

核准日期：2007 年 3 月 28 日



修改日期：2015 年 5 月 15 日；2016 年 12 月 21 日

## 顺铂注射液说明书

请仔细阅读并在医师指导下使用

细胞毒药物

### [药品名称]

通用名：顺铂注射液

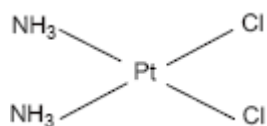
英文名：CISPLATIN INJECTION

汉语拼音：SHUNBOZHUSHEYE

### [成份]

化学名称：（Z）-二氨二氯铂

化学结构式：



分子式：Pt (NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>

分子量：300.05

全部辅料：氯化钠，甘露醇，注射用水

### [性状]

本品无色或淡黄色澄明液体。

### [适应症]

顺铂注射剂适用于非精原细胞性生殖细胞癌、晚期难治性卵巢癌、晚期难治性膀胱癌、难治性头颈鳞状细胞癌的姑息治疗。它可单药应用或与其他化疗药联合应用，在适当情况下，可在放疗和外科手术等其他治疗上，加用顺铂。

### [规格]

50 mg/50 ml/瓶

### [用法用量]

作为单药治疗成人与儿童常用剂量为 50-100 mg/m<sup>2</sup>，每 3-4 周静滴一次，或每天静滴 15-20 mg/m<sup>2</sup>，连用 5 天，3-4 周重复用药。

a) 治疗前的水化：在用顺铂前及 24 小时内患者应充分水化以保证良好的尿排

出量并尽量减少肾毒性。水化可以静脉输入 2 升的 0.9%氯化钠静脉用输液或葡萄糖盐水（如葡萄糖 4%溶入 1/5 的 0.9% 氯化钠中），输注在 2 小时以上。在用药前水化的最后 30 分钟或水化之后，可通过侧臂滴入 375 ml 的 10%甘露醇注射液。

b) 顺铂静脉输注液的制备：顺铂注射液建议加入 1 升的 0.9%氯化钠注射液中。

c) 治疗：治疗前水化后，即用顺铂输注（1-2 小时），据推想，输注时间长至 6-8 小时可减低胃肠及肾毒性。静滴瓶液应予被盖以避光。

d) 治疗后的水化：必须在静滴后 24 小时内，保持适量的水化及排尿量。建议治疗后继续静脉水化。目标是在 6-12 小时期间用 2 升 0.9%氯化钠静脉输液或葡萄糖盐水。

### [不良反应]

累积性及剂量相关性肾功能损害是顺铂的主要剂量限制毒性。如重复使用多个疗程的药物，肾毒性会延长及更为严重。采用静脉水化、甘露醇利尿及顺铂输注 6-8 小时的方案可减低肾毒性的发生率与严重程度。

用顺铂治疗病人中的 31%出现耳鸣和或高音听力丧失，耳毒性在儿童中可能较严重，在重复用药过程中更为常见且更严重。

神经性毒性以外周神经病，包括感觉与运动神经作为特征，可在某些病人中发生。

骨髓抑制可发生于用顺铂的病人。白细胞减少及血小板是剂量依赖性的，在剂量 $>50\text{ mg/m}^2$ 时，更为显著。血中血小板及白细胞下降的最低点一般发生于治疗的 18-32 天（范围 7.3-45），多数病人在第 39 天（范围 13-62）恢复。贫血发生频率类似。

顺铂几乎在所有病人引起严重的恶心、呕吐。恶心及呕吐一般在治疗后 1-4 小时开始，并可维持到治疗后一周。

用顺铂的病人可发生高尿酸血症。主要是由于药物所致肾毒性所导致。剂量 $>50\text{ mg/m}^2$ 者高尿酸血症可较显著，用药后 3-5 天可达到峰水平。可用别嘌醇以减少血清尿酸水平。低镁血症及低钙血症可在顺铂治疗或停药后发生。低镁血症和/或低钙血症可表现为肌肉刺激性或抽搐、阵挛、震颤、手足痉挛或强直抽搐。定期监测血清电解质水平并在必要时给予补充。

过敏样反应主要表现为面部水肿、喷嚏、心动过速及低血压，以上症状曾在过

去接触过顺铂的病人中报告过。此反应可被静注肾上腺素，皮质激素及或抗组胺药等所控制。顺铂不常见的不良反应包括心脏异常，谷草转氨酶升高及肝脏损害。曾报告继发性恶性肿瘤和急性白血病。超过 0.5 mg/mL 的顺铂输液可能导致外渗。

### **[禁忌]**

顺铂禁忌用于对顺铂或其他含铂化合物有过敏史的病人、孕妇或哺乳妇，以及肾功能不良的病人。顺铂慎用于存在听力损害或骨髓抑制的患者。

### **[注意事项]**

只有对于有抗癌治疗有经验者才可用顺铂。

#### **肝功能不良者：**

在人的研究证明顺铂在肝内被高度摄取。在一些病例中曾报告谷草转氨酶（AST）升高，故成人剂量必须小心应用，肝功能必须定期监测，神经学检查亦必须定期进行。

#### **肾功能不良者：**

顺铂在肾中显示高度组织摄取，主要由肾排泄，可出现与剂量相关性的累积性肾脏毒性，在肾功能上最常见的改变是肾小球滤过率下降，这点可由血清肌酐上升来反映，故在开始顺铂治疗前或下一疗程之前，必须测量血中尿素氮（BUN）、血清肌酐、肌酐清除率，肾功能必须恢复到可接受的限度。推荐每 3-4 周用顺铂一次。建议通过水化，减少肾毒性。

此外，血浆消除半衰期在肾脏衰竭者会延长。原存在肾功能不良的病人必须小心用药，血清肌酐水平  $>0.2\text{mmol/L}$  病人忌用顺铂。在血清肌酐未低于  $0.14\text{mmol/L}$  或血尿素氮未低于  $9\text{mmol/L}$  前，不赞成使用多个重复疗程。

#### **耳毒性**

顺铂的耳毒性是累积性的，如果条件允许，应在开始治疗前，进行听力计测试，并且之后定期进行测量，尤其是如果发生了耳鸣或听力不良等临床症状。放疗可能加重耳毒性。耳鸣或偶见对正常会话的听力减低是耳毒性的指征，这是常可观察到的。听力试验异常更为常见，听力丧失可以是单侧或双侧的，反复用药可使发生频率及严重性增加，可以是不可逆的，但最常发生于 4000-8000 赫兹范围。

#### **骨髓抑制**

顺铂治疗的病人可以发生骨髓抑制。白细胞减少及血小板减少在剂量 $>50\text{ mg/m}^2$ 更为显著，贫血（血红蛋白减少 $>2\text{g\%}$ ）的发生率大致与白细胞减少及血小板减少相同，但一般发生得较晚。血小板 $>10\text{ 万/mm}^3$ 及白细胞 $>4000\text{ mm}^3$ 水平之前，不得开始后一疗程的顺铂治疗。接受含顺铂的联合化疗的病人中，曾见较高的严重贫血发生率，要求输入压缩的红细胞。很罕见的，是可引起溶血性贫血：Coomb氏直接阳性反应，亦曾在少数这些病列中报告过。

在顺铂治疗期间必须定期进行外周血细胞计数。

### **过敏反应**

在过去接触过顺铂的病人，再次用顺铂治疗时，偶有报告发生过敏反应。有过敏史或家族史者的患者尤其有发生过敏反应的危险。面部水肿、喷嚏、心动过速、低血压及荨麻疹样非特异性斑丘疹型皮疹可在注药后几分钟之内发生。严重反应可用肾上腺素、肾上皮质激素及抗组胺药静注控制。

用顺铂的病人必须小心观察，以防过敏样反应，使用顺铂时必须配备支持性设备及药物以救治这种并发症。

### **低镁血症及低钙血症**

用顺铂时，低镁血症相当多发，而低钙血症发生较不频繁。镁的丢失常伴随肾小管损害，这种损害阻止了镁离子的再吸收。当这两种电解质都缺乏时，可导致抽搐，似乎非剂量相关性。有必要监测电解质。

### **神经毒性及惊厥**

应用顺铂时可发生外周神经病，体位性低血压及惊厥，这种现象似乎在延长用药后较为常见，出现明显临床症状者一般应禁忌进一步应用顺铂。

**其他：**因为接受顺铂治疗的患者中，出血、瘀伤和感染的风险增加，所以建议实施必需的有创性操作时，应格外谨慎。

使用顺铂时存在胃肠道出血的风险，应避免饮酒和服用阿司匹林。

如果患者近期发生过感染，尤其是水痘和带状疱疹，在使用顺铂时应该格外谨慎。接受顺铂治疗的患者不应使用活病毒疫苗。

**牙科：**顺铂的骨髓抑制作用可能导致微生物感染的发生率增加、伤口愈合延迟和牙龈出血。在顺铂治疗过程中，应避免牙科操作。

### **[孕妇及哺乳期妇女用药]**

顺铂在细菌上有致突变作用，在动物细胞培养中可引起染色体畸变。在小鼠中，

顺铂具有致畸性和胚胎毒性。顺铂可能对胎儿的泌尿生殖道产生毒性。应告知患者，使用本品期间避免怀孕。

尚未知道顺铂是否排泄于乳汁中。为了避免对婴儿的损伤，不赞成在顺铂治疗期间哺乳。

**[儿童用药]** 尚不明确

**[老年用药]** 尚不明确

**[药物相互作用]**

可能有肾毒或耳毒性药物，例如氨基糖苷类抗生素及肾攀利尿剂等，可增强顺铂的肾毒性及耳毒性。

**配伍禁忌：**

顺铂可与铝相互作用生成黑色沉淀。在制备或使用顺铂时，不得使用含铝的针头、注射器、套管或静注装置。亚硫酸氢盐、焦亚硫酸盐、碳酸氢钠和氟脲嘧啶的存在，可影响顺铂的稳定性。

**[药物过量]**

当发生过量或毒性反应时，必须采取对症治疗或支持性措施。病人必须监测3-4周。以防延迟性毒性。

**[药理毒理]**

顺铂为抗肿瘤药，其生化特性与双功能烷化剂相同。通过与DNA产生链内式链间交联抑制DNA合成。蛋白质和RNA合成也可被抑制。顺铂作用呈非细胞周期特异性。

**[药代动力学]**

肾、肝及肠道对顺铂摄取甚佳。90%以上保留于血中的含铂物质，是与血浆蛋白结合的（可能为不可逆性的结合）。

在静注后4小时内，总铂由血浆中迅速消除，然后进入较慢的消除相，因与血清蛋白共价结合之故。未结合铂的血浆水平按半衰期20分至1小时下降，并取决于药物输注速率。原型药物的消除及各种含铂的生物转化产物的消除均通过尿进行。静脉注射顺铂2~4小时内，15~25%的铂被迅速消除，早期排出的大部分为原型药物，在用药后头24小时有20~80%被排泄，剩下的是与组织或血浆蛋白结合的药物。

**[贮藏]**

顺铂注射液应于 15-25°C 避光保存。

**[包装]**

管制棕色玻璃瓶，1 瓶/盒

**[有效期]** 24 个月

**[稳定性]**

0.15 mg/mL 顺铂溶于 0.9%氯化钠溶液中。如储存于室温及避光，化学上可稳定 24 小时。溶液中不含任何抗菌防腐剂，为防止微生物污染的危险，输液必须配后即用。输注必须在 24 小时内完成，任何剩余药物必须丢弃。

**[执行标准]** 进口药品注册标准 JX20090030 且符合《中国药典》2015 年版要求

**[批准文号]** H20140372

**[生产企业]**

企业名称：Hospira Australia Pty Ltd

生产地址：1-5 7-23 and 25-39 Lexia Place MULGRAVE VIC 3170, 澳大利亚

电话：+612 62328638

传真：+612 62328399

国内联系地址：

北京市东城区朝阳门北大街 3-7 号五矿广场 B 座 8-13 层

邮编：100010

电话：010-85167000

产品咨询热线：400 910 0055