲基化反應(methylation reactions)主要在肝臟中進行。砷主要蓄積部位為肝臟、腎臟、心臟、肺臟、毛髮和指甲。

排泄

砷注射後分布情形尚未研究。在人體三價砷(trivalent arsenic)主要 會經過甲基化後排泄於尿中。

特殊族群

尚未有腎功能或肝功能損傷、性別、年齡和種族對 Arsenic Trioxide 藥物動力學影響的研究。

藥物交互作用

Arsenic Trioxide 與其他藥物在藥物動力學上交互作用尚未有正式 的評估報告。參與 Arsenic Trioxide 代謝反應的 methyltransferases 非為 cytochrome P450 同功酵素(isoenzymes)。

依文獻報導在一開放、單向非對照試驗中,研究40位先前接受

臨床研究

anthracycline 和 retinoid 治療但復發或頑固性的急性前骨髓細胞白 血病(Acute promyelocytic leukemia, APL)病 患接受 Arsenic Trioxide 0.15 mg/kg/day 靜脈輸注 1~2 小時以上,直至骨髓中之 leukemic cells 消 失或 60 天的療程結束。先前曾接受治療的患者 40 人中有 28 人 (70%)達到完全緩解(骨髓中可見的 leukemic cells 消失和周邊血小 板、白血球恢復且隨後骨髓檢查確認≥30天),22位接受 all-trans retinoic acid (ATRA)之治療後1年內復發患者中有18人達到完全緩 解(82%)。18 位曾接受 ATRA 治療後再投與 Arsenic Trioxide 超過 1 年的患者中有 10 位達到完全緩解(55%)。達到骨髓症狀解除平均 時間為44天、完全緩解為53天。5位五歲或較年長孩童中有3 位達到完全緩解。試驗中並未納入年齡小於五歲之孩童。 骨髓症狀緩解3~6個禮拜後,31位患者於超過5個禮拜以上的 強化療程治療期間;接受25天相同劑量治療。在追蹤治療中, 18 位患者進一步接受 Arsenic Trioxide 維持療法(maintenance course), 15 位為骨髓移植患者。在追蹤結束時 40 位患者中有 27 位仍存活,平均追蹤時間為484天(280~755天)。且40位患者中 有23位是完全緩解狀況,其平均存活時間為483天(280~755天)。 28 位符合上述治療反應標準患者中有 24 位(86%)、5 位未完全符 合治療反應標準患者之 5位(100%)和 7位頑固性患者中有 3位 (60%)並未檢查出有 APL 染色體重排(chromosome rearrangement)的

細胞遺傳轉變(cytogenetic conversion)現象。28 位符合治療反應標準患者中有 22 位(79%)、5 位未完全符合治療反應標準患者中有 3 位(60%)和 7 位頑固性患者中有 2 位(29%)並未檢查出有 APL 基因 重 排 (chromosome rearrangement) 的 反 轉 錄 酶 (reverse transcriptase) – Polymerase Chain Reaction 轉變現象。

受試者年齡分布為 6~72 歲,各年齡層皆見有治療效果。達到完全緩解反應未見有性別差異。雖然沒有足夠的黑人、西班牙人和亞洲人種受試者資料可提供評估在這些人種的反應率,但於這些人種試驗仍顯示有效。

在另一納入 12 位復發性或頑固性的 APL 患者試驗中,投與建議劑量的 Arsenic Trioxide;有 9 位(75%)達到完全緩解反應。

滴應症:

急性前骨髓細胞白血病(Acute promyelocytic leukemia, APL)。

說明:Asadin®用於 retinoid 和 anthracycline 化學治療無效或復發且有 t(15:17)轉位或出現 PML-RAR α 融合蛋白之急性前骨髓細胞白血病 (Acute promyelocytic leukemia, APL)患者之誘導緩解和強化治療。

Arsenic Trioxide 對其他急性骨髓性白血病之療效尚未研究。

用法用量:

本藥限由醫師使用

靜脈輸注使用,以 $100 \sim 500 \text{ mL}$ 5% 葡萄糖或 0.9%氯化鈉注射液稀釋後靜脈輸注 $2 \sim 4$ 小時以上。若出現急性血管運動反應 (vasomotor reaction) 輸注時間可延長至 4 小時以上。

誘導療程 (Induction treatment schedule)

靜脈給予,每天每公斤劑量為 0.15 mg (0.15 mg/kg/day) 直至骨髓症狀緩解 (bone marrow remission)。此誘導療程不可超過 60 劑。

強化療程 (consolidation treatment schedule)

待誘導療程結束 $3\sim6$ 個星期後開始一個強化療程。靜脈給予,每天每公斤劑量為 0.15 mg/kg (0.15 mg/kg/day)。

禁忌:

對砷(arsenic)過敏者禁用。

警語

- Asadin[®]須在治療急性白血病經驗豐富之血液專科醫師監督 下使用。
- 2. APL Differentiation Syndrome

依文獻報導 40 位 APL 患者接受 Arsenic Trioxide 0.15 mg/kg 治療有 9 位出現 APL differentiation syndrome。

部 份 病 患 接 受 Arsenic Trioxide 治 療 時 出 現 類 似 retinoic-acid-Acute Promyelocytic Leukemia (RA-APL) 或 APL differentiation syndrome 的 徵 候 群: 發 燒 (fever) 、 呼 吸 困 難 (dyspnea) 、 體 重 增 m (weight gain) 、 肺 浸 潤 (pulmonary infiltrates) 和 胸 膜 (pleural) 或 心 包 滲 液 (pericardial effusions) 併 有/無 白 血 球 增 多 (leukocytosis) 。 這 些 症 狀 可 能 有 致 命 之 危 險 , 如 何 處 置 尚 未 完 全 清 楚 , 但 當 懷 疑 患 者 出 現 APL differentiation syndrome 時 給 予 高 劑 量 的 steroids 可 使 症 狀 獲 得 緩 解 。 建 議 當 患 者 出 現 類似 此 徵 候 群 的 症 狀 (無 法解釋 原 因 的 發 燒 、 呼 吸 困 難 和 / 或 體 重 增 加 、 胸 腔 聽 診 或 X 光 片 檢 查 異 樣) 時 , 應 立 即 給 予 高 劑 量 的 steroids (靜 脈 給 予 dexamethasone 10 mg x BID) 至 少 三 天 或 直 至 症 狀 解 除 。 大 部 份 的 患 者 在 治 療 APL differentiation syndrome 時 不 需 要 終 止 Arsenic Trioxide 的 療 程 。

3. ECG 異常

Arsenic Trioxide 可能使 QT interval 延長和心房心室完全阻斷 (complete atrioventricular block)。QT 延長可能引起 torsade de pointes 型之心室性心律不整且有致命的危險。Torsade de pointes 的發生與 QT 延長、併用會使 QT 延長的藥物、有 torsade de pointes 病史、先前存在 QT interval 延長、鬱血性心衰竭、服用排鉀利尿劑(potassium-wasting diuretics)、或其他易導致低血鉀症或低血鎂症的病症皆有關。根據國外研究報告有一位接受 Arsenic Trioxide 治療之 APL 復發病患(同時接受 amphotericin B 治療)出現 torsade de pointes。

4. ECG和電解質監測建議

根據國外研究報告顯示,在接受 Arsenic Trioxide 治療前患者應施予 12-lead ECG、血液電解質(鉀離子、鈣離子和鎂離子)和 creatinine 濃度檢查;若電解質值不正常須先予矯正,可能的話應停用所有已知會延長 QT interval 的藥物。當 QTc > 500 msec 時,在考慮使用 Arsenic Trioxide 前應先予完善治療和進行一系列評估 QTc 的 ECGs 檢查。於 Arsenic Trioxide 治療期間,鉀離子濃度須維持在 4 mEq/dL 以上;鎂離子須維持在 1.8 mg/dL 以上。若患者之 QT interval > 500 msec 時須立即評估和矯正危險因子,並考量持續或暫緩 Arsenic Trioxide 治療的危險性/效益比。病患如果出現暈厥(syncope)、心跳快速或不正常時應住院觀察並檢測血液電解質,暫時停用 Arsenic Trioxide 治療,直至 QTc interval 回復至 460 msec 以下、電解質值恢復正常和暈厥、心跳不正常症狀消失。 Arsenic Trioxide 輸注時對 QTc interval 的作用目前無進一步研究資料。

5. 白血球過多

依文獻報導 40 位接受 Arsenic Trioxide 治療患者中有 20 位出現白血球過多($\geq 10 \times 10^3 / \mu L$),Baseline WBC counts 與白血球過多和 peak WBC counts 未見關聯性,並未施與其他化學療法治療。強化治療期間之白血球數較誘導療程中低。

6. QT interval 延長

依據文獻報導 Arsenic Trioxide 治療期間可預期出現 QT/QTC 延長,且有發生 torsade de pointes 和心臟完全阻斷報告。40 位頑固性或復發性之 APL 患者接受 Arsenic Trioxide 治療後,超過 460 次 ECG 追蹤評估 QTC 延長現象,40 位病人中有 16(40%)位在 Arsenic Trioxide 輸注後 $1\sim5$ 個星期間至少有一次 QTc interval 會超過 500 msec,但於治療 8 個星期後恢復。在 ECG 評估中,未見有性別差異與年齡也無關聯。

7. AV 完全阻斷

個案報告曾有一位 APL 患者使用 Arsenic Trioxide 發生 AV 完全阻斷。

注意事項:

- 使用 Arsenic Trioxide 時,可能會有白血球增加情形,必需加以追蹤。
- 2. 治療期間出現胸腹水時請停藥。
- 3. 實驗室檢驗

電解質、血液檢驗每星期至少監測二次。在誘導療程中若病人情況不穩定時監測次數要更頻繁;於強化療程中至少每星期一次。ECGs每星期監測一次,於誘導療程和強化療程中若病人情況不穩定監測次數須更頻繁。

4. 藥物交互作用

與其他可能延長 QT interval 的藥品 (例如:抗心律不整藥物、thioridazine)或可能造成電解質不正常的藥物(例如:利尿劑或 amphotericin B)併用時要小心。

5. 致癌性、突變性和生育能力影響

根據國外研究顯示,Arsenic Trioxide 對人體為一致癌因子。 尚未證實 Arsenic Trioxide 和 trivalent arsenite salts 是否會導致 細菌、酵母菌或哺乳類細胞突變。於體外研究顯示,Arsenite salts 有物種遺傳因子差異(clastogenic)(human fibroblasts, human lymphocytes, Chinese hamster ovary cells, Chinese hamster V79 lung cells)。 Trivalent arsenic 會使小鼠骨髓細胞中 chromosome aberrations和 micronuclei發生機率增加。

Arsenic 對生育能力的影響尚未有充分研究。

6. 懷孕

懷孕危險級數D。

懷孕婦女禁用。仍有生育能力之女性患者接受本品治療時 須採取避孕措施。

依文獻報導懷孕婦女投與 Arsenic Trioxide 會對胎兒造成傷害。Arsenic Trioxide 口服或注射投與懷孕的小鼠、大鼠、大頗鼠和靈長類動物,研究顯示會穿過胎盤。在特定情況下研究 Arsenic Trioxide 的生殖毒性,投與大鼠 10mg/kg Arsenic Trioxide 第 9 天時 (大約是人體建議劑量 mg/m² basis 的 10倍),會出現耗損(resorptions)增加、神經管缺陷、無眼球畸胎和小眼畸型。投與小鼠 10 mg/kg 的三價砷、sodium arsenite

(大約是人體建議劑量 mg/m^2 basis 的 5 倍) 於第 6、7、8 或第 9 天也出現相同的情況。大頰鼠靜脈注射 2 mg/kg sodium arsenite (相當於人體建議劑量 mg/m^2 basis)第 7 天時(最低劑量)會造成神經管缺陷。

沒有懷孕婦女使用 Arsenic Trioxide 的報告。懷孕期間使用 Arsenic Trioxide 或治療期間懷孕須告知患者可能對胎兒造成 傷害。國外曾有患者治療期間懷孕但流產之個案報告。

7. 授乳

Arsenic Trioxide 會分泌至乳汁中。可能對胎兒造成嚴重的副作用,請斟酌本品對患者的重要性決定是否停止哺乳或停止治療。

8. 孩童

孩童使用之臨床資料有限。依文獻報導 5 位年齡小於 18 歲(5~16 歲)患者接受 0.15 mg/kg/day 治療,有 3 位達到完全緩解。

尚未有5歲以下孩童使用之安全性和有效性報告。

9. 腎或肝功能受損患者

尚未有腎和肝功能受損患者使用之安全性和有效性報告。 因 arsenic 主要排除路徑是經由腎臟排除,所以腎功能受損 患者接受治療時須特別小心。

不良反應:

根據國外研究顯示, 52 位頑固性或復發性的 APL 患者參與Arsenic Trioxide 研究評估其安全性,大部份接受治療的患者曾出現與藥品使用有關的毒性。常見毒性包括:白血球增多(leukocytosis)、胃腸道症狀(噁心、嘔吐、腹瀉和腹痛)、疲勞(fatigue)、水腫(edema)、高血糖症(hyperglycemia)、呼吸困難(dyspnea)、咳嗽(cough)、皮疹(rash)或搔癢(itching)、頭痛(headaches)、眩暈(dizziness)。這些不良反應皆為短暫、可逆性的,通常不須中斷治療。

參與 Arsenic Trioxide Phase II 研究的 40 位頑固性或復發性的 APL 患者,出現的嚴重不良反應(NCI Common Toxicity Criteria (version 2)grade 3 or 4)包括:APL differentiation syndrome (n=3)、白血球過多(n=3)、QTc interval \geq 500 msec (n=16,一例為 torsade de pointes)、心房節律障礙(atrial dysrhythmias) (n=2)和高血糖(n=2)。

後列表格紀錄這 40 位 APL 患者在建議劑量 0.15 mg/kg/day 治療 下發生率在 5%或更高的不良反應情形,其他病群之不良反應 發生情形也相似:

40 位 APL 患者接受 Arsenic Trioxide 0.15 mg/kg/day 治療,發生率≥5% 的不良反應(任何級數)

	任何級數之不良		級數3及4之不良	
器官系統/不良反應	反應		反應	
	n	%	n	%
一般不適症狀和注射部位之症	.狀			
(General disorders and administr	ration site	conditions)	
疲勞(fatigue)	25	63	2	5
發熱(pyrexia)	25	63	2	5
水腫(edema-non-specific)	16	40		
寒顫(rigors)	15	38		
胸痛(chest pain)	10	25	2	5
注射部位疼痛(injection site pain)	8	20		
疼痛 (pain-non-specific)	6	15	1	3
注射部位發紅	5	13		
(injection site erythema)	J	13		
注射部位水腫	4	10		
(injection site edema)	·			
虛弱(weakness)	4	10	2	5
出血(hemorrhage)	3	8		
體重增加(weight gain)	5	13		
體重減少(weight loss)	3	8		
藥物過敏(drug hypersensitivity)	2	5	1	3
腸胃道(Gastrointestinal disord	ers)			
噁心(nausea)	30	75		
厭食(anorexia)	9	23		
食慾減少(appetite decreased)	6	15		
腹瀉(diarrhea)	21	53		

嘔吐(vomiting)	23	58		
腹痛 (lower&upper of abdominal pain)	23	58	4	10
喉嚨痛(sore throat)	14	35		
便秘(constipation)	11	28	1	3
糞便稀鬆(loose stools)	4	10		
消化不良(dyspepsia)	4	10		

器官系統/不良反應		任何級數之不良 反應		級數3及4之不良 反應	
	n	% %	n ²	- %	
口腔長水泡(oral blistering)	3	8		,,,	
大便失禁(fecal incontinence)	3	8		+	
胃腸道出血		-			
(gastrointestinal hemorrhage)	3	8			
口乾(dry mouth)	3	8			
腹部觸痛(abdominal tenderness)		8			
	3	0		-	
出血性腹瀉	3	8			
(diarrhea hemorrhagic) 腹脹(abdominal distension)	3	8		1	
代謝性/營養性失調(Metaboli		_	rdore)		
				12	
低血鉀症(hypokalemia)	20	50	5	13	
低血鎂症(hypomagnesemia)	18	45	5	13	
高血糖症(hyperglycemia)	18	45	5	13	
ALT 升高(ALT increased)	8	20	2	5	
高血鉀症(hyperkalemia)	7	18	2	5	
AST升高 (AST increased)	5	13	1	3	
低血鈣症(hypocalcemia)	4	10			
低血糖症(hypoglycemia)	3	8			
酸中毒(acidosis)	2	5			
神經系統(Nervous system dis	orders)	1			
頭痛(headache)	24	60	1	3	
失眠(insomnia)	17	43	1	3	
感覺異常(paresthesia)	13	33	2	5	
版量 (dizziness)	9	23			
				-	
震顫(tremor)	5	13	_	+ -	
痙攣(convulsion)	3	8	2	5	
嗜眠(somnolence)	3	8			
昏迷(coma)	2	5	2	5	
呼吸系統(Respiratory)					
咳嗽(cough)	26	65			
呼吸困難(dyspnea)	21	53	4	10	
鼻出血(epistaxis)	10	25			
缺氧(hypoxia)	9	23	4	10	
胸膜液渗出(pleural effusion)	8	20	1	3	
鼻後滴液(post nasal drip)	5	13			
哮鳴(wheezing)	5	13			
呼吸聲微弱					
(decreased breath sounds)	4	10			
輾軋音(crepitations)	4	10		1	
曜音(rales)	4	10		1	
^雅 (naies) 喀血(hemoptysis)	3	8		+	
喀亚(nemoptysis) 呼吸急迫(tachypnea)	3	8		+	
	+				
鼾音(rhonchi)	3	8		1	
皮膚/皮下組織 (Skin & subcut			ers)	1	
皮疹(dermatitis)	17	43		1	
搔癢(pruritus)	13	33	1	3	
淤斑(ecchymosis)	8	20			
皮膚乾燥(dry skin)	6	15			
紅斑(erythema-non-specific)	5	13			
流汗增加(increased sweating)	5	13			
臉部水腫(facial edema)	3	8			
夜間流汗(night sweats)	3	8			
於斑(petechiae)	3	8		1	
著色過度(hyperpigmentation)	3		1	+	
	3	8		1	
皮膚損害	3	8			
(non-specific skin lesions)				1	
蕁麻疹(urticaria)	3	8		1	
局部剝落(local exfoliation) 眼瞼水腫(eyelid edema)	2	5		1	
nu no la næ (aalial a alausa)	2	5	1	1	

心臟異常(Cardiac disorders)			
心動快速(tachycardia)	22	55	
ECG QT interval 延長> 500 msec (ECG QT interval prolonged)	16	40	
悸動(palpitations)	4	10	
非 QT interval 延長之 ECG 不正常(ECG abnormal other than QT interval prolongation)	3	8	

高官系統/不良反應 感染(Infections and infestations) 竇炎(sinusitis) 單純性疱疹(herpes simplex) 上呼吸道感染 (upper respiratory tract infection) 帶狀疱疹(herpes zoster) 細菌感染 (bacterial infection-non-specific) 鼻咽炎(nasopharyngitis) 口腔念珠菌感染 (oral candidiasis) 敗血症(sepsis) 骨骼肌/結缔組織/骨骼系統 (Musculoskeletal, connective tissu關節痛(arthralgia) 肌肉疼痛(myalgia) 骨頭疼痛(bone pain) 背痛(back pain) 頸部疼痛(neck pain) 四肢疼痛(pain in limb) 血液系統(Hematologic disorders 白血球増多(leukocytosis) 貧血(anemia)	5	% 20 13 13 8 8 5 5 5	級數 3 及	
威樂(Infections and infestations) 竇炎(sinusitis) 單純性疱疹(herpes simplex) 上呼吸道感染 (upper respiratory tract infection) 帶狀疱疹(herpes zoster) 細菌感染 (bacterial infection-non-specific) 鼻咽炎(nasopharyngitis) 口腔念珠菌感染 (oral candidiasis) 敗血症(sepsis) 骨骼肌/結締組織/骨骼系統 (Musculoskeletal, connective tissu關節痛(arthralgia) 肌肉疼痛(myalgia) 骨頭疼痛(bock pain) 頸部疼痛(neck pain) 四肢疼痛(pain in limb) 血液系統(Hematologic disorders 白血球增多(leukocytosis) 貧血(anemia)	n) 8 5 5 3 3 2 2 2 2 4e and bo 13 10 9 7 5 5 5 8)	% 20 13 13 8 8 5 5 5 cone disord 33 25 23 18 13	n 1 1 2 ers) 3 2 4 1	% 3 3 5 8 5 10
實炎(sinusitis) 單純性疱疹(herpes simplex) 上呼吸道感染 (upper respiratory tract infection) 帶狀疱疹(herpes zoster) 細菌感染 (bacterial infection-non-specific) 鼻咽炎 (nasopharyngitis) 口腔念珠菌感染 (oral candidiasis) 敗血症(sepsis) 骨骼肌/結缔組織/骨骼系統 (Musculoskeletal, connective tissu關節痛(arthralgia) 肌肉疼痛(myalgia) 骨頭疼痛(bock pain) 頸部疼痛(neck pain) 四肢疼痛(pain in limb) 血液系統(Hematologic disorders 白血球增多(leukocytosis) 貧血(anemia)	n) 8 5 5 3 3 2 2 2 2 4e and bo 13 10 9 7 5 5 5 8)	% 20 13 13 8 8 5 5 5 cone disord 33 25 23 18 13	n 1 1 2 ers) 3 2 4 1	% 3 3 5 8 5 10
實炎(sinusitis) 單純性疱疹(herpes simplex) 上呼吸道感染 (upper respiratory tract infection) 帶狀疱疹(herpes zoster) 細菌感染 (bacterial infection-non-specific) 鼻咽炎(nasopharyngitis) 口腔念珠菌感染 (oral candidiasis) 敗血症(sepsis) 骨骼肌/結缔組織/骨骼系統 (Musculoskeletal, connective tissu關節痛(arthralgia) 肌肉疼痛(myalgia) 骨頭疼痛(bone pain) 背痛(back pain) 頸部疼痛(neck pain) 四肢疼痛(pain in limb) 血液系統(Hematologic disorders 白血球增多(leukocytosis)	8 5 5 5 3 3 2 2 2 2 2 2 4e and both 13 10 9 7 5 5 5 5 5 5	13 13 8 8 5 5 5 cone disord 33 25 23 18 13	1 2 ers) 3 2 4 1	3 5 8 5 10
單純性疱疹(herpes simplex) 上呼吸道感染 (upper respiratory tract infection) 帶狀疱疹(herpes zoster) 細菌感染 (bacterial infection-non-specific) 鼻咽炎(nasopharyngitis) 口腔念珠菌感染 (oral candidiasis) 敗血症(sepsis) 骨骼肌/結缔組織/骨骼系統 (Musculoskeletal, connective tissu關節痛(arthralgia) 肌肉疼痛(myalgia) 骨頭疼痛(bone pain) 背痛(back pain) 頸部疼痛(neck pain) 四肢疼痛(pain in limb) 血液系統(Hematologic disorders 白血球增多(leukocytosis) 貧血(anemia)	5 5 3 3 2 2 2 2 2 4e and bo 13 10 9 7 5 5	13 13 8 8 5 5 5 cone disord 33 25 23 18 13	1 2 ers) 3 2 4 1	3 5 8 5 10
上呼吸道感染 (upper respiratory tract infection) 帶狀疱疹(herpes zoster) 細菌感染 (bacterial infection-non-specific) 鼻咽炎(nasopharyngitis) 口腔念珠菌感染 (oral candidiasis) 敗血症(sepsis) 骨骼肌/結缔組織/骨骼系統 (Musculoskeletal, connective tissu關節痛(arthralgia) 肌肉疼痛(myalgia) 骨頭疼痛(bone pain) 背痛(back pain) 頸部疼痛(neck pain) 四肢疼痛(neck pain) 四肢疼痛(pain in limb) 血液系統(Hematologic disorders 白血球增多(leukocytosis)	5 3 3 2 2 2 2 4e and bo 13 10 9 7 5 5 5	13 8 8 5 5 5 5 one disord 33 25 23 18 13	1 2 ers) 3 2 4 1	3 5 8 5 10
(upper respiratory tract infection) 帶狀疱疹(herpes zoster) 細菌感染 (bacterial infection-non-specific) 鼻咽炎(nasopharyngitis) 口腔念珠菌感染 (oral candidiasis) 敗血症(sepsis) 骨駱肌/結缔組織/骨駱系統 (Musculoskeletal, connective tissu關節痛(arthralgia) 肌肉疼痛(myalgia) 骨頭疼痛(bone pain) 背痛(back pain) 頸部疼痛(neck pain) 四肢疼痛(neck pain) 四肢疼痛(pain in limb) 血液系統(Hematologic disorders 白血球增多(leukocytosis)	3 3 2 2 2 2 4e and booling 13 10 9 7 5 5	8 8 5 5 5 5 one disord 33 25 23 18 13	1 2 ers) 3 2 4 1	3 5 8 5 10
帶狀疱疹(herpes zoster) 細菌感染 (bacterial infection-non-specific) 鼻咽炎(nasopharyngitis) 口腔念珠菌感染 (oral candidiasis) 敗血症(sepsis) 骨骼肌/結缔組織/骨骼系統 (Musculoskeletal, connective tissu關節痛(arthralgia) 肌肉疼痛(myalgia) 骨頭疼痛(bone pain) 背痛(back pain) 頸部疼痛(neck pain) 四肢疼痛(neck pain) 四肢疼痛(pain in limb) 血液系統(Hematologic disorders 白血球增多(leukocytosis) 貧血(anemia)	3 3 2 2 2 2 4e and booling 13 10 9 7 5 5	8 8 5 5 5 5 one disord 33 25 23 18 13	1 2 ers) 3 2 4 1	3 5 8 5 10
細菌感染 (bacterial infection-non-specific) 鼻咽炎(nasopharyngitis) 口腔念珠菌感染 (oral candidiasis) 敗血症(sepsis) 骨骼肌/結缔組織/骨骼系統 (Musculoskeletal, connective tissu關節痛(arthralgia) 肌肉疼痛(myalgia) 骨頭疼痛(bone pain) 背痛(back pain) 頸部疼痛(neck pain) 四肢疼痛(neck pain) 四肢疼痛(pain in limb) 血液系統(Hematologic disorders 白血球增多(leukocytosis)	3 2 2 2 2 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4	8 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5	2 ers) 3 2 4	5 8 5 10
(bacterial infection-non-specific) 鼻咽炎(nasopharyngitis) 口腔念珠菌感染 (oral candidiasis) 敗血症(sepsis) 骨駱肌/結缔組織/骨骼系統 (Musculoskeletal, connective tissu 關節痛(arthralgia) 肌肉疼痛(myalgia) 骨頭疼痛(bone pain) 背痛(back pain) 頸部疼痛(neck pain) 四肢疼痛(neck pain) 四肢疼痛(pain in limb) 血液系統(Hematologic disorders 白血球增多(leukocytosis)	2 2 2 2 2 4e and boo 13 10 9 7 5 5	5 5 5 5 one disord 33 25 23 18 13	2 ers) 3 2 4	5 8 5 10
鼻咽炎(nasopharyngitis) 口腔念珠菌感染 (oral candidiasis) 敗血症(sepsis) 骨骼肌/結缔組織/骨骼系統 (Musculoskeletal, connective tissu 關節痛(arthralgia) 肌肉疼痛(myalgia) 骨頭疼痛(bone pain) 背痛(back pain) 頸部疼痛(neck pain) 四肢疼痛(neck pain) 四肢疼痛(pain in limb) 血液系統(Hematologic disorders 白血球增多(leukocytosis)	2 2 2 2 2 4e and boo 13 10 9 7 5 5	5 5 5 5 one disord 33 25 23 18 13	2 ers) 3 2 4	5 8 5 10
口腔念珠菌感染 (oral candidiasis) 敗血症(sepsis) 骨骼肌/結缔組織/骨骼系统 (Musculoskeletal, connective tissu關節痛(arthralgia) 肌肉疼痛(myalgia) 骨頭疼痛(bone pain) 背痛(back pain) 頸部疼痛(neck pain) 四肢疼痛(pain in limb) 血液系统(Hematologic disorders 白血球增多(leukocytosis)	2 2 2 13 10 9 7 5 5	5 5 one disord 33 25 23 18 13	ers) 3 2 4 1	8 5 10
(oral candidiasis) 敗血症(sepsis) 骨駱肌/結缔組織/骨駱系統 (Musculoskeletal, connective tissul 關節痛(arthralgia) 肌肉疼痛(myalgia) 骨頭疼痛(bone pain) 背痛(back pain) 頸部疼痛(neck pain) 四肢疼痛(pain in limb) 血液系統(Hematologic disorders 白血球增多(leukocytosis)	2 13 10 9 7 5 5 5	5 one disord 33 25 23 18 13	ers) 3 2 4 1	8 5 10
敗血症(sepsis) 骨骼肌/結缔組織/骨骼系統 (Musculoskeletal, connective tissu關節痛(arthralgia) 肌肉疼痛(myalgia) 骨頭疼痛(bone pain) 背痛(back pain) 頸部疼痛(neck pain) 四肢疼痛(pain in limb) 血液系統(Hematologic disorders 白血球增多(leukocytosis)	2 13 10 9 7 5 5 5	5 one disord 33 25 23 18 13	ers) 3 2 4 1	8 5 10
骨骼肌/結缔組織/骨骼系統 (Musculoskeletal, connective tissul 關節痛(arthralgia) 肌肉疼痛(myalgia) 骨頭疼痛(bone pain) 背痛(back pain) 頸部疼痛(neck pain) 四肢疼痛(pain in limb) 血液系統(Hematologic disorders 白血球增多(leukocytosis) 貧血(anemia)	13 10 9 7 5 5	33 25 23 18	ers) 3 2 4 1	8 5 10
(Musculoskeletal, connective tissul 關節痛(arthralgia) 肌肉疼痛(myalgia) 骨頭疼痛(bone pain) 背痛(back pain) 頸部疼痛(neck pain) 四肢疼痛(pain in limb) 血液系統(Hematologic disorders 白血球增多(leukocytosis)	13 10 9 7 5 5	33 25 23 18 13	3 2 4 1	5
關節痛(arthralgia) 肌肉疼痛(myalgia) 骨頭疼痛(bone pain) 背痛(back pain) 頸部疼痛(neck pain) 四肢疼痛(pain in limb) 血液系統(Hematologic disorders 白血球增多(leukocytosis) 貧血(anemia)	13 10 9 7 5 5	33 25 23 18 13	3 2 4 1	5
肌肉疼痛(myalgia) 骨頭疼痛(bone pain) 背痛(back pain) 頸部疼痛(neck pain) 四肢疼痛(pain in limb) 血液系統(Hematologic disorders 白血球增多(leukocytosis) 貧血(anemia)	10 9 7 5 5	25 23 18 13	2 4 1	5
骨頭疼痛(bone pain) 背痛(back pain) 頸部疼痛(neck pain) 四肢疼痛(pain in limb) 血液系統(Hematologic disorders 白血球增多(leukocytosis) 貧血(anemia)	9 7 5 5 5	23 18 13	4	10
背痛(back pain) 頸部疼痛(neck pain) 四肢疼痛(pain in limb) 血液系統(Hematologic disorders 白血球增多(leukocytosis) 貧血(anemia)	7 5 5 5	18 13	1	
頸部疼痛(neck pain) 四肢疼痛(pain in limb) 血液系統(Hematologic disorders 白血球增多(leukocytosis) 貧血(anemia)	5 5 s)	13		3
四肢疼痛(pain in limb) 血液系統(Hematologic disorders 白血球增多(leukocytosis) 貧血(anemia)	5 s)		2	
血液系統(Hematologic disorders 白血球增多(leukocytosis) 貧血(anemia)	3)	13	2	
自血球增多(leukocytosis) 貧血(anemia)				5
貧血(anemia)	20			
		50	1	3
/- 1 tr it il (thrombooutononi-)	8	20	2	5
血小板減少(thrombocytopenia)	7	18	5	13
發燒性白血球過低症	5	13	3	8
(febrile neutropenia)	J	13	J	0
嗜中性白血球減少	4	10	4	10
(neutropenia)	7	10		10
瀰漫性血管內凝血				
(disseminated intravascular	3	8	3	8
coagulation) 淋巴腺病變(lymphadenopathy)	3	8		
血管系統(Vascular disorders)	J	0		
低血壓(hypotension)	10	25	2	5
潮紅(flushing)	4	10		3
高血壓 (hypertension)	4	10		
高血壓 (hypertension) 蒼白(pallor)	4	10		
精神失調(Psychiatric disorders)	-	10		
		20	1	
憂鬱(anxiety)	12 g	30		
抑鬱(depression)	8	20		
激動(agitation)	2	5		
紊亂(confusion)	2	5		
視覺失調 (Ocular disorders)	4	40	1	
眼睛刺激(eye irritation)	4	10		
視覺模糊(blurred vision)	4	10		
眼睛乾澀(dry eye)	3	8		
眼睛發紅疼痛(painful red eye)	2	5		
泌尿系統 (Renal and urinary diso		•	, ,	•
腎功能衰竭(renal failure)	3	8	1	3
腎臟損傷(renal impairment)	3	8		
寡尿(oliguria)	2	5		
小便失禁(incontinence)	2	5		
生殖系統(Reproductive system of				
陰道出血(vaginal hemorrhage)	5	13		
非行經期間出血	3	8		
(intermenstrual bleeding)	•	Ĭ		
聽覺系統 (Ear disorders)	•	•	1	
耳痛(earache)	3	8		
耳鳴(tinnitus)	2	5		

過量:

若出現嚴重急性 Arsenic Trioxide 中毒徵狀應立即停止給藥並考慮施予 chelation therapy。傳統急性 Arsenic Trioxide 中毒解毒處置包括肌肉注射 dimercaprol 3 mg/kg,每四小時一次直到立即性生命威脅毒性解除為止。之後可每次口服投予 250mg penicillamine,每天最多給藥四次(≤ 1 gm per day)。

規格: 10mg/10 mL/vial。

包裝:10公撮小瓶裝,100支以下盒裝。

儲存:超過包裝上標示之保存期限後不可使用。

請於25℃以下避光保存。

請置於孩童伸手不及之處。

藥 商 : 過週票差異 台灣東洋藥品工業股份有限公司

地 址 :台北市南港區園區街 3-1 號 3 樓

服務電話 : 0800-086-288

製造廠 :台灣東洋藥品工業股份有限公司中壢廠 址 :桃園市中壢區中華路一段 838 號