

## 卡铂注射液 【伯尔定】

药品名称	货品编码	规格	生产厂家	网上价
【伯尔定】卡铂注射液	WZL7300	150mg	施贵宝	¥210

### 【不良反应】

以下不良反应的发生率系根据 1893 例不同预后因素的病例资料整理。

#### 血液系统毒性

骨髓抑制是本品的剂量限制性毒性。治疗前血象正常的病人，血小板减少（低于  $50000/\text{mm}^3$ ）发生率 25%；中性粒细胞减少（低于  $1000/\text{mm}^3$ ）发生率 18%和白细胞减少（白细胞计数低于  $2000/\text{mm}^3$ ）为 14%。一般最低点是治疗后 21 天（用联合化疗的病人为 15 天），到第 28 天时，90%的病病人的血小板恢复  $>100000/\text{mm}^3$ ；74%的病病人的中性粒细胞  $>2000/\text{mm}^3$ ；67%的病病人的白细胞  $>4000/\text{mm}^3$ 。

肾功能不全的病人，一般状况差，年龄在 65 岁以上和接受过强烈化疗病人，或是接受过顺铂治疗者的骨髓抑制可能更长，更严重。

通常来说，如果本品按建议的方案单药化疗，骨髓抑制是可逆的，没有累积性。感染和出血并发症发生率分别为 4%和 5%。 $<1\%$ 的病人可因此血液系统毒性而死亡。治疗前血红蛋白正常的病人，用本品后 71%的病人发生血色素降低（低于  $11\text{g/dL}$ ），随着用药的增加，贫血的发生率增加。

#### 肾脏毒性

一般情况下，肾毒性并非是剂量限制性，且不需要采用如水化或利尿等预防措施。血尿素氮或血清肌酐升高发生于 6~15%的病人，尿酸增加发生于 5%的病人。27%肌酐清除率大于  $60\text{ml/分}$ 的病人，发生率会减低。治疗前肾功能受损的病人，肾毒性的发生率和严重程度都可能增加。尚不清楚足量的水化疗法能否预防或减低此毒性的发生。肾功能严重受损时，必须减少剂量停止治疗。使用本品后，有血清电解质（镁、钾、钠罕见钙）下降的报导。

#### 胃肠道毒性

15%的病病人有恶心不伴呕吐，65%的病病人恶心，约 1/3 病人有严重的呕吐。复治病人（特别是用过顺铂者）更易呕吐。恶心和/或呕吐常在给药后 24 小时内停止，给予止吐药有效，亦可预防。延长本品的给药时间（连续 5 天持续滴注）比单剂量间歇用药的呕吐发生率低。当本药与其他有呕吐作用的药物组成联合化疗方案时，呕吐增加。其他胃肠道副作用包括腹痛（17%）、腹泻（6%）、便秘（6%）。本品对这些副作用的确切作用还清楚。

#### 过敏反应

过敏反应如皮疹、荨麻疹、红斑、紫癜、极少支气管痉挛和低血压，在接受本品治疗的病人中发生率低于2%。这些反应与其他铂类药物相似，一般在卡铂注射后数分钟内发生。

#### 耳毒性

15%的病人在接受卡铂治疗后，可能会发生亚临床高频区（4000~8000Hz）的听力缺损，但只有1%的病人出现临床症状，大多数是耳鸣。

如果听力损害是以前接受顺铂治疗时发生，则本品治疗后可能会持续存在或加重。

#### 神经毒性

用本品治疗后，外周神经病变的发生率为4%，多数病例限于感觉异常和深腹反射减低。这些副作用在以前曾用过顺铂以及长期接受本品治疗的病人发生率和严重程度都有增加。

以往存在的感觉异常，特别是接受顺铂治疗后出现的，在本品治疗后可能会持续存在或加重。5%的病人观察到有中枢症状，大多数与止呕药的使用有关。本品与其他药物联合和/或延长治疗时间，神经毒性的累积性的发生率可能增加。

#### 肝毒性

1/3病人肝功能基线值正常的病人，在接受本品治疗后出现肝功能轻、中度改变。碱性磷酸酶升高（24%）比SGPT、SGOT（15%）和总胆红素的改变（5%）常见，通常，这些改变是可以自动逆转的。严重的肝功能受损都见于大剂量的病人。

#### 其他反应

接受本品治疗的病人中，报导血清钠，钾，钙和镁降低的发生率分别为29%，20%，22%和29%。低钠血症偶见报导。

其他与本品治疗有关的毒性包括味觉改变（罕见）、脱发（3%）、衰弱（8%），非感染或过敏引起的发热、寒战。脱发和衰弱在卡铂与其他药物联合化疗时更常见。

呼吸系统、心血管、粘膜、泌尿生殖系、皮肤和肌肉、骨髓的副作用发生率<5%。

心血管病变死亡（心衰、栓塞、脑血管意外）的发生率<1%。这种死亡是否与化疗或一般状况有关还不清楚。自投放市场以来也有低血压报导。

溶血性尿毒症综合症罕见报导。

病人如发生未经描述的副反应应该及时向医师和药师报告。

## 【注意事项】

本品的疗程开始必须与前一个疗程间隔 4 周和/或中性粒细胞至少  $2000/\text{mm}^3$  以上。血小板至少  $100,000/\text{mm}^3$  以上。

本品必须在有经验的内科医生指导下使用，而且必须在有适当的治疗设施和治疗经验的医院内进行治疗。

本品使用时引起的骨髓抑制与肾脏的肾小球清除率密切相关。严重的和持续的骨髓功能抑制通常发生于肾功能受损或与其他肾脏毒性药物联合使用的病人。

肾脏功能在治疗前和治疗中必须仔细评估。

本品正常的使用频率不应该超过每月一次。

注射本品可能会导致血小板减少，粒细胞减少和贫血，因此，在治疗前后应定期检查血象。

一旦严重的骨髓抑制发生，可能有必要进行输血治疗。

本品会导致恶心、呕吐，预防性给予止呕剂可以减轻恶心、呕吐发生的频度和严重程度。

本品可能改变肾功能，尽管与氨基糖苷类及其他有肾毒性药物合用时，肾毒性是否增加尚未有肯定的结果，但建议避免与这些药物合用。

与其他铂类化合物相似，本品可能引起过敏反应，过敏反应在开始给药后数分钟内发生，应给予适当的治疗。

与大多数抗肿瘤药物和免疫抑制剂相似，本品经动物实验研究证实，在某种特定条件下有致癌作用。

在肾功能受损的病人中使用超过推荐剂量的本品，可能引起视力受影响，包括视力丧失，但极为罕见，停止注射本品几周后，视力可以完全恢复。

高剂量的本品（高于单药推荐剂量的 5 倍）可引起严重的肝功能和肾功能损害。

## 【主要成份】

本品主要成份为卡铂，辅料为注射用水；化学名称：顺-二氮-1,1-环丁烷二羧酸合铂。

## 【药理毒理】

1. 药理作用：本品属非细胞周期性抗肿瘤药，具有与顺铂同样的生化特性，主要引起 DNA 链间交叉联结合而影响其合成，以抑制癌细胞。

2. 毒理研究：本药未进行致癌试验，但具同样作用和致突变机理的化合物已报告有致癌性。在试管内和人体试验中本品有致突变作用。大鼠使用本品后有胎儿毒性和致畸性。

### 【药代动力学】

1. 给予病人（肌酐清除率 $\geq 60\text{mL/分}$ ）本药  $300\sim 500\text{mg/m}^2$ ，血浆浓度衰减双指数 a、b 半衰期（平均值）分别为 1.6 小时和 3 小时。整体清除、容量分布和平均残留时间分别为  $73\text{mL/分}$ 、16 小时和 3.5 小时。浓度最大值和血浆浓度与时间曲线下面积之比从 0 到无穷大随剂量呈线性增加。因此，肌酐清除率正常或轻微降低者，本品在所研究剂量区间（ $300\text{-}500\text{mg/m}^2$ ）呈线性药动学。血浆中不存在大量游离状态、超滤的本品含铂物，来自本品的铂与血浆蛋白结合，缓慢释放，最小半衰期为 5 天。

2. 本品主要经由肾脏清除，肌酐清除率 $\geq 60\text{mL/分}$ 者在 12~16 小时内排出本品剂量的 70%，24 小时尿中的铂均来自本品，仅 3~5%的铂在 24~96 小时排泄。肌酐清除率 $< 60\text{mL/分}$ 的病人，肾脏和整体清除率随肌酐清除率的降低而降低。因此有轻度肾衰的病人应减少本品的用量。本品是否经胆道、肠道排泄尚无充足的资料。

### 【使用说明】

本药仅供静脉使用。肾功能正常的成人初治患者，推荐剂量为  $400\text{mg/m}^2$ ，单剂静脉输注 15-60 分钟。两次用药间隔 4 周和/或中性粒细胞计数 $\geq 2000/\text{mm}^3$ ；血小板计数 $\geq 100000/\text{mm}^2$ 方可进行下一疗程治疗。

存在危险因素的病人如以往有过骨髓抑制治疗史，一般状况差（ECOG-Zubrod2-4、卡氏计分 $< 80$ ）的患者，建议减少本药初剂量的 20-25%，对 65 岁以上的病人，应根据病人的体质情况，调整初剂量及其后的剂量。

建议在初始疗程中，每周测定外周血细胞计数，判断血细胞减少的最低点，以便调整下一疗程的剂量。

肾功能损害患者

肌酐清除率 $< 60\text{ml/分}$ 患者发生严重骨髓抑制的危险性增加，使用下述本品推荐剂量时，严重的白细胞减少，中性粒细胞减少或血小板减少发生率一般在 25%左右。

肌酐清除率基线值	初始剂量（第 1 天）
41-59ml/min	$250\text{mg/m}^2$ IV.
16-40ml/min	$200\text{mg/m}^2$ IV.222

肌酐清除率 $< 15\text{ml/分}$ 的患者尚无足够的资料允许使用推荐剂量

上述推荐剂量均用于初始疗程，以后的剂量应根据病人的耐受性，骨髓抑制可接受程度加以调整。

## 联合治疗

本品与其他骨髓抑制剂联合使用时，应根据治疗方案和计划调整剂量。

## 公式计算法计算卡铂剂量

计算本品初始剂量另一种方法是根据患者治疗前肾功能的状况得到的数学公式法，与常规的体表面积计算相比，公式法最大限度规范了因肾功能差异引起的变化，避免了剂量不足(病人的肾功能高于正常)或过量(肾功能低于正常)。

以下是 Calvert 提出的公式，是根据病人的肾小球滤过率 (GFR, ml/min) 和设定的卡铂的 AUC(mg/ml min) 计算卡铂的剂量，在 Calvert 的研究中，GFR 是以 51Cr-EDTA 方法测定。

## Calvert 计算卡铂剂量公式

总剂量(mg)=设定 AUC×(GFR+25)

注意：根据公式计算卡铂的剂量是总剂量，而不是每平方米的剂量。

设定 AUC	化疗方案	病人治疗情况
5-7mg/ml.min	卡铂	初次化疗
4-6mg/ml.min	卡铂	接受过化疗
4-6mg/ml.min	卡铂联合其它化疗药物	初次化疗

## 疗程

根据医师处方

## 配制指导

本药可进一步用 5%葡萄糖或 0.9%氯化钠稀释到浓度为 0.5mg/ml 的溶液。

在稀释或给药时，本品不能接触含铝的针头或其他器械。铝与本品会产生沉淀反应和/或降低效价。

## 【禁忌事项】

本品禁用于严重肾功能不全者及严重骨髓抑制病人；

也禁用于对本品和其他含铂类化合物曾有过敏史的患者；

另外本品禁用于出血性肿瘤。

### 【药物相互作用】

1. 尽量避免与可能损害肾功能的药物如氨基糖甙类抗菌素同时使用。
2. 与其它抗癌药联合应用时，应注意适当降低剂量。
3. 本品应避免与铝化合物接触，也不宜与其它药物混合滴注。

### 【药物过量】

本品过量中毒尚无解毒剂。过量可能引起的并发症与骨髓抑制及肝、肾功能损伤有关。剂量超过推荐剂量时，可能会导致视力丧失。

**【性状】** 本品为无色或淡黄色澄明液体。

**【制剂规格】** 150mg：15ml/支。

### 【妇女用药】 孕妇

类似大多数抗癌和免疫抑制药物，本品在特定的试验条件下对实验动物有致癌性。尚不了解卡铂在妊娠时使用的安全性。本品在很多实验中证实有胚胎毒性和潜在的致突变作用。

没有进行妊娠妇女的试验性研究，由于卡铂可能危害胎儿，有可能怀孕的妇女必须告知这种危险性，妊娠妇女在开始卡铂治疗时，应被告知避免怀孕。

### 哺乳期妇女

本品是否从人类乳汁中排泄尚不清楚，由于许多药物是从乳汁中排泄的，并且本品可能对哺乳期婴幼儿产生严重的毒副作用，因此应该根据药物对母亲的重要性来决定停止哺乳还是停止使用本品。

**【儿童用药】** 尚无足够的资料用于设定儿童用药的推荐剂量和方法。

**【老人用药】** 没有本品禁忌症的老年患者可以使用本品。65岁以上者应根据病人一般状况作一定的剂量调整。（参考用法用量及不良反应节）

**【生产厂商】** 施贵宝

**【批准文号】** H20020284

**【包装】** 150mg 支。

**【其它】** 24 个月

**【通用名拼音】** BED

**【功能与主治】** 卵巢癌、小细胞肺癌、非小细胞肺癌、头颈部鳞癌、食管癌、睾丸癌、精原细胞瘤、膀胱癌、间皮瘤、小儿脑瘤等。

**【处方类型】** 处方药